



MEVLANA TIP BİLİMLERİ

Mevlana Medical Sciences

Cilt: 3 Sayı: 2 Yıl: 2023

eISSN: 2757-976X



Editör/Editor-in-Chief

Pembe OLTULU, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi,
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Konya

Yardımcı Editörler/Associate Editors

Enver Mirza, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

Fatma Gökşin Cihan, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Konya

Gül Kanyılmaz

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Radyasyon Onkolojisi AD, Konya

Mehmet Giray Sönmez

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı, Konya

Sinan Demircioğlu, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Konya

Editöryal Kurul Üyeleri/ Editorial Board members

Christine Y. Ko, MD

Yale School of Medicine,
Department of Dermatology and Pathology, New Haven

Figen Güney, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı, Konya

Hatice Savaş

Northwestern University, Feinberg School of Medicine Radiology
and Nuclear Medicine & Molecular Imaging, Chicago

İlkay Özer

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Deri ve
Zührevi Hastalıklar AD, Konya

Mehmet Asıl, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Konya

Mustafa Kürşat Evrenos

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi
Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, Manisa

Mustafa Karaağaç, MD

VM Medical Park Samsun Hastanesi,
Medikal Onkoloji Kliniği, Samsun

Sameh Hany Emile Rizkalla, MBBCh, MSc, MD, FACS

Colorectal Surgery Department, Ellen Leifer Shulman and Steven
Shulman Digestive Disease Center, Cleveland Clinic, Florida

Sumet Gujral, MD

Tata Memorial Hospital,
Department of Pathology, Mumbai, India

Tariq Roshan, MD

University of Calgary, Department of Pathology & Laboratory Medicine, Canada

Danışma Kurulu /Advisory Board

Ahmet Karakoyun, MD

Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon anabilim Dalı, Aksaray

Hülya Vatansev, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

Müslim Yurtçu, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya

Bahar Kandemir, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

İsmail Erşan, MD

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale

Necip Kara, MD

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep

Beray Selver Eklioğlu, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Konya

Jule Eriç Horasanlı, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Konya

Nuriye Emiroğlu, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, Konya

Berrin Okka, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, Konya

Kadir Küçükceran, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı, Konya

Özlem Şahin, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Konya

Dilek Emlik, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı, Konya

Mehmet Yanartaş, MD

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura şehir Hastanesi
Kalp damar Cerrahisi Eğitim kliniği, İstanbul

Selman Alkan, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Konya

Duygu Akın Saygın, PhD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Anatomi Anabilim Dalı, Konya

Mehmet Emin Cem Yıldırım, MD

Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Florence Nightingale Hastanesi,
Plastik Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

Şirin Küçük Özer, MD

Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Uşak

Funda Gök, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve reanimasyon Anabilim Dalı, Konya

Mehmet Salih Boğa, MD

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Üroloji Kliniği, Antalya

Tamer Altınok, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya

Hasan Küçükendirci, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Konya

Melek Karakurt Eryılmaz, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Konya

Yunus Emre Göger, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı, Konya

Hasibe Vural, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Konya

Mithat Arıcıgil, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

Zeynep Bayramoğlu, MD

İstanbul Medipol Mega Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Hilal Akay Çizmecioglu, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı, Konya

Mustafa Kaçmaz, MD

Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Niğde

Z. Işık Solak Görmüş, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Tıbbi Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

Biyostatistik editörü/Statistical Editor

Mehmet Uyar, MD

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi
Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Konya

E-Mail: mehmetuyardr@hotmail.com

İngilizce Dil Editörü/Language (English) Editor

Ferhat Özden, MD

Medipol Üniversitesi, Uluslararası Tıp Fakültesi, Tıbbi
Patoloji Anabilim Dalı (İngilizce Tıp), İstanbul

E-Mail: ferhat.ozden@medipol.edu.tr



This journal is a member of, and subscribes to the principles of, the Committee on Publication Ethics (COPE) www.publicationethics.org

Sahibi/Owner

Necmettin Erbakan Üniversitesi Rektörlüğü

Yaka Mah. Yeni Meram Cad. Kasım Halife Sok. No: 11/1
(A Blok) No: 11 (B Blok)

Posta Kodu: 42090 Meram / KONYA

Telefon : 0332 221 05 00

E-posta : bilgi@erbakan.edu.tr

Editör asistanı/ Editor assistant

İlkay Kurt

Tlf: +90 332 223 62 54

E-Mail: ilkaykurt@mevlanamedsci.org

Yayıncı, Grafik ve Kapak tasarım/ Publisher, Graphic and Cover design

NEU Yayınları

Yaka Mah. Yeni Meram Cad. Kasım Halife Sok. No: 11/1 (A
Blok) Meram / KONYA

Tlf : +90 332 221 0 575

Mobil Tlf: 0 532 262 48 46

E-Mail: bilgi@neuyayin.com

Yayın Türü / Publication Type

Ulusal Süreli Yayın / National Periodical

Yayın Periyodu / Publication Period

Yılda üç kez (Nisan, Ağustos ve Aralık) yayınlanır
Published third-annual (April, August and December)

Baskı Tarihi / Print Date

Ağustos/August 2023



Mevlana Tıp Bilimleri (Mev Med Sci) Dergisi, Necmettin Erbakan Üniversitesi'nin bilimsel, bağımsız, hakemli, açık erişimli yayın organıdır. Her yıl Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında üç sayı olarak yayımlanmaktadır. Yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir.

Mevlana Tıp Bilimleri dergisi tıp öğrencileri, tıpta uzmanlık öğrencileri, tıp doktorları, araştırmacılar ve bilim adamlarından oluşan geniş bir kitleye hitap eden disiplinli bir dergidir. Temel amaç genel tıp alanında tanı ve tedavideki güncel gelişmeler, cerrahi yenilikler ve bilim dünyasına katkıda bulunacak çalışmaların ulusal ve uluslararası literatürde paylaşımının sağlanmasıdır.

Temel Yayın politikası

Derginin yayın politikası ve süreçleri Uluslararası Medikal Dergisi Editörleri Komitesi (International Committee of Medical Journal Editors-ICMJE), Dünya Tıbbi Editörler Derneği (World Association of Medical Editors-WAME), Bilim Editörleri Konseyi (Council of Science Editors-CSE), Avrupa Birliği Derneği Bilim Editörleri (European Association of Science Editors-EASE) ve Yayın Etiği Komitesi (Committee on Publication Ethics-COPE) ve Ulusal Bilgi Standartları Örgütü (National Information Standards Organization) (NISO) yönergelerini takip eder.

Etik ilkeler ve Feragatname

Dergimiz 'Şeffaflık ve Akademik Yayıncılık En İyi Uygulamalar İlkelerine' (Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing) (doaj.org/bestpractice) uygundur.

Dergiye yüklenen makalelerin daha önce hiçbir yerde yayınlanmamış ve yayın için başka bir dergiye gönderilmemiş olması gerekir. Tüm çalışmalarda etik kurul onayı ve bu onamın belgelendirilmesi gerekmektedir. Tüm çalışmalarda yazarların çalışmaya katkı düzeyi ve onayı bildirilmelidir. Çalışmada veri toplanması, deney aşaması, yazım ve dil düzenlemesi dahil olmak üzere herhangi bir aşamasında finansal çıkar çatışması olmadığı bildirilmelidir. Çalışmada varsa ticari sponsorluk bildirilmelidir.

Mevlana Tıp Bilimleri dergisinde yayımlanan yazılarda ifade edilen ifadeler veya görüşler yazarların görüşleri olup, editörlerin, yayın kurulu ve yayıncının görüşlerini yansıtmaz; editörler, yayın kurulu ve yayıncı, bu tür materyaller için herhangi bir sorumluluk veya yükümlülük kabul etmemektedir.

Bütün makaleler editor ve yayın kurulu tarafından en geç üç ay içerisinde sonuçlandırılacaktır. Fakat elde olmayan gecikmelerden dolayı bu süre uzayabilir.

Yayın Ücretleri

Yazarlardan Mevlana Tıp Bilimleri dergisinde yayımlanacak makalelerin gönderim, değerlendirme ve yayınlama olmak üzere hiçbir aşamasında ücret talep edilmez. Yazarlar dergiye gönderdikleri çalışmalar için makale işlem ücreti veya gönderim ücreti ödemezler. Derginin tüm giderleri Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Dekanlığı tarafından karşılanmaktadır.

Dergi İçeriğine Erişim

Mevlana Tıp Bilimleri dergisi, ücretsiz, açık erişim politikası benimsemektedir. Yayımlanan makalelerin özetleri ve tam metinlerine www.mevlanamedsci.org adresinden ücretsiz erişilebilir.

YAZARLARA BİLGİ

Mevlana Tıp Bilimleri dergisi (Mev Med Sci), hakemli ve açık erişimli bir dergidir. Dergi, Tıp bilimi alanındaki makaleleri hızı ve düzenli bir şekilde yayınlamayı hedefler. Mevlana Tıp Bilimleri dergisi, tıp bilimine ve akademik çalışmalara katkısı olan editöryal yazıları, orijinal deneysel ve klinik araştırma makalelerini, derlemeleri, olgu sunumlarını, editöre mektupları ve güncel tıp konularına dair makaleleri yayımlar.

Makale gönderilerde dergimize ait yazım kurallarına dikkate alınmalıdır.

Yazarlık

Mevlana Tıp Bilimleri Dergisine gönderilen çalışmalarda yazar olarak listelenen herkesin ICMJE (www.icmje.org) tarafından önerilen yazarlık koşullarını karşılaması gerekmektedir. ICMJE, yazarların aşağıdaki 4 koşulu karşılamasını önermektedir:

1-Çalışmanın konseptine/tasarımına; ya da çalışma için verilerin toplanmasına, analiz edilmesine ve yorumlanmasına önemli katkı sağlamış olmak;

2-Yazı taslağını hazırlamış ya da önemli fikrinsel içeriğin eleştirel incelemelerini yapmış olmak;

3-Yazının yayından önceki son halini gözden geçirmiş ve onaylamış olmak;

4-Çalışmanın herhangi bir bölümünün geçerliliği ve doğruluğuna ilişkin soruların uygun şekilde soruşturulduğunun ve çözümlendiğinin garantisini vermek amacıyla çalışmanın her yönünden sorumlu olmayı kabul etmek.

Yazar olarak belirtilen her kişi yazarlığın dört koşulunu karşılamalıdır ve bu dört koşulu karşılayan her kişi yazar olarak tanımlanmalıdır. Yazar olarak atanan tüm kişiler yazarlık için hak kazanmalı ve hak kazanan herkes listelenmelidir. Dört kriterin hepsini karşılamayan kişilere makalenin başlık sayfasında teşekkür edilmelidir. Finansman alımı, veri toplanması ya da araştırma grubunun genel gözetimi, kendi başlarına, yazarlığı haklı çıkarmaz. Bir ya da daha fazla yazar, çalışma başlangıcından yayınlanmış makaleye kadar, bütün olarak çalışmanın bütünlüğünün sorumluluğunu üstlenmelidir.

Çok merkezli çalışmalarda yazarlık bir gruba atfedilir. Yazar olarak adlandırılan grubun tüm üyeleri, yukarıdaki yazarlık kriterlerini tam olarak karşılamalıdır. Bu kriterleri karşılamayan grup üyeleri, onayları ile birlikte onaylarında listelenmelidir. Mali ve maddi destek de kabul edilmelidir.

Mevlana Tıp Bilimleri Dergisi 'nde yayımlanan makalelerde yapılan tüm açıklama ve görüşler, yazar(lar)ın görüşlerini yansıtmaktadır. Reklamların tüm sorumluluğu reklam veren kuruluşlara aittir.

Dergiye makale gönderen yazarlar bu açıklamaları okumuş ve sorumluluğunu kabul etmiş sayılırlar.

Tüm içerik yazarların sorumluluğundadır. Ulusal ve uluslararası kanunlarla korunan, sunulan tablo, şekil ve diğer görsel materyallerin telif hakları ile ilgili tüm mali sorumluluk ve yasal sorumluluk yazarlara aittir. Yazarlar makaleleriyle ilgili dergiye karşı çıkarılan her türlü yasal işlemden sorumludur.



Bilimsel katkıları ve sorumlulukları ve yazıyla ilgili çıkar çatışması (conflict of interest - COI) konularını açıklığa kavuşturmak için, Yazar Katkı Formu'nun tüm bölümleri ilgili yazar tarafından doldurulmalı ve ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları için Beyan Formu tüm yazarlar tarafından çevrimiçi olarak doldurulmalıdır. Her iki form da, orijinal sunum sırasında yazıya dahil edilmelidir.

Yazar isimleri Telif Hakkı Devir Formu'nda listelendiği için yayımlanacaktır. İlgili tüm tarafları korumak için, üyelikteki değişiklikler veya daha sonraki bir tarihte isim değişikliği yapılmayacaktır.

Düzeltilme ve Yayından Geri Çekme Talepleri

Mevlana Tıp Bilimleri Dergisi tarafından yayımlanan makaleler nihai versiyondur. Bu nedenle yayımlandıktan sonra düzeltme talepleri, Yayın Kurulu tarafından COPE yönergelerine göre değerlendirilir.

Yazar isimleri, bağlantıları, makale başlıkları, özetler, anahtar kelimeler, herhangi bir bilgi yanlışlığı ve dijital nesne tanımlayıcılardaki [digital object identifier (DOI)] yazım hataları, bir "erratum" ile birlikte düzeltilebilir. Yayından geri çekme talepleri de Editörün onayına tabidir.

Makale Değerlendirme Süreci

Dergiye gönderilen makalelerin hızlı bir şekilde değerlendirilmesi ve yayımlanması hedeflenmiştir. Tüm makaleler çift kör hakem değerlendirme sürecine tabidir. Makaleler, içerik, özgünlük, alandaki önem, istatistiksel analiz uygunluğu ve sonuçların çıkarılması için iki tarafsız hakem tarafından gözden geçirilecektir. Hakemler arasında tutarsızlıklar olması durumunda, makale üçüncü yada dördüncü bir hakeme gönderilebilecektir. Gönderilen makalelerin kabulüne ilişkin nihai karar, baş Editöre aittir.

Hakemler tarafından bildirilen ve yazarlar için faydalı oldukları değerlendirilen yorum ve değerlendirmeler yazarlara gönderilir. Hakemler tarafından yapılan talimat, itiraz ve talepler kesinlikle yerine getirilmelidir. Yazının gözden geçirilmiş şekliyle yazarlar, hakemlerin taleplerine uygun olarak atılan her adımı açık ve net bir şekilde belirtmelidir. Yazar açıklama notları, hakemlerin değerlendirme sırasına göre numaralandırılmış olarak listelenmelidir. Ayrıca makale içerisinde de gerekli değişiklikleri yapmalı ve bunları makale içerisinde belirterek (boyayarak), revize edilmiş makale ve hakem önerilerine verilmiş yanıtları içeren formlar www.mevlanamedsci.org adresinden titizlikle yüklenmelidir.

Yazıların Gönderilmesi

Yazarlar Yayın Hakları devir Formunu sisteme yüklemelidir. Tüm yazışmalar sorumlu yazara gönderilecektir. İlgili sorumlu yazarın, tüm diğer yazışmalar için bir e-posta adresi bildirilmelidir. Yazarlar makalelerinin alındığından kendisine verilen numara ile haberdar edilirler. Bildirilen makale numarası yapılan tüm yazışmalarda kullanılmalıdır. Yazarlara beyan edilir ki; editör ofisinin ilk değerlendirmesi sonucu okuyucunun menfaatine dönük olarak makalelerin içeriği dolayısıyla makalesi geri iade edilebilir. Bu hızlı reddetme süreci, yazarın başka bir yerde makalesini yayımlanmasına olanak sağlar. Mevlana Tıp Bilimleri Dergisi'ne makale gönderilmesi, tüm yazarların, derginin yayın politikalarını ve yayın etiğini okuduğu ve kabul ettiği anlamına gelir. Makale gönderimi ve ilgili diğer tüm işlemler www.mevlanamedsci.org adresinden online olarak yapılacaktır.

Yazıların Hazırlanması: Yazarların, materyallerini göndermeden önce aşağıdaki kuralları okumaları ve makalelerini bu kurallara uygun halde sisteme yüklemeleri gerekmektedir:

Genel yazı biçimi: Tüm makaleler, her tarafta 2,5 cm genişliğinde kenar boşlukları bulunan standart A4 boyutunda bir word dosyası kullanılarak yazılmalı, kaynaklar, resim şekil ya da tablolar metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Metin, sol hizalı ve heceli satır sonları olmayan 12 puntolu bir fontta çift boşluk kullanılarak ve Times New Roman karakterinde yazılmalıdır. Kelimeler arasında ve cümle noktası sonrasında tek boşluk bırakmaya özen gösterilmelidir. Paragraf için sol girintiyi sekme tuşu bir kez tıklayarak ayarlanmalıdır. Ölçüm birimleri için Uluslararası Birimler Sistemi (SI) kullanılmalıdır. Makalenin tüm sayfaları sayfa sonunda numaralandırılmalıdır. Tüm yazılar Türkçe yazım kurallarına uymalı, noktalama işaretlerine uygun olmalıdır. Tüm makalelerde; Kapak sayfası, Ön yazı (cover letter), makale dosyası, Şekiller ve Resimler, Telif Hakları Devir Formu, ve gerekli ise hasta onam formu ayrı dosyalar olarak yüklenmelidir. Kaynaklar, şekil tablo ve resimler

Makale bölümleri hakkında:

1-Kapak Sayfası: Makalenin Türkçe ve İngilizce tam başlığı ve 50'den fazla karakter içermeyen Türkçe kısa bir başlık, tüm yazarların açık şekilde adları ve soyadları, ORCID numaraları, kurumları, sorumlu yazar ismi iş veya cep telefonu, e-posta ve yazışma adresi belirtilmelidir (Anadili Türkçe olmayan yazarların yüklediği İngilizce makalelerde Türkçe Başlık ekleme şartı mevcut olmayıp opsiyoneldir). Makale daha önce tebliğ olarak sunulmuş ise tebliğ yeri ve tarihi belirtilmelidir. Yazarlar ve kurumları hakkındaki bilgiler başlık sayfası haricinde ana metinde (materyal metot bölümü dahil), tablolarda, şekillerde ve video dokümanlarında yer almamalıdır. Herhangi bir hibe ya da diğer destek kaynaklarının detayları, Makalenin hazırlanmasına katkıda bulunan ancak yazarlık kriterlerini karşılamayan bireylere teşekkür bölümü de kapak sayfasına eklenmelidir.

2-Ana makale dosyası; 1. Başlık, 2. Türkçe özet ve anahtar kelimeler, 3. İngilizce özet ve anahtar kelimeler, 4. Makale ana bölümü, 5. Kaynaklar, 6. Tablolar ve açıklamaları, 7. Resim ve Şekil açıklamaları ile birlikte resim ve şekiller, 8. Alt yazılar şeklinde dizilmelidir:

Başlık:

Makale Word dosyasında en baş kısımda makalenin yazım dilinde tek uzun başlığı yer almalıdır.

Özet:

Editöre Mektup haricinde tüm yazılar Türkçe ve İngilizce özet içermelidir (Anadili Türkçe olmayan yazarların yüklediği İngilizce makalelerde Türkçe Özet ekleme şartı mevcut olmayıp opsiyoneldir). Orijinal araştırma makalelerinin özetleri Amaç, Yöntemler, Bulgular ve Sonuç alt başlıklarını içermelidir. Özetler; kaynak, şekil veya tablo numarası içermemelidir. Sözcük sayısı ve özellikler için Tablo 1'deki veriler dikkate alınmalıdır.

Anahtar sözcükler:

Özelerin sonunda en az üç ile en fazla altı anahtar sözcük bildirilmelidir. Anahtar sözcükler kısaltmalar olmaksızın tam olarak listelenmeli birbirinden virgül yada noktalı virgül kullanılarak ayrılmalıdır. Anahtar kelimeler, "Tıbbi Konu Başlıklarına (MESH)" uygun olmalıdır (Bakınız: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Özetlerde ve başlıklarda uluslararası olarak bilinenler hariç kısaltmalar kullanılmamalıdır.



Makalede kullanılacak kısaltmalar, mümkünse ulusal veya uluslararası kabul görmüş olmalı, ilk kullanıldığında metin içinde tanımlanmalı ve parantez içinde yazılmalıdır. Daha sonra metin boyunca o kısaltma kullanılmalıdır. Yaygın olarak kabul edilen kısaltmalar ve kullanım için lütfen “Bilimsel Stil ve Biçim”e bakınız. (<https://www.scientificstyleandformat.org/Home.html>). Ana metinde Bir ticari markalı ilaç, ürün, donanım veya yazılım programı ana metinde yer aldığı anda, ürün bilgisi, ürünün adı, ürünün imalatçısı ve şirket ile şirket merkezinin bulunduğu ülkeyi aşağıdaki biçimde parantez içinde verilmelidir: “Discovery St PET / CT tarayıcı (General Electric, Milwaukee, WI, ABD).

Makale ana metni:

Giriş: Konuyu ve çalışmanın amacını açıklayacak spesifik bilgilere yer verilir.

Yöntemler, Materyal/Metot: Etik kurul kararı, çalışmanın gerçekleştirildiği yer, zaman ve çalışmanın planlanması ile kullanılan elemanlar ve yöntemler bildirilmelidir. Verilerin derlenmesi, hasta ve bireylerin özellikleri, deneysel çalışmanın özellikleri ve istatistiksel metotlar detaylı olarak açıklanmalıdır. Çalışmaya alınanlar ve çalışmayı yürütmek için kullanılan tüm yöntemler ayrıntılı olarak açıklanmalıdır. Kullanılan yeni veya modifiye yöntemler ayrıntılı olarak açıklanmalı kaynak belirtilmelidir. İlaçların ve kimyasal ajanların dozları, konsantrasyonları, verme yolları ve süresi belirtilmelidir. Elde edilen verileri özetlemek ve önerilen hipotezi test etmek için kullanılan tüm istatistiksel yöntemlerin kısa bir raporu, istatistiksel olarak anlamlı farklılık için belirlenen p değeri ölçütleri de dahil olmak üzere bir alt başlık altında sunulmalıdır. Yapılan istatistiksel değerlendirme ayrıntılı olarak açıklanmalıdır. Olabildiğince standart istatistiksel yöntemler kullanılmalıdır. Nadiren kullanılmış veya yeni istatistiksel yöntemler kullanılmışsa konuya ilişkin ilgili referanslar belirtilmelidir. Gerekirse, olağandışı, karmaşık veya yeni istatistiksel yöntemlerle ilgili daha ayrıntılı açıklamalar, çevrimiçi ek veri olarak okuyucular için ayrı dosyalarda verilmelidir.

Bulgular: Elde edilen veriler istatistiksel sonuçları ile beraber ayrıntılı olarak verilmelidir. Bulgular şekiller ve tablolar ile desteklenmelidir. Rakam ve tablolarda verilen bilgilerin gerekli olmadıkça metinde tekrarlanmamasına özen gösterilmelidir.

Tartışma: Çalışmanın sonuçları literatür verileri ile karşılaştırılarak değerlendirilmeli, yerel ve/veya uluslararası kaynaklarla desteklenmelidir. Yazıyla alakasız veya gereksiz genel bilgiler eklenmemeli, yazının amacına uygun yeterli uzunlukta olmalıdır.

Kaynaklar:

Kaynaklar ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Kaynaklar Vancouver sistemine uygun olarak belirtilmelidir. Buna göre, kaynak numaraları cümle sonuna nokta konmadan () içinde verilmeli, nokta daha sonra konulmalıdır. Kaynak yazar isimleri cümle içinde kullanılıyorsa ismin geçtiği ilk yerden sonra () içinde kaynak verilmelidir. Birden fazla kaynak numarası veriliyorsa arasına “,”, ikiden daha fazla ardışık kaynak numarası veriliyor ise rakamları arasına “-” konmalıdır [ör. (1,2), (1- 3)] gibi. Kaynaklar metindeki kullanış sırasına göre numaralandırılıp listelenmelidir. Atf doğruluğu, yazarın sorumluluğundadır. Kaynaklar orijinal yazım, aksan, noktalama vb. ile tam olarak uyumlu olmalıdır. Metin içindeki tüm kaynaklar belirtilmelidir. Kaynak listesinde mükerrer yazım yapılmamalıdır. **Farklı yayın türleri için kaynak stilleri aşağıdaki örneklerde sunulmuştur:**

Araştırma Makalesi: Kocakuşak A, Yücel AF, Arıkan S. Karına nazif delici kesici alet yaralanmalarında rutin abdominal eksplorasyon yönteminin retrospektif analizi. Van Tıp Dergisi 2006;13(3):90-6. Vikse BE, Aasard K, Bostad L, et al. Clinical prognostic factors in biopsyproven benign nephrosclerosis. Nephrol Dial Transplant 2003;18:517-23.

Tek Yazarlı Kitaplar: Danovitch GM. Handbook of Kidney Transplantation. Boston: Little, Brown and Company (Inc.), 1996: 323-8.

Kitap Bölümü: Soysal Z, Albek E, Eke M. Fetüs hakları. Soysal Z, Çakalır C, ed. Adli Tıp, Cilt III, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1999:1635-50.

Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, et al. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. In: Williams G, ed. Mesengiocapillary glomerulonephritis. New York: Oxford University Press, 1998: 591- 613.

Baskıdan önce çevrim içi olarak yayımlanan dergi makalesi: Doğan GM, Sığırcı A, Akyay A, Uğuralp S, Güvenç MN. A Rare Malignancy in an Adolescent: Desmoplastic Small Round Cell Tumor. Türkiye Klinikleri J Case Rep. 10.5336/caserep.2020-77722. Published online: 31 December 2020.

Cai L, Yeh BM, Westphalen AC, Roberts JP, Wang ZJ. Adult living donor liver imaging. Diagn Interv Radiol. 2016 Feb 24;doi: 10.5152/dir.2016.15323. [Epub ahead of print].

Toplantı Raporları: Bengissou S, Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. pp.1561-5.

Bilimsel veya Teknik Rapor: Cusick M, Chew EY, Hoogwerf B, Agrón E, Wu L, Lindley A, et al. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Risk factors for renal replacement therapy in the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Kidney Int. 2004. Report No: 26.

Tez: Kaplan SI. Post-hospital home health care: elderly access and utilization (dissertation). St Louis (MO): Washington Univ; 1995. **Web sayfası ve Sosyal Medya araçları:** Yazar. Başlık. Erişim linki: URL. Erişim tarihi ve yılı

Tablolar ve açıklamaları:

Tablolar, ana makale metnine dahil edilmelidir, kaynak listesinden sonra sunulmalı ve ayrı bir sayfada olmalıdır. Ana metinde yer alan sıraya göre numaralandırılmalıdır. Her bir tablonun üzerine açıklayıcı bir başlık konulmalıdır. Tabloda kullanılan kısaltmalar, tablonun altında dipnotlarla tanımlanmalıdır (ana metin içerisinde tanımlanmış olsa bile). Tablolar kolay okunması için açık bir şekilde düzenlenmelidir. Tablolarda sunulan veriler, ana metinde sunulan verilerin tekrarı olmamalı, ancak ana metni desteklemelidir.

Şekil ve Resimler:

Şekil, grafik ve resimler makale gönderim sistemi aracılığıyla ayrı dosyalar (TIFF veya JPEG formatında) halinde yüklenmeli ilaveten ayrı bir sayfada tablolardan sonra ana metin içinde de gösterilmelidir. Sisteme ayrı olarak yüklenmeyen sadece makale içerisinde geçen resimler kabul edilmeyecektir. Şekil ve resimler mutlaka isimlendirilmeli ve numaralandırılmalı, metin içinde sıralamaya dikkat edilerek belirtilmelidir. Ana metine eklenecek resim, şekil ve grafik altına açıklamaları da eklenmelidir. Resimler minimum 300 dots per inch (dpi) çözünürlüğünde ve net olmalıdır. Şekil ve resim altlarında kısaltmalar kullanılmış ise, kısaltmaların açılımı alfabetik sıraya göre alt yazının altında belirtilmelidir. Mikroskopik resimlerde büyütme oranı ve tekniği açıklanmalıdır. Yayın kurulu, yazının özünü değiştirmeden gerekli gördüğü değişiklikleri yapabilir. Şekil alt birimleri olduğunda, alt birimler tek bir görüntü oluşturmak için birleştirilebilir. Şekiller, alt birimleri göstermek için işaretlenmeli ve her birinin açıklamaları (a, b, c, vb.) yazılmalıdır. Şekilleri desteklemek için kalın ve ince oklar, ok uçları, yıldızlar, yıldız işaretleri ve benzer işaretler kullanılabilir. Makale içeriği gibi şekiller de kör olmalıdır. Bir birey ya da kurumu tanımlayabilecek resimlerdeki olası bilgiler anonimleştirilmelidir.



Hasta fotoğrafı paylaşımlarında kimliğin birebir tanınmamasına özen göstermeli, hastalığı belirlemeye yetecek yeterlilikte görüntü paylaşılmalıdır. Hastanın kimliğini açık eden resim paylaşımları için, hastanın resminin paylaşımına izin verdiği onam formu şarttır.

Tablo 1. Makale türlerine göre sınırlamalar

Makale türü	Sözcük sınırı	Özet sınırı	Kaynak sınırı	Tablo sınırı	Şekil sınırı
Araştırma Makalesi	3500	300	50	6	6
Derleme	5000	300	80	6	10
Olgu Sunumu	1500	200	15	3	5
Editöre Mektup	1000	Özet içermez	8	Tablo içermez	Şekil içermez

Makale Türleri: Mevlana Tıp Bilimleri Dergisi'nde aşağıda kısaca açıklanan makale türleri yayınlamaktadır:

Araştırma Makaleleri: Orijinal araştırmalara dayanan yeni sonuçlar sağlayan en önemli makale türüdür. Orijinal makalelerin ana metni Giriş, Yöntemler, Bulgular, Tartışma, Sonuç ve Kaynaklar alt başlıklarıyla yapılandırılmalıdır. Sözcük sayısı ve özellikler için lütfen Tablo 1'e bakınız. İstatistiksel analiz genellikle sonuçları desteklemek için gereklidir. İstatistiksel analizler uluslararası istatistik raporlama standartlarına uygun olarak yapılmalıdır (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. Br Med J 1983;7;1489-93). İstatistiksel analizler hakkında bilgi Materyaller ve Yöntemler bölümünde ayrı bir alt başlık ile sağlanmalı ve süreç boyunca kullanılan istatistiksel yazılım belirtilmelidir. Birimler Uluslararası Birimler Sistemine (SI) uygun olarak hazırlanmalıdır. Makalenin kısıtlılıkları, sakıncalar ve eksik yönler, sonuç paragrafından önce Tartışma bölümünde belirtilmelidir.

Derleme Makaleleri: Yeterli sayıda bilimsel makaleyi tarayıp, konuyu bugünkü bilgi ve teknoloji düzeyinde özetleyen, değerlendirme yapan ve bulguları karşılaştırarak yorumlayan yazılar olmalıdır. Temel ve uygulamalı bilim alanlarında tüm gelişmeleri ile birlikte son bilimsel çalışmalarındaki teknik ve uygulamalar değerlendirilir. Belirli bir alan hakkında kapsamlı bilgi sahibi olan ve bilimsel geçmişi yüksek atıf potansiyeli olan yazarlar tarafından hazırlanan derlemeler dergimiz tarafından kabul edilecektir. Bu yazarlardan makale kabul şekli davet yöntemiyle de olabilir. Ana metin Giriş, Klinik ve Araştırma Sonuçları ve Sonuç bölümlerini içermelidir. Sözcük sayısı ve özellikler için lütfen Tablo 1'e bakınız.

Olgu Sunumları: Tanı ve tedavide zorluk teşkil eden, yeni tedaviler sunan veya literatürde yer almayan bilgileri ortaya koyan nadir olgu veya durumlar hakkında eğitici olgu sunumları dergimizde yayınlanmak için kabul edilir. Olgu sunumu, Giriş, Olgu Sunumu ve Tartışma alt başlıklarını içermelidir. İlginç ve sıra dışı resimler değerlendirme sürecinde bir avantajdır. Hasta tanımlayıcı resimlerde hasta kimliği açık ediliyorsa resmin paylaşımına izin verene hasta onamı mutlaka olmalıdır. Sözcük sayısı ve özellikler için lütfen Tablo 1'e bakınız.

Editöre Mektuplar: Bu yazı türü, daha önce yayınlanmış bir makalenin önemli kısımlarını, gözden kaçan yönlerini veya eksik kısımlarını tartışır. Derginin dikkatini çekebilecek konular başta olmak üzere, okuyucuların dikkatini çekebilecek konular hakkında makaleler, özellikle eğitici konularda Editöre Mektup şeklinde sunulabilir. Okuyucular, yayınlanmış yazılar hakkındaki yorumlarını Editöre Mektup olarak da sunabilirler.

Editöre mektuplar; Özet, Anahtar Sözcükler ve Tablolar, Şekiller, Görüntüler ve diğer medya eklenmemelidir. Metin alt başlıkları içermemelidir. Sözcük sayısı ve özellikler için lütfen Tablo 1'e bakınız.

Sorumluluk Reddi

Mevlana Tıp Bilimleri Dergisi bağımsız ve üç ayda bir yayınlanana bilimsel bir dergidir. Ücretsiz olarak basılmaktadır. Dergide ifade edilen görüşler, sponsor ilaç şirketlerinin kendi yayınlanmış literatürünü yansıtmayabilir. Dergide yer alan bir şirketten bahsetmek teklif veya talep nedeni değildir. Hakem Raporu Sonrasında Değerlendirme Yazarlar hakem raporunda belirtilen düzeltme istenen konuları maddelendirerek bir cevap olarak kendilerine ayrılan cevap bölümüne yazmalıdırlar ve ek bir dosya şeklinde www.mevlanamedsci.org adresinden yüklenmelidir. Ayrıca makale içerisinde de gerekli değişiklikleri yapmalı ve bunları makale içerisinde belirterek (boyayarak) online olarak tekrar gönderilmelidir.

Son Kontrol

1. Yayın hakkı devir ve yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular formu gereğince doldurulup imzalanmış,
2. Özet makalede ve olgu sunumunda gerekli kelime sayıları aşılmamış
3. Yeterli sayıda anahtar kelime eklenmiş,
4. Başlık Türkçe ve İngilizce olarak yazılmış,
5. Kaynaklar kurallara uygun olarak yazılmış,
6. Tablo, resim ve şekillerde bütün kısaltmalar açıklanmış olmalıdır.

Online Yükleme Basamakları

<https://www.mevlanamedsci.org> sayfasında;

1. Makale türü *
2. Türkçe ve İngilizce başlık *
3. Kısa başlık *
4. Türkçe ve İngilizce özet*
5. Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler *
6. Yazarlar*
7. Hakem önerileri*
8. Yüklenmesi gerekli bölümler (Ön mektup, word makale dosyası, Kapak sayfası, copyright formu, ek dosyalar (resim, şekil ve tablolar) etik kurul belgesiv(araştırma makalelerinde) şeklinde 9 basamakta tamamlanmalıdır.

Editör: Doç.Dr.Pembe OLTULU

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi,
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Konya

Sahibi: Necmettin Erbakan Üniversitesi Rektörlüğü

Yaka Mah. Yeni Meram Cad. Kasım Halife Sok. No: 11/1 (A Blok) No: 11 (B Blok)
Posta Kodu: 42090 Meram / KONYA
Telefon : 0332 221 05 00

Yayıncı: NEU Yayınları

Yaka Mah. Yeni Meram Cad. Kasım Halife Sok. No: 11/1 (A Blok) Meram / KONYA
Tlf : +90 332 221 0 575
Mobil Tlf: 0 532 262 48 46
E-Mail: bilgi@neuyayin.com





İÇİNDEKİLER/CONTENTS

ARAŞTIRMA MAKALESİ/RESEARCH ARTICLE

- 1** **Analysis of Pathological Diagnoses in Cases with Axillary Lymphadenopathy: A Single Center Experience**
Aksiller Lenfadenopati Olgularında Patolojik Tanıların Analizi: Tek Merkez Deneyimi
Şenay Yıldırım, Kadir Balaban, Döndü Nergiz, Funda Gökğöz Durmaz, Betül Ünal.....48-53
- 2** **The Effect of Laboratory Parameters and Prognostic Scores on Cardiopulmonary Resuscitation in Coronavirus Disease-19 Patients in Intensive Care Unit**
Laboratuvar Parametreleri ve Prognostik Skorların Yoğun Bakım Ünitesinde Coronavirüs Hastalığı-19 Hastalarına Yapılan Kardiyopulmoner Resüsitasyonda Etkisi
Leyla Öztürk Sönmez, Hülya Vatansev, Mustafa Kürşat Ayrancı, Burak Katipoğlu, Lukasz Szarpak, Togay Evrin.....54-60
- 3** **Çocuk Hastalarda Onyediyedi Yaş Sorunu**
Seventeen Years of Problem in Child Patients
Şenol Biçer, Hakan Öğütlü, Mustafa Yaşar Özdamar, Herdem Aslan Genç.....61-65
- 4** **Interplay of Tocilizumab in Critical COVID-19 Cases**
Tocilizumab'ın Kritik COVID-19 Vakalarındaki Etkileşimi
Hilal Akay Cizmecioglu, Mevlut Hakan Goktepe, Halil Ibrahim Bayraktar, Ahmet Cizmecioglu.....66-71
- 5** **Meniere Hastalarında İntratimpanik Gentamisin Enjeksiyonunun Vertigo Kontrolünü Sağlamadaki Etkinliği**
Effectiveness of Intratympanic Gentamycin Injection in The Control of Meniere's Disease
Mehmet Akif Dünder, Rukiye Özçelik Erdem, Zuhul Gül, Hamdi Arbağ.....72-74
- 6** **General Opinions and Attitudes of Obstetricians and Gynecologists About The Management of Cervical Preinvasive Lesions**
Preinvaziv Lezyonların Yönetimi Hakkında Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanlarının Genel Görüş ve Tutumları
Sıtkı Özbilgeç, Fatih Akkuş, Emine Türen Demir, Cemre Alan, Ramazan Bülbül, Oğuzhan Günenç, Ali Acar.....75-79

DERLEME/ REVIEW

- 7** **Diş Hekimliği Mesleğinde Üç Boyutlu Düşünme ve Mental Rotasyon Becerilerinin Önemi**
The Importance of Three-Dimensional Thinking and Mental Rotation Skills in the Dentistry Profession
Emel Sert, Leyla Aydın.....80-84

OLGU SUNUMU/CASE REPORT

- 8** **A Rare Tumor of the Duodenum, Brunner's Gland Adenoma: A Case Report**
Duodenumun Nadir Bir Tümörü, Brunner Gland Adenomu; Olgu Sunumu
Ramazan Serdar Arslan, Tugce Karacay, Suleyman Diker, Safak Atahan.....85-87
- 9** **Portal Vein Thrombosis Associated with Acute Cholecystitis In A Child**
Çocukta Akut Kolesistit İlişkili Portal Ven Trombozu
Ayşe Büşra Paydaş, Emre Dinç, Büşra Zeynep Yılmaz, Aylin Yücel.....88-90
- 10** **Dev Koledok Kisti ve Çekal Duplikasyon: Nadir Bir Kombinasyon**
Giant Choledochal Cyst And Cecal Duplication Cyst: A Rare Combination
Müslim Yurtçu, Fahriye Kılınç.....91-93
- 11** **Boy Uzama Hızında Artışla Gelen Klinefelter Sendromlu Olgu Sunumu**
Case Report of Klinefelter Syndrome with Increased Length Speed
Sevim Büşra Korkmaz, Mustafa Gahnug, Saim Ergen Dibeklioğlu, Beray Selver Eklioğlu, Mehmet Emre Atabek.....94-96

Saygıdeğer Okurlar;

Mevlana Tıp Bilimleri Dergimizin Ağustos 2023 sayısını ilginize sunuyoruz. NeüPress çatısı altında profesyonel bir şekilde yayın hayatımızı sürdürüyoruz. Çalışmalarının yayınlanması için dergimizi tercih eden değerli yazarlarımızın makalelerini titiz bir hakemlik süreci ve editoryal değerlendirmeler ardından dergimizde yayınlamaya devam ediyoruz. Yayın politikamız, bilimsellik, özen ve kalite üzerine kuruludur. Yayın süreçlerimizi bu çerçevede sürdürmekte ve ortaya koyduğumuz kaliteden taviz vermeden bilimsel literatüre katkı yapmaya devam etmekteyiz. Amacımız; bu disiplinle devam ederken kaliteli bilimsel indekslerde yer almak ve yayınlarımızın daha geniş tabanlı olarak ulaşılabilirliğini sağlamaktır. Kurum içi yazarlarımız yanısıra kurum dışı çok sayıda yazarın tercih ettiği bir dergi olmaktan dolayı mutluyuz.

Yayında olan Ağustos 2023 sayımızda; 6 araştırma makalesi, bir derleme ve 4 olgu sunumu bulunuyor.

Aksiller lenfadenopatili olgularda patolojik tanıların analizi makalemizin, aksillada lenf nodu büyümesi ile gelen hastalarımızın olası tanıları hususunda ışık tutacağını düşünüyorum. Tocilizumab'ın kritik covid-19 vakalarındaki etkileşimini ele alan araştırma ve laboratuvar parametreleri ve prognostik skorların yoğun bakım ünitesinde koronavirüs hastalığı-19 hastalarına yapılan kardiyopulmoner resüsitasyonda etkisinden bahseden makalelerimiz pandemi sona ermesine karşın böyle dönemlerde karşılaşılabilecek sorunlara karşı yapılması gerekenleri ele almaktadır.

15, 16 ve 17 yaşındaki çocukların ilgili psikososyal gelişim özelliklerini ortaya koyarak, bu yaş grubunun sağlık problemlerinin hangi kliniklerde yapılması gerektiğini analiz eden çalışmamız sağlık hizmetlerinde sorun yaşanan bu alanına ışık tutmaktadır.

“Meniere hastalarında intratimpanik gentamisin enjeksiyonunun vertigo kontrolünü sağlamadaki etkinliği” ve “servikal preinvaziv lezyonların yönetimi hakkında kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının genel görüş ve tutumları” hakkındaki araştırma makalelerimizin, dış hekimliği mesleğinde üç boyutlu düşünme ve mental rotasyon becerilerinin önemini ele alan derlememizin ve birbirinden ilginç dört olgu sunumumuzun ilginizi çekeceğini düşünüyorum.

Her sayımızda olduğu gibi bu sayımızda da makaleleri için dergimizi tercih eden yazarlarımıza, sürecin en önemli kahramanları olan hakemlerimiz ve editör kurulumuza ve destekleri için Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Yayınlar koordünlüğümüze çok teşekkür ederim.

Saygılarımla,

Doç.Dr.Pembe Oltulu

Editör

Analysis of Pathological Diagnoses in Cases with Axillary Lymphadenopathy: A Single Center Experience

Aksiller Lenfadenopatili Olgularda Patolojik Tanıların Analizi: Tek Merkez Deneyimi

Şenay Yıldırım¹, Kadir Balaban¹, Döndü Nergiz¹, Funda Gökğöz Durmaz², Betül Ünal³

¹Antalya Training and Research Hospital, Department of Pathology, Antalya, Turkey
²Health Sciences University, Konya Training and Research Hospital, Department of Family Medicine, Konya, Turkey
³Akdeniz University School of Medicine, Department of Pathology, Antalya, Turkey

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 9 Ocak 2023

Kabul Tarihi/Accepted: 7 Nisan 2023

Yayın Tarihi/Published Online:

15 Ağustos 2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Döndü Nergiz,
Antalya Training and Research Hospital,
Department of Pathology, Antalya, Turkey
e mail: drdnergiz@gmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbirisi, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, erişkinlerde aksiller lenfadenopati yapan benign ya da malign nedenlerin lenf nodu sayısı ve çapı, yaş, cinsiyet ve hastanın malignite öyküsü ile ilişkili olup olmadığını saptamayı amaçlıyoruz.
Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif çalışmaya hastanemize koltuk altında şişlik şikayeti ile başvuran ve patolojik lenf nodu saptanan 264 hasta dahil edildi. Olgular patolojik tanılarına göre kategorize edilerek belirtilen kriterler açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Tanılar 134 (%50,8) olguda benign, 130 (%49,2) olguda malign olarak saptandı. Lenf nodu çapı ile tanının benign veya malign olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0,004$). Kadınlarda sırasıyla benign değişiklikler (%59,5), metastazlar (%24,5), lenfomalar (%16) görülürken erkeklerde lenfomalar (%47,5), benign değişiklikler (%36,6) ve metastazlar (%15,9) görüldü.

Sonuç: Aksiller lenfadenopatiler %50,8 benign durumlar, %27,9 lenfomalar, %21,3 metastazlar nedeniyle karşımıza çıkar. Malign nedenlere yaşlı erişkinlerde ve lenf nodu büyüdükçe daha sık rastlanır. Unutulmamalıdır ki malignite nedeniyle izlenen hastalarda aksiller lenfadenopatinin nedeni reaktif olabileceği gibi nüks veya ikinci bir malignite bulgusu da olabilir.

Anahtar Kelimeler: Aksilla, lenfadenopati, lenfoma, metastaz

ABSTRACT

Aim: In this study, we aimed to determine the causes of axillary lymphadenopathy in adults, and to determine whether benign or malignant causes are related to the number and diameter of lymph nodes, age, gender, and malignancy history of the patient.

Materials and Methods: This retrospective study included 264 patients who presented at our hospital with the complaint of underarm swelling and were determined with a pathological lymph node. The cases were categorised according to the pathological diagnoses, and compared with the specified criteria.

Results: The diagnoses were reported as benign in 134 (50.8%) cases and malignant in 130 (49.2%). A statistically significant correlation was determined between lymph node diameter and the diagnosis being benign or malignant ($p=0.004$). Benign changes (59.5%), metastases (24.5%), lymphomas (16%) were seen in females, respectively, while lymphomas were observed in males 47.5%, benign changes (36.6%) and metastases (15.9%).

Conclusion: Axillary lymphadenopathy occurs due to benign conditions in 50.8%, lymphomas in 27.9%, and metastases in 21.3%. Malignant causes become more prominent in older adults and as the lymph node grows in size. It must not be forgotten that just as the growth of axillary lymph nodes may be reactive in patients followed up because of malignancy, it may also be a sign of recurrence or second malignancy.

Key words: Axilla, lymphadenopathy, lymphoma, metastasis

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Yıldırım Ş, Balaban K, Nergiz D, Gökğöz Durmaz F, Ünal B. Analysis of Pathological Diagnoses in Cases with Axillary Lymphadenopathy: A Single Center Experience. Mev Med Sci. 2023;3(2): 48-53



"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

INTRODUCTION

Lymphadenopathy (LAP) is the general name given to the changes in number, size, and shape occurring in the lymph nodes for any reason. Lymphadenopathies may develop associated with benign causes such as infectious agents, reactive conditions, autoimmune connective tissue diseases etc. and also malignant causes such as metastatic diseases and lymphomas (1,2). In addition, some primary tumours may not be able to be determined with imaging methods and present with LAP. Sometimes the primary focus of tumours such as malignant melanoma and germ cell tumours is exhausted or regressed and they are determined with lymph node involvement (3). The majority of lymphadenopathies in children and young adults develop associated with viral or bacterial infections, and in adults the main cause of lymphadenopathy is malignant diseases (4).

The vast majority of published studies on this subject are related to whether or not a tumour is determined in the sentinel lymph nodes in patients with breast cancer. However, there are more different and complex causes in the differential diagnosis of non-sentinel axillary LAPs (5). There are few studies in literature that have examined the histopathological differential diagnosis of non-sentinel lymph nodes, and those studies have included low numbers of patients. The aim of this study was to be of help in using laboratory, radiological and pathological facilities in the most effective way to reach the diagnosis, by determining the causes that should first come to mind according to age and gender in patients presenting with axillary LAP. It was also aimed to determine what clues are given about the etiology by patient age, gender, and clinical history, and the size or number of excised lymph nodes.

MATERIALS AND METHODS

This retrospective study conducted in the Pathology Department of Antalya Training and Research Hospital included 264 patients of all ages who presented at the hospital in the last eight years with the complaint of underarm swelling and were determined with a pathological lymph node (>1 cm) following clinicoradiological examinations. The pathological lymph node was excised to investigate the etiology of axillary LAP in these patients. The patients included in the study were those with a known malignancy and those who developed axillary LAP during the follow-up period. Patients were excluded from the study if axillary lymph node dissection was performed at the same time as primary diagnosis, if mastectomy was performed because of breast carcinoma or dissection was applied to mastectomised axillary lymph node, or those with sentinel lymph node dissection.

The cases were categorised according to the pathological diagnoses, and investigations were made as to whether the age, gender, oncological history, and number and diameter of

lymph nodes were associated with the diagnoses. When the diagnosis was malignant, the radiology reports were examined to determine whether or not tumour cells had spread to other lymph nodes or organs in the body.

Statistical Analysis

Data obtained in the study were analyzed statistically using SPSS vn. 24 software (Statistical Package for Social Sciences version 24, IBM, Armonk, NY, USA). Patients with missing values in an outcome variable were excluded from any analysis on that variable. Descriptive statistics were expressed as mean, standard deviation (SD), minimum-maximum values, frequency, and percentile. Conformity of the data to normal distribution was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test. As the data did not show normal distribution, non-parametric tests were applied to numerical variables. The Mann Whitney U-test, Kruskal Wallis test, and Chi Square tests were used to evaluate the relationships between parameters. Pearson correlation analysis was applied. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant with a 95% confidence level.

RESULTS

Age and Gender

Evaluation was made of 264 patients comprising 163 (61.8%) females and 101 (38.2%) males, giving a female:male ratio of 1.6:1. The mean age of all the patients was 53.94 ± 16.83 years, as mean 54.2 ± 16.04 years in females, and mean 53.36 ± 18.11 years in males. A statistically significant correlation was determined between gender and benign or malignant pathological diagnosis. Of the causes of lymphadenopathy, malignant diagnoses were determined at a higher rate in males.

Lymph node diameter, number, and spread

The diameter of the lymph nodes removed was found to be mean 2.96 ± 1.60 cm (min. 1 cm, max. 15 cm). The diameter of the excised lymph nodes was determined to be mean 2.64 ± 1.22 cm in cases with a benign diagnosis and 3.26 ± 1.87 cm in cases with a malignant diagnosis. The diameter of axillary lymph nodes diagnosed as malignant in males was found to be statistically significantly larger ($p = 0.013$). A statistically significant correlation was determined between lymph node diameter and benign or malignant diagnosis ($p = 0.004$, $z = -2.865$). The lymph node diameter was found to be larger in cases with a malignant diagnosis than in those with a benign diagnosis (Table 1).

Oncological history

Of the total 264 cases, 194 (73.4%) had no history of known malignancy. Of the 70 patients with known malignancy, the previous diagnoses were breast carcinoma in 32 (11.7%), lymphoma in 19 (7.1%), malignant melanoma in 4 (1.5%), and other carcinomas in 15 (5.3%). The invasive

Table 1. Clinical features of axillary lymphadenopathies in cases

Gender		Localization			Number			Diameter(cm)
		Unilateral	Bilateral	Total	Single	Multiple	Total	
Female	Benign	69 (%71.1)	28 (%28.9)	97(%100)	39 (%40.2)	58 (%59.8)	97(%100)	2.66±1.28
	Malign	47(%71.2)	19(28.8)	66(%100)	15(%22.7)	51(%77.3)	66(%100)	2.90±1.27
Male	Benign	26(%68.4)	12(%31.6)	38(%100)	16(%42.1)	22(%57.9)	38(%100)	2.60±1.06
	Malign	27(%42.9)	36(%57.1)	63(%100)	12(%19)	51(%81)	63(%100)	3.64±2.29

carcinoma diagnoses of the 32 patients with previous breast carcinoma were invasive ductal carcinoma (n:22), invasive lobular carcinoma (n:7), medullar carcinoma (n:2), and apocrine carcinoma (n:1). The previous diagnoses of the 19 patients with lymphoma were Hodgkin lymphoma (n:7), diffuse large B-cell lymphoma (n:4), follicular lymphoma (n:3), chronic lymphocytic lymphoma (CLL) (n:3), marginal zone lymphoma (n:1), and Burkitt lymphoma (n:1). The primary tumours categorised as other carcinomas were GIS-origin carcinoma (n:4), squamous cell carcinoma (n:2), lung adenocarcinoma (n:2), infiltrative urothelial carcinoma (n:2), basal cell carcinoma (n:1), endometrium carcinoma (n:1), renal cell carcinoma (n:1), thyroid papillary carcinoma (n:1), and seminoma (n:1).

Pathological diagnoses

Of all the cases in the study, 134 (50.8%) were reported as benign (figure 1), and 130 (49.2%) as malignant (Table 2). Of the axillary lymph nodes diagnosed as malignant, lymphomas (figure 2) were determined in 56.9%, and metastases (figure

3) in %43.1. Pathological diagnoses by gender are shown in Table 3.

In female patients with no oncology history, reactive lymph node hyperplasia (44.7%), lymphoma (17%), malignant epithelial tumour metastasis (16.3%), non-necrotising granulomatous lymphadenitis (7.3%), necrotising granulomatous lymphadenitis (3.3%) were determined. In the female patients with an oncology history, the diagnoses were reactive lymph node hyperplasia (43.5%) malignant epithelial tumour metastasis (43.5%), lymphoma (10.9%) and non-necrotising granulomatous lymphadenitis (2.1%). In the male patients with no oncology history, the diagnoses were lymphoma (48.9%), reactive lymph node hyperplasia (26.3%), malignant epithelial tumour metastasis (7.5%), malignant melanoma metastasis (2.5%), rhabdomyosarcoma metastasis (2.5%), neuroendocrine carcinoma metastasis (1.3%) and other benign causes.

In the male patients with a known oncology history, the diagnoses were lymphoma (37.6%), reactive lymph node

Table 2. Histopathological diagnosis of excised axillary lymph nodes

Pathological diagnoses	Number of cases	Percent %
Benign		
Reactive lymph node hyperplasia	98	37.1
Non-necrotising granulomatous lymphadenitis	11	4.1
Necrotising granulomatous lymphadenitis	6	2.2
Tuberculous lymphadenitis	4	1.5
Sinus histiocytosis	5	1.8
Dermatopathic lymphadenopathy	4	1.5
Foreign body associated lymphadenitis	1	0.3
Cat scratch disease	1	0.3
Castleman's disease	2	0.7
AIDS-related lymphadenitis	1	0.3
Progressive transformation of germinal centers	1	0.3
Malign		
Metastatic carcinomas		
Breast carcinoma	37	14
Lung carcinoma	7	2.6
GIS-origin carcinoma	3	1.1
Squamous cell carcinoma	2	0.7
Renal cell carcinoma	1	0.3
Lymphoma		
Hodgkin lymphoma	19	7.1
Non-Hodgkin lymphoma	55	20.9
Metastatic malignant melanoma	4	1.5
Rhabdomyosarcoma metastases	2	0.7

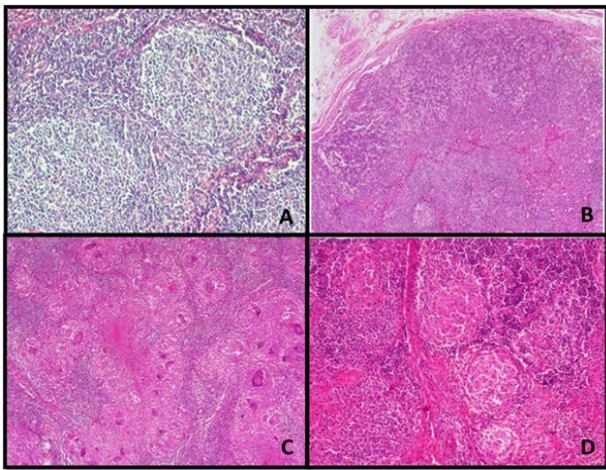


Figure 1. Benign diagnoses in axillary lymph nodes
 A. Reactive lymph node hyperplasia (H&E, x100)
 B. Dermatopathic lymphadenopathy (H&E, X40)
 C. Necrotising granulomatous lymphadenitis (H&E, x40)
 D. Non-necrotising granulomatous lymphadenitis (H&E, x100).

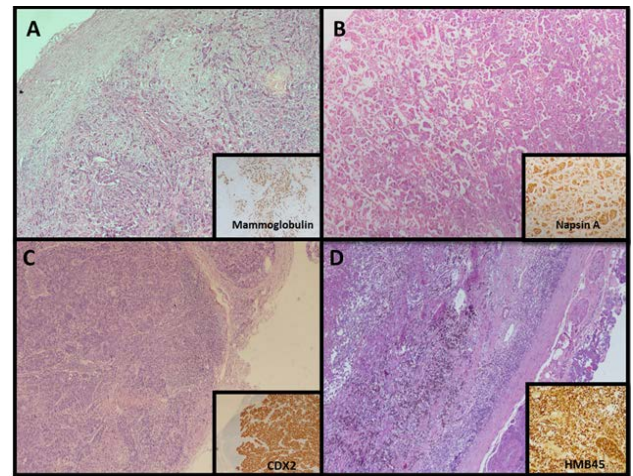


Figure 3. Cases with metastasis to axillary lymph nodes. A. Metastatic breast carcinoma, positive for Mammoglobin. B. Metastatic lung adenocarcinoma, positive for Napsin A. C. Metastatic colon adenocarcinoma, positive for CDX2. D. Metastatic malignant melanoma, positive for HMB45. (Original magnification x40)

hyperplasia (33.3%), malignant epithelial tumour metastasis (12.5%), malignant melanoma metastasis (8.3%), non-necrotising granulomatous lymphadenitis (4.2%), and AIDS-related lymphadenitis (4.2%). Metastases determined in the screenings of patients after pathological diagnosis. In the screenings of the patients diagnosed with breast carcinoma

metastasis following axillary lymph node excision, bone metastasis was determined in three, brain metastasis in two, lung metastasis in two, and widespread lymph node involvement in the whole body in one. In five of these eight patients, breast carcinoma was diagnosed for the first time due to the axillary lymph node excision.

Lung, brain, bone and liver metastases were detected in patients with malignant melanoma metastases. Brain, bone marrow, bones and surrenal gland metastases were determined in patients with lung carcinoma metastases. In the screenings of patients diagnosed with lymphoma, metastases were determined in the bone marrow, spleen, bone, lung and liver.

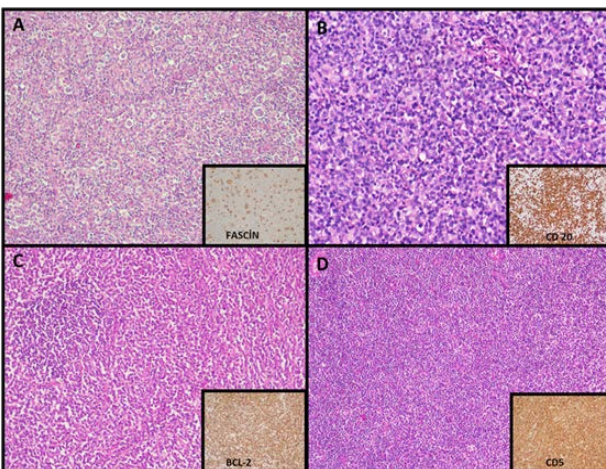


Figure 2. Cases diagnosed with lymphoma in the axillary lymph node. A. Hodgkin lymphoma (x200), positive for FAScIN. B. Diffuse large B-cell lymphoma (x200), positive for CD20 C. Follicular lymphoma, Grade 3 (x100), positive for BCL2. D. Chronic lymphocytic lymphoma (x100), positive for CD5.

DISCUSSION

The vast majority of studies of lymphadenopathy etiology in Turkey have been conducted on the paediatric age group (6,7). In studies of adults, lymphadenopathies in other regions of the body have been included and the axillary region has been studied in lower numbers of samples (3,8). The current

Table 3. Distribution of benign and malignant pathological diagnoses by gender

Gender	Benign	Malign		Total
		Primer	Metastasis	
Female	97 (%59.5)	26(%16)	40(%24.5)	163(%100)
Male	37(%36.6)	48(%47.5)	16(%15.9)	101(%100)

study focussed on the causes of lymphadenopathy only in the axillary region with a large number of patients.

In a study by Gül et al.(8) investigating the causes of peripheral lymphadenopathy in adulthood, 67 cases were evaluated and axillary LAP was present in 36 patients. The pathological diagnoses were grouped in order of frequency as malignancies, caseified granulomatous lymphadenites, non-specific lymphadenites, and other causes. The distribution of malignancies was reported as Non-Hodgkin lymphoma (16.4%), Hodgkin lymphoma (10.4%), and metastases (7.5%). In another study which investigated the primary tumour focus of metastasis in lymph nodes, the tumours metastasising to axillary lymph nodes in 6 patients who presented with LAP were found to be malignant melanoma, breast carcinoma, ovarian serous carcinoma, and papillary thyroid carcinoma, respectively (3). In the current study of 264 patients with axillary LAP, benign changes were determined in 50.8%, lymphomas in 27.9%, and metastases in 21.3%. A diagnosis was made of Non-Hodgkin lymphoma in 20.8% of the lymphomas and Hodgkin lymphoma in 7.1%.

There are very few studies in literature that have examined non-sentinel axillary lymph nodes (9,10). In a study by Schwab et al.,(9) 51 female patients were evaluated with no mass determined in the breast on USG or mammography, but with suspicion of lymph node in the axilla. Benign causes were determined in 33 of these patients and malignant causes in 18. Of the 33 patients determined with benign changes, these were determined to be non-specific inflammatory changes in 18, tuberculosis in four, HIV lymphadenopathy in two, and other causes in nine (SLE, cat scratch disease, chronic granulomatous lymphadenopathy).

In the current study, the benign changes observed in 134 (50.8%) of the 264 cases without gender differentiation were reactive lymphoid hyperplasia (37.1%), non-necrotising granulomatous lymphadenitis (4.1%), necrotising granulomatous lymphadenitis (2.2%), sinus histiocytosis (1.8%), tuberculosis lymphadenitis (1.5%), dermatopathic lymphadenopathy (1.5%), foreign body-related lymphadenitis (0.3%), Castleman disease (0.7%), cat-scratch disease (0.3%), AIDS-related lymphadenitis (0.3%), and germinal center transformation (0.3%).

In an extensive cohort study of 1165 non-sentinel axillary lymph nodes, Huang et al.(8) reported benign changes (41.2%), breast carcinoma (37.8%), lymphoma (16.7%), other carcinomas (2.4%), metastatic melanoma (1.5%), and sarcoma (0.4%) in females, and lymphoma (61.8%), benign changes (23.6%), metastatic melanoma (8.7%), other carcinomas (4.4%), breast carcinoma (0.9%), and sarcoma (0.6%) in males. Similarly in the current study, benign changes (n:97, 59.5%), metastases (n:40, 24.5%), and lymphoma (n:26, 16%) were observed in females, and lymphoma (n:48, 47.5%), benign

changes (n:37, 36.6%) and metastases (n:16, 15.9%) in males.

In a study of 62 patients with no abnormal breast lesion, Ogawa et al.(5) reported malignant lymphadenopathy in two-thirds of the patients and benign changes in one-third. Bello et al.(11) studied 59 patients who presented with axillary mass and no history of breast cancer, and determined the causes of the axillary mass to be congenital in eight (13.6%) patients, reactive/infectious in 20 (34.6%), and neoplastic in 31 (52.5%). Of the 11 patients with non-Hodgkin lymphoma, seven were found to have diffuse large B-cell lymphoma, two lymphoblastic lymphoma, one small lymphocytic lymphoma, and one Burkitt lymphoma. Metastatic carcinoma was determined in five (16.1%) cases, and the primary focus of these was found to be the nasopharynx (n:2), the lungs (n:1), thyroid (n:1), and oesophagus (n:1). In the current study, of the 74 cases with a diagnosis of lymphoma, 19 were diagnosed with Hodgkin lymphoma and 55 with non-Hodgkin lymphoma. The distribution of the non-Hodgkin lymphoma diagnoses was follicular lymphoma (n:20), diffuse large B-cell lymphoma (n:15), small lymphocytic lymphoma (n:6), marginal zone lymphoma (n:4), anaplastic large cell lymphoma (n:4), mantle zone lymphoma (n:3), Burkitt lymphoma (n:2), and peripheral T-cell lymphoma (n:1). Metastasis was determined in 56 of the axillary lymph nodes in the current study. Of these cases, the primary focus in 50 (18.9%) of the metastatic carcinomas was the breast (n:37, 14%), lungs (n:7, 2.6%), GIS (n:3, 1.1%), skin (n:2, 0.7%) and kidney (n:1, 0.3%). The other six cases of metastasis were metastasis of malignant melanoma in four cases and of rhabdomyosarcoma in two.

It must not be forgotten that just as the growth of axillary lymph nodes may be reactive in patients followed up because of malignancy, it may also be a sign of recurrence or second malignancy. For example in a case in the current study with a history of signet ring cell carcinoma in the stomach, breast carcinoma metastasis was determined in the axillary lymph node. In another of the current study cases with a history of infiltrative urothelial carcinoma in the bladder, the axillary lymph node diagnosis was reported as follicular lymphoma. Of the 32 patients with previously known breast carcinoma, breast carcinoma metastasis was observed in 17 (53.1%), reactive lymphoid hyperplasia in 12 (37.5%), SLL in 2 (6.3%), and marginal zone lymphoma in 1 (3.1%). Of the 19 patients with previously known lymphoma, reactive lymph node hyperplasia was determined in 7 (36.8%), non-necrotising granulomatous lymphadenitis in 1 (5.3%), AIDS-related lymphadenitis in 1 (5.3%), Hodgkin lymphoma in 6 (31.6%), CLL in 2 (10.5%), diffuse large B-cell lymphoma in 1 (5.3%), and follicular lymphoma in 1 (5.3%).

The axillary lymph node dissections or sentinel lymph node excisions were not performed in this study because of

breast carcinoma, but to evaluate patients who presented with the complaint of under-arm swelling and were determined with pathological lymphadenopathy. This is the first study in literature to present the pathological diagnoses of axillary LAP together with age, gender, oncological history, diagnosis and distribution of the lymph nodes, and the results of patient body scanning after the diagnosis.

In conclusion, the results of this study demonstrated that malignant causes become more prominent in older adults and as the lymph node grows in size. Metastases were observed to be the most common malignant causes in females, and lymphomas in males. Sometimes the presence of malignancy is first signalled with the excision of the pathological axillary lymph node. In these patients, screening should be performed rapidly and treatment should be started. In the approach to patients, knowing previously diagnosed malignancies will help in the effective use of histopathological and immunohistochemical methods at the diagnosis stage and thus a result can be reached in a short time. However, it must be kept in mind that secondary malignancies can develop in these patients.

Etik Kurul: This study was reviewed and approved by the ethics committee of Antalya Training and Research Hospital (Approval number: 11/ 16, Date: 23/07/2020).

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Döndü Nergiz, Antalya Training and Research Hospital, Department of Pathology, Antalya, Turkey

e-mail: drdnergiz@gmail.com

REFERENCES

1. Gupta A, Metcalf C, Taylor D. Review of axillary lesions, emphasising some distinctive imaging and pathology findings. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2017;61(5):571-81.
2. Weiss LM, O'Malley D. Benign lymphadenopathies. *Mod Pathol* 2013;26 Suppl 1:S88-S96.
3. Dere Y, Ekmekçi S, Çelik S, et al. Where do these guests come from? A diagnostic approach for metastatic lymph nodes. *Turk J Surg* 2018;34(2):131-6.
4. Malhotra AS, Lahori M, Nigam A, et al. Profile of Lymphadenopathy: An Institutional Based Cytomorphological Study. *Int J Appl Basic Med Res* 2017;7(2):100-3.
5. Ogawa T, Hayashibara N, Tsuji E-i, et al. Profiles of axillary lymphadenopathy without breast lesions: An analysis of 62 patients who underwent axillary lymph nodes biopsies. *Clin Surg* 2018;3-2005.
6. Ayata A. Çocukluk çağında lenfadenopatiler. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2004;11(2):26-9.
7. Çiçek Öksüz RY, Dağdemir A, Acar S, et al. Çocukluk Çağı Periferik Lenfadenopatili Olguların Retrospektif Değerlendirilmesi. *J Exp Clin Med* 2009;25(3): 94-101.
8. Gül M, Aliosmanoğlu I, Türkoğlu A, et al. Erişkin çağı periferik

lenfadenopatileri: Eksizyonel biyopsi uygulanan 67 hastanın sonuçları. *Dicle Tıp Dergisi* 2013;40(2): 245-9.

9. Schwab FD, Burger H, Isenschmid M, et al. Suspicious axillary lymph nodes in patients with unremarkable imaging of the breast. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;150(1):88-91.
10. Huang W, Tang X, Malysz J, et al. The spectrum of pathological diagnoses in non-sentinel axillary lymph node biopsy: A single institution's experience. *Ann Diagn Pathol* 2020;49:151646.
11. Bello U, Omotara SM. Spectrum of diseases in the axilla: A histopathological analysis of axillary masses. *Nigerian Journal of Basic and Clinical Sciences* 2017;14: 96-100.

The Effect of Laboratory Parameters and Prognostic Scores on Cardiopulmonary Resuscitation in Coronavirus Disease-19 Patients in Intensive Care Unit

Laboratuvar Parametreleri ve Prognostik Skorların Yoğun Bakım Ünitesinde Coronavirüs Hastalığı-19 Hastalarına Yapılan Kardiyopulmoner Resüsitasyonda Etkisi

 Leyla Öztürk Sönmez¹,  Hülya Vatansev²,  Mustafa Kürşat Ayrancı³,  Burak Katipoğlu⁴,  Lukasz Szarpak⁵,
 Togay Evrin⁴

¹Beyhekim Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, Konya, Turkey

²Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty, Department of Chest Diseases, Konya, Turkey

³Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty, Department of Emergency Medicine, Konya, Turkey

⁴Ufuk University Medical Faculty, Department of Emergency Medicine, Ankara, Turkey

⁵Maria Sklodowska-Curie Medical Academy, Department of Emergency Medicine, Warsaw, Poland

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 13 Mayıs 2023

Kabul Tarihi/Accepted: 30 Temmuz 2023

Yayın Tarihi/Published Online:

15 Ağustos 2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Leyla Öztürk Sönmez,
Beyhekim Training and Research Hospital,
Department of Emergency Medicine, Konya,
Turkey.
e mail: ozturkleyla@gmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbirisi, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Amaç: COVID-19 hastalarının yaklaşık üçte biri kritik hastalığa yakalanmaktadır. Modifiye Glasgow prognostik skoru(mGPS) ve modifiye sistemik inflamasyon skoru(mSIS), sistemik inflamasyonu gösterir. Bu çalışmanın amacı, COVID-19 olan ve kardiyopulmoner resüsitasyon(CPR) girişiminde bulunan hastalarda kan değerlerinin karşılaştırılmasıyla mGPS, mSIS ve CPR sonucu(spontan dolaşımın geri dönüşü ya da ölüm) arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: COVID-19 nedeniyle yoğun bakımda yatışı gereken ve CPR uygulanan 65 hasta geriye dönük olarak tarandı. Hastalar CPR sonrası ölen hastaları kapsayan GroupEX (n=45) ve spontan dolaşımın geri dönüşü sağlanan hastaları kapsayan GroupROSC (ROSC) (n=20) olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların mGPS ve mSIS değerleri hesaplandı.

Bulgular: GrupROSC' da nötrofil yüzdesi, INR ve bilirubin anlamlı düşük; monosit yüzdesi ve albumin anlamlı yüksek olarak saptandı (p<0.001, p=0.01, p=0.04, p=0.01, p=0.004, p<0.001 sırasıyla). Ek olarak, iki grup arasında mGPS' de anlamlı bir fark vardı (p=0,032). ROC analizinde mSIS ve mGPS, GroupEX'te daha yüksek puanlar gösterdi. mSIS duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %83,7 ve %68,4 (p=0,34) ve mGPS duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %95,3 ve %68,4 (p=0,09) olarak saptandı.

Sonuç: Sonuçlarımıza göre mGPS ve mSIS, CPR sonuç tahminine katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, mGPS, mSIS, serum biyokimyası, resüsitasyon

ABSTRACT

Aim: COVID-19 causes critical illness in nearly one-third of patients. Modified Glasgow prognostic score (mGPS), and modified systemic inflammation score (mSIS) indicate systemic inflammation. The aim of this study was to assess the association between mGPS, mSIS and cardiopulmonary resuscitation(CPR) result(return of spontaneous circulation or death), through the comparison of blood test results among patients with COVID-19 and attempted CPR.

Material and Methods: Sixty-five patients who required hospitalization in an ICU due to COVID-19, and attempted CPR were screened retrospectively. Patients were separated into two groups; GroupEX covering deceased patients(n=45), and GroupROSC covering patients who attained return of spontaneous circulation(ROSC) (n=20). mGPS and mSIS of patients are calculated.

Results: In GroupROSC, neutrophil percentage, INR, and bilirubin values were found to be significantly low; monocyte percentage and albumin values were found to be significantly higher (p<0.001, p=0.01, p=0.04, p=0.01, p=0.004, p<0.001 respectively). Additionally, there was a significant difference in mGPS between the groups(p=0.032). In the ROC analysis, mSIS and mGPS showed higher scores in GroupEX. mSIS sensitivity and specificity were detected at 83.7% and 68.4%, respectively (p=0.34), and mGPS sensitivity and specificity were detected at 95.3% and 68.4%, respectively (p=0.09).

Conclusion: To our results, mGPS and mSIS can contribute to CPR result prediction.

Key words: COVID-19, mGPS, mSIS, serum biochemistry, resuscitation

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Öztürk Sönmez L, Vatansev H, Ayrancı MK, Katipoğlu B, Szarpak L, Evrin T. The Effect of Laboratory Parameters and Prognostic Scores on Cardiopulmonary Resuscitation in Coronavirus Disease-19 Patients in Intensive Care Unit. Mev Med Sci. 2023;3(2): 54-60

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"



INTRODUCTION

The disease (COVID-19) caused by SARS Cov-2 was declared as pandemic by World Health Organization on February 11, 2020. (1) There is still limited information on the clinical and post characteristics of the disease, particularly in critically ill patients diagnosed with COVID-19. The disease causes critical illness in nearly 1/3 of the patients. These patients need intensive care unit (ICU) admission which has been reported as 5 - 32% in patients hospitalized for COVID-19. (2, 3)

The impact of COVID-19 on cardiac arrest (CA) cases is reported at least 10% of all out of hospital CA(OHCA) and 16% of in hospital CA (IHCA). Also it is reported that, 30-day mortality in COVID-19 cases was increased 3.4 fold in OHCA and 2.3 fold in IHCA. (4) Hypoxemia caused by acute respiratory distress syndrome, viral myocarditis-related cardiogenic shock, sepsis-related vasoplegic shock, thrombotic complications and arrhythmias caused by drug interactions should be considered among cardiac arrest mechanisms of COVID-19 patients (5-7). Once the hemodynamic condition collapses and cardiac arrest occurs, the requirement of cardiopulmonary resuscitation (CPR) arises.

Modified Glasgow Prognostic Score (mGPS) calculated by serum albumin and C-reactive protein (CRP) levels indicating systemic inflammation has related to many cancer types and heart failure so far (8,9). As COVID-19 was related to an infectious process activating systemic inflammation process, it was considered in our study that mGPS could be indicating on the result of CPR in critically ill COVID-19 patients. Modified systemic inflammation score (mSIS) is an index which is calculated by serum albumin and lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) and is presented to have a prognostic value in different clinical conditions ranging between tumors and inflammatory processes (10,11).

In the literature, we did not encountered studies conducted on mGPS and mSIS to predict the outcomes of the CPR in patients with COVID-19 to fasten the decision making. The aim of this study was to assess the effects of mGPS and mSIS on CPR outcome, through the comparison of biochemical, hematological and inflammatory markers among patients who were hospitalized and followed-up with COVID-19 and resulted with ROSC and/ or death.

METHODS

Institutional ethics board approval was obtained for all aspects of this study in accordance with institutional policies (approval number: 2021/3067). The study protocol is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki.

900 patients who were admitted to the hospital with typical complaints and were hospitalized due to COVID-19 between

11.03.2020 and 08.03.2021 scanned; data of the patients who were admitted to ICU and required CPR were included in the study (n=65). A minimum of 45 minutes of CPR was attempted in accordance with ERC and/or AHA guidelines.

Exclusion criteria: Patients who were pregnant; age under 18; COVID-19 negative and not CA emerged (so were not performed CPR) were excluded.

Patients who were performed CPR were separated into two groups as GroupEX covering died patients (n=45) and GroupROSC covering ROSC emerged patients (n=20).

Methods: Demographic data, complete blood count, biochemical and coagulation parameters' levels on the ICU admission day of the patients were retrospectively collected. Demographical data were recorded as age and gender. Among complete blood count parameters; white blood cell (WBC), neutrophil, neutrophil%, lymphocyte, lymphocyte%, monocyte, monocyte%, eosinophil, eosinophil%, basophil, basophil%, red blood cell, hemoglobin, platelet, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and LMR values were recorded. Among biochemical parameters; eGFR, urea, creatinine, uric acid, sodium, potassium, calcium, lactate dehydrogenase (LDH), creatine phosphokinase (CPK), albumin, CRP, CRP/ albumin ratio, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), gamma glutamyl transferase (GGT), total bilirubin and direct bilirubin values were recorded. Among coagulation parameters; fibrinogen, D- Dimer and INR values were recorded. Among prognostic scores; mGPS, was calculated as 2, in patients with CRP > 19 mg/L and hypoalbuminemia (<35 g/L); as 1 in patients with increased CRP or hypoalbuminemia; and 0 in patients with no CRP increase or hypoalbuminemia (12). And mSIS, was calculated using serum albumin and LMR. Values of albumin \geq 40 g/L and LMR \geq 3.4 were evaluated as mSIS 0, values of albumin < 40 g/L and LMR \geq 3.4 were evaluated as mSIS 1 and values of albumin < 40 g/L and LMR < 3.4 were evaluated as mSIS 2 (13).

Statistical analysis

Statistical analysis was performed with SPSS, v.23.0 statistical software (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). The categorical variables were described as frequencies and percentages. Continuous variables were presented as mean and standard deviations. Chi-square (χ^2) tests were used to evaluate the relationship between categorical variables of study subgroups. Independent T test and Mann Whitney U test for the comparison of two groups were the tests used in continuous variables. The area under the curve was calculated by receiver operating characteristic (ROC) regression analyses. We calculated sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) (95% confidence intervals (CIs)) of mGPS and mSIS to assess

tests performance and p values below 0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

Mean age in groupEX and groupROSC was found as 70.6(\pm 13.1) and 73.4(\pm 13.0), respectively and there was no significant difference between the groups($p=0.41$, $p=$

0.43, respectively). Among hematological parameters; neutrophil percentage was found 86.17(\pm 9.82) in groupEX and 71.13(\pm 23.27) in groupROSC, monocyte percentage was found 4.08 (\pm 3.90) in groupEX and 9.08(\pm 9.42) in groupROSC and these differences were significant ($p < 0.001$, $p=0.004$, respectively). There was no significant difference in hematological parameters ($p > 0.05$). INR among coagulation

Table 1. Details on demographic. hematological. biochemical and coagulation parameters

	GroupEX(n=45)	GroupROSC(n=20)	P
Demographics			
Age (mean \pm SD)	70.6(\pm 13.1)	73.4(\pm 13.0)	0.43
Gender (%)			
Male	62.2%(28)	50.0%(50)	0.41
Hematological Parameters (mean \pm SD)			
WBC	12.80(\pm 7.51)	16.66(\pm 24.7)	0.34
NEU#	11.26(\pm 6.65)	8.7(\pm 5.71)	0.129
NEU%	86.17(\pm 9.82)	71.13(\pm 23.27)	< 0.001
LYM#	1.01(\pm 1.17)	1.62(\pm 1.73)	0.10
LYM%	8.63(\pm 7.24)	15.8 (\pm 15.1)	0.12
MO#	0.60(\pm 0.59)	0.98(\pm 0.98)	0.06
MO%	4.08(\pm 3.90)	9.08(\pm 9.42)	0.004
EO#	0.05(\pm 0.08)	0.06(\pm 0.08)	0.81
EO%	0.67(\pm 1.16)	0.49(\pm 0.62)	0.51
BA#	0.01(\pm 0.01)	0.01(\pm 0.02)	0.18
BA%	0.13(\pm 0.22)	0.14(\pm 0.12)	0.89
RBC	3.37(\pm 0.81)	3.64(1.01)	0.27
HGB	9.60(\pm 2.08)	10.64(\pm 2.92)	0.10
PLT	148.77(\pm 120.26)	203.75(149.10)	0.12
NLR	53.75(\pm 227.16)	8.52(\pm 6.17)	0.39
PLR	388.20(\pm 886.34)	221.78(\pm 185.08)	0.42
Coagulation Parameters (mean \pm SD)			
Fibrinogen	481.18(\pm 293.24)	409.6(\pm 203.8)	0.38
D- Dimer	3609.18(\pm 7453.01)	3493.73(\pm 2540.88)	0.95
INR	2.00(\pm 1.02)	1.41(\pm 0.43)	0.01
Biochemical Parameters (mean \pm SD)			
eGFR	58.52(\pm 43.52)	51.12(\pm 56.22)	0.56
BUN	130.16(\pm 84.67)	113.87(\pm 74.94)	0.46
Creatinin	10.74(\pm 60.42)	2.48(\pm 1.69)	0.54
Uric Acid	9.32(\pm 20.97)	6.24(\pm 2.17)	0.55
Na	135.43(\pm 21.20)	136.9(\pm 6.65)	0.76
K	7.48(\pm 19.32)	4.67(\pm 0.95)	0.52
Ca	8.13(\pm 1.31)	8.09(\pm 0.96)	0.88
LDH	639.95(\pm 603.10)	802.8(\pm 899.7)	0.4
CPK	325.58(\pm 487.5)	136.80(\pm 94.7)	0.4
Albumin	25.8(\pm 5.8)	31.7(\pm 5.6)	<0.001
CRP	162.15(\pm 150.10)	138.41(\pm 111.-6)	0.53
CRP/Albumin	5.96(\pm 3.80)	4.83(\pm 4.47)	0.30
AST	334.47(\pm 982.72)	341.33(\pm 860.77)	0.97
ALT	100.18(\pm 234.8)	66.64(\pm 161.14)	0.56
ALP	188.04(\pm 179.69)	122.2(\pm 75.5)	0.04
GGT	142.15(\pm 276.93)	97.75(\pm 106.36)	0.50
Total Bilirubin	2.14(\pm 2.35)	1.24(\pm 1.07)	0.04
Direct Bilirubin	1.62(\pm 2.05)	0.75(\pm 0.74)	0.01

Abbreviations: WBC: white blood cell. NEU: neutrophil. LYM: lymphocyte. MO: monocyte. EO: eosinophil. BA: basophil. RBC: red blood cell. HGB: haemoglobin. PLT: platelet. NLR: neutrophil lymphocyte ratio. PLT: platelet lymphocyte ratio. INR: international normalized ratio. eGFR: estimated glomerular filtration rate. BUN: blood urea nitrogen. Na: sodium. K: potassium. Ca: calcium. LDH: lactate dehydrogenase. CPK: creatine phosphokinase. CRP: C- reactive protein. AST: aspartate amino transferase. ALT: alanine amino transferase. ALP: alkaline phosphatase. GGT: gamma glutamyl transferase

parameters was found as 2.00(±1.02) in groupEX and 1.41(±0.43) in groupROSC and this difference was statistically significant (p=0.01). There were significant difference in albumin, total and direct bilirubin levels among biochemical parameters between groupEX and groupROSC. The results in groupEX and groupROSC were 25.8(±5.8) and 31.7(±5.6) for albumin, 2.14(±2.35) and 1.24(±1.07) for total bilirubin and 1.62(±2.05) and 0.75(±0.74) for direct bilirubin, respectively (p<0.001; p=0.04; p= 0.01, respectively). There was no difference of the remained parameters regarding coagulation and biochemical. Details on demographic, hematological, biochemical and coagulation parameters are shown in Table 1.

For mGPS; in GroupEX 6.7%(n=3) of the patients had a score of 1 and 93.3%(n=42) had a score of 2. In GroupROSC; 30%(n=6) of the patients had a mGPS score of 1 and 70% (n=14) had a mPGS score of 2. It was detected that GroupEX had higher mGPS scores and mGPS values presented a significant difference among the two groups(p=0.032). As for mSIS; in groupEX 17.8%(n=8) of the patients had a mSIS score of 1 and 82.2%(n=37) of the patients had a mSIS score of 2. In groupROSC; 30% (n=6) of the patients had a score of 1 and 70% (n=14) of the patients had a score of 2. Although GroupEX has higher mSIS results, this difference was not significant among the groups (p= 0.26) (Table 2).

The correlation analysis showed that albumin levels presented a negative correlation with LMR, CRP, ALP, INR, total bilirubin and potassium levels and a positive correlation with calcium, RBC and HGB. CRP/ albumin rate and creatinine level showed a positive correlation. It was found that LMR value had a negative correlation with albumin and a positive correlation with WBC, neutrophil, PLR, monocyte

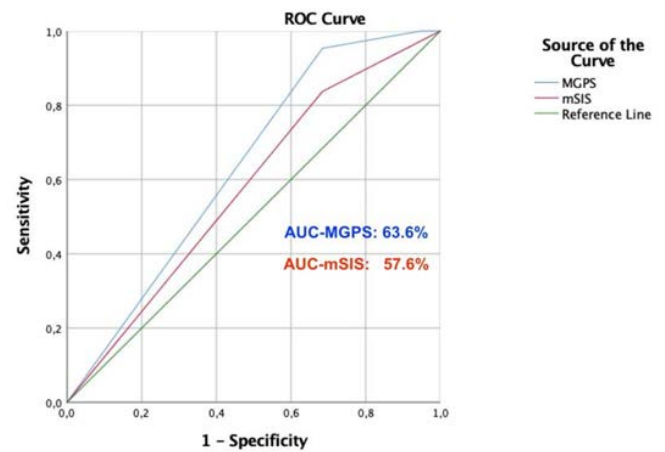


Figure 1. ROC analysis of mGPS(red line) and mSIS(blue line)

count, fibrinogen, INR, total bilirubin and direct bilirubin (all parameters p<0.05). In the ROC analysis performed to determine the prognostic value of mSIS and mGPS showed higher score on death result (Figure 1); while mSIS sensitivity was 83.7% and specificity was 68.4% (p=0.34), mGPS sensitivity was 95.3% and specificity was 68.4% (p=0.09). Details for prognostic values of mSIS and mGPS scores are shown in Table 3.

DISCUSSION

COVID-19 is a serious disease with high ICU admission rates. Based on a meta-analysis, 1/3 of the patients are

Table 2. Details on mGPS and mSIS

mGPS n(%)	Group EX	Group ROSC	p
0	0	0	
1	3(6,7)	6 (30,0)	0.032
2	42 (93,3)	14(70,0)	
mSIS n(%)			
0	0	0	
1	8 (17,8)	6 (30)	0.26
2	37 (82,2)	14 (70)	

Abbreviations: mGPS: modified Glasgow prognostic score; mSIS: modified systemic inflammation score

Table 3. Details of prognostic values of mSIS and mGPS scores

	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Positive Predictivity(%)	Negative Predictivity(%)	AUC %	p
mGPS	95.3	68.4	75	66.6	63.6	0.09
mSIS	83.7	68.4	72.5	42.8	57.6	0.34

Abbreviations: mSIS: modified systemic inflammation score; mGPS: modifies Glasgow prognostic score

hospitalized in intensive care unit and more than 1/3 of the patients hospitalized in intensive care unit are died (14). In the study of Graselli et al. ICU mortality rates were reported as 26% (15). These high rates reported, driven us to focus our study on mGPS and mSIS - prognostic scores using hematological parameters- which can possibly contribute to predict and determine CPR outcomes and duration in cardiac arrest emerged COVID-19 patients.

Many studies are focused on neutrophil and lymphocyte count related to COVID-19 in the literature and especially increased neutrophil and decreased lymphocyte counts and NLR were found to be related to severe disease (16). In our study, the overall population had a serious disease, thus it was considered that a significant difference did not form among neutrophil count, lymphocyte count and NLR. In a study evaluating monocyte percentage in COVID-19 patients, it was found lower in severe disease group (17). Similar to this study, it was also found to be significantly low in the death group following CPR (groupEX) in our study. A similar significant difference is also available in neutrophil percentage. Thus we think that neutrophil and monocyte percentage among the parameters which may be unnoticeable in hemogram, may be considered in ROSC attainability.

In some studies evaluating hematological parameters of COVID-19 patients, LMR levels were found to be significantly lower in critical disease compared to other non-critical disease groups (17,18). A difference was not detected among the relatively more critical (GroupEX) and less critical (GroupROSC) patient groups in our study ($p=0.41$). The reason of this result may be the fact that all patients in our study population had a severe disease with critical conditions.

COVID-19 brings along bleeding risk together with prothrombotic effects. In COVID-19 patients, INR level was shown to be higher in case of severe disease (19,20). A difference in INR levels among death and survival groups was reported previously(19). In line with literature, INR level was found high in groupEX in our study (2 vs 1.41, $p=0.01$). Based on our results, high INR levels had a negative relationship with ROSC attainment after CPR.

Albumin and CRP were both related to normal aging but high levels of these parameters were also related to increased morbidity and mortality risk (21,22). CRP/albumin ratio is a parameter with shown predictive value as an early reachable predictor in COVID-19 in addition to many inflammatory and infectious diseases (23). (Hypoalbuminemia and increased CRP were found to be related to severe disease and death in COVID-19, alone (3, 24). CRP/ albumin ratio was shown to be more valid compared to only CRP level in the prediction of 28 day mortality in critical disease compared to non- critical (25). In the present study, CRP/ albumin ratio did not show a difference among the two groups as both of the

groups are consisted of critical patients, so it is considered not to be an indicative in terms of CPR result.

The presence of negative correlation between albumin and LMR, CRP, ALP, INR, total bilirubin and potassium in the correlation analysis performed, was associated to albumin's role as one of the main negative acute phase proteins. Liver functions were shown to be indirectly affected through cholangiocytes in COVID-19 (26). Additionally, it is also known that liver dysfunction may develop through hypoxic damage. Paliogiannis and Zinellu stated that bilirubin levels were found higher in COVID-19 (27). Total and direct bilirubin levels were found to be significantly high in groupEX in our study, also ($p=0.04$; $p= 0.01$, respectively). When it is considered that our patients are hypoxemic and in a critical condition, needing intensive care and taking multiple drug treatments, high total and direct bilirubin levels can be related to many factors. Still, the presence of this difference in the patients who were performed CPR while being treated under the same conditions in ICU, makes us consider that total and direct bilirubin may be guiding in the prediction of CPR result.

High mortality rates of the disease particularly in patients requiring ICU care, make the identification of prognostic scores which can predict mortality, more considerable. A simple score, mGPS, has been identified as a useful indicator of prognosis in cancer related systemic inflammation and postoperative infectious complications (12). COVID-19 is an infection disease but it has common characteristics with cancer such as systemic inflammatory response, loss of appetite, cachexia and prothrombotic effects. Thus, with its prognostic value shown in many cancer types and systemic inflammation, it was considered that mGPS has the potential of having a significant value on predicting ROSC attainment in COVID-19 patients who had CPR. In COVID-19, which causes an intense systemic inflammatory response formation similar to cancer, the effect of mGPS on CPR results has not been studied before. This study will be the first report on this subject.

Nagasako et al. stated that mGPS had a prognostic value on predicting death in advanced cancer patients in palliative care units (28). Bolat and Biteker reported that mGPS could be used to predict prognosis in heart failure patients with preserved ejection fraction in their study and they excluded patients related with cancer and inflammatory phases (9). Studies in different fields of medicine showed that mGPS is a practical and simple scoring system which is important for prognosis (9,10). In our study, a significant difference was detected in mGPS among the groups and more patients with high mGPS scores were existed at death group ($p=0.032$). This result has lead us consider that mGPS can be promising in prognosis of COVID-19 patients who had CPR.

COVID-19 is an infectious disease inducing inflammatory processes. Different studies defined mSIS as an important prognostic factor of inflammation (13). According to our results, there was not a significant difference in terms of mSIS between the groups. Advanced level of inflammation due to the presence of severe COVID-19 in the patients in both groups may be the reason for this. In addition, relatively high rates of the sensitivity and specificity of mGPS and mSIS in the ROC analysis are promising for the prediction of CPR outcome performed on COVID-19 patients getting treated in ICUs. The Canadian COVID-19 Emergency Department Rapid Response Network (CCEDRRN) Mortality Score is a valuable mortality predicting system but is mostly designed for level of care discussions with patients for the first referral of the patient for emergency department arrival in case of resource constraints which involves physical examination findings (29). Differently, our study was conducted on mGPS results of ICU patients whose primary treatments had already given and CPR requirement had arised; and has aimed to point out an easily applicapable score with minimal close contact.

Study Limitations

The potential limitations in our study are the single-centered design of the study, limited demographic and monitor data, small sample size and focusing on probability of ROSC achievement which is not assessing long term outcomes.

In conclusion, to sum up, a significant relationship was detected between mGPS and CPR outcome. Additionally, sensitivity and specificity of mGPS and mSIS in CPR of COVID-19 related death prediction were found high. Based on our results, consideration of especially neutrophil and monocyte percentage, INR, total and direct bilirubin levels in addition to the prognostic scores mentioned above can contribute to CPR outcome prediction. Further, prospective designed studies with larger patient series are required to support our findings.

Acknowledgements: An abstract of this study had presented at XVII National Emergency Medicine Congress & 8th Intercontinental Emergency Medicine Congress & 8th International Critical Care and Emergency Medicine Congress. It is available at <https://atuder.org.tr/atuderData/Document/22122021134038-17-ULUSAL-ACIL-TIP-KONGRESI-TAM-METIN-KITABI.pdf>, page 643- 644.

Etik Kurul: All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. This article does not contain any studies with animals performed by any of the authors. Institutional review board (IRB) approval was obtained for all aspects of this study in accordance with institutional policies (approval number: 2021/3067).

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Leyla Öztürk Sönmez, Beyhekim Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, Konya, Turkey.

e-mail: ozturkleyla@gmail.com





REFERENCES

1. Ge H, Wang X, Yuan X, et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2020;39(6):1011-9.
2. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet*. 2020 Jan 30;]. *Lancet* 2020;395(10223):497-506.
3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708-20.
4. Sultanian P, Lundgren P, Strömsöe A, et al. Cardiac arrest in COVID-19: Characteristics and outcomes of in- and out-of-hospital cardiac arrest. A report from the Swedish Registry for Cardiopulmonary Resuscitation. *Eur Heart J* 2021;42(11):1094-106.
5. Augoustides JG. Cardiopulmonary Resuscitation During the Coronavirus Crisis: Important Updates for the Cardiothoracic and Vascular Anesthesia Community. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020 Sep;34(9):2312-4.
6. Shao F, Sun P, Tang Z. Cardiopulmonary resuscitation of inpatients with severe COVID-19 pneumonia: The Wuhan experience. *Resuscitation* 2020;152:95-6.
7. Edelson DP, Sasson C, Chan PS, et al. Interim Guidance for Basic and Advanced Life Support in Adults, Children, and Neonates With Suspected or Confirmed COVID-19: From the Emergency Cardiovascular Care Committee and Get With The Guidelines-Resuscitation Adult and Pediatric Task Forces of the American Heart Association. *Circulation* 2020;141(25):e933-43.
8. McMillan DC. The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: a decade of experience in patients with cancer. *Cancer Treat Rev* 2013;39(5):534-40.
9. Bolat I, Biteker M. Modified Glasgow Prognostic Score is a novel predictor of clinical outcome in heart failure with preserved ejection fraction. *Scand Cardiovasc J* 2020;54(3):174-8.
10. Lin JX, Lin JP, Xie JW, et al. Prognostic importance of the preoperative modified systemic inflammation score for patients with gastric cancer. *Gastric Cancer* 2019;22(2):403-12.
11. Zheng XZ, Gu YH, Su T, et al. Elevation of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels reflects renal interstitial inflammation in drug-induced acute tubulointerstitial nephritis. *BMC Nephrol* 2020;21(1):514.
12. Dolan RD, McMillan DC. The prevalence of cancer associated systemic inflammation: Implications of prognostic studies using the Glasgow Prognostic Score. *Crit Rev Oncol Hematol* 2020;150:102962.
13. Kanda M, Koike M, Tanaka C, et al. Modified Systemic Inflammation Score is Useful for Risk Stratification After Radical Resection of Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus. *Ann Surg Oncol* 2019;26(13):4773-81.
14. Abate SM, Ahmed Ali S, Mantfardo B, et al. Rate of Intensive Care Unit admission and outcomes among patients with coronavirus: A systematic review and Meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(7):e0235653.
15. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020;323(16):1574-81.

16. Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, et al. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2020;57(6):389-99.
17. Zhang H, Cao X, Kong M, et al. Clinical and hematological characteristics of 88 patients with COVID-19. *Int J Lab Hematol* 2020;42(6):780-7.
18. Zhao Y, Yu C, Ni W, et al. Peripheral blood inflammatory markers in predicting prognosis in patients with COVID-19. Some differences with influenza A. *J Clin Lab Anal* 2021;35(1):e23657.
19. Zhang Y, Zheng L, Liu L, et al. Liver impairment in COVID-19 patients: A retrospective analysis of 115 cases from a single centre in Wuhan city, China. *Liver Int* 2020;40(9):2095-103.
20. Jin X, Duan Y, Bao T, et al. The values of coagulation function in COVID-19 patients. *PLoS One* 2020;15(10):e0241329.
21. Wyczalkowska-Tomasik A, Czarkowska-Paczek B, Zielenkiewicz M, et al. Inflammatory Markers Change with Age, but do not Fall Beyond Reported Normal Ranges. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 2016;64(3):249-54.
22. Michaud M, Balardy L, Moulis G, et al. Proinflammatory cytokines, aging, and age-related diseases. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14(12):877-82.
23. Liu Y, Yang Y, Zhang C, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci.* 2020;63(3):364-74.
24. Zhang J, Wang X, Jia X, et al. Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality in COVID-19 patients in Wuhan, China. *Clin Microbiol Infect* 2020;26(6):767-72.
25. Park JE, Chung KS, Song JH, et al. The C-Reactive Protein/Albumin Ratio as a Predictor of Mortality in Critically Ill Patients. *J Clin Med* 2018;7(10):333.
26. Cha MH, Regueiro M, Sandhu DS. Gastrointestinal and hepatic manifestations of COVID-19: A comprehensive review. *World J Gastroenterol* 2020;26(19):2323-32.
27. Paliogiannis P, Zinellu A. Bilirubin levels in patients with mild and severe Covid-19: A pooled analysis. *Liver Int* 2020;40(7):1787-8.
28. Nagasako Y, Suzuki M, Iriyama T, et al. Acute palliative care unit-initiated interventions for advanced cancer patients at the end of life: Prediction of impending death based on Glasgow Prognostic Score. *Support Care Cancer* 2021;29(3):1557-64.
29. Hohl CM, Rosychuk RJ, Archambault PM, et al. The CCEDRRN COVID-19 Mortality Score to predict death among nonpalliative patients with COVID-19 presenting to emergency departments: A derivation and validation study. *CMAJ Open* 2022;10(1):E90-9.

Çocuk Hastalarda Onyedili Yaş Sorunu

Seventeen Years of Problem in Child Patients

 Şenol Biçer¹,  Hakan Öğütlü²,  Mustafa Yaşar Özdamar¹,  Herdem Aslan Genç³

¹Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi AD, Erzincan, Türkiye
²Bilişsel Davranışçı Psikoterapistler Derneği, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Bölümü, Ankara, Türkiye
³Koç Üniversitesi Hastanesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Departmanı, İstanbul, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 30 Mayıs 2023

Kabul Tarihi/Accepted: 7 Ağustos 2023

Yayın Tarihi/Published Online:

15 Ağustos 2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Şenol Biçer,
Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi AD, Erzincan, Türkiye
e mail: drsenolbicer@yahoo.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbirisi, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Amaç: Ülkemizde sağlık kuruluşlarına başvuran ergenlik dönemindeki çocuklara verilen sağlık hizmetinde bir standart oturtulamamıştır. Bu hastaların, çocuk kliniklerinde mi yoksa yetişkin kliniklerinde mi yatırılarak tedavi edilmesi gerektiği konusunda belirsizlik devam etmektedir. Bu çalışmanın amacı 15, 16 ve 17 yaşındaki çocukların bu konuyla ilgili psikososyal gelişim özelliklerini ortaya koymaktır. Bunun yanında hem çocuğun hem de ebeveynin, çocuk kliniğinde mi yoksa yetişkin kliniğinde mi tedavi olmak istediğini belirlemektir.

Hastalar ve Yöntem: Bu çalışma, Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi kliniğine yatırılan 15-17 yaş arasındaki çocuklar ve ebeveynleri ile yapılan kesitsel bir anket çalışmasıdır. Toplam 50 çocuk ve ebeveyn, adolesanın psikososyal analizinde kullanılan standardize ölçeklerin doldurulması ve çocuk kliniğinde mi yoksa yetişkin kliniğinde mi yatmak istediği sorusunun cevaplanması istendi.

Bulgular: Hastaların %62'si erkek (n=31), %38'i (n=19) kız ve yaş ortalaması 15.84±0.84, idi. Onyedili yaşındaki çocuklar için ebeveynlerin %81.2'si erişkin servislerini tercih etti (p=0.044). Ergenlerin agresif davranış skorunun 17 yaşındakilerde 15 yaşındakilere göre daha yüksek olduğu, ebeveynlerin doldurdukları ölçeklere göre içe çekilme/depresyon skorlarının 16 yaşındakilerde 17 yaşındakilere göre daha yüksek olduğu, somatik yakınmalar, kural bozan davranış ve içe atım sorunları skorunun 16 yaşındakilerde 15 yaşındakilere göre daha yüksek olduğu saptandı.

Sonuç: Ergenlik dönemi, çocukluk çağının farklı yaklaşım gerektiren önemli bir dönemdir. Özellikle 17 yaş grubundaki adolesanlar, hem kendileri hem de ebeveynleri tarafından yetişkin olarak kabul edilmektedir. Bu hastalar için ayrı adolesan kliniklerinin oluşturulması yararlı olacaktır. Bu hastalara, tedavi olacağı kliniği seçme hakkının verilmesi, sorunun çözümünde faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Adolesan, anksiyete, görüşme

ABSTRACT

Objective: A standard has not been established in the health service provided to adolescent children who apply to health institutions in our country. Uncertainty remains about whether these patients should be hospitalized in pediatric or adult clinics. The aim of this study is to reveal the psychosocial developmental characteristics of children aged 15, 16, and 17. In parallel with this; We aimed to determine the tendencies of both the child and the child's parent regarding whether the treatment process is carried out in the pediatric or adult clinic.

Patients and Methods: This is a cross-sectional survey study conducted with children aged 15-17 admitted to Erzincan University Medical Faculty Mengücek Gazi Training and Research Hospital Pediatric Surgery Clinic and their parents. A total of 50 children and parents were asked to fill in the standardized scales used in the psychosocial analysis of the adolescent and to answer the question of whether they wanted to be hospitalized in the pediatric or adult clinic.

Results: 62% of the patients were male (n=31), 38% (n=19) were female, and the mean age was 15.84±0.84. For seventeen-year-old children, 81.2% of parents preferred adult services (p=0.044). Adolescents' aggressive behavior scores were higher in 17-year-olds than in 15-year-olds, and withdrawal/depression scores were higher in 16-year-olds than 17-year-olds, according to the scales filled in by their parents. It was determined that the scores of somatic complaints, disruptive behavior and introjection problems were higher in 16-year-olds than in 15-year-olds.

Conclusion: Adolescence is an important period of childhood that requires a different approach. Adolescents, especially in the age group of 17, are accepted as adults by both themselves and their parents. It would be beneficial to establish separate adolescent clinics for these patients. Giving these patients the right to choose the clinic where they will be treated will be beneficial in solving the problem.

Key words: Adolescent, anxiety, interview

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Biçer Ş, Öğütlü H, Özdamar MY, Genç HA. Çocuk Hastalarda Onyedili Yaş Sorunu. 2023;3(2): 61-65



"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

GİRİŞ

Çocuklar, doğumdan erişkinlik çağına kadar farklı dönemlerden geçer. Yetişkinlik öncesi dönem adolesans olarak adlandırılır. Adolesans dönemi 12-18 yaşları olarak kabul edilir. 12-14 yaş erken adolesans, 15-18 yaş orta adolesans, 18 yaş ve üzeri geç adolesans dönemleri olarak adlandırılmaktadır. Adolesans dönemi, fiziksel ve ruhsal açıdan çocukluk döneminden farklı olduğu gibi adolesans dönemi de kendi içinde farklılıklar içermektedir (1).

Ergenlik dönemi, fiziksel ve psikososyal değişikliklerin hızlı yaşandığı bir zaman dilimi olma özelliğinden dolayı, sağlık çalışanları ve ergenlerle çalışan diğer disiplinler tarafından detaylı olarak incelenmeli ve diğer çocukluk dönemlerinden ayrı tutulmalıdır (2).

Günümüzde özellikle gelişmekte olan ülkelerde adolesanlar, özellikle de kızlar, çocukluklarını erkenden bırakarak fiziksel ve ruhsal olarak hazır olmadan erişkin rolünü üstlenmeye zorlanmaktadır. Genç kızların üçte birinden fazlası 18 yaşına gelmeden evlenmekte ve onda birinden çoğu da 15 yaşına ulaşmadan evlendirilmektedir. Adolesanlara verilen sağlık hizmeti yaklaşımı da yeterli düzeyde değildir. Yenidöğün üniteleri hariç bütün çocuklar aynı departmanlarda hizmet almaktadır (3).

Bu çalışmada, hastanede çocuk servisinde yatarak tedavi gören 15, 16 ve 17 yaşındaki adolesanların ve ebeveynlerinin memnuniyeti incelendi.

HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma 2016-2018 tarihleri arasında, 15.12.2016 (10/01) sayılı etik kurul kararı ile Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi kliniğine yatışı olan 15-17 yaş arasındaki çocuklar ve ebeveynleri ile yapılan kesitsel bir anket çalışması olarak planlandı. Toplam 50 çocuk ve ebeveyn, adolesanın psikososyal analizinde kullanılan standardize ölçeklerin doldurulması istendi. Ayrıca çocuk kliniğinde mi yoksa yetişkin kliniğinde mi yatmak istediği sorusunun cevaplanması istendi. Gençler İçin Kendini Değerlendirme Ölçeği (Youth Self Report) (YSR), Çocuk ve Gençler İçin Davranış Değerlendirme Ölçeği (Child Behavior Checklist) (CBCL) ve Coopersmith Benlik Saygısı Ölçeği (Coopersmith Self-Perception Scale) (CSPS) kullanıldı.

4-18 yaş Çocuk ve Gençlerde Davranış Değerlendirme Ölçeği (CBCL 4-18)

Çocuk ve Gençlerde Davranış Değerlendirme Ölçeği (CBCL), 4-18 yaş grubu çocuk ve gençlerin yeterlilik alanları ve sorun davranışlarını ana-babalarından elde edilen bilgiler doğrultusunda değerlendirmek amacıyla Achenbach ve Edenbrock tarafından 1983 yılında geliştirilmiştir (4). Melda Akçakın ve Işık Savaşır tarafından 1985 yılında Türkçeye çevrilen CBCL'nin 1991 versiyonunun adaptasyon ve

standardizasyon çalışması Erol ve ark. tarafından yapılmıştır (5,6). CBCL 20 yeterli ve 118 problem maddesinden oluşmaktadır. CBCL'den "İçe Yönelim" ve "Dışa Yönelim" olmak üzere iki ayrı davranış belirti puanı elde edilmektedir. İçe yönelim grubu "Sosyal İçe Dönüklük", "Somatik Yakınmalar", "Anksiyete/Depresyon", dışa yönelim grubu ise "Suça Yönelik Davranışlar" ve "Saldırgan Davranışlar" alt ölçeklerinin toplamından oluşmaktadır. Ayrıca her iki grubun dışında "Sosyal Sorunlar", "Düşünce Sorunları" ve "Dikkat Sorunları" da ölçekte yer almaktadır. Bu alt ölçek puanlarının toplamından "Toplam sorun puanı" elde edilmektedir. Ölçeğin test-tekrar test güvenilirliği 0,70 ve 0,84 olarak saptanmıştır. İç tutarlılık değerleri ise 0,39 ve 0,86 olarak bulunmuştur (6).

CBCL anne / baba / çocuğun yakınları tarafından birbirinden bağımsız olarak doldurulur ve genellikle 15-20 dakikada tamamlanabilmektedir. Sorun davranışları içeren bölümde 8 maddeden fazla boş bırakılan formlar değerlendirilemez. Testi yanıtlayan kişinin en az ilk okulu bitirmiş olmasında yarar vardır. Eğitim düzeyi düşük olan ya da okuma yazması olmayanlara bir görüşmeci tarafından okunarak ve yanıtlar kaydedilerek ölçek uygulanabilmektedir. Ölçekte sorular ebeveynler tarafından son 6 ayda görülme sıklığına göre üçlü Likert skalası üzerinden yanıtlanmaktadır. "doğru değil", "bazen ya da biraz doğru" ve "çok ya da sıklıkla doğru" seçenekleri sırasıyla; "0", "1", "2" olarak puanlanmaktadır (4).

Gençler için Kendini Değerlendirme Ölçeği (YSR 11-18)

CBCL'nin farklı yaşlar ve gruplar için oluşturulmuş formlarından biri olan Gençler İçin Kendini Değerlendirme Ölçeği (YSR) Achenbach ve Edenbrock tarafından 1987'de geliştirilmiştir (7). Ölçeğin ülkemizde Türkçeye çevirisi, uyarlaması, geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları Neşe Erol tarafından 1995 yılında yapılmıştır. YSR 17 yeterli ve 112 problem maddesi içermektedir. CBCL ve YSR'nün 89 problem maddesi ortaktır. YSR maddeleri CBCL maddeleri ile paralel olmakla birlikte, maddeler birinci şahıs olarak yazılmıştır. Her iki ölçek de ülkemizde ruh sağlığı alanında epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmıştır (8).

Coopersmith Benlik Saygısı Ölçeği (CSPS)

1967'de Coopersmith tarafından geliştirilen CSPS'nin kısa formunda toplam 25 madde bulunmaktadır (9). Ölçek genel benlik değeri ya da kendini kabullenme duygularını belirleyerek genel benlik saygısını ölçmek üzere düzenlenmiştir. Çeşitli yaş gruplarına, özellikle yetişkinlere uygulanabilecek şekilde geliştirilmiş bir ölçektir. Ölçek "benim gibi" ve "benim gibi değil" şeklinde yanıt seçenekleri bulunan 25 ifadeden oluşmakta, bir maddeden 0 ya da 4 puan alınmakta ve toplam puan 0 ila 100 arasında değişmektedir. Ölçekten alınan daha yüksek bir skor daha fazla genel benlik saygısı duyumuna işaret eder. Ölçeğin ülkemizde güvenilirlik ve geçerlik çalışması Tufan ve Turan tarafından yapılmıştır

(10).

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler, Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Statistics 23.0 programı aracılığıyla uygulanmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak incelenmiştir. Yaş gruplarıyla diğer kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için Ki-kare ve Fisher's Exact testleri kullanılmıştır. Gruplar arasındaki farklılıkları araştırmak için One-way ANOVA ve Kruskal Vallis testleri kullanılmıştır. Post hoc analiz testleri (Tukey ve Tamhane'nin T2 testleri) çoklu grupları karşılaştırmak için yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 15-17 yaş arasında 50 hasta katılmıştır. Katılımcıların yaş ortalaması 15.84 ± 0.84 'tür, %62'si erkek ($n=31$), %38'i kızdır.

Çalışmaya katılan ergenlerin %48'i ($n=24$) erişkin servisine yatmayı tercih ederken, %20'si çocuk servisinde yatmayı tercih etmekte, %32'si ise çocuk veya erişkin servisinde olmanın fark etmediğini belirtmiştir. Aynı soruya ebeveynlerin verdiği cevaplar değerlendirildiğinde ise ebeveynlerin %44'ünün ($n=22$) çocuğunun erişkin servisine yatmasını tercih ettiği, %42'sinin çocuk servisini tercih ettiği, %14'ü için ise servis seçiminin fark etmediği öğrenilmiştir.

Gruplara göre servis seçimi karşılaştırıldığında ise çocuk ve ebeveynlerin çocuk veya erişkin servisi seçimlerinin arasında anlamlı farklılık saptanmamakla birlikte her iki grupta da öncelikle erişkin servisi tercih edilmiştir ($p=0.084$). Servis seçimleri Tablo 1'de yer almaktadır.

Yaş gruplarına göre çocukların servis seçimleri değerlendirildiğinde ise çocukların servis seçimi ile yaşları

arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Fisher- Exact test, $p=0.409$). Aynı şekilde ebeveynlerin tercihlerine bakıldığında ise 15 yaşındaki çocukları için ebeveynlerin %65'i çocuk servisi seçerken, 16 yaşındaki çocukları için bu oran %50'ye, 17 yaşındaki çocukları için ise %18.2'ye düşmektedir. 17 yaşındaki çocukları için ebeveynlerin %81.2'si erişkin servislerini tercih etmektedir. Tablo 2 de görüldüğü gibi yaş arttıkça ebeveynlerin servis seçimleri çocuk servislerinden erişkin servislerine doğru kaymaktadır ($p=0.044$).

Çalışmaya katılan çocukların test skorları yaşlarına göre karşılaştırıldığında Gencin doldurduğu ölçekte Agresivite (Kruskal vallis test, $p=0.039$), Ebeveynin doldurduğu ölçekte Çekilme-Depresyon (Kruskal vallis test, $p=0.031$), Somatik yakınmalar (Kruskal vallis test, $p=0.05$), Kural bozma (Kruskal vallis test, $p=0.024$), İç atım sorunları (Anova test, $p=0.042$) arasında anlamlı farklılık saptanmıştır.

TARTIŞMA

Çocuk ergen ruhsağlığı ile ilgili bilimsel çalışmalar dünyada ve ülkemizde uzun yıllardır yapılmaktadır. Bu çalışmalarda ergen yaş grubunun diğer çocukluk döneminden büyük farklılık içerdiği ve ayrı bir kategoride ele alınması gerektiği vurgulanmıştır. Sadece ülkemizde değil bütün dünyada, bu konuda hizmet veren profesyonel ekiplerin yetersiz olduğu belirtilmiştir. Bilimsel araştırmalarda, bizim bu çalışmamızda kullandığımız ölçekler dışında çok sayıda standardize ölçek kullanılmıştır (11).

On iki yaşında başlayıp erişkinlik döneminde biten ergenlik dönemi, tek bir evrede değil çoklu evrelere ayrılarak sınıflandırılmıştır. Ergenlik döneminin, çocuğun içinde bulunduğu yaş ile kesin sınırlarının belirlenmesinin mümkün olmadığı ortaya konmuştur. Adolesan için çocuk olmayan, fakat yetişkin de olmayan birey tabiri kullanılmıştır (1, 12). Çocukluk ve yetişkinlik arasında kalan adolesanların acaba hepsi aynı özelliği mi taşıyordu? Bizim çalışmamızda, adolesan döneminin 15, 16 ve 17 yaş grubu incelendi. Bu yaş gruplarında yaş arttıkça, erişkin yönüne daha yakın davranış sergiledikleri görüldü. Özellikle 17 yaş grubunda, hem çocuklar hem de ebeveynleri erişkin servisinde yatmayı tercih etti. Çocukların test skorlarını yaşlarına göre karşılaştırdığımızda çocuğun doldurduğu ölçekte agresivite, ebeveynin doldurduğu ölçekte çekilme-depresyon, somatik yakınmalar, kural bozma, içe atım sorunları arasında anlamlı farklılık saptadık. Bu durum bize yaşın artmasıyla yetişkin davranış özelliklerinin de arttığını gösterdi.

Birleşmiş Milletler Çocuk Haklarına dair sözleşmenin 1.maddesinde; "Erken yaşta reşit olma durumu hariç, onsekiz yaşına kadar her insan çocuk sayılır" ifadesi kullanılmıştır. Bu ifadeyi içeren metin ülkemizde 1995 yılında Resmi gazetede yayınlanmıştır (13). "Erken yaşta reşit olma durumu hariç" ibaresi, 18 yaşından küçük çocukların da yetişkin olarak kabul

Tablo 1. Gruplara Göre Servis Seçimi

Gruplar	Servis Seçimi				p
	Çocuk Servisi		Erişkin Servisi		
	n	%	n	%	
Çocuk	10	29.4	24	70.6	0.084
Ebeveyn	21	48.8	22	51.2	

*Ki-kare testi

Tablo 2. Yaş Göre Servis Seçimi

Yaş	Servis Seçimi				p
	Çocuk Servisi		Erişkin Servisi		
	n	%	n	%	
15	13	65.0	7	35.0	0.044
16	6	50.0	6	50.0	
17	2	18.2	9	81.8	

*Ki-kare testi

edilebileceği anlamına gelmektedir. Çalışmamızda onyediy yaş grubunun diğer gruplara göre daha belirgin yetişkin özelliği gösterdiğini tespit ettik. Eğer onsekiz yaşı da çalışmaya dahil etmiş olsaydık, diğer gruplardan farklı olan onyediy yaşın yetişkin grubu ile korelasyonunu da ortaya koymuş olurduk.

Ülkemizde hukuk sistemi çocukları yaşlarına göre farklı kategoride ele almıştır. Türkiye'de çocukların ceza sorumluluğunun başlangıcı konusunda asgari yaş sınırı 12 olarak kabul edilmiştir (TCK nun 31/1 maddesi). Oniki yaşından küçük çocuklar ile 15 yaşından küçük sağır ve dilsizlerin (TCK nun 33. maddesi) ceza sorumluluğunun bulunmadığı kabul edilmiştir. Onbeş yaşını doldurmuş olmakla birlikte 18 yaşını doldurmamış olan çocukların (TCK nun 31/3 maddesi) ceza sorumluluğunun var olduğu kabul edilmiş, ancak bu kişilerin içinde buldukları yaş küçüklüğü sebebiyle cezalarında bir indirim kabul edilmiştir. Benzer şekilde 4721 sayılı Türk Medeni Kanununun (TMK) 11. maddesinde erginlik (reşitlik) yaşı 18 olarak kabul edilmiş, 12. maddesinde 15 yaşını doldurmuş kişinin anne ve babasının rızası ile ve mahkemenin onayı ile ergin kılınabileceği kabul edilmiş, yine 16 yaşını doldurmuş kişinin hakim kararı ile, 17 yaşını doldurmuş kişinin ise anne ve babasının rızası ile evlenebileceği kabul edilmiştir. Görüldüğü gibi hem medeni kanun hem de ceza kanunu, bütün çocuklara aynı sorumluluğu ve hakları vermemiş, yaşlara göre farklı yaklaşımda bulunmuştur. Özellikle 17 yaşındaki bireyin hakim kararına gerek kalmadan ebeveynin rızası ile evlenebilmesi bizim çalışmamız ile örtüşmektedir.

Medeni kanunun ve ceza kanununun çocukları yaşlarına göre farklı statüde ele almalarına rağmen malesef sağlık hizmetlerinde yenidoğan bebekler haricinde bütün çocuklar aynı kategoride tutulmuştur. Sağlık bakanlığının 2017 tarihli genelgesinde, çocuk hastalar 18 yaş altı olarak belirtilmiş, fakat adölesanlara ait bir yaklaşım farkından bahsedilmemiştir (14). Görülüyor ki adölesan dönemi çocukluk çağının hassas ve özel bir dönemdir. Çocuk olarak kabul edilmesine rağmen hukuken ceza alabilmekte, hatta evlendirilebilmektedir. Halbuki biz biliyoruz ki çocuklar evlenemez. Eğer evliliğe izin veriliyorsa, o zaman çocuk değil anlamına gelmektedir. Yani adölesanlar gerçekten de hem çocuk, hem de çocuk değil realitesi ile yüzleşmekteyiz. Bu realite karşısında, sağlık alanında da adölesanları farklı değerlendirmek ve buna göre sağlık hizmeti sunmak durumundayız. Çalışmamızdaki 17 yaş grubunun erişkin servisini tercih etmesi, kendilerini yetişkin gibi hissetmelerinin bir sonucudur. Ülkemizdeki hastanelerin çoğunda ayrı adölesan kliniklerinin olmaması ve bu çocuklara erişkin departmanlarında tedavi olabilmeye opsiyonu verilmemesi, hem çocukların hem de ebeveynlerin memnuniyetini azaltmaktadır.

SONUÇ

Adölesan dönemi, çocukluktan erişkinliğe geçişteki özel bir dönemdir. Bu özel dönem hem çocuğun hem de ebeveynin farklı davranışlar sergilemesine sebep olmaktadır. Adölesanlara hukuk alanında olduğu gibi sağlık hizmeti alanında da özel bir yaklaşım gereklidir. Bunu sağlamak için hastanelerde adölesan kliniklerinin oluşturulması olumlu bir girişim olacaktır. Özellikle 17 yaş grubundaki adölesanlar, hem kendileri hem de ebeveynleri tarafından yetişkin olarak kabul edilmektedir. Onyediy yaş grubundaki adölesanlara, çocuk veya yetişkin kliniğinde tedavi olabilmeye hakkının verilmesi, hasta memnuniyetini arttıracaktır.

Etik Kurul: Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onay alındı (Tarih: 15.12.2016, No: 10/01).

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Şenol Biçer, Erzincan Binalı Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi AD, Erzincan, Türkiye.
e-mail: drsenolbicer@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Hatipoğlu N.Ş. Adölesanlarda psikososyal gelişim. Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics 2013;4(1):12-5.
2. Gencer Ö. Ergenlerde problem davranışlar: Risk alma ya da riskli davranışlardan, kasıtlı kendine zarar verme ve özyıkım girişimine uzanan yelpazede. Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics 2013;4(1):45-53.
3. Yılmaz T. Ülkemizde ve dünyada adölesan sağlığı. Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics 2013;4(1):1-6.
4. Achenbach TM, Edelbrock C. Manual for the Child Behavior Checklist/4-18 and Revised Child Behavior Profile. University of Vermont, Department of Psychiatry, Burlington VT, 1983.
5. Akçakın M. Çocukların Davranışlarını Değerlendirme Ölçeğinin tanıtımı ve güvenilirlik çalışması. Türk Psikoloji Dergisi 1985;5:3-6.
6. Erol N, Arslan BL, Akçakın M. The Adaptation and Standardization of the Child Behavior Checklist Among 6-18 Year Old Turkish Children. Ed: Sergeant J, Eunethdis: European Approaches to Hyperkinetic Disorder. pp. 97-113, Fotoratar, Zürih, 1995.
7. Achenbach, Thomas M, Craig S. Edelbrock. Manual for the youth self-report and profile. University of Vermont. Department of Psychiatry, 1987.
8. Erol N, Şimşek Z. Türkiye Ruh Sağlığı Profili: Çocuk ve Gençlerde Ruh Sağlığı: yeterli alanları, davranış ve duygusal sorunların dağılımı. Ed: Erol N, Kılıç C, Ulusoy M, et al. 1. Baskı, s. 25-75, Eksek Tanıtım Ltd. Şti., Ankara, 1998.
9. Coopersmith S. (1967): The Antecedents of Self-Esteem. WH Freeman (ed), San Francisco, Freeman Press.
10. Turan N, Tufan B. (1987): Coopersmith Benlik Saygısı Envanterinin Geçerlilik Güvenirlilik Çalışması. 23.Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi. Sf.816-817, İstanbul.
11. Dursun O.B, Güvenir T, Özbek A. Çocuk Ergen Ruh Sağlığında Epidemiyolojik Çalışmalar: Yöntemsel Bir Bakış. Epidemiologic

- Studies in Child and Adolescent Psychiatry: A Review of Methodology. Psikiyatride güncel yaklaşımlar current approaches in psychiatry 2010;2(3):401416.
12. Moshman D. Adolescent Psychological Development: Rationality, Morality, and Identity, Lawrence Erlbaum Associates; Mahwah, NJ, 1999.
 13. T.C. Resmi Gazete. 17 Ocak 1995. Sayı: 22184.
 14. T.C. Sağlık Bakanlığı. 20.07.2017 tarih ve E.02.3213 (2017/13) sayılı genelge.

Interplay of Tocilizumab in Critical COVID-19 Cases

Tocilizumab'ın Kritik COVID-19 Vakalarındaki Etkileşimi

 Hilal Akay Cizmecioglu¹,  Mevlut Hakan Goktepe¹,  Halil Ibrahim Bayraktar¹,  Ahmet Cizmecioglu²

ÖZET

Amaç: Tocilizumab (TCZ), Corona Virüs 2019 (COVID-19) pandemisi sırasında uygulanan tedavi rejimleri arasında öne çıkan bir antikor tabanlı terapötik seçenek haline gelmiştir. Bu çalışmanın amacı, TCZ uygulanan COVID-19 hastalarında laboratuvar değişikliklerini, prognostik laboratuvar biomarkerlerini ve TCZ uygulama zamanlamasının mortalite üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

Yöntemler: Bu retrospektif, kesitsel çalışma, ek TCZ bazlı tedavi alan COVID-19 hastaları ile yapılmıştır. TCZ dozu, 8 mg/kg/gün olarak uygulanmıştır. Hastaların verileri, takip kayıtlarından ve dijital hastane bilgi sisteminden toplanmıştır.

Bulgular: Toplamda 64 hastanın verileri değerlendirmeye tabi tutulmuştur. Hastaların yaş ortalaması 62.43 ± 14.2 idi. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların yarısı invaziv solunum desteği almıştı. Tüm hastalar favipiravir, hidroksiklorokin ve konvalesan plazma temelli tedavi almışlardı. TCZ uygulama süresi genellikle hastaneye yatıştan 7 gün sonra yapılmıştı. Genel olarak, ferritin ve d-dimer seviyeleri, laboratuvar sonuçları arasında prognostik biyobelirteçler olarak öne çıkmaktaydı, ancak lenfopenik hastalarda akut faz reaktanları ön plandaydı. Komorbiditelerin varlığı, hastanede kalış süresi ve mortalite artışı ile ilişkiliydi. TCZ'nin erken uygulandığı hastalarda mortalitenin arttığı görülmüştür.

Sonuç: Çalışmamızda da önceden ele alınan prognostik biyobelirteçler dikkat çekiciydi. Ancak literatürde de erken dönemde TCZ kullanımının riskli olduğu ve mortaliteyi artırabileceği belirtilmektedir. Bu nedenle, erken dönemde uygulama konusunda dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, hastalık şiddeti, interlökin 6, mortalite, tosilizumab

ABSTRACT

Aim: Tocilizumab (TCZ) has become a prominent antibody-based therapeutic option among treatment regimens during the Corona Virus 2019 (COVID-19) pandemic. This study aimed to evaluate laboratory changes, prognostic laboratory biomarkers, and the effects of the timing of TCZ application on mortality in COVID-19 patients who underwent TCZ.

Methods: This retrospective, sectional study was conducted with COVID-19 patients received additional TCZ-based treatment. TCZ was administered at a dose of 8 mg/kg/day. The patients' data were recruited from their follow-up records and the digital hospital information system.

Results: The data of 64 patients have been subjected to evaluation. The mean age of all patients was 62.43 ± 14.2. Half of the patients who placed in the intensive care unit had received invasive respiratory support. All patients had received favipiravir, hydroxychloroquine, and convalescent plasma-based therapy. The mean time of TCZ administration was 7 days after hospitalization. In general, ferritin and d-dimer levels stood out as prognostic biomarkers among the laboratory results, whereas in lymphopenic patients, the acute-phase reactants were favored. The presence of comorbidities was associated with an increase in hospital stay and mortality. Mortality was found to increase in patients who received early administration of TCZ.

Conclusion: Prognostic biomarkers previously addressed were also prominent in our study. Considering that early TCZ administration is deemed risky in the literature and may increase mortality, caution should be exercised in its early application.

Key words: COVID-19, disease severity, interleukin-6, mortality, tocilizumab

¹Necmettin Erbakan University, Meram Medical Faculty, Department of Internal Medicine, Konya, Turkey

²Selcuk University, Medical Faculty, Department of Internal Medicine, Konya, Turkey

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 11 Nisan 2023

Kabul Tarihi/Accepted: 7 Ağustos 2023

Yayın Tarihi/Published Online:

15 Ağustos 2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Ahmet Cizmecioglu,
Selcuk University, Medical Faculty,
Department of Internal Medicine, Konya,
Turkey

e mail: mdahmet2002@gmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbirisi, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Akay Cizmecioglu H, Goktepe MH, Bayraktar HI, Cizmecioglu A. Interplay of Tocilizumab in Critical COVID-19 Cases. Mev Med Sci. 2023;3(2): 66-71



"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

INTRODUCTION

In the last three-year period, the COVID-19 pandemic has gradually disoriented its mortality; hence the medical world has begun to evaluate the applicability or necessity of the treatment scenarios. Although these remedies applied during the pandemic, which the virus effects were not comprehensibly known, and there was not even a vaccine yet, sometimes seem adequate, we can evaluate their efficacy and complications more objectively with the current data.

The COVID-19 treatment regimens that are sometimes given for palliative purposes, but some of which are aimed to be targeted, could be roughly grouped as follows. Antivirals, including antibody products, immunomodulators, antithrombotic therapies, supplements and miscellaneous drugs (1,2). Here, Tocilizumab (TCZ), which is included in antibody-mediated therapy, is a recombinant, humanized IgG1 monoclonal antibody against the interleukin-6 (IL-6) receptor that leads to immunosuppressant outcomes (3). TCZ targets and binds to both the soluble and the membrane-bound form, thereby preventing the junction of IL-6 to its receptor (4). This prevention disrupts IL-6-mediated signalling (3, 4). IL-6, which has been found to have biphasic effects, is in the interleukin pathway as a pro-inflammatory and myokine as an anti-inflammatory (5-7).

In the COVID-19 arena, IL-6 was frequently used to predict the cytokine storm (8). In addition, elevated IL-6 levels were reported to be linked to the disease severity of COVID-19 (9). Furthermore, after the TCZ administration, laboratory improvements in IL-6 levels and related clinical healing were demonstrated in severe COVID cases (10, 11). Many studies and reviews have been published on applying TCZ, in particular, on the effectiveness of TCZ in preventing cytokine storms in COVID-19 patients. Relatedly, this article presents a single-center experience on TCZ effectiveness in line with the literature findings.

METHODS

This retrospective, sectional study was conducted with COVID-19 patients between 2020 and 2021. Concerted study protocol was approved by the Ethics Committee of Necmettin Erbakan University Medical Faculty (2022/3980). Among the patients with PCR-identified COVID-19 positivity, those of received additional TCZ-based regimens (a single infusion of 8 mg/kg/day) were analyzed. Patients under 18 years old and hospitalized in clinics other than the internal medicine department were excluded from the study. Maximum attention was paid to the inclusion of patients with the following characteristics: with respiratory distress, with a respiratory rate of 30 breaths per minute or higher, SpO₂ (peripheral oxygen saturation) less than 90% on room air, PaO₂ (arterial oxygen partial pressure) to FiO₂ (fraction of

inspired oxygen) ratio less than 300 mmHg (12).

The most predictive laboratory tests for COVID-19 (absolute neutrophil count, absolute lymphocyte count, C-reactive protein (CRP), procalcitonin, erythrocyte sediment rate (ESR), ferritin, fibrinogen, d-dimer, IL-6) (13) taken at admission and after TCZ administration, the day of TCZ infusion, and the number of days started from TCZ administration to discharge or death time were retrieved from the digital hospital system. Involvement in pulmonary CTs performed at admission, recorded oxygen saturation and respiratory rates, or hospitalization place were also noted.

Primarily, patients were evaluated in two groups according to their health status, survivors and deceased ones. The data were also evaluated per comorbidities and hospitalization location.

Statistical analysis: The data were evaluated using SPSS version 21.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL). The Pearson correlation test was used for regularly distributed data, and the Spearman test was used for skewed data to evaluate correlations. Due to the decrease in patients in group evaluations, non-parametric tests were chosen. In this context, the Wilcoxon signed-rank test was used in repetitive data, and the Man-Whitney U test was used in grouped data. Chi-square or Fisher's exact test was used to evaluate categorical data. The binary logistic regression test was preferred to evaluate IL-6 levels and TCZ application days on mortality. Kaplan-Meier and Gehan-Breslow-Wilcoxon tests did the survival evaluation, and hazard ratios were calculated by the Mantel-Haenszel calculation method. In all calculations, $p < 0.05$ was accepted as meaningful.

RESULTS

A total of 64 patients were evaluated in our retrospective study; 54 (84.4%) were male. In general, while the mean age was 62.43 ± 14.2 , it was 62.96 ± 15.34 for males and 59.6 ± 4.09 for females, respectively. Thirty-four (53.1%) patients were treated in the internal medicine ward, and 30 (46.9%) were in the intensive care unit (ICU). Thirty Sixteen (53.3%) of ICU patients were intubated. The first three rows in blood group determinations were A Rh+ with 30 patients (46.9%), 0 Rh+ with 16 patients (25%), and B Rh+ with ten patients (15.6%). Two patients (3.1%) were mild, 4 (6.3%) moderate, and 58 (90.6%) they had severe pneumonia in the involvements of thorax CTs performed at admission. All patients received favipiravir, 46 (71.9%) received hydroxychloroquine, and 54 (84.4%) received convalescent plasma therapy (Table 1).

In total, the mean hospitalization time was 15.9 ± 8.52 days. Due to clinical progression, the mean time of the decision of tocilizumab administration was 7.40 ± 4.35 days. In addition, the mean time to discharge or exitus was 10.84 ± 7.14 days after tocilizumab administration. This period was 10.76 ± 5.38 in

Table 1. Characteristics and laboratory results of the patients.

	Survivors	Deceased	p value
Female/Male, n (%)	10 (24) / 32 (76)	0 (0) / 22 (100)	0.078
Comorbidities,n(%)			
(CAD, CKD, CLD, COPD, DM, HT)	26 (61.9)	18 (81.8)	0.248
Hospitalization day, n (%)	15.71±7.0	16.27±11.27	0.696
Hospitalization in the ICU, n (%)	12 (28.6)	18 (81.8)	0.004*
Entubation, n (%)	0 (0)	16 (72.7)	0.001*
Treatment regimen			
Favipiravir, 1200 mg/day	42 (100)	22 (100)	na
Hydroxychloroquine, 400 mg/day	32 (76.2)	14 (63.6)	0.453
Convalescent plasma, single dose	38 (90.5)	16 (72.7)	0.189
The median day of TCZ admission	7 (5-10)	5 (3-7)	0.123
Time passed after TCZ admission	10 (7-12)	8 (4 - 11)	0.347
Absolute neutrophil count, x109/L	6.18±3.87	5.82±3.24	0.639
Absolute lymphocyte count, x109/L	0.90±0.50	0.67±0.48	0.133
Platelet, x109/L	225.10±125.62	186.5±97.99	0.558
Erythrocyte sediment rate, mm/h	62.71±28.75	66.09±33.83	0.785
C-Reactive protein, mg/dL	82 (48-175)	116 (81-185)	0.434
Procalcitonin, ng/mL	0.31 (0.09-1.61)	1.63 (0.23-6.01)	0.223
Ferritin, ng/mL	1032 (556-1651)	1942 (1374-3393)	0.025*
Fibrinogen, mg/dL	581.61±171.99	485.0±162.94	0.208
D-dimer, ng/mL	446 (170.5-886)	1054 (328-1450)	0.031*
Interleukin 6, pg/ml	36.56±14.78	45.57±16.06	0.155

Data are expressed as mean ± standard deviation or median and percentiles. P values are the comparison of the groups by the Mann Whitney U, the Chi-square test and the Fisher's Exact Test; CAD, Coronary artery disease; CKD, Chronic kidney disease; CLD, Chronic liver disease; COPD, Chronic obstructive lung disease; DM, Diabetes mellitus; HT, Hypertension; TCZ, Tocilizumab; na, not applicable.

patients who could be discharged. During the follow-up, 42 patients (65.6%) were discharged, while 22 (34.4%) died. The effect of the interval from diagnosis to TCZ application on mortality was shown in Figure 1a (AUC = 0.670, SE = 0.071,

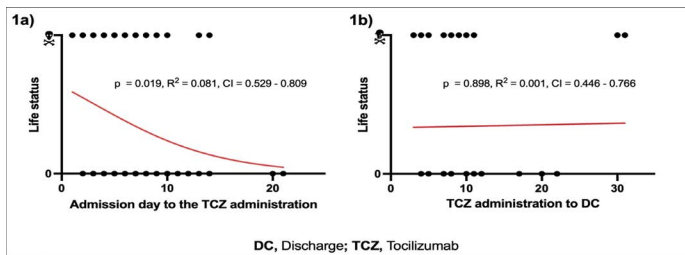


Figure 1. a. Patients' mortality rates during the time period prior to the administration of TCZ; **b.** Mortality rates during the period from the administration of TCZ to hospital discharge.

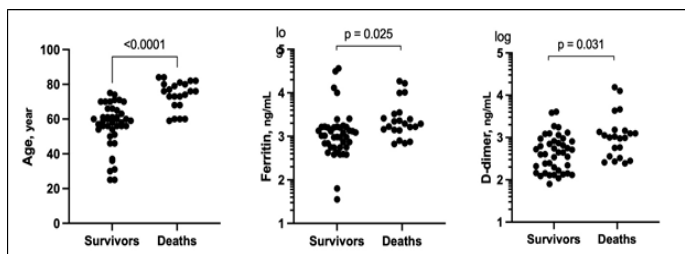


Figure 2. Comparison of prognostic laboratory values between survivors and non-survivors.

95% CI = 0.529 to 0.809), and the salvation outcomes of TCZ application on mortality is given in Figure 1b.

As a main subgroup comparison, patients were evaluated according to the discharge status, the deceased patients had higher age ($p = 0.001$, $\eta^2 = 0.205$), ferritin ($p = 0.025$, $\eta^2 = 0.080$), and d-dimer ($p = 0.031$, $\eta^2 = 0.074$) levels than the survivor ones (Figure 2). In addition, being treated in ICU ($p = 0.004$), being intubated ($p = 0.001$), and having other malignancies ($p = 0.020$) were more common in deceased

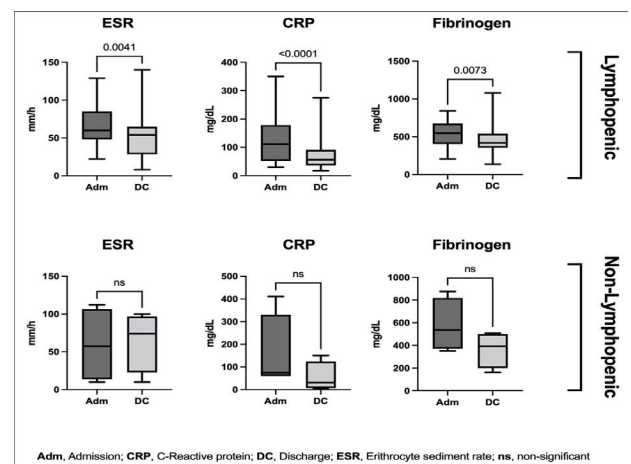


Figure 3. Comparison of changes in acute phase reactants between lymphopenic and non-lymphopenic patients during hospitalization using the Wilcoxon signed-rank test.

Table 2. Characteristics of Patients with and without Lymphopenia.

	Lymphopenic (n = 56)	Non-Lymphopenic (n = 8)	p value
Gender, Female/Male, %	8 (14) / 48 (86)	2 (25) / 6 (75)	0.581
Age, year	61.92±14.52	65.50±12.83	0.891
TCZ administration day	6.5 (4-10)	8.5 (5.5-13)	0.332
Hospitalization, day	14 (11-16.7)	18.5 (11.2-32.5)	0.491
Survivor, n (%)	36 (64)	6 (75)	0.673
Mortality, %	36	25	0.999

Data are expressed as mean±standard deviation or median and percentiles. P values obtained by the Mann Whitney U, the Fisher's Exact Test; TCZ, Tocilizumab.

patients.

When the laboratory results of the patients at hospitalization and after TCZ administration were compared, a Wilcoxon signed-rank test stated that while there were significant improvements in prognostic markers other than ESR in survivors ($p < 0.05$). However, there was no statistically significant contribution of prominent markers to disease progression except for ESR in those who died ($p = 0.020$). Besides ESR, CRP and fibrinogen levels were crucial in lymphopenic patients. Accordingly, ESR ($t(27) = 3.3$, $p = 0.004$), CRP ($t(27) = 4.2$, $p = 0.001$), and fibrinogen ($t(27) = 2.7$, $p = 0.007$) levels in lymphopenic patients were less decreased or even in a rise compared to non-lymphopenic ones (Figure 3). In addition, mortality rates did not differ in lymphopenic patients (Table 2).

In another subgroup evaluation based on hospitalization location, patients were differentiated regarding hospitalization days, ferritin levels, and discharge status. Accordingly, those administered in ICU had higher hospitalization days ($p = 0.049$), ferritin levels ($p = 0.020$), and mortality rates ($p = 0.004$) than those in the services.

Final finding was that patients with chronic diseases were

lower in rank than those without comorbidities regarding age, TCZ-caused time to discharge, total hospitalization days, CRP and D-Dimer levels, and CT involvements ($p < 0.05$) (Table 3).

The convenient correlations that could be considered logical were the following. Hospitalization location was positively correlated with hospitalization day ($p = 0.044$, $r = 0.358$), patient comorbidities were positively correlated with the duration after TCZ ($p = 0.041$, $r = 0.363$), and associated hospitalization day ($p = 0.015$, $r = 0.426$).

DISCUSSION

This retrospective study evaluated the TCZ administration process and related alterations in the prognostic laboratory results of COVID-19 patients. Per the results, TCZ was adequate for orienting disease progression. In line with the previous literature outcomes, markers attributed to disease severity had been linked to prognosis. In lymphopenic cases, ESR, CRP, and fibrinogen levels predominated during disease progression. As an unlike finding, early application of TCZ may increase mortality rates.

As TCZ is a monoclonal antibody that targets and inhibits

Table 3. Comparison of Patients Based on Chronic Diseases.

	Patients having CD (n = 44)	Patients without CD (n = 20)	p value
Gender, Female/Male, %	8 (18) / 36 (82)	2 (10) / 18 (90)	0.555
Age, year	67.68±9.99	50.90±15.70	0.003
Intubation, n (%)	12 (27)	4 (20)	0.660
TCZ administration day	6.5 (3.75-10.5)	7 (4.75-10)	0.920
Hospitalization, day	12.92±5.51	11.0±2.82	0.018
Survivor/Deceased, n (%)	26 (59) / 18 (41)	16 (80) / 4 (20)	0.425
Interleukin-6, pg/ml	40.88±16.50	36.97±13.80	0.675
C-Reactive protein, mg/dL	148 (76-187)	67 (46-121)	0.025
Erythrocyte Sediment Rate, mm/h	67.63±29.04	55.6±32.24	0.269
Ferritin, ng/ml	1651 (688-2692)	1098 (657-1456)	0.251
D-dimer, ng/ml	886 (506-1273)	209 (128-296)	0.001
Fibrinogen, mg/dl	573.54±157.38	428.5±199.97	0.287
Absolute neutrophil count, x10 ⁹ /L	6.30±3.94	5.52±2.92	0.535
Neutrophil to Lymphocyte Ratio	8.47 (4.26-12.26)	4.58 (2.91-14.77)	0.646
Platelet, x10 ⁹ /L	218.81±126.05	196.31±97.26	0.889
Procalcitonin, ng/ml	0.95 (0.23-3.73)	0.11 (0.07-1.45)	0.058

Data are expressed as mean±standard deviation or median and percentiles. P values are the comparison of the groups by the Mann Whitney U, the Chi-square test and the Fisher's Exact Test; CD, Chronic disease; TCZ, Tocilizumab.

the activity of IL-6 receptor, in conditions where IL-6 levels are abnormally high, such as in autoimmune diseases or cytokine release syndrome (CRS) associated with COVID-19, TCZ can help reduce inflammation and improve symptoms (14). Therefore, TCZ, which has already completed its 20th year on several diseases, has become one of the drugs approved during COVID-19 (15).

However, as with any medication, TCZ is associated with several potential side effects, which can vary depending on the patient's underlying disease, the dose, dose timing and duration of treatment. The increased risk of infections, particularly serious or opportunistic infections, are one of the most significant risks associated with TCZ. Patients taking TCZ are, therefore, more susceptible to infections such as pneumonia, sepsis, and tuberculosis (16). Our data withal revealed that patients with comorbidities had worsened prognostic laboratory results. In addition, they also had higher pulmonary involvements, resulting in longer hospitalization days. Among them, diabetic cases had more sequels.

Lymphopenia is acknowledged as a notable determinant of mortality in COVID-19 pneumonia (17). However, within the scope of our investigation, no statistical significance was discerned concerning mortality in the context of lymphopenia-based evaluations, encompassing both samples obtained during the initial diagnosis and subsequent to TCZ (Tocilizumab) administration.

Lowering high levels of IL-6 via TCZ would be clinically beneficial in an autoimmune or inflammation state; nevertheless, the anti-inflammatory effects of IL-6 would also be suppressed. It can be expected that the levels of cytokines, such as Interleukin-10 and Suppressor of Cytokine Signaling 3, which are increased by IL-6, will decrease, and the Nuclear factor- $\kappa\beta$ signaling pathway, inhibited by IL-6, will be activated (18, 19). In addition, the suppression of Type 1 T helper, which causes an increase in the inflammatory response, and the suppression of the response of Type 2 T helper, which reduces inflammation, can also be anticipated (18, 20). These cascades for reducing inflammation can unintentionally be blocked by administering TCZ. In this scenario, the expectation of ambiguity in achieving an appropriate inflammatory response may not warranted. In our cases, we did not have values indicative of decreases or increases that could be a scale of TCZ blockade. However, the higher mortality in patients with early TCZ administration may indirectly indicate that anti-inflammatory steps are also inhibited. Based on our data, we can even say that TCZs administrated in the first week of hospitalization are associated with mortality.

Another consideration may be the duration of the effect after the TCZ administration. Fundamentally, giving precise timing for initiating the TCZ effect is rough. The duration of action depends on several factors, including disease

severity, comorbidities, the dose of TCZ and the route of administration. The literature revealed that the effect of TCZ starts within a few days after intravenous administration and reaches the climax influence within 1-2 weeks (21, 22). Correspondingly, our patients with comorbidities or poor laboratory had a longer median time to discharge/death than those without. In contrast, complications caused by the potential systemic inflammation triggered by COVID-19 may be responsible for mortality, rather than the complications caused by drugs during the disease.

The major limitation of our study was the relatively small sample size of the study population. Nevertheless, the inclusion of patients who met the pre-specified enrollment criteria, albeit from a single center, may provide sufficient experiential evidence. Secondly, obtaining a second result of IL-6 was not feasible for the entire cohort of patients enrolled in the study, which would have allowed for a more accurate interpretation of the anti-inflammatory efficacy of IL-6.

In conclusion, this study evaluated single-center experience in TCZ administration in COVID-19 cases. In the context of applying TCZ, ferritin and d-dimer levels may be regarded as prioritized prognostic criteria among laboratory tests. In lymphopenic patients, acute phase reactants (such as ESR, fibrinogen, and CRP) appear to exhibit more significant discriminative potential in demonstrating prognosis. Comorbidities, as observed in many infectious diseases, exert an adverse effect on the recovery time from infection. As an unlike finding, we can say that early TCZ administration seemed to increase mortality rates.

Etik Kurul: The coordinated study protocol was approved by the Ethics Committee of Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine (2022/3980).

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Ahmet Cizmecioglu, Selcuk University, Medical Faculty, Department of Internal Medicine, Konya, Turkey

e-mail: mdahmet2002@gmail.com

REFERENCES

1. Bartoli A, Gabrielli F, Alicandro T, et al. COVID-19 treatment options: A difficult journey between failed attempts and experimental drugs. *Intern Emerg Med* 2021;16(2):281-308.
2. COVID-19 treatment guidelines. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies>. Accessed on January 23th, 2023
3. Sheppard M, Laskou F, Stapleton PP, et al. Tocilizumab (ActeTCZ). *Hum Vaccin Immunother* 2017;13(9):1972-88.
4. Sebba A. Tocilizumab: The first interleukin-6-receptor inhibitor. *Am J Health Syst Pharm* 2008;65(15):1413-8.

5. Mima T, Nishimoto N. Clinical value of blocking IL-6 receptor. *Curr Opin Rheumatol* 2009;21(3):224-30.
6. Barbalho SM, Prado Neto EV, De Alvares Goulart R, et al. Myokines: A descriptive review. *J Sports Med Phys Fitness* 2020;60(12):1583-90.
7. Nara H, Watanabe R. Anti-Inflammatory Effect of Muscle-Derived Interleukin-6 and Its Involvement in Lipid Metabolism. *Int J Mol Sci* 2021;22(18).
8. Copaescu A, Smibert O, Gibson A, et al. The role of IL-6 and other mediators in the cytokine storm associated with SARS-CoV-2 infection. *J Allergy Clin Immunol* 2020;146(3):518-34 e1.
9. Potere N, Batticciotto A, Vecchie A, et al. The role of IL-6 and IL-6 blockade in COVID-19. *Expert Rev Clin Immunol* 2021;17(6):601-18.
10. Elahi R, Karami P, Heidary AH, et al. An updated overview of recent advances, challenges, and clinical considerations of IL-6 signaling blockade in severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Int Immunopharmacol* 2022;105:108536.
11. Wei Q, Lin H, Wei RG, et al. Tocilizumab treatment for COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty* 2021;10(1):71.
12. COVID-19 treatment guidelines. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum>. Accessed on February 2nd, 2023.
13. Tjendra Y, Al Mana AF, Espejo AP, et al. Predicting Disease Severity and Outcome in COVID-19 Patients: A Review of Multiple Biomarkers. *Arch Pathol Lab Med* 2020;144(12):1465-74.
14. Crisafulli S, Isgro V, La Corte L, et al. Potential Role of Anti-interleukin (IL)-6 Drugs in the Treatment of COVID-19: Rationale, Clinical Evidence and Risks. *BioDrugs* 2020;34(4):415-22.
15. Covid-19 update: Tocilizumab (ActeTCZ) FDA-approved for treatment of COVID-19. *Med Lett Drugs Ther* 2023;65(1667):e9.
16. Saki A, Rajaei E, Rahim F. Safety and efficacy of tocilizumab for rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis of clinical trial studies. *Reumatologia* 2021;59(3):169-79.
17. Ozer MR, Avci A, Baloglu I, et al. Factors Associated with Intensive Care Hospitalization in Patients with Covid-19. *Selcuk Med J* 2022;38(2): 76-81.
18. Karki R, Sharma BR, Tuladhar S, et al. Synergism of TNF-alpha and IFN-gamma Triggers Inflammatory Cell Death, Tissue Damage, and Mortality in SARS-CoV-2 Infection and Cytokine Shock Syndromes. *Cell* 2021;184(1):149-68 e17.
19. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2014;6(10):a016295.
20. Murakami M, Hirano T. The pathological and physiological roles of IL-6 amplifier activation. *Int J Biol Sci* 2012;8(9):1267-80.
21. Emery P, Keystone E, Tony HP, et al. IL-6 receptor inhibition with tocilizumab improves treatment outcomes in patients with rheumatoid arthritis refractory to anti-tumour necrosis factor biologicals: Results from a 24-week multicentre randomised placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2008;67(11):1516-23.
22. Stone JH, Frigault MJ, Serling-Boyd NJ, et al. Efficacy of Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19. *N Engl J Med* 2020;383(24):2333-44.

Meniere Hastalarında İntratimpanik Gentamisin Enjeksiyonunun Vertigo Kontrolünü Sağlamadaki Etkinliği

Effectiveness of Intratympanic Gentamycin Injection in The Control of Meniere's Disease

 Mehmet Akif Dünder¹,  Rukiye Özçelik Erdem²,  Zuhul Gül³,  Hamdi Arbağ¹

ÖZET

Amaç: Medikal tedaviye dirençli Meniere hastalarında intratimpanik gentamisin (İTG) enjeksiyonunun vertigo kontrolünü sağlamadaki etkinliği ve karşılaşılan problemler araştırıldı.

Gereçler ve Yöntem: Retrospektif olarak 2000-2015 yılları arasında dosya taraması yapıldı. Kliniğimizde Meniere hastalığı tanısı konulan ve İTG enjeksiyonu yapılan 12 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalara Meniere hastalığı tanısı Amerikan Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi'nin ölçütlerine göre konulmuştu. İTG uygulanan hastalar en az 6 ay medikal tedaviye yanıtız, ağır sensorinöral işitme kaybı (> 60 dB) olan hastalardı. Hastalardan bilateral etkilenenlere İTG semptomatik kulağa uygulanmıştı. Bu hastalara İTG ardışık 5 gün boyunca 40 mg/dl dozunda 0,5- 1 cc uygulanmıştı. Hastalar son enjeksiyondan 6 ay sonra Amerikan Kulak Burun Boğaz-Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi (AAO-HNS) vertigo düzelme kriterlerine göre değerlendirilmişti.

Bulgular: Vertigo kontrolünde tam ve önemli derecede kontrol sağlanan hasta sayısı 11 (%92) idi. Bir (%8) hastada kısmi kontrol sağlanmıştı. Beş (%41) hastada tinnitus kontrolü, 8 (%66) hastada aural dolgunluk kontrolünde başarı sağlanmıştı. On (%81) hastada akut vestibüler yetmezlik ve vestibüler deaferantasyon sendromu gelişmişti. Enjeksiyona bağlı mirinjit, enfeksiyon, perforasyon gibi komplikasyonlar görülmemişti.

Sonuç: Meniere hastalığında vertigo kontrolü için yapılan intratimpanik enjeksiyonların güvenli, ucuz, etkili ve kolay uygulanan yöntemler olduğu görülmektedir. İntratimpanik uygulanan gentamisin dozu, uygulama periyodu ve şekli konusunda belirli bir algoritma için klinik ve deneysel araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Meniere hastalığı, vertigo, intratimpanik enjeksiyon, gentamisin

ABSTRACT

Purpose: The effectiveness of intratympanic gentamicin (ITG) injection in controlling vertigo and the problems encountered in medically resistant Meniere's patients were investigated.

Materyal ve Metod: Files were reviewed retrospectively between 2000 and 2015. Twelve patients who were diagnosed with Meniere's disease in our clinic and who had ITG injection were included in the study. The diagnosis of Meniere's disease was made in these patients according to the criteria of the American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery. Patients who underwent ITG were patients with severe sensorineural hearing loss (> 60 dB) unresponsive to medical treatment for at least 6 months. ITG was applied to the symptomatic ear in the bilateral affected patients. ITG was administered to these patients for 5 consecutive days at a dose of 40 mg/dl, 0.5-1 cc. The patients were evaluated according to American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) vertigo recovery criteria 6 months after the last injection.

Results: The number of patients with complete and significant control of vertigo was 11 (92%). Partial control was achieved in one (8%) patient. Tinnitus control was successful in 5 (41%) patients, and aural fullness control was successful in 8 (66%) patients. Acute vestibular insufficiency and vestibular deafferentation syndrome developed in 10 (81%) patients. Injection-related complications such as myringitis, infection, perforation were not observed.

Conclusion: Intratympanic injections for vertigo control in Meniere's disease seem to be safe, inexpensive, effective and easily applied methods. There is a need for clinical and experimental studies for a specific algorithm on the dose, application period and method of gentamicin administered intratympanically.

Key words: Meniere's disease, vertigo, intratympanic injection, gentamicin

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp

Fakültesi, KBB bölümü, Konya, Türkiye

²Dr. Vefa Tanır Ilgın Devlet Hastanesi, KBB,
Konya, Türkiye

³Özel Klinik, KBB, Antalya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 30 Mayıs 2023

Kabul Tarihi/Accepted: 7 Ağustos 2023

Yayın Tarihi/Published Online:

15 Ağustos 2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Rukiye Özçelik Erdem,

Dr. Vefa Tanır Ilgın Devlet Hastanesi, KBB,

Konya, Türkiye

e mail: ozcelikrukiye@gmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbirisi, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Dünder MA, Özçelik Erdem R, Gül Z, Arbağ H. Meniere Hastalarında İntratimpanik Gentamisin Enjeksiyonunun Vertigo Kontrolünü Sağlamadaki Etkinliği. Mev Med Sci. 2023;3(2): 72-74

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"



GİRİŞ

Meniere 1861 yılında Prosper Meniere tarafından vertigo, kulakta dolgunluk, tinnitus, fluktuan işitme kaybı ile tanımlanmış vertigo nedenlerinden biridir. Meniere hastalarında ataklar arası dönemde diüretik, kafein ve tuzu kısıtlayan diyet, atak dönemlerinde de vazodilatörler, vestibüler süpresanlar, minör trankilizanlar, kalsiyum antagonistleri, betahistin, antidepresan, histamin ve kortikosteroidler gibi birçok medikal tedavi kullanılmaktadır. Ancak bu tedaviler hastaların %70'inde atak kontrolünü sağlamaktadır (1, 2). Semptomları medikal tedaviye yanıtız hastalarda meniere atakları yaşam kalitesinde ciddi bozulmaya sebep olduğu için alternatif tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Medikal tedaviye dirençli hasta gurubunda vestibüler nörektomi, endolenfatik kese dekompresyonu ve labirentektomi uygulanan cerrahi yöntemlerdir. Bu yöntemlerin etkinlikleri kanıtlanmış olsa da hastanın işitmesinin de korunduğu ve minimal invaziv bir yöntem olan farmakolojik veya kimyasal labirentektomi günümüzde medikal tedaviye dirençli meniere hastalarında akla gelen ilk tedavi yöntemidir. Farmakolojik veya kimyasal labirentektomi intratimpanik gentamisin enjeksiyonu ile yapılmaktadır. Düşük doz uygulanan gentamisinin vertigo ataklarını azalttığı ve işitme fonksiyonunu koruduğu gözlenirken yüksek doz gentamisinin intratimpanik uygulaması önemli koklear risk taşımaktadır (3, 4).

Bu çalışmada medikal tedaviye dirençli meniere hastalarında intratimpanik gentamisin (İTG) enjeksiyonunun vertigo kontrolünü sağlamadaki etkinliği ve karşılaşılan problemler araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Retrospektif olarak 2000-2015 yılları arasında dosya taraması yapıldı. Kliniğimizde meniere hastalığı tanısı konulan ve İTG enjeksiyonu yapılan 12 hasta çalışmaya alındı. Bu hastalara Meniere hastalığı tanısı Amerikan Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi'nin ölçütlerine göre konuldu. İTG uygulanan hastalar en az 6 ay medikal tedaviye yanıtız, ağır sensorinöral işitme kaybı (> 60 dB) olan hastalardı. Hastalardan bilateral etkilenenlere İTG semptomatik kulağa uygulandı. Bu hastalara İTG ardışık 5 gün boyunca 40 mg/dl dozunda 0,5- 1 cc uygulandı. Hastalar son enjeksiyondan 6 ay sonra AAO-HNS vertigo düzelme kriterlerine göre değerlendirildi.

BULGULAR

Olguların 7'si kadın, 5'i erkek idi. Yaş aralığı 39-59, yaş ortalaması 47 idi. Hastaların 7 tanesinin odyometrisinde tek taraflı 60 dB üzerinde işitme kaybı bulunmaktaydı. 5 tanesinde de bilateral işitme kaybı mevcuttu. Temporal MR incelenmesinde 2 hastada işitme kaybı olan tarafta vasküler

Tablo 1. İTG enjeksiyonundan 6 ay sonra hastaların tedavi sonuçları

Tedaviye cevap	Hasta sayısı n(%)
Tam vertigo kontrolü	11 (92)
Kısmi vertigo kontrolü	8 (8)
Tinnitus kontrolü	5 (41)
Aural dolgunluk kontrolü	8 (66)

loop sendromu vardı. Diğer hastaların temporal MR sonuçları normaldi.

Hastalık kontrolü ile ilgili veriler tablo 1'de gösterildi. İTG sonrası işitmelerde 2-3 dB 'den fazla değişiklik izlenmedi. On (%81) hastada akut vestibüler yetmezlik ve vestibüler deferantasyon sendromu gelişti. Enjeksiyona bağlı mirinjit, enfeksiyon, perforasyon gibi komplikasyonlar görülmedi.

TARTIŞMA

Meniere hastalığı idiyopatik semptomatik endolenfatik hidrops olarak da tanımlanabilir. Endolenfatik duktusun obstrüksiyonu ve/veya endolenfatik kesenin disfonksiyonu, veya endolenfin aşırı yapımı hidrops gelişiminin temel nedenleridir (5). Semptomlara neden olan etkenin, rüptür sonucu vestibüler sinirde gelişen potasyum entoksikasyonu olduğu belirtilmiştir (6, 7). Endolenfin stria vaskularis ve karanlık hücreler tarafından yapıldığı bilinmektedir. Gentamisin korti organı, nöron ve gangliyon hücrelerinde dejenerasyon, tüylü hücre kaybı yapar. Ayrıca endolenf yapımından sorumlu karanlık hücrelere de etkilidir. Çoklu enjeksiyon yapılan bazı çalışmalarda iç tüylü hücrelerde seyrelme, dış tüylü hücrelerde ve sinir terminallerinde şişme gözlenmiştir (8). Gentamisinin bu etkilerinden yararlanarak endolenf yapımının azaltılarak endolenfatik hidropsun düzelmesi beklenmektedir. Diğer bir deyişle kimyasal labirentektomi yapılması amaçlanmaktadır.

Meniere hastalarında intratimpanik gentamisin tedavisinin ne zaman uygulanacağı halen tartışma konusudur. Yapılan çalışmalara göre konuşmayı alma eşığı 50 dB 'in üzerinde ve konuşmayı ayırt etme skoru % 50 nin altında (9), saf ses eşik ortalaması 30 dB ve üzerinde (10), en az 6 ay medikal tedaviye rağmen düzelenin olmadığı tek taraflı meniere hastalarına intratimpanik gentamisin uygulanması önerilmektedir (4). Bu çalışmada saf ses eşik ortalaması 60 dB'in üzerinde olan ve 6 aylık medikal tedaviye rağmen semptomları gerilemeyen meniere hastalarına intratimpanik gentamisin uygulandı.

Intratimpanik gentamisin kullanılan 11 çalışmada işitme kaybı oranı %0-52 arasında değişmektedir (4). Bizim de kliniğimizde bu veri göz önüne alınarak işitme kaybına sebep olmamak için saf ses ortalama (500-2000 Hz) eşik değeri 60 dB'in altında olan hastalara İTG uygulanmamaktadır .

Gentamisin uygulama yöntemleri çeşitlilik göstermektedir. Gentamisinin etkili olabilmesi yuvarlak pencereden

difüzyonuna bağlı olduğu için farklı yöntemler araştırılmıştır. En sık kullanılan yöntem intratimpanik enjeksiyon yöntemidir. Kolay ve ucuz bir yöntem olması diğer yöntemlere göre avantajlı olmasını sağlamaktadır. Bizim kliniğimizde de intratimpanik enjeksiyon yolu tercih edilmektedir. Kulak zarına tüp takılarak gentamisin enjeksiyonu ise başka bir yöntemdir (11). Verilen gentamisin doze edilmesi gerektiğini savunan yazarlar ise De-Cicco (12) mikrokater sistemini ve Silverstein (13) microwick sistemini geliştirmişlerdir.

Gentamisin uygulanan hastalarda vestibüler tam ablyasyon gelişen olgularda işitme kaybı %58 iken, daha az agresif olgularda bu oran % 15 dir (14). Yapılan çalışmalarda işitme kaybıyla daha az karşılaşmak için düşük doz ve geniş intervallerle enjeksiyon faydalı bulunmuştur (15). Biz çalışmamızda hiçbir hastada gentamisine bağlı işitme eşiklerinde artış saptamadık. Bunda özellikle ortalama saf ses eşikleri 60 dB üstündeki hastalara İTG yapılmasının etkisi olabilir.

Intratimpanik gentamisin uygulaması ile Harner (15) %94, Nedzelski (11) ve Beck (14) ise %90 oranında vertigo kontrolü bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da bu oran %92' dir.

Intratimpanik enjeksiyonlarda seçilebilecek diğer bir ilaç otorinolarenolojide pek çok kullanım alanı olan steroidlerdir (16). Quaranta ve ark. 18 hastanın % 74'ünde herhangi ek tedaviye gerek olmadan vertigo kontrolünün sağlandığını belirtmişlerdir (17). İşitme kaybı olmayan medikal tedaviye dirençli meniere hastalarında vertigo kontrolünü sağlamada intratimpanik steroid uygulaması tercih edilmesi gereken bir yöntemdir.

SONUÇ

Meniere hastalığında vertigo kontrolü için yapılan intratimpanik gentamisin enjeksiyonunun güvenli, ucuz, etkili ve kolay uygulanan bir yöntem olduğu görülmektedir. İntratimpanik uygulanan gentamisin dozu, uygulama periyodu ve şekli konusunda belirli bir algoritma oluşturulması için klinik ve deneysel araştırmalara ihtiyaç vardır.

Etik Kurul: Necmettin Erbakan Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onay alındı (Tarih: 03.09.2021, No: 2021/3392).

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.








Sorumlu Yazar: Rukiye Özçelik Erdem, Dr. Vefa Tanır İlgin Devlet Hastanesi, KBB, Konya, Türkiye
e-mail: ozcelikrukiye@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Nedzelski JM, Chiong CM, Fradet G, et al. Intratympanic gentamicin instillation as treatment of unilateral Meniere's disease: Update of an ongoing study. *Otol Neurotol* 1993;14(3):278-82.
2. Hirsch BE, Kamerer DB. Intratympanic gentamicin therapy for Meniere's disease. *Otol Neurotol* 1997;18(1):44-51.
3. Ünlü M, Yiğit Ö, Çınar U, et al. Meniere Hastalığında Ventilasyon Tüpü Yolu İle İntratimpanik Gentamisin Uygulaması. *K.B.B. ve BBC Dergisi* 2002;(10):63-6.
4. Thai-Van H, Bounaix M-J, Fraysse B. Meniere's disease: Pathophysiology and treatment. *Drugs* 2001;61:1089-102.
5. Baloh RW. Harold Schuknecht and pathology of the ear. *Otol Neurotol* 2001;22(1):113-22.
6. Sennaroolu L, Linthicum Jr FH. Histopathology of Ménière's disease. *Otol & Neurotol* 2000;21(6):889.
7. Berryhill WE, Graham MD. Chemical and physical labyrinthectomy for Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 2002;35(3):675-82.
8. Ödkvist L, Bergenius J, Möller C. When and how to use gentamicin in the treatment of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 1997;117(sup526):54-7.
9. Silverstein H, Arruda J, Rosenberg SI, et al. Direct round window membrane application of gentamicin in the treatment of Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120(5):649-55.
10. Nedzelski JM, Schessel DA, Bryce GE, et al. Chemical labyrinthectomy: Local application of gentamicin for the treatment of unilateral Meniere's disease. *Otol Neurotol* 1992;13(1):18-22.
11. DeCicco MJ, Hoffer M, Kopke R, et al. Round-window microcatheter-administered microdose gentamicin: Results from treatment of tinnitus associated with Meniere's disease. *Int Tinnitus J* 1998;4(2):141-3.
12. Silverstein H, Jackson LE, Rosenberg SI. Silverstein Microwick™ for treatment of inner ear disease. *Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;12(3):144-7.
13. Beck C, Schmidt C. 10 years of experience with intratympanally applied streptomycin (gentamycin) in the therapy of Morbus Meniere. *Arch Otorhinolaryngol* 1978;221:149-52.
14. Casani AP, Cerchiai N, Navari E, et al. Intratympanic gentamicin for Meniere's disease: Short-and long-term follow-up of two regimens of treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;150(5):847-52.
15. Harner SG, Kasperbauer JL, Facer GW, et al. Transtympanic gentamicin for Meniere's syndrome. *Laryngoscope* 1998;108(10):1446-9.
16. Cenik Z, Cenik A, Doğmuş H. Steroid İlaçlar ve Otorinolarenolojide Kullanımı. *Selcuk Med J* 1989, Vol. 5(3).
17. Quaranta A, Aloisi A, De Benedittis G, et al. Intratympanic Therapy for Ménière's Disease: High- Concentration Gentamicin with Round-Window Protection. *Ann N Y Acad Sci*. 1999;884(1):410-24.

General Opinions and Attitudes of Obstetricians and Gynecologists About The Management of Cervical Preinvasive Lesions

Servikal Preinvaziv Lezyonların Yönetimi Hakkında Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanlarının Genel Görüş ve Tutumları

 Sıtkı Özbilgeç¹,  Fatih Akkuş²,  Emine Türen Demir¹,  Cemre Alan¹,  Ramazan Bülbül³,
 Oğuzhan Güneç⁴,  Ali Acar¹

¹Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Gynecologic Oncology, Konya, Turkey

²Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Perinatology, Konya, Turkey

³Aksaray University, Education and Training Hospital, Ob-Gyn, Aksaray, Turkey

⁴Health Sciences University, Konya City Hospital, Ob-Gyn, Konya, Turkey

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 14 Mart 2023

Kabul Tarihi/Accepted: 3 Temmuz 2023

Yayın Tarihi/Published Online:

15 Ağustos 2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Sıtkı Özbilgeç,

Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Gynecologic Oncology, Konya, Turkey

e mail: sozbilgec@yahoo.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbirisi, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Amaç: Serviks kanseri taraması, servikal preinvaziv lezyonların yönetimi ve HPV aşılması ile ilgili kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının günlük pratikleri ile ilgili genel görüş ve davranışlarını tespit etmek.

Metod: 10 sorudan oluşan bir anket aracılığı ile Kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının bu konulardaki uygulamaları tespit edildi. Yine aynı program aracılığıyla bu cevaplar grafik haline getirildi.

Bulgular: Katılımcıların %30,85'i servikal prekanseröz lezyonların kadın hastalıkları ve doğum uzmanları tarafından yönetilebileceğini düşünüyordu. Bu tür tedavilerin jinekolojik onkoloji uzmanları tarafından yapılması gerektiğini düşünenlerin oranı %32,98'di. Bu konuda eğitilmiş olan herkes tarafından yapılabileceğini düşünenlerin oranı ise %36,17 idi. HPV aşısı hakkında çok farklı uygulamaların olduğu gözlemlendi. Katılımcıların %2,1'i HPV aşısının yaptırılmasını önermediğini belirtti.

Sonuç: Servikal lezyonların yönetimi, serviks kanseri taraması ve HPV aşuları ile ilgili daha fazla meslek içi eğitim yapılmasının gerekli olduğu sonucuna varıldı. Aynı şekilde T.C Sağlık Bakanlığı serviks kanseri tarama programının, Kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarına daha iyi tanıtılması gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Kadın hastalıkları ve doğum uzmanları, jinekolojik onkoloji, servikal preinvaziv lezyonlar, serviks kanseri taraması, HPV aşuları

ABSTRACT

Aim: To determine the general views and behaviors of gynecologists and obstetricians about the daily practices of cervical cancer screening, management of cervical preinvasive lesions and HPV vaccination.

Method: The practices of gynecology and obstetrics specialists on these issues were determined through a questionnaire consisting of 10 questions. Again, these answers were graphed through the same program.

Results: 30.85% of the participants thought that cervical precancerous lesions could be managed by obstetricians and gynecologists. The rate of those who thought that such treatments should be performed by gynecological oncology specialists was 32.98%. The rate of those who think that it can be performed by anyone who is educated in this subject was 36.17%. It has been observed that there are many different applications for the HPV vaccine. 2.1% of the participants stated that they do not recommend HPV vaccination.

Conclusion: It was concluded that more on-the-job training on the management of cervical lesions, cervical cancer screening and HPV vaccines is necessary. Likewise, it was concluded that the Cervical Cancer screening program of the Ministry of Health of the Republic of Turkey should be better introduced to gynecologists and obstetricians.

Key words: Gynecologists and obstetricians, gynecologic oncology, cervical preinvasive lesions, cervical cancer screening, HPV vaccination.

Atıf yapmak için/ Cite this article as: Özbilgeç S, Akkuş F, Türen Demir E, Alan C, Bülbül R, Güneç O, Acar A. General Opinions and Attitudes of Obstetricians and Gynecologists About The Management of Cervical Preinvasive Lesions. Mev Med Sci. 2023;3(2): 75-79

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"



INTRODUCTION

According to the Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) 2020 data, 604,127 women were diagnosed with cervical cancer in 2020 all over the world. This number constituted 3.1% of all female cancers (1). Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors was released in 2019 by the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) (2). The main difference between the 2019 guidance and previous versions is the shift from algorithms based primarily on test results to primarily "risk-based" guidelines (2). According to these guidelines, HPV-based tests should be used to estimate a patient's risk of developing a cervical preinvasive lesion and/or cervical cancer. This can be either HPV DNA testing alone or co-testing, that is, HPV DNA testing and cytology together. The risk of developing a CIN3+ (Cervical Intraepithelial Neoplasia) lesion in a patient depends on the type of HPV present and the duration of the resulting infection (3, 4).

Having access to a patient's current findings and medical history allows for risk-based care that is tailored to each individual's needs. Precancerous lesion treatment history and current test results are used to calculate a patient's risk of having or developing a CIN 3+ lesion. Risk-based criterion are used in management suggestions (5). It has been decided to include the new test methods developed and approved in the 2019 ASCCP guideline without waiting for a new guideline to be published. Likewise, since the number of people vaccinated with HPV and reaching the age of 25 is increasing day by day, it has been decided to update the threshold values determined for the risk of developing a CIN3+ lesion (2). Colposcopy practice should follow the guidelines detailed in the ASCCP Colposcopy Standards (6). The principal approach for finding precancerous changes in the cervix that need further investigation is colposcopy with targeted biopsy.

In Turkey, 2532 women were diagnosed with cervical cancer in 2020 (1). Cervical cancer screening program national standards have been determined by the Cancer Department of the Ministry of Health of the Republic of Turkey (7). Considering the country's infrastructure and possibilities as a screening method according to this program, the ideal method is screening with the HPV test or Pap-smear test to be applied every five years. The relationship between HPV DNA and cervical cancer has now been proven, and the presence of HPV DNA has been shown in 99.9% of patients with cervical cancer. If the HPV test is negative; The probability of developing cervical cancer in the following five years is very low. Regarding the target population and screening frequency, given the country's conditions, the achievable target is population-based screening for women starting at age 30 and ending at age 65 (30 and 65 years will be

included). The population to be screened should be defined based on individuals registered with family physicians. HPV or Pap-smear test is repeated every five years with invitation methods to be developed. Screening should be discontinued in women aged 65 years with the last two negative HPV or Pap-smear tests (7).

According to the recommendations of the United States Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), the HPV vaccination should be administered routinely to both men and women who are in the following age ranges) (8-12):

1. The recommended age for routine HPV immunization is 11 to 12 years old. It can be utilized beginning at the age of nine.

2. It is advised that adolescents and adults between the ages of 13 and 26 who have not received a previous vaccination or have not finished the immunization series receive the catch-up vaccine.

3. Adults aged 27 and older are not advised for routine immunization; according to the ACIP, the choice to vaccinate should be determined on an individual basis. The likelihood of past exposure to HPV vaccine strains rises with age; hence, the population benefit and cost-effectiveness of HPV vaccination in older individuals increase with age. (13).

In this study, it was aimed whether there is a consensus among the daily practice of obstetricians and gynecologists on the management of cervical preinvasive lesions. As a result of the study, it was aimed to reach a high standard in the treatment quality of patients in the treatment of cervical preinvasive lesion as a primary outcome. It is aimed to prevent the progression of cervical preinvasive lesions to cervical cancer as a secondary outcome.

MATERIALS AND METHODS

Our study used an online survey editing platform called Survey Monkey. The questionnaire consisting of 10 questions, which was organized through this platform, was delivered to gynecologists and obstetricians working throughout Turkey through social media groups. Since the survey was conducted in electronic environment, validation study could not be conducted for the number of participants. Therefore, the sample size does not represent all obstetricians and gynecologists working in Turkey. While preparing the survey questions, the question technique of a similar study was taken as an example(14). The contents of the questions were prepared by a team of gynecological oncology surgeons who are experts in their field. Thus, it was tried to learn the general attitudes and behaviors of gynecologists and obstetricians working in various health institutions regarding cervical pathologies, cervical cancer screening methods, colposcopy and HPV vaccines. The answers received from the people who participated in the survey were also graphed using the Survey

Monkey platform.

The IBM-Statistical Package for Social Sciences (IBM-SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 22.0 program was used to analyze the data. Categorical variables were expressed as numbers and percentages. Pearson Chi-Square Test was used to compare categorical variables. Statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

RESULTS

94 obstetricians and gynecologists participated in the questionnaire used in this study (Figure 1,2). The answers given to the questions asked in the survey and the proportions

Q1 How many years have you been working as a gynecologist and obstetrician?

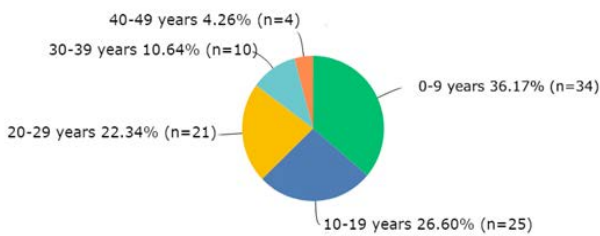


Figure 1. The participants' years of work as gynecologists and obstetricians.

Q2 What type of healthcare facility do you work in?

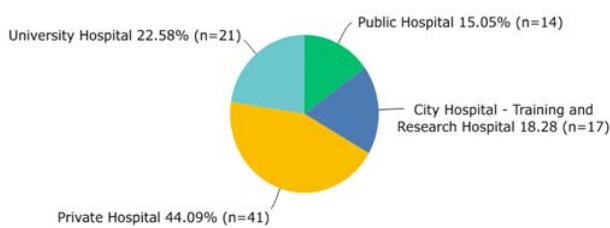


Figure 2. Distribution of the institutions where the participants work

Q3 Which method do you use in cervical pathology screening in daily practice?

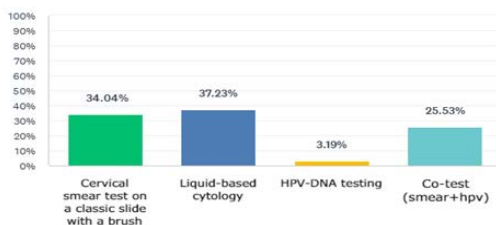


Figure 3. Distribution of methods used by participants in cervical pathology screening

Q4 Do you use the ASCCP (American Society for Colposcopy and Cervical Pathology) management guide when evaluating cervical smear screening and HPV DNA test results?

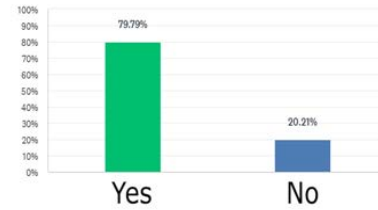


Figure 4. Rates of respondents using the ASCCP management guide.

of these answers are as follows: (Figure 3-7) While 81.91% of the participants did not have colposcopy training, 18.09% had colposcopy training. While 56.4% (n=53) of the participants performed colposcopy and cervical biopsy, 43.6% (n=41) did not. While 30.85% (n=29) of the participants thought that the management of cervical preinvasive lesions could be done

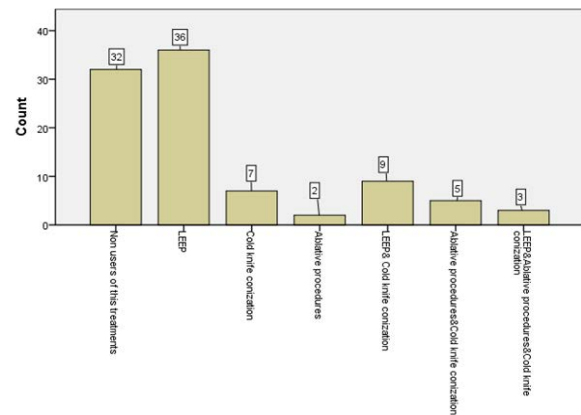
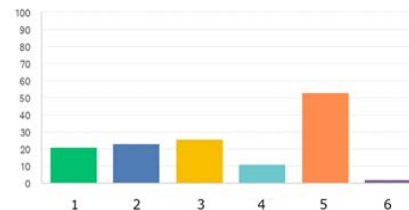


Figure 5. Methods used by participants in the treatment of cervical preinvasive lesions

Q9 Your general behavior regarding HPV vaccines is compatible with which of the following?



- 1) I recommend that girls between the ages of 9-15 get vaccinated.
- 2) I recommend it to girls and boys between the ages of 9-15.
- 3) I recommend women between the ages of 16-45 to have HPV DNA test negative.
- 4) I recommend it to patients with positive HPV DNA test or diagnosed with cervical preinvasive lesion.
- 5) I recommend it to anyone who wants to have the vaccine, except pregnant women.
- 6) I do not recommend the HPV vaccine to my patients.

Figure 6. General behavior of participants regarding HPV vaccines.

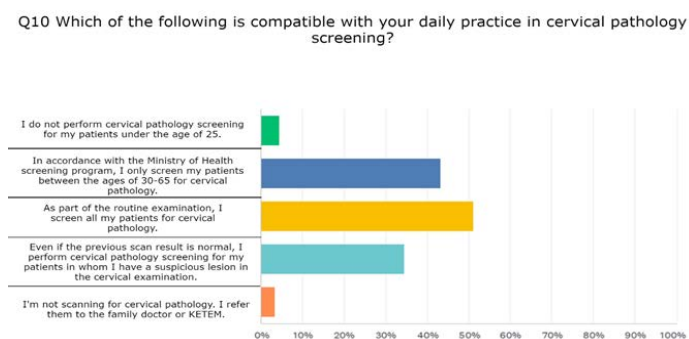


Figure 7. Participants' daily practice of cervical pathology screening.

by obstetricians and gynecologists, 32.98% (n=31) thought that such treatments should be performed by gynecological oncology surgeons. 36.17% of the participants thought that it could be done by anyone who is educated and experienced in this field.

DISCUSSION

In the third question, in which we aimed to learn the methods used by the participants in cervical pathology screening, 34.4% of the participants stated that they used conventional cytology and 37.3% stated that they used liquid-based cytology. A total of 67.7% of the participants screen only with cytology and do not use a test for the presence of HPV DNA. The total rate of using only HPV DNA testing and co-testing is 33.3%. This rate was found to be 81.0% in a similar study and is not compatible with our study (15). This difference can be explained by the fact that the gynecologists and obstetricians participating in the other study work in two developed cities in the west of Turkey.

In the 7th question, which questioned which method was used in the treatment of cervical preinvasive lesions, the participants answered that they used more than one treatment method. Accordingly, the loop electrosurgical excision procedure [LEEP] method was the most frequently used treatment method with a rate of 56.38%. This was followed by the cold knife conization method with a rate of 20.21%. It is unclear whether the three excisional methods (cold blade, LEEP, laser) yield similar results. In a systematic review of 23 randomized trials of excisional procedures for CIN, rates of bleeding or recurrence of CIN were similar between the three techniques (16). The thermal artifact was greater with laser compared with LEEP (odds ratio [OR] 2.8, 95% CI 1.6-5.1). By contrast, in a 2022 network meta-analysis including over 19,000 patients with CIN from 71 randomized and observational studies, patients treated with LEEP (the most commonly used technique) compared with cold knife cone or

laser conization had lower rates of treatment failure (OR 0.6, 95% CI 0.5-0.8 and OR 0.6, 95% CI 0.4-0.8, respectively) (17).

Participants' approaches to HPV vaccines were tried to be learned through Question 9. When the answers given by the participants to this question are examined, it is seen that 2 participants do not recommend HPV vaccines, which is 2.1% of the total number of participants. Although this rate seems low, it is thought-provoking for the obstetrics and gynecology community to think negatively about a very important issue such as the HPV vaccine. The HPV vaccination is an efficient method for avoiding cervical diseases, such as intraepithelial neoplasia of the cervix (CIN2 or 3) and adenocarcinoma in situ of the cervix. (18). In addition, the wide variety of answers about who will receive the vaccine shows that there is a lack of information and confusion among gynecologists and obstetricians on this subject.

The participant group, whose working period as a gynecologist and obstetrician is between 0-9 years, thinks differently from other participant groups about who will manage cervical preinvasive lesions (p=0.019). In this group, the opinion that such lesions should be managed by gynecological oncology surgeons was more prevalent. This situation can be explained by the fact that the first post-graduate examination in the field of obstetrics and gynecology was held in Turkey in 2011 and the number of gynecological oncology specialists is increasing in the country.

CONCLUSION

It is understood that there is no consensus in practice among obstetricians and gynecologists regarding the management of cervical preinvasive lesions, screening methods and HPV vaccines. It was concluded that further studies in this area are necessary to investigate the effects of this situation on the quality of treatment received by patients.

Etik Kurul: Ethics committee approval was received for this study from the Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Pharmaceutical and Non-Medical Device Studies Ethical Committee (Date:2022/07/01, decision no: 2022/3869)

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Sıtkı Özbilgeç, Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Gynecologic Oncology, Konya, Turkey
e-mail: sozbilgec@yahoo.com

REFERENCES

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71(3):209-49.

2. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis* 2020;24(2):102-31.
3. Elfgrén K, Elfström KM, Naucler P, et al. Management of women with human papillomavirus persistence: long-term follow-up of a randomized clinical trial. *American journal of obstetrics and gynecology* 2017;216(3):264.e1-.e7.
4. Aro K, Nieminen P, Louvanto K, et al. Age-specific HPV type distribution in high-grade cervical disease in screened and unvaccinated women. *Gynecol Oncol* 2019;154(2):354-9.
5. Pauker SG, Kassirer JP. The threshold approach to clinical decision making. *The New England journal of medicine* 1980;302(20):1109-17.
6. Wentzensen N, Massad LS, Mayeaux EJ, et al. Evidence-Based Consensus Recommendations for Colposcopy Practice for Cervical Cancer Prevention in the United States. *J Low Genit Tract Dis* 2017;21(4):216-22.
7. Republic of Turkey Ministry of Health, General Directorate of Public Health, Cervical Cancer Screening Program National Standards, (2017).
8. Freedman M, Kroger A, Hunter P, et al. Recommended Adult Immunization Schedule, United States, 2020. *Ann Intern Med* 2020;172(5):337-47.
9. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, et al. Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports* 2014;63(Rr-05):1-30.
10. Petrosky E, Bocchini JA, Jr Hariri S, et al. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: Updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2015;64(11):300-4.
11. Robinson CL, Bernstein H, Poehling K, et al. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Children and Adolescents Aged 18 Years or Younger - United States, 2020. *MMWR Morbidity and mortality weekly repor.* 2020;69(5):130-2.
12. Meites E, Szilagyi PG, Chesson HW, et al. Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2019;68(32):698-702.
13. Laprise JF, Chesson HW, Markowitz LE, et al. Effectiveness and Cost-Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination Through Age 45 Years in the United States. *Ann Intern Med* 2020;172(1):22-9.
14. Akgün Aktaş B, Toptaş T, Üreyen I, et al. Obstetrician-gynecologists' practice patterns regarding HPV testing in cervical cancer screening in Turkey. *Turkish journal of obstetrics and gynecology* 2021;18(1):15-22.
15. Aktaş BA, Toptaş T, Üreyen I, et al. Obstetrician-gynecologists' practice patterns regarding HPV testing in cervical cancer screening in Turkey. *Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology* 2021;18(1):15.
16. Martin-Hirsch PL, Paraskeva E, Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *The Cochrane database of systematic reviews* 2000(2):Cd001318.
17. Athanasiou A, Veroniki AA, Efthimiou O, et al. Comparative effectiveness and risk of preterm birth of local treatments for cervical intraepithelial neoplasia and stage IA1 cervical cancer: A systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Oncology* 2022;23(8):1097-108.
18. Arbyn M, Xu L, Simoens C, et al. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *The Cochrane database of systematic reviews* 2018;5(5):Cd009069.

Diş Hekimliği Mesleğinde Üç Boyutlu Düşünme ve Mental Rotasyon Becerilerinin Önemi

The Importance of Three-Dimensional Thinking and Mental Rotation Skills in the Dentistry Profession

 Emel Sert¹,  Leyla Aydın¹

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji, Ankara, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 24 Aralık 2022

Kabul Tarihi/Accepted: 16 Şubat 2023

Yayın Tarihi/Published Online:

15 Ağustos 2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Emel Sert,
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji, Ankara, Türkiye
e mail: dtemelsert@hotmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbiri, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Diş hekimliği mesleğinde tedavinin başarısı üç boyutlu düşünme becerileri ve bu becerilerin geliştirilmesi ile yakından ilişkilidir. Diş hekimlerinin, doğru tedaviye götüren yolda doğru teşhis ve doğru tedavi planlamasını yapabilmesi için analitik düşünme becerisi eşliğinde üç boyutlu mental betimleme becerileri ile mental rotasyon performansları oldukça önemlidir. Günümüzde eski yıllara göre daha bilinçli ve estetik kaygıları da ön planda olan hastaların varlığı oral cerrahi, radyoloji, pedodonti, ortodonti, periodontoloji, protez, endodonti ve restoratif tedavi gibi tüm diş hekimliği alanlarında daha yüksek performansı gerektirmektedir. Bu doğrultuda diş hekiminin analitik düşünme çatısı altında hızlı kararlar alabilmesi ancak üç boyutlu düşünme ve mental rotasyon becerileri ile desteklendiği takdirde elde edilebilmektedir. Bu derleme, mevcut literatürlerde konunun bahsedilen yönlerine yönelik yeterli çalışmaların olmaması ve insan sağlığını ilgilendiren önemli bir konu olması sebebiyle farkındalık oluşturmak adına hazırlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Beceri, diş hekimliği, mental rotasyon

ABSTRACT

The success of treatment in the dentistry profession is closely related to three-dimensional thinking skills and the development of these skills. In order for dentists to make the correct diagnosis and correct treatment planning on the way to the right treatment, three-dimensional mental description skills and mental rotation performances are very important, accompanied by analytical thinking skills. Today, the presence of patients who are more conscious and have aesthetic concerns at the forefront than in previous years requires higher performance in all dentistry fields such as oral surgery, radiology, pedodontics, orthodontics, periodontology, prosthesis, endodontics and restorative treatment. In this direction, the dentist's ability to make quick decisions under the umbrella of analytical thinking can only be achieved if it is supported by three-dimensional thinking and mental rotation skills. This review has been prepared in order to raise awareness, since there are not enough studies on the mentioned aspects of the subject in the existing literature and it is an important issue concerning human health.

Key words: Skill, dentistry, mental rotation



Atıf yapmak için/ Cite this article as: Sert E, Aydın L. Diş Hekimliği Mesleğinde Üç Boyutlu Düşünme ve Mental Rotasyon Becerilerinin Önemi. Mev Med Sci. 2023;3(2): 80-84

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

GİRİŞ

Diş hekimliği mesleği hem üç boyutlu düşünme becerisi hem de motor becerilerin etkili bir şekilde kullanımını gerektiren oldukça stresli bir meslek grubudur (1,2). Bu becerilerin gerek teşhis ile tedavi planlaması gerekse tedavi esnasında kullanıldığı, farkındalık düzeyi günden güne artan hastaları fonksiyonel olarak tedavi etmenin yanı sıra estetik kaygılarını da memnun etme düzeyinde önem açısından ilk sıralarda yer aldığı düşünülmektedir. Diş hekimliği mesleği yeni doğan bebeklik evresinden geç yaşlılık evresine kadar yaş yelpazesi oldukça geniş hastalara hitap eden; cerrahi, radyoloji, pedodonti, ortodonti, periodontoloji, protez, endodonti ve restoratif tedavi gibi uzmanlık dallarını içeren spesifik bir sağlık meslek grubudur (3). Diş hekimlerinin üç boyutlu düşünme becerisi zekâ olgusu ile bağlantılı olup her ne kadar kristalize zekâdan da yararlanılmakla beraber akışkan zekânın üç boyutlu düşünme becerisinde daha etkili olduğu düşünülmektedir (4).

Diş hekimliği mesleğinde beceri, zekâ olgusu, mental betimleme becerisi ve mental rotasyon becerisi birbiri ile yakından ilişkilidir. Beceri kavramı genellikle yetenek kavramı ile karıştırılan, literatürde kısaca “bazı motor faaliyetlerin ya da araç gereçlerin belirli seviyedeki kazanımla bazı görevleri gerçekleştirmek üzere profesyonelce devreye konulması” şeklinde tanımlanan (5), diş hekimliği mesleğinde ise çoğu zaman dar bir çerçevede yalnızca “el becerisi” olarak düşünülen ancak sadece motor beceri olmayıp beraberinde 21. yüzyıl becerilerini de gerektiren kazanımlardır (6). “Beceri” eğitim yolu gibi çeşitli faktörlerle sonradan edinilebilen kazanım olup “yetenek” ise doğuştan kişilerde mevcut olan donanımdır (7). Diş hekimliği mesleğinde üç boyutlu düşünme becerisinden, sözel alanlarda icra edilen meslek gruplarına kıyasla daha çok yararlanılmaktadır. Türkiye’de meslek tercihi öncesinde diş hekimliği mesleğini düşünen aday öğrencilerin, kendilerine uygulanacak sınavlara hazırlık aşamasında fen ve matematik gibi hızlı üç boyutlu düşünme becerisi isteyen dersler üzerinde yoğun eğitimler aldıkları gözlemlenmektedir (8). Zekâ ile ilgili olarak literatürlerde çoğunlukla güncel yaklaşımlarda çoklu zekâ kavramına yer verilmektedir (9,10). İlk kez 1990’lı yıllarda Howard Gardner tarafından “çoklu zekâ”nın literatürlerde adının konulması ile klasik zekâ tanımları geçerliliğini yitirmeye başlamıştır (11). Günümüze doğru geldikçe kristalize zekâ ve akışkan zekâ kavramlarıyla karşılaşılmaktadır (12). Üç boyutlu düşünme becerisi içerisinde yer alan zihinsel betimleme bir hareketin veya bir nesnenin her teferruatıyla hayal edilebilmesi becerisidir (13). Mental rotasyon (MR) becerisi ve bu beceriye yönelik testler ise ilk defa 1970’li yıllarda literatürlerdeki yerini almış (14) olup zihinsel betimleme tanımının “nesnelerin hızlı bir şekilde zihinsel döndürülebilmesi becerisi” kısmını teşkil eder. Diş hekimliği mesleğinde tedavinin her bir

basamağında bahse konu bu becerilerden başta MR becerisi olmak üzere oldukça sık yararlanılmaktadır. Bu becerilerin soyut olarak nitelendirilen ancak varlığı inkâr edilemeyen zekâ terimiyle ilgili olarak daha çok akışkan zekâ kısmına girdiği düşünülmektedir.

Ağız, Diş, Çene Cerrahisi ve Mental Rotasyon Becerisi İlişkisi

Ağız, diş, çene cerrahisi işlemleri günümüzde gerek lokal anestezi gerekse güncel bilimsel ilerlemelerle paralellik arz edecek şekilde sedasyon ve genel anestezi işlemleri altında uygulanan, çoğu zaman hastaların korkup kaygı yaşadıkları girişimsel cerrahi işlemlerdir (15–18). Basit gibi düşünülen bir diş çekiminde dahi kanamanın varlığı, acı hissedilmemesi adına işlem öncesi uygulanan enjeksiyonlar, malzeme çeşitliliğinin fazlalığı, bilinmezlik korkusu ya da önceden yaşanan kötü tecrübelerle ünite adeta çoğu zaman zorla oturan hastalara karşı diş hekiminin analitik düşünebilme ve MR becerisi çok önemlidir. Günümüzde çoğu alanda olduğu gibi diş hekimliği alanında da yaşanan hızlı teknolojik gelişmeler, gelenekçi tedavi yaklaşımlarının yerini alternatif tedavi metotlarına bırakmış olup implant cerrahisi ve tedavilerine olan ilgiyi artırmıştır. Yalnız bu ilgi beraberinde dikkati çekecek şekilde istenmeyen bazı sonuçlara (hemoraji, hematom, komşu dişlere zarar verme, nörosensitif hasarlar, kemik perforasyonları, enflamasyon, implant kırıkları ve kayıpları gibi) ve malpraktislere neden olduğu İnan (19) ve arkadaşları tarafından belirtilmiştir. Diş hekimliği pratiklerinde istenmeyen bu sonuçların en aza indirgenmesinde diş hekiminin MR beceri düzeyinin her açıdan etkili olduğu düşünülmektedir. Örneğin nörosensitif ve kemik dokuda oluşabilecek hasarlara karşı iyi bir anatomi bilgisi, bu bilginin oral kavitede gerçekleştirilen cerrahi işlemlerde üç boyutlu MR becerisi ile birlikte uyarlanabilmesi, komşu dişlere zarar vermemek için cerrahi öncesi komşu diş köklerinin radyografik teşhis yöntemleriyle destekli üç boyutlu hayal edilebilmesi diş hekimliği becerilerinde önemli yer tutmaktadır.

Günümüzde artan onkoloji vaka tespitleri, çene tümörlerini de içermekte olup bazı kanser türlerinde ise ilk semptomlara maksilla ve mandibulada rastlanılmaktadır. Kanserde erken teşhisin önemi ve bu doğrultuda hekimin klinik tecrübesi ile analitik düşünce kabiliyeti düzeyi hiç tartışmasız önemli olup hayat kurtarıcı rol oynamaktadır (20). Diş hekimliği alanındaki cerrahi işlemler esnasında süt dişi çekimlerinden en karmaşık Le-Fort ve sinüs ameliyatları vakalarına kadar diş hekiminin üç boyutlu düşünme becerisi ve MR performans düzeyi hasta memnuniyetinde oldukça önemlidir.

Ağız, Diş, Çene Radyolojisi ve Mental Rotasyon Becerisi İlişkisi

Diş hekimliği mesleğinde doğru tedaviye getiren yolda hiç

kuşkusuz doğru teşhis yöntemleri ciddi öneme sahiptir. Bu doğrultuda doğru teşhis için iki ve üç boyutlu görüntüleme yöntemleri büyük çoğunluğu teşkil eder. Günümüzde hızlı yaşanan teknolojik gelişmelerden diş hekimliği mesleği de nasibini almış olup üç boyutlu görüntü sağlayan dental tomografilere rağbet giderek artmıştır (21,22). Bununla beraber iki boyutlu görüntü veren panoramik, periapikal, okluzal, bite-wing ve sefalometrik filmler de çoğunlukla ekonomik ve pratik olmaları nedeniyle varlıklarını korumaktadırlar. Tedavi öncesi teşhislerde diş hekiminin iki ve üç boyutlu film ve tomografileri yorumlayabilme kabiliyetleri doğrudan hekimin kendi öz yetenekleri ve MR beceri düzeyleri ile ilişkilidir. Filmler ve tomografilerdeki görüntülerin doğal ya da patolojik olma durumlarının ayrımı, bir üst çene azı dişinin sinüs boşluğu ile ilişkisinin kararı, bir alt çene azı dişinin inferior alveoler sinire göre çenedeki lokalizasyonu, uygulanması düşünülen implantın yerleştirileceği kemiğin kompakt ve süngerimsi olma miktarları, gömülü yirmi yaş dişlerinin açılı gibi durumlarla ilgili diş hekiminin mental betimleme becerisinin oldukça önemli olduğu düşünülmektedir.

Çocuk Diş Hekimliği ve Mental Rotasyon Becerisi İlişkisi

18 yaş altı çocuklara verilen çocuk diş hekimliği hizmetleri, diş hekimi açısından sabır isteyen ve çoğunlukla diş hekimi fobisi olan, uyuma ve etkili iletişime açık olmayan çocuk hastaların yer aldığı olgulardır (23–25). Çocuk dişlerini erişkin dişlerden ayıran başlıca en önemli özellik hem süt dişlere hem de daimi dişlere sahip olmaları diğer bir ifadeyle erişkin hastalara kıyasla daha fazla sayıda dişe sahip olmalarıdır. Süt dişlerinin görevi sadece daimi dişler gelene kadar çocukların beslenmesi esnasında çiğneme ve öğütme fonksiyonlarına katkı sağlamak olmayıp aynı zamanda altlarından gelecek daimi dişlere sürme rehberliği yapmalarıdır. İyi bir diş hekimi, süt dişlerinin tedavisi esnasında süt dişinin altından gelecek daimi dişleri zihinsel anlamda üç boyutlu düşünebilmeli, o anki ve sonraki tedavilerini bu hususa göre planlamalıdır. Kanal tedavisi ve amputasyon işlemlerinde süt dişlerinin kök formunun daimi dişlere göre ciddi farklılıklarını zihinsel anlamda hayal edebilmelidir. Aksi takdirde ağrı şikâyetiyle geri dönen hasta ve ebeveynleriyle karşılaşması kaçınılmaz olacaktır.

Ortodonti ve Mental Rotasyon Becerisi İlişkisi

Ortodonti, diş hekimliğinin diğer alanlarına kıyasla biraz daha özel olup sadece dişlerle değil çene kemikleri ve çeneyi destekleyen yumuşak çevre dokularıyla da ilgilenmektedir. Çene ile dişlerin büyüme ve gelişim aşamalarını inceleyen, tespit edilen anormal durumlara karşı gerekli tedavileri uygulayan, aynı zamanda estetik gülüşün sağlanmasını da yapabilen ortodontistler, sanıldığı gibi sadece çocuklara değil günümüz teknolojileri ile erişkin hastalara da tedaviler yapabilmektedirler (26). Diş hekiminin, çenelerin zaman

içerisinde üç boyutlu büyüme ve gelişmelerinin atak yaptığı dönemleri her bir hastası için takip edip yakalayabilmesi, kontrol muayeneleri arasındaki üç boyutlu düşünebilme becerisi ile doğrudan ilişkilidir. Ayrıca kimlik yaşı itibarıyla geç başvuruların olduğu durumlarda kemik yaşı tespiti için kullanılan iki boyutlu el bilek grafilerinin doğru yorumlanabilmesi, diş hekiminin tecrübe ve becerileri ile bağlantılıdır. Yanlış yapılabilecek yorumlar istenmeyen ağır cerrahi süreçlerin yaşanmasına ya da tedavinin hiç yapılamamasına neden olabilir.

Periodontoloji ve Mental Rotasyon Becerisi İlişkisi

Periodontoloji, diş hekimliği alanının periodonsiyum kısmını kapsayan, dişetleri, ligamentler, alveol kemikleri ve dişin sement dokusu ağırlıklı çalışan alanıdır. Bu alan ağırlıklı olgularda çalışan diş hekimlerinin daha narin motor beceriler sergilemesi gerekir. Çünkü diş eti oldukça hassas bir yapıya sahip yumuşak dokudur. Mukoza kaplı olup deri gibi kalın bir oluşuma sahip değildir. Diş eti kayıpları geri dönüşümsüz olaylardır ve greft ya da koronale flep gibi alternatif tedavi yöntemleri ile tedavi edilmeye çalışılmaktadır. İlginç bir şekilde diş eti hastalıkları insanlarda en yaygın görülen hastalıklardandır (27). Greft ve flep operasyonu başta olmak üzere periodonsiyumda uygulanan cerrahi işlemler sonrası suturlama işlemi gerekte olup, uygun suture tıbbi malzemesinin seçimi ve uygun cerrahi tekniğin seçilmesi diş hekiminin becerileri ile yakından ilgili olup suturun adedi ve dizayn şeklinin ayarı mental hayal gücü ve MR becerisi gerektirmektedir. Yine aynı şekilde diş çekimi akabinde immedat tarzda uygulanacak implant tedavileri esnasında doğru implantın seçimi, doğru açıda doğru yere uygulanabilmesi, postoperatif diş eti uyumunun olabildiğince idealine yakın başarının elde edilebilmesi, diş hekiminin her bir hastasının ağız yapısını o kişiye özel bir şekilde tanıyabilmesi, üç boyutlu düşünme ve MR becerileri eşliğinde olabilmektedir.

Protez ve Mental Rotasyon Becerisi İlişkisi

Sabit ya da hareketli apareyler yardımıyla yapılan protez tedavileri, eksik dişler ve doku kaybının neden olduğu olumsuz sonuçları elimine etme gayretiyle yapılan, kayba uğramış diş ve dişle ilgili diğer dokulara olabildiğince en yakın olacak şekilde taklit edilmesi mantığıyla yapılmaktadır. Bir çeşit ağız içi mimarının söz konusu olduğu bu tabloda, diş hekiminin hem kayba uğramış yapıları hayal edebilmesi hem de onlara en yakın ve doğal tedavi yaklaşımlarını planlayabilmesi gerekir. Sabit protetik tedaviler, hareketli protetik tedavilere kıyasla daha çok tercih edilmekte olup en yüksek ısırma basıncı hareketli bölümlü protez ve hareketli tam protezlere kıyasla sabit protezlerde gözlemlenmektedir (28). Diş hekimi, protez tedavileri esnasında farkında olarak ya da olmayarak sık sık mental betimleme ve MR becerilerini kullanmak durumundadır.

Restoratif Tedaviler, Endodonti ve Mental Rotasyon Becerisi İlişkisi

Restoratif diş hekimliği ve endodonti alanları esasında çalışma alanları itibarıyla aralarının çok ince bir sınırla ayırt edilebildiği diş hekimliği dallarıdır. Restoratif tedaviler çoğunlukla dişin kronundaki mine ve dentin tabakası ile sınırlı iken, endodontik yaklaşımlarda ise diş kökü kanallarında uygulamalar söz konusudur. Pulpa dokusu ise zaman zaman restoratif tedavilerde müdahaleler yaşayan, zaman zaman da endodontik tedavi yaklaşımları yaşayan dişin başlıca sinir yapısının yer aldığı tabakadır. Pulpa boynuzları genç bireylerde genelde dişin okluzal yüzeyine yakın ve yaşlı bireylerin pulpa boynuzuna kıyasla göreceli olarak kanlanması daha bol bir tabakadır. Yaşlılarda ise dişin biraz daha derinliklerinde apikal yönde yerleşim gösterip daha sklerotik tarzda ve kanlanması azdır. Bir diş hekimi, analitik düşünce ve bilişsel sistemini devreye koyarak diş çürüklerine yaklaşımı esnasında dolgu, kanal tedavisi ya da kuafaj seçeneklerinden gerekli olan tedaviyi hızlıca yapabilmelidir. Ayrıca kanal tedavileri esnasında kanal ağzlarının tespiti, yan kanal varlığı durumunun olup olmadığı gibi hususları değerlendirirken MR becerileri yardımıyla teşhiste yararlanan başlangıç ile seans arası aletli filmleri iyi yorumlayabilmelidir. Her ne kadar büyük dental cerrahi tedaviler ya da çocuklara uygulanan dental tedaviler, diş hekimleri açısından stresli işlemler olsa da endodontik tedaviler görüş alanının çok dar olması, çoğunlukla hastaların ağrı semptomları eşliğinde gelmeleri ve dental fobileri, enfeksiyonla mücadelenin zorluğu başta olmak üzere çeşitli etkenlerden ötürü en stresli tedaviler olduğu söylenebilir (29,30).

SONUÇ

Diş hekimliği mesleği oldukça stresli, üç boyutlu düşünme ve MR becerisi gerektiren sağlık meslek grubudur. Bu mesleğin icrası esnasında temelde cerrahi, radyoloji, pedodonti, endodonti, ortodonti, periodontoloji, protez ve restoratif tedavi gibi uzmanlık dallarını içeren sekiz ana branşta hastalara dental yaklaşımlar sergilenmekte olup bahse konu tedaviler esnasında diş hekiminin akışkan zekâ kapasitesi, üç boyutlu düşünme gücü, mental betimleme ve MR becerisi her daim önemli ve etkilidir. Becerilerin geliştirilebilen bir durum olduğu göz önüne alındığında, diş hekimliği fakültesinden başlayarak diş hekimi adaylarında bu becerilerin geliştirilmesine yönelik planlanmaların yapılması yerinde bir yaklaşım olabilir.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Emel Sert, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi,

Tıp Fakültesi, Fizyoloji, Ankara, Türkiye
e mail: dtmelsert@hotmail.com





KAYNAKLAR

1. Akaltan KF. Diş hekimliği eğitiminde beceri kavramı: 21. yüzyıl becerileri. *Selcuk Dent J* 2019;6(5):21-36.
2. Hekimoğlu C, Berberoğlu U, Atasavun Uysal, et al. Diş hekimlerinde kas iskelet rahatsızlıklarının yaygınlığı : fiziksel aktivite ve tükenmişlik ile ilişkisi. *Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Derg* 2020;3(2):150-9.
3. Bazı Kanun ve Kanun Hükmünde Kararnamelerde Değişiklik Yapılmasına Dair Kanun Kanun No.6225, T.C. Resmi Gazete, sayı: 27916, 26 Nisan 2011.
4. Varriale V, van der Molen MW, Pascalis V De. Mental rotation and fluid intelligence: A brain potential analysis. *Intelligence* 2018;69:146-57.
5. Burrows RS. Understanding self-assessment in undergraduate dental education. *Br Dent J* 2018;224(11):897-900.
6. Akaltan KF. Diş hekimliği eğitiminde beceri ve yeterliğin değerlendirilmesi I: Kontrol listeleri ve ölçekler. *Selcuk Dent J* 2019;6(5):52-71.
7. Yurt E, Sünbül AM. Sanal ortam ve somut nesnel kullanılarak gerçekleştirilen modellemeye dayalı etkinliklerin uzamsal düşünme ve zihinsel çevirme becerilerine etkisi. *Educ Sci Theory Pract* 2012;12(3):1975-86.
8. Kızıltan E, Yazıcı AC, Aktaş G, et al. Klinik öncesi eğitim sürecinde mental rotasyon becerilerinin değerlendirilmesi: Başkent Üniversitesi Örneği. *Tıp Eğitimi Dünyası* 2013;37:1-14.
9. Demıray G, Dolu N. Üniversite sınavına hazırlanan öğrencilerde çoklu zekanın değerlendirilmesi. *Sağlık Bilim Derg* 2011;20(1):29-38.
10. Skills S. Beden eğitimi ve spor yüksekokulu öğrencilerinin çoklu zeka alanlarının üstbilişsel farkındalık ve problem çözme becerilerini belirlemedeki rolü. *Spor Bilim Derg* 2014;25(3):118-26.
11. Altan MZ. Çoklu zeka kuramı. *Kuram ve Uygulamada Eğitim Yönetimi* 1999;17(17):105-17.
12. Brown RE. Hebb and cattell: The genesis of the theory of fluid and crystallized intelligence. *Front Hum Neurosci* 2016;10:1-11.
13. Kızıltan E, Yazıcı AC, Toyran N, et al. Görsel-uzaysal beceriler ile akademik başarı ilişkisi: Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi tecrübesi. *Türkiye Klin J Med Sci* 2015;35(3):138-45.
14. Shepard RN, Metzler J. Shepard RN, et al. Mental rotation of three-dimensional objects. *C. 171, Science.* 1971. s. 701-3.
15. Hermes D, Matthes M, Saka B. Treatment anxiety in oral and maxillofacial surgery. Results of a German multi-centre trial. *J Cranio-Maxillofacial Surg* 2007;35:316-21.
16. Şener Y, Özer H. Diş hekimi korkusu nedenleri. *Türkiye Klin J Pediatr Dent-Special Top* 2018;4(2):110-4.
17. Samur Ergüven S, Kılınç Y, Delilbaşı E, et al. Bir diş hekimliği fakültesi ağız, diş ve çene cerrahisi kliniğine başvuran hastaların dental kaygı düzeylerinin değerlendirilmesi. *Acta Odontol Turc* 2015;32(1):7-11.
18. Doğan Kuşnaci Ö. Ağız, diş ve çene cerrahisinde uygulanacak anestezi tipinin tespit edilmesi. *Türkiye Klin J Oral Maxillofac Surg-Special Top* 2017;3(2):41-8.
19. İnan Ö, Kümbüloğlu Ö, Kılıç K. İmplantolojide olabilecek malpraktis ve komplikasyonlar nelerdir? *Türkiye Klin Protetik Diş Tedavisi Özel Konular* 2022;1(8):11-9.
20. Borahan MO, Özen T, Özyiğit A, et al. Erken dönem alt dudak yassı epitel hücreli karsinomu. *Türkiye Klin Diş Hekim Bilim Derg* 2008;1(14):37-42.
21. Kurt MH, Orhan K. Diş hekimliğinde mikro-bilgisayarlı tomografi kullanımı. *Türkiye Klin Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Özel Konular.* 2016;2(1):14-21.

22. Çağlayan F, Abubekir H. Diş hekimliğinde dijital görüntüleme sistemleri. Atatürk Üniversitesi Diş Hekim Fakültesi Derg 2020;30(1):138-47.
23. Gisour, Elham Farokh, Hatamvand M. Investigation of stress level among dentistry students, general dentists, and pediatric dental specialists during performing pediatric dentistry in Kerman, Iran, in 2017. Open Dent J 2018;12(1):631-7.
24. Boran A, Shawaheen M, Khader Y, et al. Work-related stress among health professionals in northern Jordan. Occup Med (Chic Ill) 2012;62(2):145-7.
25. Skaare AB, Jacobsen I. Etiological factors related to dental injuries in Norwegians aged 7-18 years. Dent Traumatol 2003;19(6):304-8.
26. Uludağ İ, Şar Ç. Ortodonti-periodontoloji ilişkisi. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg 2013;24(2):291-300.
27. Kesici H, Kölüş T. Periodontolojinin tarihsel gelişimi. Sağlık Bilim Derg 2021;30(1):92-7.
28. Miyaura K, Morita M, Matsuka Y, et al. Rehabilitation of biting abilities in patients with different types of dental prostheses. J Oral Rehabil 2000;27(12):1073-6.
29. Kayalar E, Yırcalı A. İstanbul diş hekimliği pratiğinde kök kanalı tedavisi : kimyasal ajanlar ve seans sıklığı. Türkiye Klin J Dent Sci 2010;16(1):13-23.
30. Hatipoğlu FB, Hatipoğlu Ö, Arıcıoğlu B. Türk dişhekimlerinin endodontik tedavi prosedürlerindeki yaklaşımlarının incelenmesi. Sdü Sağlık Bilim Derg 2020;11(1):54-64.

A Rare Tumor of the Duodenum, Brunner's Gland Adenoma: A Case Report

Duodenumun Nadir Bir Tümörü, Brunner Gland Adenomu; Olgu Sunumu

 Ramazan Serdar Arslan¹,  Tugce Karacay²,  Suleyman Diker³,  Safak Atahan⁴

¹Servegazi State Hospital, Department of General Surgery, Denizli, Turkey

²Royal Hospital, Department of General Surgery, Balıkesir, Turkey

³Usak Resarch and Training Hospital, Department of Internal Medicine, Usak, Turkey

⁴Biruni University, Faculty of Medicine, Department of Pathology, İstanbul, Turkey

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 6 Mart 2023

Kabul Tarihi/Accepted: 1 Ağustos 2023

Yayın Tarihi/Published Online:

15 Ağustos 2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Ramazan Serdar Arslan,
Servergazi State Hospital, Department of General Surgery, Denizli, Turkey
e mail: r.serdar.arslan@gmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbiri, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Brunner bezi adenomu (BGA), duodenumun nadir görülen tümörlerinden biridir. Esas olarak duodenal bulbusta bulunur, şekil, sayı ve boyut bakımından farklılık gösterir. Çoğunlukla asemptomatiktir ve özofagogastroduodenoskopi sırasında tesadüfen saptanır. Etiyoloji ve patogenez tam olarak açıklanamamıştır. Ayırıcı tanıda lipom, nöroendokrin tümörler, lenfoma, adenokarsinom, GİST, leiomyom, karsinoid düşünülmelidir. BGA için standart bir tedavi ve takip algoritması yoktur. Semptomatik hastalarda lezyonlar endoskopik veya cerrahi olarak rezeke edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Brunner gland adenomu, Brunner gland hiperplazisi, duodenal kanser

ABSTRACT

Brunner's gland adenoma is a rare type of duodenum tumor. It is mostly found in the duodenum and varies in shape, number, and size. It is mostly asymptomatic and is discovered by chance during an esophagogastroduodenoscopy. The etiology and pathogenesis are not fully understood. Lipoma, neuroendocrine tumors, lymphoma, adenocarcinoma, GIST, leiomyoma, and carcinoid should all be considered in the differential diagnosis. There is no standard treatment and follow-up algorithm for Brunner's gland adenoma. Lesions in symptomatic patients should be resected endoscopically or surgically.

Key words: Brunner's gland adenoma, Brunner's gland hyperplasia, duodenal cancer



Atıf yapmak için/ Cite this article as: Arslan RS, Karacay T, Diker S, Atahan S. A Rare Tumor of the Duodenum, Brunner's Gland Adenoma: A Case Report. Mev Med Sci. 2023;3(2): 85-87

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

INTRODUCTION

Brunner's glands (BGs) are acinotubular glands located in the submucosa layer of the duodenum that secrete an alkaline fluid containing mucin to protect the duodenal epithelium from the acidic chyme of the stomach (1, 2). Brunner was the first to describe it in 1688 (1). Proliferative lesions of BGs have been described in the literature as hyperplasia, adenoma, hamartoma, and, in rare cases, adenocarcinoma (3). These lesions are usually discovered by chance during an endoscopy. It can appear polypoid, nodular, exophytic, sessile, or pedunculated (4-6). It occurs more frequently in the fifth and sixth decades (5). Large lesions may cause obstruction or hemorrhage. Brunner's gland adenomas (BGA) have also been reported in the stomach, pylorus, jejunum, and pancreas head, but the duodenal bulb is the most common location (5). We present a case of BGA that was discovered by chance during endoscopy as a polypoid lesion in the duodenum.

CASE PRESENTATION

A 40-year-old male presented to our outpatient with complaints of epigastric pain and dyspepsia for 3 months. No history of alcohol or non-steroidal anti-inflammatory medication intake. During the physical examination, he had normal vital signs. No abnormalities detected in the



Figure 1. Endoscopic images of the Brunner gland adenoma.

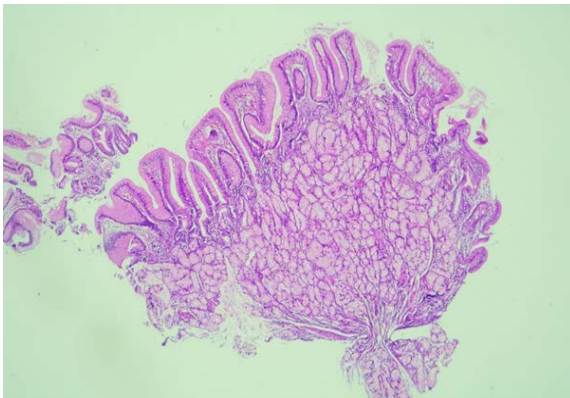


Figure 2A. Hyperplastic gland structures separated by thin fibrous septa under the mucosa preserved on the surface (H&E, x40).

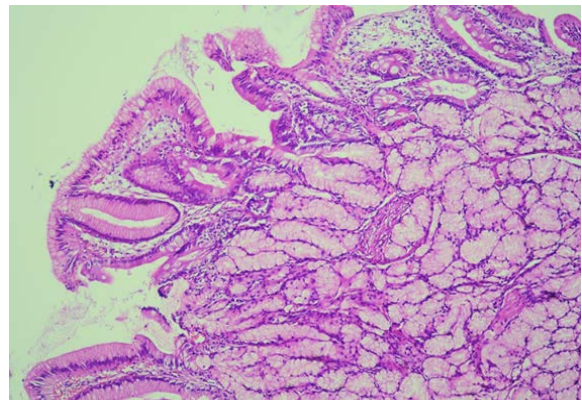


Figure 2B. Brunner glands extending to the mucosa, forming focal erosion on the surface (H & E, x100)

abdominal examination. Laboratory examinations were within normal limits. Normal esophagus and gastric mucosa were seen on esophagogastroduodenoscopy; Numerous polypoid lesion was seen in the duodenum bulb (Fujinon EG 530, Japan) (Fig.1). Multiple biopsies were taken from lesion. The pathology result of the patient was reported as BGA (Fig. 2A-B). We decided to keep the patient on track because no new lesions were found in the control endoscopy at the sixth and twelfth months.

DISCUSSION

BGA is a benign small intestine lesion that accounts for approximately 5-10% of all duodenal masses and less than 1% of all gastrointestinal tumors (4, 7). It is estimated that 0.008% of the population is affected (8). The first BGA cases were reported in the literature by Cruveilhier in 1835 and Savioli in 1876. (1, 7). The duodenal bulb (70%) and descending duodenum (26%) are the most common locations (5). BGA is typically discovered incidentally during endoscopy and manifests as nodular, polypoid, pediculoid lesions ranging in size from 0.7 to 12 cm (2, 4, 9). BGA lesions are more common in the fifth to sixth decades of life and are not associated with race or gender (8). Although there are several hypotheses such as BGA is a duodenal dysembryoplastic lesion or hamartoma, etiopathogenesis has not been explained yet (8). However, *H. pylori* infection, local irritation, and hyperchloridia are highlighted (4, 7). The clinical and symptoms of the patient vary depending on the size and location of the BGA lesion. In a review of 48 BGA cases, Zhou et al. (5) discovered that the most common patient findings were abdominal pain (33%), abdominal distension (25%), weight loss (25%), and melena (18.8%). Our patient complained of abdominal pain, and an esophagogastroduodenoscopy revealed multiple nodular lesions in the duodenum. There are case reports in

the literature that show computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) to be especially useful in detecting large lesions that cause gastric outlet obstruction. However, radiological findings are not always specific. It has the potential to mimic lesions that cause duodenal filling defects, such as leiomyoma, lipoma, or lymphoma (8). Endoscopic ultrasonography (EUS), which is widely used in the differential diagnosis of submucosal lesions, aids in determining the echogenicity, vascularity, depth, and intestinal layer from which the lesion originates (2, 4, 6, 8, 10). Lipoma, neuroendocrine tumors, leiomyoma, pancreatic heterotopia, adenocarcinoma, GIST, leiomyomas, schwannomas, duplication cysts, and carcinoid should all be considered in the differential diagnosis (2, 4, 5, 8, 10). In the literature, there is no accepted or applied formal guideline for the follow-up and treatment of BGA. However, because it can coexist with adenocarcinoma, high-grade dysplasia, and neuroendocrine tumors, resection of the BGA is recommended (1, 3, 11, 12). While endoscopic mucosal resection (EMR) and snare polypectomy are preferred for resection of pediculated, small, and superficial submucosal localized BGA lesions, surgical resection is used for lesions in large and difficult anatomical regions that spread deep into the submucosa (2, 5, 10). We decided to pursue our case cautiously. We decided to follow up our case conservatively.

CONCLUSIONS

BGA can appear in any part of the gastrointestinal tract. Endoscopic or surgical resection is recommended for symptomatic lesions and suspicion of malignancy. Multi-center and long-term studies and treatment guidelines are needed for the follow-up and treatment strategy of BGA.

Acknowledgement

We would like to thank Bugra İnal for providing language assistance and proof reading for this article. This case report was published as a poster presentation at the 22nd National Surgery Congress held in Antalya between 23-27 March 2022. (EPS-0278)

Ethic statement

Our institutional review board was waived due to the retrospective nature of the study. Written informed consent was obtained from the patients for the publication of this case report.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Ramazan Serdar Arslan, Servergazi State Hospital, Department of General Surgery, Denizli, Turkey
e-mail: r.serdar.arslan@gmail.com

REFERENCES

1. Rath MM, Mohapatra D, Mohanty SK, et al. Brunner's gland hamartoma with dysplasia, presenting as multiple duodenal polyps: An unexplored entity with literature review. *Indian Journal of Pathology and Microbiology* 2019;62(2):290.
2. Bakheet N, Cordie A, Naguib I. Brunner's gland adenoma is a rare cause of upper gastrointestinal bleeding: A case report and literature review. *Arab Journal of Gastroenterology* 2020;21(2):122-4.
3. Mochizuki T, Fujikuni N, Nakadoi K, et al. Adenocarcinoma of the duodenum arising from Brunner's gland resected by partial duodenectomy: A case report. *Surgical case reports* 2019;5(1):1-5.
4. Bakir MA, AlYousef MY, Alsohaibani FI, et al. Brunner's glands hamartoma with pylorus obstruction: A case report and review of literature. *Journal of Surgical Case Reports* 2020;2020(8):rjaa191.
5. Zhou S-R, Ullah S, Liu Y-Y, et al. Brunner's gland adenoma: Lessons learned for 48 cases. *Digestive and liver disease: official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver* 2021;53(1):134-6.
6. Lu L, Li R, Zhang G, et al. Brunner's gland adenoma of duodenum: Report of two cases. *International journal of clinical and experimental pathology* 2015;8(6):7565.
7. Abbass R, Al-Kawas FH. Brunner gland hamartoma. *Gastroenterology & hepatology* 2008;4(7):473.
8. Ortiz Requena D, Rojas C, Garcia-Buitrago M. Cytological diagnosis of Brunner's gland adenoma (hyperplasia): A diagnostic challenge. *Diagnostic Cytopathology* 2021;49(6):222-5.
9. Hsieh W-Y, Chen P-H, Hou M-C. A duodenal tumor that causes partial obstruction. *Gastroenterology* 2016;150(1):e9-e10.
10. Hsieh W-Y, Chen P-H, Hou M-C. A duodenal tumor that causes partial obstruction. *Gastroenterology* 2020;99(52).
11. Wei JM, Zhang ZZ, Shen YY, et al. A rare gastric neuroendocrine carcinoma coexisting with Brunner's gland adenoma: A case report. *Oncology letters* 2015;10(3):1251-4.
12. Kamei K, Yasuda T, Nakai T, et al. A case of adenocarcinoma of the duodenum arising from Brunner's gland. *Case reports in gastroenterology* 2013;7(3):433-7.

Portal Vein Thrombosis Associated with Acute Cholecystitis In A Child

Çocukta Akut Kolesistit İlişkili Portal Ven Trombozu

 Ayşe Büşra Paydaş¹,  Emre Dinç¹,  Büşra Zeynep Yılmaz¹,  Aylin Yücel¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 21 Mart 2023

Kabul Tarihi/Accepted: 2 Ağustos 2023

Yayın Tarihi/Published Online:

15 Ağustos 2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Ayşe Büşra Paydaş,

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp

Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

Konya, Türkiye

e mail: aysbsra93@gmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbiri, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Portal ven trombozu (PVT), portal venin kısmen ya da tamamen tıkanması olarak tanımlanır. Akut kolesistit ile ilişkili PVT nadirdir ve literatürde sadece birkaç olgu sunumu bildirilmiştir. Akut kolesistit tedavisine yanıt alınamıyorsa; PVT gibi nadir ve ciddi komplikasyonlar gelişmiş olabilir. Bu olgu sunumunda çocuk hastada akut kolesistit ile ilişkili portal ven trombozu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Portal ven, tromboz, akut, kolesistit, çocuk

ABSTRACT

Portal vein thrombosis (PVT) is defined as a complete or partial occlusion of the portal vein due to a thrombus. The association of PVT with acute cholecystitis is rare, and only a few cases have been reported in the literature. If there is no response to treatment of acute cholecystitis; should be considered serious and rare complications such as PVT. In this case report, we present portal vein thrombosis associated with acute cholecystitis in children.

Key words: Portal vein, thrombosis, acute, cholecystitis, child



Atıf yapmak için/ Cite this article as: Paydaş AB, Dinç E, Yılmaz BZ, Yücel A. Portal Vein Thrombosis Associated with Acute Cholecystitis In A Child. Mev Med Sci. 2023;3(2): 88-90

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

INTRODUCTION

Portal vein thrombosis (PVT), is defined as a complete or partial occlusion of the portal vein due to a thrombus (1). Portal vein thrombosis is divided based on etiology into three main groups; cirrhosis-associated PVT, malignancy-associated thrombosis, and non-malignant non-cirrhotic PVT. This disease is most commonly secondary to cirrhosis or liver cancer (2). Non-malignant non-cirrhotic PVT is rare, it can be seen due to local inflammatory causes or acquired/congenital causes of thrombophilia (3). Local inflammatory causes are cholecystitis, cholangitis, appendicitis, diverticulitis, hepatitis, and pancreatitis. The association of PVT with acute cholecystitis is rare and only a few cases have been reported in the literature (4). In this case report, we present a rare case of portal vein thrombosis associated with acute cholecystitis..

CASE REPORT

A previously healthy 12-years-old male patient presented to the pediatric emergency department with complaints of abdominal pain and vomiting for several hours. The pain was mostly localized in the right upper quadrant. He reported that he had vomit with bile for ten times in the past few hours. On physical examination, body temperature was 38°C, blood pressure was 100/75 mmHg, heart rate was 87 beats/min, respiratory rate was 19 breaths/min, and oxygen saturation was 100%. Abdominal examination showed diffuse tenderness, and Murphy's sign was positive. Other system examinations evaluated as normal.

Laboratory examination, revealed leukocytosis (22.000/mm³) and an increase in C-reactive protein level (148 mg/L). Other complete blood count parameters were normal. Abdominal ultrasonography (USG) has reported that; "consistent with bile/sludge concentrated in the gallbladder lumen, the thickness of the gallbladder wall has increased. There is no dilatation in the intrahepatic bile ducts." We considered the diagnosis of acute cholecystitis. We started piperacillin-tazobactam and ursodeoxycholic acid treatment.

Abdomen computed tomography (CT) was performed because of the increase in CRP and sensitivity in abdominal examination despite treatment. Abdomen CT has a compatible appearance with acute cholecystitis, and there is a perfusion difference due to inflammation in the liver parenchyma around the gallbladder. A partial thrombus was observed in one of the right anterior branches of the portal vein, main portal vein, and right and left main branches open. (Figure 1). The hepatic venous system is normal. We thought that these findings were due to portal vein thrombosis related to acute cholecystitis.

Laboratory tests for the etiology of thrombosis were performed on our patient. D-Dimer values of 2,1 mg/L (0-0.55 mg/L) and fibrinogen 568 mg/L (200-400 mg/L) were

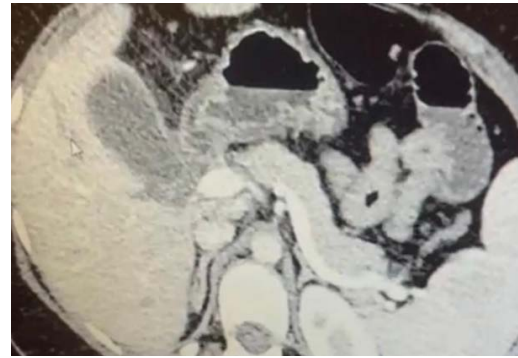


Figure 1. The arrow indicates a partial thrombus in one of the right anterior branches of the portal vein.

increased. Protein- S value decreased by 32% (60-130%). Protein-C was 83.8% (70-150%), Anti-Thrombin III was 97% (83-128%) and Homocysteine levels were normal [9.7 µmol/L (6 – 15µmol/L)]. Flow cytometric analysis was performed on the patient's erythrocytes, monocytes, and granulocytes. In the paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) clone; CD4, CD14, CD59, CD64, and FLAER deficiencies were not detected.

In the genetic analysis for thrombosis, Factor V (Leiden), Factor II Prothrombin, methyl tetrahydrofolate reductase (MTHFR) (677C>T), and Factor XIII (V34L) were normal. Heterozygous mutations were detected in Factor V(R2) and Plasminogen Activator Inhibitor 1 (4G/5G). In addition, we found a homozygous mutation in MTHFR (1298A>C).

Since the patient had acute PVT, enoxaparin treatment was started. Clinical findings and laboratory results improved after antibiotic and anticoagulant treatment. The patient became clinically stable and was discharged. One month later, the patient was re-evaluated. There was no abdominal tenderness, defense, or rebound. There was no pathological feature in the other system examination. The Portal vein diameter was within normal limits of 8 mm in color doppler ultrasonography of the portal vein. Hepatopetal flow was observed; thrombus was not observed in hepatic arteries and veins

DISCUSSION

In this case report, we presented a very rare case of PVT. This disease due to acute cholecystitis is rare and only a few cases have been reported in the literature (4). Abdominal pain, diarrhea, constipation, and vomiting may observed as a result of PVT. During admission, abdominal tenderness, bloating, fever, and decreased bowel sounds may be seen. If the diagnosis is delayed or the patient does not receive appropriate treatment; it can cause mesenteric ischemia, sepsis due to perforation, and septic shock (5). In a large series

of 23,796 autopsies in Sweden, the prevalence of PVT was reported as 1% when cirrhosis, tumor, and all other etiological factors were taken into account (6). Data on the frequency of non-cirrhotic PVT are less. It is known that it constitutes 5-10% of portal hypertension cases in Western societies and is responsible for one-third of portal hypertension cases in developing countries (7).

It has been determined that more than one risk factor causing thrombosis is present in at least one-third of PVT cases developing secondary to local inflammatory causes such as cholecystitis, hepatitis, cholangitis, diverticulitis, appendicitis, and pancreatitis (2). Choi et al. They retrospectively evaluated patients with transiently increased hepatic attenuation on CT scans. They reported 6 cases of PVT associated with acute cholecystitis. They did not observe any etiological factor associated with PVT in these patients. They speculated that the occurrence of PVT after acute cholecystitis may be due to inflammation or an infectious process involving the cystic vein (4). Among the systemic thrombogenic factors, Antithrombin III, protein C, and protein S deficiency are associated with a high risk of thrombosis, however, they are rarely seen in the etiology of PVT. Factor V Leiden (VFL) mutation, prothrombin mutations, and MTHFR homozygous mutations have a lower coagulation risk compared to anticoagulant protein deficiencies, but the incidence is higher in the etiology of PVT. Systemic acquired risk factors are primary myeloproliferative diseases, anti-phospholipid syndrome, PNH, cancers, inflammation, oral contraceptive drugs, pregnancy/postpartum period, and hyperhomocysteinemia due to vitamin deficiency (5). In this case, genetic mutations are minor risk factors for thrombosis. Therefore, we think that portal vein thrombosis developed in the patient as a complication of cholecystitis.

In the venous thromboembolism management guideline published by the American Society of Hematology in 2018, unfractionated heparin, low molecular weight heparin, fondaparinux, or vitamin K antagonists are mentioned as anticoagulant treatment options for the treatment of pediatric venous thromboembolism; therefore this anticoagulants can safely be used in children. This guide also sought to answer the question of whether anticoagulants should be used in PVT. Thrombosis is known to regress spontaneously in some patients with portal vein thrombosis. Guidelines support the use of anticoagulants in the case of occlusive and idiopathic PVT but not the use of anticoagulants in cases of portal hypertension due to chronic PVT (7). Enoxaparin was started in the patient. In the first month of treatment doppler USG was performed and complete regression of the thrombus was observed. Because of the patient genetic test results; we planned to continue anticoagulant treatment for at least three months.

CONCLUSION

Nonspecific symptoms may be observed during the PVT. If the diagnosis is delayed or the patient does not receive appropriate treatment; it can cause mesenteric ischemia, sepsis due to perforation, and septic shock. For his reason, if there is no adequate response to the treatment of acute cholecystitis, serious complications such as PVT should be considered.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.



Sorumlu Yazar: Ayşe Büşra Paydaş, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Konya, Türkiye
e-mail: aysbsra93@gmail.com

REFERENCES

1. Büyükkaya, R. (2013). Fever Of Unknown Origin, With Mthfr-C677t Gene Polymorphisms And Portal Vein Thrombus. *Selcuk Medical Journal*, 29(2), 87-8.
2. Chaudhary HA, Yusuf Abubeker I, Mushtaq K, et al. Portomesenteric Thrombosis Secondary to Acute Cholecystitis: A Case Report. *Case Rep Gastrointest Med* 2018;2018:9409081.
3. Tavusbay C, Kamer E, Acar T, et al. Portal vein thrombosis as a rare cause of abdominal pain: When to consider *Turk J Surg* 2015;33(2):126-9.
4. Muneer M, Abdelrahman H, El-Menyar A, et al. Acute Cholecystitis Complicated with Portal Vein Thrombosis: A Case Report and Literature Review. *Am J Case Rep* 2015;16:627-30.
5. UÇMAK, Feyzullah, et al. Siroz ve tümör dışı portal ven trombozu; risk faktörleri, klinik ve laboratuvar özellikleri. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2016;15(1):16-20.
6. Ögren M, Bergqvist D, Björck M, et al. Portal vein thrombosis: Prevalence, patient characteristic and life time risk: A population study based on 23796 consecutive autopsies. *World J Gastroenterol* 2006;12:2115-9.
7. Monagle P, Cuello CA, Augustine C, et al. American Society of Hematology 2018 Guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of pediatric venous thromboembolism. *Blood Adv* 2018;2(22):3292-316.

Dev Koledok Kisti ve Çekal Duplikasyon: Nadir Bir Kombinasyon

Giant Choledochal Cyst And Cecal Duplication Cyst: A Rare Combination

 Müslim Yurtçu¹,  Fahriye Kılınç²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
²Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 16 Ocak 2023

Kabul Tarihi/Accepted: 11 Mart 2023

Yayın Tarihi/Published Online:

15 Ağustos 2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Müslim Yurtçu,
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
e mail: myurtcu@erbakan.edu.tr

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbiri, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Koledok kisti ve çekal duplikasyon kisti seyrek görülen konjenital anormalliklerdir ve literatürde ikisinin birlikte olduğu yayınlara rastlanmamıştır. Biz, 8 aylık bir kız çocuğunda dev bir koledok kisti ve çekal duplikasyon kistinin olduğu bir olguyu sunmaktayız. Ultrasonografi, magnetik rezonans kolanjiopankreatografi, intraoperatif bulgular ve histopatolojik muayene bulguları dikkate alındığında; bu iki antitenin birbiriyle ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Koledok , koledok kisti, çekal duplikasyon kisti.

ABSTRACT

Choledochal cyst and cecal duplication cyst are rare congenital abnormalities, and there are no cases of their coexistence reported in the literature. We report a case of giant choledochal cyst and cecal duplication cyst in an 8-month-old girl. Ultrasonography, magnetic resonance cholangiopancreatography, intraoperative findings, and histopathological examination support the idea that these two entities may be related.

Key words: Choledoch, choledochal cyst, cecal duplication cyst.



Atıf yapmak için/ Cite this article as: Yurtçu M, Kılınç F. Dev Koledok Kisti Ve Çekal Duplikasyon: Nadir Bir Kombinasyon. Mev Med Sci. 2023;3(2): 91-93

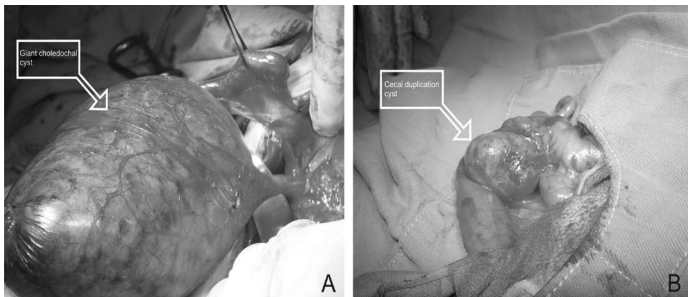
"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

GİRİŞ

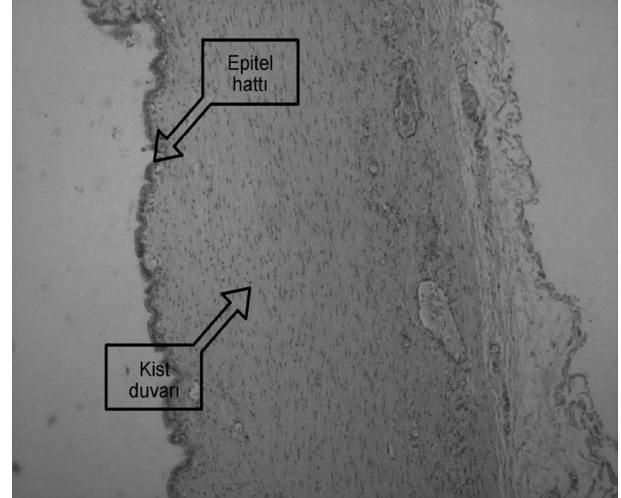
Kolon ve rektum duplikasyonları, tüm sindirim sistemi duplikasyonlarının yaklaşık % 17'sini oluşturur (1). Koledok kisti (KK), 100.000-150.000 canlı doğumda 1 oranında görülen seyrek konjenital anomalilerdir (1-3). Biz, 8 aylık bir kız çocuğunda tespit ettiğimiz dev bir koledok kisti ve çekal duplikasyon kistini (ÇDK) sunmaktayız. Literatürde bu iki anomalinin birlikte görüldüğü bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak Thomas ve arkadaşlarının sunduğu bir bebekte, mukoza ile sınırlı hemiperineal bir anomali bildirilmiştir ki antenatal kaudal duplikasyonun rüptürüne bağlı olduğu düşünülmektedir (4). Ultrasonografi, magnetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRKP), intraoperatif bulgular ve histopatolojik muayenede benzer etioloji bildirilmiştir.

OLGU SUNUMU

8 aylık bir kız çocuğu Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'na abdominal kitle ön tanısı ile başvurdu. Fizik muayenede, karın ağrısı, palpabl abdominal bir kitle ve sarılık üçlü triadı tespit edildi. Konjuge hiperbilirubinemi, artmış serum alkale fosfataz seviyesi, bilgisayarlı tomografi, kolanjiografi, ultrasonografi (US), ⁹⁹Tc-di-isopropylphenylcarbamoyl-methylimidodiacetic acid (DISIDA) sintigrafi ve MRKP ile gerçekleştirilen preoperatif tanı sonrası; transvers üst abdominal kesi ile karna girildi. Karın içi eksplorasyonda, safra kesesinin duktus sistikusundan duodenuma uzanan 10X9X8 cm ebadında bir kitle ile karşılaşıldı. Operatif kolanjiografi ile tanı kesinleştirildikten sonra, portal ven ve hepatic arter korunarak total kist eksizyonu gerçekleştirildi (Şekil 1A). Duodenal defekt, çok sayıda tek tek absorbabl sütürlerle onarıldı. İnfansta safra reflüsünü önlemek için, Treitz Ligamenti'ne 30 cm mesafede Roux-en-Y hepatojejunostomi prosedürü gerçekleştirildi. Eksplorasyonda, ileoçekal segmentte pasajı sınırlandıran iki adet kistik yapı ile karşılaşıncı (Şekil 1B), bu yapıların rezeksiyonundan sonra ileoçekal anastomoz gerçekleştirildi. KK ve ÇDK'nin operatif tanısı, histopatolojik muayene ile; kolumnar epitel ile çevrili dev koledok kisti

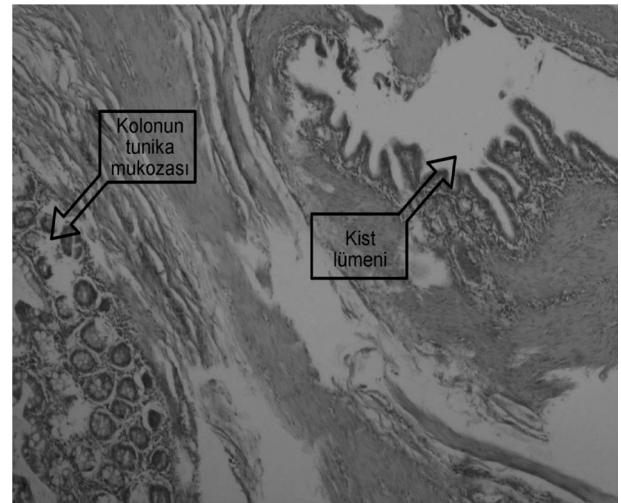


Şekil 1. A. Dev koledok kistin görünümü. B. Çekal duplikasyon kistin görünümü.



Şekil 2. Kolumnar epitel ile çevrili dev koledok kisti.

(Şekil 2); çekal duplikasyon kistinde kist lümeni ve kolonun tunika mukozası doğrulandı (Şekil 3). Karın içine penroz dren konulduktan sonra, karın duvarı bilinen şekilde kapatıldı. Enfeksiyon profilaksisi için parenteral üçüncü jenerasyon sefalosporin, aminoglikozid ve ornidazol verildi. Hasta postoperatif ikinci gün oral olarak beslenip mobilize edildi ve postoperatif yedinci gün taburcu edildi. Bebek taburcu edilirken kolanjitise karşı, profilaksi amacıyla altı hafta süre ile yarı dozda ampicillin alması önerildi. İnfant, ilk yıl için 3 ayda bir ve daha sonra yılda bir görüldü. Tüm kontrollerde, karaciğer fonksiyon testleri, serum amilaz seviyeleri ve karaciğer ile pankreas ultrasonografisi normal bulundu. 8



Şekil 3. Çekal duplikasyon kistinde kist lümeni ve kolonun tunika mukozası (H&E, orijinal büyütme X4).

yllık takipler sırasında gastrointestinal ve hepatobiliar sistem ile ilgili her hangi bir şikayete rastlanmadı. Hastamız şu anda da sağlıklı olup; herhangi bir şikayeti yoktur.

TARTIŞMA

KK ve ÇDK seyrek görülen konjenital anormallerdir ve literatürde bu birlikteliği gösteren yayınlara rastlanmamıştır. Bu iki konjenital anomalinin birlikte görülmesini açıklamak zor olabilir. Thomas ve arkadaşlarının sunduğu bir bebekte, mukoza ile sınırlı hemiperineal bir anomali bildirilmiştir ki antenatal kaudal duplikasyonun rüptürüne bağlı olduğu düşünülmektedir (4). Bizim olgumuzda, dev koledok kisti ve çekal duplikasyon kisti intraoperatif olarak gözlendi.

Kolonik duplikasyonlar, gastrointestinal duplikasyonlar arasında en sık görülen duplikasyonlardır. Bu duplikasyonlar, kistik ya da tubuler olabilir; çoğu zaman da kolon çevresine lokalize olmuşlardır. Bunlar, gastrointestinal sistemde fonksiyon bozukluğuna sebep olabilirler ve intestinal obstruksiyonların diğer nedenlerinden ayrıca tanıları yapılmalıdır (1). Bizim olgumuzdaki duplikasyon kisti, kolonun çekal segmentinde idi ve bu lokalizasyonu nedeniyle tipik duplikasyon kistlerinden farklı idi. Bununla beraber kitlenin klinik ve histopatolojik görünümü, Ladd ve Gross'un kriterlerine paralellik göstermektedir. Şöyle ki: (a) Gastrointestinal sistemin bazı segmentlerinde orantılı oluş ve devamlılık, (b) düz kas örtüsü, (c) çekal duplikasyon tanısını koymak için, sindirim sisteminde normal olarak görülebilen hücrelerden oluşan mukoza hattı mevcuttur (5).

SONUÇ

Bizim olgumuzda tespit edilen kolonu tıkayan kitle, çekal kistik duplikasyonun seyrek görülen bir formudur. US, MRKP, intraoperatif bulgular ve histopatolojik muayene sonucunda; bu iki antitenin birbiriyle ilişkili olduğu, enterik duplikasyon ve KK'nin uygun tedavi ile uzun dönem sonuçlarının ve hayat kalitesinin mükemmel olduğu sonucuna varılmıştır.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Müslim Yurtçu, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
e-mail: myurtcu@erbakan.edu.tr

KAYNAKLAR

1. Dennis PL: Alimentary tract duplications, in Grosfeld JL, O'Neill JA, Fonkalsrud EW, Coran AG (eds): Pediatric Surgery. Philadelphia, Mosby Elsevier, 2006. pp.1389-98.
2. Lu S: Biliary cysts and strictures. in Kaplowitz N (ed): Liver and biliary diseases, Baltimore, Williams and Wilkins, 1996.pp.739-53.
3. Hirayama Y, Kubota M, Hasegawa G, et al. A case of a choledochal cyst

associated with a lymphatic infiltration of a hyperplastic gallbladder epithelium. J Pediatr Surg 2009;44:831-5.

4. Thomas G, Sen S, Zachariah N, et al. Mucosal-lined hemiperineal anomaly possibly caused by antenatal rupture of a caudal duplication. Pediatr Surg Int 2002;18:532-4.
5. Ladd WE, Gross RE. Surgical treatment of duplication of the alimentary tract: Enterogenous cysts, enteric cysts, or ileum duplex. Surg Gynecol Obstet 1940;70: 295-307.

Boy Uzama Hızında Artışla Gelen Klinefelter Sendromlu Olgu Sunumu

Case Report of Klinefelter Syndrome with Increased Length Speed

 Sevim Büşra Korkmaz¹,  Mustafa Gahnug²,  Saime Ergen Dibekliolu³,  Beray Selver Ekliolu³,
 Mehmet Emre Atabek³

¹Doktor Ali Kemal Belviranlı Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Konya, Türkiye
²Derik Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Mardin, Türkiye
³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Konya, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Received: 30 Ocak 2023

Kabul Tarihi/Accepted: 18 Nisan 2023

Yayın Tarihi/Published Online:

15 Ağustos 2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Sevim Büşra Korkmaz,
Doktor Ali Kemal Belviranlı Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Konya, Türkiye
e mail: dr_busra_42@hotmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbirisi, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Erkeklerde en sık gözlenen cinsiyet kromozom anomalisi olan Klinefelter Sendromu (KS) aynı zamanda erkek infertilitesinin önde gelen sebeplerindedir. Vakaların çoğunda 47, XXY karyotipi olan KS'lu bireylerin tanı almaları genellikle erişkin dönemde, infertilite tetkikleri yapılırken olmaktadır. Adölesan dönemde boy uzama hızında artış, önikoid vücut yapısı, pubertede gecikme yada duraklama, jinekomasti, testislerin küçük volümlü ve sert olması, yüz ve vücut kıllarında azlık, davranış değişiklikleri, çocukluk döneminden başlayan öğrenme güçlüğü başvuru şikayeti olabilmektedir. Bu yazıda hızlı boy uzama şikayetiyle başvuran, klinik ve laboratuvar verileri ile KS'ndan şüphelenilerek yapılan kromozom analizinde 47, XXY tespit edilen ve KS tanısı alan adölesan olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Klinefelter sendromu, uzun boy, 47, XXY

ABSTRACT

Klinefelter Syndrome (KS), the most common sex chromosome abnormality in men, is also one of the leading causes of male infertility. Generally, these individuals with 47, XXY karyotype are diagnosed during adulthood, during infertility examinations. In the adolescence period, there may be an increase in height growth rate, euicoid body structure, delay or pause in puberty, gynecomastia, small volume and hardness of the testicles, and less facial and body hair. In this article, an adolescent case who presented with the complaint of rapid stature, was diagnosed with KS, and was diagnosed with KS in the chromosome analysis of 47, XXY, which was performed by suspecting KS with clinical and laboratory data, is presented.

Key words: Klinefelter syndrome, tall, 47, XXY



Atıf yapmak için/ Cite this article as: Korkmaz SB, Gahnug M, Ergen Dibekliolu S, Selver Ekliolu B, Atabek ME. Boy Uzama Hızında Artışla Gelen Klinefelter Sendromlu Olgu Sunumu. Mev Med Sci. 2023;3(2): 94-96

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

GİRİŞ

İlk olarak 1959 yılında önikoid vücut yapılı, jinekomastisi olan, yüz ve vücut kılları seyrek, testisleri küçük ve sperm üretemeyen erkek hastaların kromozom analizleri yapıldığında 47, XXY olduğu tespit edilerek, Klinefelter sendromu (KS) olarak adlandırılan genetik bir hastalıktır (1). Tahmini prevalansı 1/500-1/1000 arasında olmasına rağmen vakaların % 64'ü yaşam boyu teşhis edilmeden kalmaktadır (1,2). Bu durumun muhtemel nedeni değişken fenotip varlığıdır. Vakalar doğum öncesi kromozom analizi ile, doğumda anormal genital yapı ile, ergenlik öncesi öğrenme güçlüğü ve davranış problemleri sebebiyle, ergenlikte puberte sorunları, boy uzama hızında artış ve uzun boy ile veya yetişkin dönemde infertilite tetkikleri yapılırken tanı alabilir (2, 3).

OLGU

15 yaş 11 aylık erkek hasta, son bir yıldır olan hızlı boy uzaması sebebiyle kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde özellik olmayan hastamız, aralarında akrabalık olmayan sağlıklı anne babanın ilk çocuğuydu ve sağlıklı bir erkek kardeşi vardı. Fizik muayenede önikoid vücut yapısı gözlenmeyen hastanın, vücut ağırlığı 87,6 kg (+1,84 SDS), boyu 184 cm (+1,47 SDS), kulaç boyu 186 cm, kulaç boy farkı 2 cm (ortalama SDS). Oturma yüksekliği 98 cm, oturma yüksekliği/boy oranı 0.53 (-1 SDS). Anne, baba boyuna göre hedef boyu 175 cm (-0.19 SDS) olan hastanın güncel kemik yaşı ile tahmini erişkin boyu 190.1 cm (+1.86 SDS) idi. Ergenlik muayenesinde pubarş evre 4, bilateral testis volümleri 3 ml, normalden sert olarak palpe edildi, penis gerim boyu 12 cm olan hastada aynı zamanda lipomasti olmakla birlikte retroareolar alanda fibroglandüler doku palpe edilmedi. Diğer sistem muayeneleri doğal olan hastanın meme ultrasonografisinde her iki retroareolar bölgede fibroglandüler doku görülmedi. Laboratuvar tetkiklerinde, tam kan sayımında lökosit sayısı 7500/ μ L, nötrofil 3500/ μ L, lenfosit 3270 / μ L, hemoglobin 14.4 g/dl, platelet 228.000/ μ L bulundu. Glukoz 82.6 mg/dl, üre 26.6 mg/dl, kreatinin 0.83 mg/dl, sodyum 142 mmol/l, potasyum 4.35 mmol/l, kalsiyum 9.83 mg/dl, fosfor 3.99 mg/dl, magnezyum 2.2 mg/dl, SGOT 15.2 U/L, SGPT 16.3 U/L, kolesterol 179.9 mg/dl, trigliserid 117.2 mg/dl, LDL kolesterol 118.26 mg/dl, HDL kolesterol 38.2 mg/dl (0-40), ACTH: 20.5 ng/dL (7.2-63.3), kortizol 6.87 mcg/dL (6.02-18.4), sT4 1.01 ng/dl (0.93-1.7), TSH 3.59 mU/L (0.27-4.2), insülin 16.4 mU/L (2.6-24.9), hGH 0.531 mcg/L (0.077-10.8), IGF-1 447 ng/ml (330-910), prolaktin 12 mcg/L (4.4-15.2), FSH 27.9 IU/L (1.5-12.4), LH 22.4 IU/L (1.7-8.6), estradiol 15.2 pg/ml (10-50), total testesteron 305 ng/dl (249-836) görüldü.

Klinik bulgularda uzun boyu, küçük ve sert testisleri olan hastadan KS şüphesiyle istenen kromozom analizi, 47, XXY olarak raporlandı ve tanısı Klinefelter Sendromu olarak

doğrulandı. Aile hastalık hakkında bilgilendirilmesi ve genetik takip açısından Tıbbi Genetik polikliniğine yönlendirildi. Hastanın kısa ve uzun vadeli takip ve tedavileri planlandı.

TARTIŞMA

KS, genetik bir hastalık olup erkeklerde görülen en sık sayısal kromozom bozukluğudur (4). Meydana gelen bu kromozomal anormallik, mayotik ya da mitotik ayrılmama sonucu olur. Vakaların yaklaşık % 90'ında 47, XXY karyotipi olurken kalan kısmında farklı kromozomal yapı görülebilir (4). Bizim hastamızda da kromozom kuruluşu 47, XXY şeklinde olup en sık gözlenen şekilde idi. Diğer KS genotipleri, mozaizim (46, XY/ 47, XXY), yüksek dereceli anöploidi (48, XXXY; 49, XXXXY) ve yapısal olarak anormal X kromozomlarıdır (3). İleri anne ve baba yaşı risk faktörü olarak bildirilmiş. Yirmi dört yaş altı anne ve 40 yaş üstü annelerin bebeklerinde KS sıklığı karşılaştırılmış, ileri yaş anne bebeklerinde KS riski 4 kat artmış olarak bulunmuştur (1). Hastamızın annesinin güncel yaşı 42 olup gebelik döneminde yaş olarak riskli grupta yer almamaktaydı.

KS tanısı alan kişilerde fenotipik farklılıklar olmakla birlikte uzun boy, önikoid vücut yapısı, azalmış testis hacmi, jinekomasti, yetersiz pubik ve yüz kıllanması, davranış ve kişilik problemleri sıklıkla görülmektedir. Takdimini yaptığımız vakada ise hastanın başvuru sebebi hızlı boy uzaması idi. Yapılan çalışmalarda bizim hastamızda da olduğu gibi KS'lu hastaların hemen hepsinde uzun boy görülmektedir (5). Benzer şekilde bildirilen vakalarda çoğunlukla önikoid vücut yapısı görülmesine karşın hastamızın fizik muayenesinde önikoid vücut yapısı tespit edilmedi. KS'lu hastalarda görülen muayene bulguları, puberte sonrası küçük sert testisler ve androjen eksikliğine bağlı belirtilerle karakterizedir. Testis hacmi genellikle 3-4 ml'yi geçmez (6). Bizim hastamızda da her iki testis hacmi 3 ml idi. Azalmış penis boyu KS'lu hastaların % 10-25'inde görülürken hastamızın penis boyu 12 cm olarak ölçüldü ve yaşına göre normal aralıkta olarak değerlendirildi. Yapılan çalışmalarda KS'lu hastalarda, androjen aromatzasyonu sebebiyle meydana geldiği düşünülen jinekomasti % 50-75 oranında görülmektedir (7). Ancak vakamızda lipomasti olmakla birlikte yapılan meme ultrasonografi sonucunda bilateral retroareolar bölgede fibroglandüler doku izlenmedi.

Hastaların gonadotropin düzeyleri çoğunlukla artmış olarak bulunmuştur (1). Bizim hastamızda da bu veriye paralel olarak FSH ve LH düzeyleri artmış olarak görüldü. Salbenblatt JA ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise % 80 oranında azalmış testosteron seviyeleri görülmektedir (8). Hastamızda yapılan tetkiklerin sonucunda testosteron seviyesinin normal olduğu tespit edildi. Bu durumun hastamızda henüz gonadal fibrozisin tamamen gerçekleşmemesine bağlı olduğu düşünüldü. Akabinde hasta sperm analizi ve gerekirse

ekstraksiyon için ürolojiye yönlendirildi.

Hastamızda jinekomastinin olmaması, penis boyunun ve testosteron seviyesinin normal olması, bizi KS'ü tanısından uzaklaştırırken; uzun boy, artmış gonadotropin seviyesi ve 3-4 ml'yi geçmeyen testis hacmi KS'ü tanısında yol gösterici oldu. Bu sebeple devam eden KS şüphesi ile gönderdiğimiz periferik kandan kromozom analizi 47,XXY olarak sonuçlandı. Hasta Tıbbi Genetik polikliniğine yönlendirildi. Vakamızla paralel olarak, yapılan çalışmalarda KS'lu hastaların %80'inde 47,XXY karyotipi bulunmuş olup %20'sinde ise yüksek derecede kromozom anöplodileri ve 46,XY/47,XXY mozaikleri veya yapısal anormal X kromozomları bulunmuştur (3).

KS için klasik bir fenotip yoktur. Gonadal disfonksiyonun derecesine göre fenotip değişir. Ekstra X kromozomu materyali, testis hyalinizasyonundan ve fibrozisinden sorumludur. Genellikle ergenlik ve genç erişkinlik boyunca gelişen primer gonadal yetmezliğe yol açar (1, 2). Etkilenen yenidoğanda mikrofalus, hipospadias, kriptorşidizm, küçük testisler görülebileceği gibi yenidoğan ve çocukluk döneminde fizik muayene tamamen normal olabilir. Ergenlikte hipogonadizm sonucu jinekomasti, seyrek vücut kılları, androjen eksikliği belirtileri, erişkinlikte azospermi, oligospermi ve infertilite görülür (1, 2). X kromozomunun psödootozomal bölgesindeki SHOX geninin ek gen varlığı; uzun boy, uzun uzuvlar ve düşük üst/alt segment oranına yol açar (2). Ek fiziksel özellikler arasında kriptorşidizm, jinekomasti, hipotoni, hipertelorizm, klinodaktili, dirsek displazisi, pes planus ve yüksek kemerli damak bulunur (3). Ayrıca kardiyovasküler, metabolik ve kemikle ilgili bulguların yanı sıra nörobilişsel ve psikososyal belirtiler de görülebilir (9). Hastamızın sistemik muayenesi doğaldı ve okul başarısının iyi olduğu, psikososyal problemlerinin olmadığı öğrenildi.

KS tanısı alan hastaların uzun dönem izlemlerinde testis ve meme muayenesi yılda bir kez tekrarlanmalıdır. Diğer uzun dönem komplikasyonları arasında; metabolik sendrom ve tip 2 diyabetes mellitus, otoimmün hastalıklar, tromboembolik ve kardiyovasküler hastalıklar, osteoporoz gelişebileceği için hastaların metabolik profilleri, testosteron, LH, D vitamini, serum kalsiyum, kemik mineral dansitesi değerlendirmesi, EKG takibi yapılmalıdır (9). Hipogonadizm nedeniyle infertilite açısından riskli grupta olan KS'lu hastalarda sperm ekstraksiyonu, kriyoprezervasyon ve gerekirse testis biyopsisi açısından değerlendirilmelidir (9). Meme kanseri, akciğer kanseri, Non-Hodgkin lenfoma ve ekstragonadal germ hücreli tümör için artmış risk mevcuttur (9). Ancak kanser riskinde artış çok düşük olduğu için asemptomatik KS'lu tüm bireylerin taranması önerilmez (3). Diğer taraftan bilişsel değerlendirme ve uzman danışmanlığı gereklidir (9). KS tanısı alan hastaların tedavisinde öncelikle konuşma ve dil gecikmesi ayrıca motor becerilerde gecikmeler vakaların %50 - %75'inde mevcut olduğu için dil ve motor gelişim terapisine

yönlendirilmelidir (2).

Endokrinolog takibinde ek testosteron tedavisi klasik KS fenotipinin bazı fiziksel belirtilerini önleyebilir (2). Ayrıca ABD'de yapılan bir çalışmada 4-12 yaşları arasındaki prepubertal KS tanılı çocuklara, düşük doz sentetik oral androjen (oksandrolon) tedavisi verildiğinde, görsel-motor performans, kaygı/depresyon ve sosyal işlevsellik alanlarında iyileşmeler bildirilmekle birlikte biliş veya dikkat üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı görülmüştür (9).

Biz bu vakada uzun boy ve boy uzamasında hızlanma ile başvuran hastalarda KS'nun ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmesi gerektiğini ve özellikle tam bir antropometrik değerlendirme ve puberte muayenesi olmak üzere dikkatli bir fizik muayene ile elde edilecek verilerin tanıya ulaşmada yardımcı olabileceğini vurgulamak istedik.

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: Sevim Büşra Korkmaz, Doktor Ali Kemal Belviranlı Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Konya, Türkiye
e-mail: dr_busra_42@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Bonomi M, Rochira V, Pasquali D, et al. Klinefelter syndrome (KS): Genetics, clinical phenotype and hypogonadism. J Endocrinol Invest 2017;40(2):123-34.
2. Los E, Ford GA. Klinefelter Syndrome. StatPearls. Treasure Island (FL)
3. Bearely P, Oates R. Recent advances in managing and understanding Klinefelter syndrome. F1000Res. 2019;8.
4. Paduch DA, Fine RG, Bolyakov A, et al. New concepts in Klinefelter syndrome. Curr Opin Urol 2008;18(6):621-7.
5. Ratcliffe SG, Butler GE, Jones M. Edinburgh study of growth and development of children with sex chromosome abnormalities. IV. Birth Defects Orig Artic Ser 1990;26(4):1-44.
6. Smyth CM, Bremner WJ. Klinefelter syndrome. Arch Intern Med 1998;158(12):1309-14.
7. Samango-Sprouse CA, Counts DR, Tran SL, et al. Update On The Clinical Perspectives And Care Of The Child With 47,XXY (Klinefelter Syndrome). Appl Clin Genet 2019;12:191-202.
8. Salbenblatt JA, Bender BG, Puck MH, et al. Pituitary-gonadal function in Klinefelter syndrome before and during puberty. Pediatr Res 1985;19(1):82-6.
9. Zitzmann M, Aksglaede L, Corona G, et al. European academy of andrology guidelines on Klinefelter Syndrome Endorsing Organization: European Society of Endocrinology. Andrology 2021;9(1):145-67.