



Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi mecmuası

Cilt-Volume: 76 Sayı-Issue: 2 Haziran-June 2023

Davetli Derleme / Invited Paper

- Etkin Bağlantısallık ve Analiz Yöntemlerine Giriş: Psikofizyolojik Etkileşim ve Dinamik Nedensel Modelleme

Özgün Makaleler / Research Articles

- Menenjiomlarda MRG Parametreleri ile DSÖ Derecesi Tahmin Edilebilir mi?
- Jinekolojik Kanserin Kadınların Cinsel Yaşam Kalitelerine Etkilerinin Belirlenmesi
- COVID-19 Pandemisinde Farklı Çalışma Yerlerinde Çalışan Diş Hekimlerinde Algılanan Stres ve Tükenmişlik
- The Relationship Between Noise-Induced Occupational Sensorineural Hearing Loss and Platelet Panel: A Retrospective Study
- Alkol Kullanımının Tespit ve Takibinde Direkt Etanol Biyobelirteçleri Etil Glukuronit ve Etil Sülfatın İdrar ve Serum Matrislerinde LC-MS/MS Ölçüm Metodunun Geliştirilmesi
- Gebelerde Diyet Kalitesi ve Beslenme Bilgi Düzeyinin Değerlendirilmesi
- The Effect of Tumor Budding on Lymph Node Metastasis in Oral Cavity Cancers
- Papiller Tiroid Kanseri Profilaktik Santral Lenf Nodu Diseksiyonu Kararında Kılavuzlara Uymalı mıyız?
- İnfant ve Çocuklarda Kafalı/Kafsız Trakeostomi Kanül Kullanımının Erken Dönem Sonuçlarının Değerlendirilmesi
- Determination of Pentraxin 3 Levels in Diagnosis of Testicular Torsion in Experimental Rat Model

Olgu Sunumları / Case Reports

- Lipoma Arborescens: A Rare Cause of Synovial Mass of the Knee at Pediatric Age with 10 Year Follow-up
- The Corpus Callosum and Bilateral Choroid Plexus Lipoma: A Case Report
- Nadir Görülen Düşük Ayak Nedeni: Yaban Domuzu Isırığı
- Pankreas Psödokistini Taklit Eden Mide Duplikasyonu: Olgu Sunumu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Adına İmtiyaz Sahibi ve Sorumlu Müdür
Prof. Dr. Zehra Aycan
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-4584-2976
E-mail: zaycan@ankara.edu.tr

Yazı İşleri Müdürü
Prof. Dr. K. Osman Memikoğlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Baş Editör
Prof. Dr. K. Osman Memikoğlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7206-3552
E-mail: memikoglu@ankara.edu.tr

Yardımcı Editörler
Prof. Dr. Zeynep Ceren Karahan
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7727-3363
E-mail: ckarahan@medicine.ankara.edu.tr

Prof. Dr. Elif İnce
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-6846-6048
E-mail: Eince@ankara.edu.tr

Prof. Dr. Ayhan Cömert
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-9309-838X
E-mail: comertayhan@yahoo.com / comert@medicine.ankara.edu.tr

Prof. Dr. Volkan Genç
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-3883-4791
E-mail: volkan@medicine.ankara.edu.tr

Prof. Dr. Mustafa Şahin
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Anabilim Dalı, Ankara,
Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-4718-0083
E-mail: mustafasahin@ankara.edu.tr - drsahinmustafa@yahoo.com

Önceki Editörler
Prof. Dr. Yücel Kanpolat - Merhum
Prof. Dr. Çetin Erol
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bilimleri Anabilim Dalı, Kardiyoloji
Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7396-3818
E-mail: cerol@medicine.ankara.edu.tr

Prof. Dr. Aydın Yağmurlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Anabilim Dalı, Çocuk
Cerrahisi Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-3294-4482
E-mail: eayagmur@medicine.ankara.edu.tr

DANIŞMA KURULU/SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

George Feigl
Gottfried Schatz Araştırma Merkezi, Makroskopik ve
Klinik Anatomi Anabilim Dalı, Graz, Avusturya
ORCID ID: 0000-0001-6984-5413
E-mail: Georg.Feigl@uni-wh.de

David Kachlik
2. Tıp Fakültesi, Charles Üniversitesi, Prag, Çek
Cumhuriyeti
ORCID ID: 0000-0002-8150-9663
E-mail: david.kachlik@lfmotol.cuni.cz

Mustafa Sargon
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim
Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-6360-6008
E-mail: mustafa.sargon@lokmanhekim.edu.tr

Belma Turan
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-2583-9294
E-mail: belma.turan@medicine.ankara.edu.tr

Derya Gökmen
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-6266-3035
E-mail: oztuna@ankara.edu.tr

Deniz Billur
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-8541-8251
E-mail: billur@medicine.ankara.edu.tr

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin resmi yayın organıdır.
Journal of Ankara University school of medicine is an official journal of the Ankara University Faculty of Medicine.



Yayınevi İletişim/Publisher Contact
Adres/Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1 34093 İstanbul, Türkiye
Telefon/Phone: +90 (530) 177 30 97 / +90 (539) 307 32 03
E-posta/E-mail: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr Web: www.galenos.com.tr
Yayıncı Sertifika No: 14521

Yayın Tarihi/Publishing Date: Haziran 2023 / June 2023

E-ISSN: 1307-5608

Üç ayda bir yayımlanan süreli yayındır.
International scientific journal published quarterly.



DANIŞMA KURULU/SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

Sinan Özkavukcu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-4525-9027
E-mail: ozkavukcu@ankara.edu.tr

Ali Doğan Dursun

Atılım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000 E-mail: -0001-9056-0025
E-mail: ali.dursun@atilim.edu.tr

Aydın Karaaslan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-1256-1051
E-mail: karaars@medicine.ankara.edu.tr

Gülşay Aral Akarsu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-0007-9006
E-mail: gakarsu@ankara.edu.tr

Erdinç Devrim

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7326-5104
E-mail: devrim@ankara.edu.tr

Meral Demirören

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi ve Bilişimi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7415-9602
E-mail: meraldemiroren@hacettepe.edu.tr

Berna Arda

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi ve Bilişimi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-2043-2444
E-mail: arda@medicine.ankara.edu.tr

Gürol Cantürk

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-3720-3963
E-mail: canturk@medicine.ankara.edu.tr

Onur Polat

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-4850-8052
E-mail: opolat@medicine.ankara.edu.tr

Ayşe Gülsen Ceyhan Peker

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-0856-9790
E-mail: ceyhan@medicine.ankara.edu.tr

Ergin Çiftçi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-4955-160X
E-mail: Ergin.Ciftci@ankara.edu.tr

Filiz Şimşek Orhon

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-5949-2298
E-mail: simsek@ankara.edu.tr

Önder Ergönül

Koç Üniversitesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-1935-9235
E-mail: ondere@amerikanhastanesi.org

Şebnem Ataman

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-3570-3825
E-mail: atamans@ankara.edu.tr

Birkan Sonel Tur

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-0798-4554
E-mail: sonelb@medicine.ankara.edu.tr

Zeynep Pınar Önen

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-9778-9882
E-mail: zponen@ankara.edu.tr

Ömür Aydın

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Anabilim Dalı, Göğüs Hastalıkları Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-3670-1728
E-mail: omuraydin@ankara.edu.tr

Deniz Çalışkan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-4877-0122
E-mail: dodabas@ankara.edu.tr

Mustafa Şahin

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-4718-0083
E-mail: mustafasahin@ankara.edu.tr

Özgür Demir

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıklar Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-6555-3579
E-mail: ozgdemir@ankara.edu.tr

Betül Hatipoğlu

Case Western Reserve Üniversitesi, Cleveland Clinic Ana Kampüsü, Endokrinoloji, Diyabet ve Metabolizma Anabilim Dalı, Cleveland, ABD
ORCID ID: 0000-00025285-5858
E-mail: hatipob@ccf.org

Nuray Yazihan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Patofizyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-1237-8468
E-mail: nurayyazihan@yahoo.com

Mehmet Bektaş

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7644-4466
E-mail: info@drmehtembektas.com

Murat Varlı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-1176-5255
E-mail: mvarli@ankara.edu.tr

Meltem Yüksel

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-0369-299X
E-mail: mkyuksel@ankara.edu.tr

Göksal Keskin

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Tıbbi Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-8553-5378
E-mail: goksalkeskin@ankara.edu.tr

Mark E. Rosenberg

Amerikan Nefroloji Derneği, Washington, ABD
ORCID ID:
E-mail: rosen0001@umn.edu

Şule Şengül

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-2831-2682
E-mail: sengul@medicine.ankara.edu.tr

Aşkın Ateş

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahiliye Anabilim Dalı, Romatoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-1966-33
E-mail: askinates@ankara.edu.tr

DANIŞMA KURULU/SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

Hakan Akbulut

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-1631-5739
E-mail: akbulut@medicine.ankara.edu.tr

Defne Altıntaş

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-7885-8942
E-mail: ndaltintas@ankara.edu.tr

Cansın Tulunay Kaya

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-1168-9005
E-mail: kayac@ankara.edu.tr

Çağdaş Özdöl

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Anabilim Dalı, Kardiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-3605-9365
E-mail: ozdol@ankara.edu.tr

Serdar Aksöyek

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-9118-6338
E-mail: serdar.aksöyek@hacettepe.edu.tr

Mine Hayriye Sorgun

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-2370-7319
E-mail: mhsorgun@ankara.edu.tr

Çağlar Uzun

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-8441-2912
E-mail: cuzun@ankara.edu.tr

Evren Üstüner

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-0932-1508
E-mail: eustuner@ankara.edu.tr

Ebru Düşünceli Atman

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-8515-281X
E-mail: eatman@ankara.edu.tr

Nurdan Çay

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7022-514X
E-mail: nurdancay@ybu.edu.tr

Serap Akyürek

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-8840-0233
E-mail: akyurek@medicine.ankara.edu.tr

Vesile Şentürk Cankorur

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-2911-8323
E-mail: senturk@ankara.edu.tr

Ayşe Boyvat

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7897-8349
E-mail: boyvat@medicine.ankara.edu.tr

Seray Çakmak

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-8536-5946
E-mail: seray.kulcucakmak@sbu.edu.tr

Rüştü Güner

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Spor Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-3473-346X
E-mail: guner@medicine.ankara.edu.tr

Kemal Sayar

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-6807-4741
E-mail: ksayar@ankara.edu.tr

Nüket Kutlay

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-2999-4745
E-mail: nykutlay@medicine.ankara.edu.tr

Menekşe Özçelik

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-5893-8577
E-mail: mozelik@ankara.edu.tr

Ömer Taylan Akkaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-4559-1209
E-mail: dr.taylanakkaya@gmail.com

Gökmen Kahiloğulları

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-8137-0510
E-mail: kahilogullari@ankara.edu.tr

Necmettin Tanrıöver

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7628-9443
E-mail: nyazihan@ankara.edu.tr

Gülnur Göllü Bahadır

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-8163-2226
E-mail: ggollu@ankara.edu.tr

Eren Berber

Endokrin Cerrahi Merkezi Cleveland Klinik Ana Kampüsü, Cleveland, ABD
ORCID ID: 0000-0002-1964-9286
E-mail: BERBERE@ccf.org

Ayhan Kuzu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-1561-9060
E-mail: kuzu@ankara.edu.tr

Cüneyt Köksoy

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Periferik Damar Cerrahisi Bölümü, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-2767-2830
E-mail: cuneyt.koksoy@bcm.edu

Ayten Kayı Cangır

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-2052-1642
E-mail: cangir@medicine.ankara.edu.tr

Nilüfer Yalçındağ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-8963-5146
E-mail: nil.yalcindag@gmail.com

Ş. Esra Çetinkaya

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-2415-1236
E-mail: ecetinkaya@ankara.edu.tr

Şevki Çelen

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlük Zübeyde Hanım Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7033-3474
E-mail: sevkicelen@sbu.edu.tr

Süha Beton

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-8195-4380
E-mail: sbeton@ankara.edu.tr



DANIŞMA KURULU/SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

Ela Cömert

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz
Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7739-2717
E-mail: elacomert@kku.edu.tr

Gökhan Çakmak

Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve
Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-7230-2871
E-mail: gokhancakmak@yiu.edu.tr

Bülent Özkurt

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Eğitim
ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği,
Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-6135-1870
E-mail: drbulentozkurt@yahoo.com

Mehmet Armançil

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve
Travmatoloji Anabilim Dalı, El Cerrahisi Bölümü, Ankara,
Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-0433-0253
E-mail: armançil@ankara.edu.tr

Burak Kaya

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif
ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-8516-3658
E-mail: burakkaya@ankara.edu.tr

Aylin Okçu Heper

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-7807-0717
E-mail: heper@medicine.ankara.edu.tr

Koray Ceyhan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı,
Sitopatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-6835-8709
E-mail: ckoray@ankara.edu.tr

Evren Süer

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-4093-5436
E-mail: esuer@ankara.edu.tr

Ömer Gülpınar

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-0869-708X
E-mail: ogulpinar@ankara.edu.tr

Berk Burgu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı,
Çocuk Ürolojisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-1546-1179
E-mail: bburgu@ankara.edu.tr

Ferdi Tanır

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı
Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
ORCID ID: 0000-0001-7408-8533
E-mail: ftanir@cu.edu.tr

Şehsuvar Ertürk

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim
Dalı, Ankara, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-7437-318X
E-mail: erturk@medicine.ankara.edu.tr

AMAÇ VE KAPSAM

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin resmi yayınıdır. Bağımsız, çift-kör hakemli ve açık erişimli bir dergidir. Yılda 4 sayı olmak üzere Mart, Haziran, Eylül, Aralık aylarında yayınlanır. Mecmua; Temel, Dahili ve Cerrahi alanlarda araştırma makaleleri, davetli derleme ve olgu sunumları yayınlar.

Derginin hedefi, güncel konular üzerine yüksek kaliteli ve değeri olan yazıları tüm araştırmacılar, doktorlar, uzmanlar ve öğrenciler için yayınlamaktır.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, makale başvuru, işlem veya yayınlama ücreti uygulamamaktadır.

Derginin editöryal ve yayın süreçleri ile etik kuralları the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE), ve National Information Standards Organization (NISO) gibi uluslararası kuruluşların kurallarına uygun olarak şekillenmektedir. Dergimiz, şeffaf olma ilkeleri ve "akademik yayıncılıkta en iyi uygulamalar ilkeleri" ile uyum içindedir.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, **Tübitak/Ulakbim, Ebsco, Index Copernicus, Gale, ProQuest, CABI, Idealonline, J-GATE, Hinari, GOALI, ARDI, OARE, AGORA, Türk Medline ve Türkiye Atıf Dizini** tarafından indekslenir.

Dergi Adı (İngilizce): Journal of Ankara University Faculty of Medicine

Dergi Adı (Türkçe): Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası

Resmi Kısaltma: J Ankara Univ Fac Med

E-ISSN: 1307-5608

Açık Erişim Politikası

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

Yazarlar ve telif hakkı sahipleri, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası'nda yayınlanan makaleler için tüm kullanıcılara ücretsiz olarak erişim sağlar. Makaleler kaynak gösterilmek şartıyla kullanıma açıktır.

Açık Erişim Politikası, Budapeşte Açık Erişim Girişimi'nin (BOAI) kurallarına dayanmaktadır. "Açık erişim" ile, onun ücretsiz erişilebilirliğini kastedilmektedir. Herhangi bir kullanıcının bu makalelerin tam metinlerini okumasına, indirmesine, kopyalamasına, dağıtmasına, yazdırmasına, aramasına veya bağlantı vermesine, indeksleme için taramasına, yazılıma veri olarak ilemesine veya başka herhangi bir yasal amaç için internetin kendisine erişim elde etmekten ayrılmaz olanlar dışında finansal, yasal veya teknik engeller olmadan kullanılmasına izin verir. Çoğaltma ve dağıtım üzerindeki tek kısıtlama ve bu alandaki telif hakkının tek rolü, yazarlara

çalışmalarının bütünlüğü üzerinde kontrol ve uygun şekilde tanınma ve alıntılanma hakkı vermek olmalıdır.

Gönderim, değerlendirme ve yayın sürecinde yazarlardan herhangi bir ücret talep edilmez.

Creative Commons

Creative Commons lisansı, telif hakkıyla korunan çalışmaların veya çalışmaların ücretsiz dağıtımını sağlayan bir kamu telif hakkı lisansıdır. Yazarlar, çalışmalarını kullanma, paylaşma veya değiştirme hakkını üçüncü şahıslara devretmek için CC lisansını kullanır. Bu dergi, Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) altında lisanslanmıştır ve bu, üçüncü tarafların bu bilgileri orijinal çalışmaya uygun şekilde referans vererek paylaşmasına ve uyarlamasına ticari olmayan amaçlar için izin verir.

Reklam Politikası

Potansiyel reklam verenler, Yazı İşleri ile iletişime geçmelidir. Reklam görselleri sadece Genel Yayın Yönetmeni'nin onayı ile yayınlanır.

Materyal Sorumluluk Reddi

Dergide yayınlanan makalelerde yer alan ifadeler veya görüşler editörlerin, yayın kurulunun ve/veya yayıncının görüşlerini yansıtmaz. Editörler, yayın kurulu ve yayıncı bu tür materyaller için herhangi bir sorumluluk veya yükümlülük kabul etmez. Dergide yayınlanan tüm görüşler, makalelerin yazarlarına aittir.

Yazışma Adresi

Editorial Office:

Prof. Dr. K.Osman MEMİKOĞLU

Adres: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Komisyonu Başkanlığı, 06100 Sıhhiye, Ankara/Türkiye

Phone: +90 312 595 82 07

Fax: +90 312 310 63 70

E-mail: tipdergi@medicine.ankara.edu.tr

Yayınevi Yazışma Adresi

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

Adres: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21, 34093 Fındıkzade-İstanbul/Türkiye

Tel.: +90 (530) 177 30 97 / +90 (539) 307 32 03

E-posta: info@galenos.com.tr



AIMS AND SCOPE

Journal of Ankara University Faculty of Medicine is the official journal of Ankara University. The journal is an independent, double-blind peer-reviewed, open access publication and is published four times a year (March, June, September, December). The journal publishes original articles, invited reviews and case reports in Basic, Medical and Surgical Sciences.

The aim of the journal is to publish articles at the highest scientific and clinical value on current topics in medicine for all researchers, physicians, specialists and students.

Journal of Ankara University Faculty of Medicine does not charge any fees for submission, processing or publication of articles.

The editorial and publication process of the Journal of Ankara University Faculty of Medicine are shaped in accordance with the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE), and National Information Standards Organization (NISO). The journal is in conformity with the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing.

Journal of Ankara University Faculty of Medicine is indexed in **Tübitak/Ülçkbim TR Dizin, Ebsco, Index Copernicus, Gale, ProQuest, CABI, Ideonline, J-GATE, Hinari, GOALI, ARDI, OARE, AGORA, Türk Medline and Türkiye Atf Dizini.**

English Title: Journal of Ankara University Faculty of Medicine

Turkish title: Ankara Üniversitesi Tip Fakültesi Mecmuası

Official abbreviation: J Ankara Univ Fac Med

E-ISSN: 1307-5608

Open Access Policy

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

Author (s) and copyright owner (s) grant access to all users for the articles published in the Journal of Ankara University Faculty of Medicine as free of charge. Articles may be used provided that they are cited.

Open Access Policy is based on rules of Budapest Open Access Initiative (BOAI). By "open access" to [peer-reviewed research literature], we mean its free availability on the public internet, permitting any users to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of these articles, crawl them for indexing, pass them as data to software, or use them for any other lawful purpose, without financial, legal, or technical barriers other than those inseparable from gaining access to the internet itself. The only constraint on reproduction and distribution, and the only role for copyright in this domain, should be to give authors control over the integrity of their work and the right to be properly acknowledged and cited.

Journal of Ankara University Faculty of Medicine does not demand any subscription fee, publication fee or similar payment for access to electronic resources.

Creative Commons

A Creative Commons license is a public copyright license that provides free distribution of copyrighted works or studies. Authors use the CC license to transfer the right to use, share or modify their work to third parties. This journal is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) which permits third parties to share and adapt the content for non-commercial purposes by giving the appropriate credit to the original work.

Open access is an approach that supports interdisciplinary development and encourages collaboration between different disciplines. Therefore, Journal of Ankara University Faculty of Medicine contributes to the scientific publishing literature by providing more access to its articles and a more transparent review process.

Advertisement Policy

Potential advertisers should contact the Editorial Office. Advertisement images are published only upon the Editor-in-Chief's approval.

Material Disclaimer

Statements or opinions stated in articles published in the journal do not reflect the views of the editors, editorial board and/or publisher; The editors, editorial board and publisher do not accept any responsibility or liability for such materials. All opinions published in the journal belong to the authors.

Contact

Editorial Office:

Prof. Dr. K.Osman MEMİKOĞLU

Address: Ankara Üniversitesi Tip Fakültesi, Yayın Komisyonu Başkanlığı, 06100 Sıhhiye, Ankara/Türkiye

Phone: +90 312 595 82 07

Fax: +90 312 310 63 70

E-mail: tipdergi@medicine.ankara.edu.tr

Publisher Info

Galenos Publishing House

Address: Molla Gürani Mahallesi Kaçamak Sokak No: 21 34093 Fındıkzade - İstanbul/Türkiye

Phone: +90 (530) 177 30 97 / +90 (539) 307 32 03

E-mail: info@galenos.com.tr

YAZARLARA BİLGİ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından üç ayda bir (Mart, Haziran, Eylül, Aralık) yayınlanır. Temel, Dahili, ve Cerrahi Tıp Bilimleri konusunda araştırma, davetli derleme ve olgu sunumları yayınlamayı amaçlar.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası bağımsız, önyargısız ve çift-kör hakemlik ilkeleri çerçevesinde yayın yapan süreli bir yayın organıdır. Makale baş editöre ulaştığında bilimsel kalitesi değerlendirilir ve ön değerlendirmeyi geçen yazılar yardımcı editöre gönderilir. Bölüm editörü makaleyi 2 hakeme gönderir. Hakemler 21 gün içinde kararlarını belirtmelidirler. Yardımcı editör hakem kararlarına kendi değerlendirme ve önerisini ekleyerek baş editöre gönderir ve son kararı baş editör verir. Hakemlerin kararları çatışırsa dergi editörü yeni hakem atayabilir.

Derginin editöryal ve yayın süreçleri ile etik kuralları the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE), ve National Information Standards Organization (NISO) gibi uluslararası kuruluşların kurallarına uygun olarak şekillenmektedir. Dergimiz, şeffaf olma ilkeleri ve "akademik yayıncılıkta en iyi uygulamalar ilkeleri" ile uyum içindedir.

Dergiye yayınlanmak amacıyla gönderilen ve etik kurul onayı alınması zorunluluğu olan deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için uluslararası anlaşmalar ve Helsinki Bildirisine uygun etik kurul onay raporu gereklidir. Etik kurul onayı ve "bilgilendirilmiş gönüllü onam formu" alındığı araştırmanın "Hasta ve Yöntem" bölümünde belirtilmelidir. Deneysel hayvan çalışmalarında ise yazarlar Guide for the Care and Use of Laboratory Animals doğrultusunda hayvan haklarını koruduklarını belirtmeli ve kurumlarından etik kurul onay raporu almalıdır.

Makale türlerinin gönderimi, araştırma raporlama kılavuzlarına uygun olarak tasarlanmalıdır:

İnsan araştırmaları: Helsinki Declaration as revised in 2013

Sistemik incelemeler ve meta-analizler: PRISMA guidelines

Vaka raporları: Cthe CARE case report guidelines

Klinik denemeler: CONSORT

Hayvan çalışmaları: ARRIVE ve Guide for the Care and Use of Laboratory Animals

Araştırmalara yapılan her türlü yardım ve diğer desteklerin alındığı kişi ve kuruluşlar beyan edilmeli ve çıkar çatışmasıyla ilgili durumları açıklamak amacıyla Çıkar Çatışmaları Bildirim Formu doldurulmalıdır.

Yayın, direkt ya da indirekt ticari bağlantı içeriyorsa veya çalışmaya materyal desteği veren bir kuruluş varsa, yazarlar kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vs. ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ya da var ise nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar), editöre sunum sayfasında belirtmek zorundadır.

İncelemeye sunulan araştırmada olası bir bilimsel hata, etik ihlal şüphesi veya iddiasıyla karşılaşırsa, bu dergi verilen yazıyı destek kuruluşların veya diğer yetkililerin soruşturmasına sunma hakkını saklı tutar. Bu dergi sorunun düzgün biçimde takip edilmesi sorumluluğunu kabul eder ancak gerçek soruşturmayı veya hatalar hakkında karar verme yetkisini üstlenmez.

Genel Kurallar

Yazılar sadece çevrim-içi olarak kabul edilmektedir. Yazarların makale gönderebilmesi için Journal Agent web sayfasına kayıt olup, şifre almaları gerekmektedir.

Türkçe yazılarda Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü ve Yazım Kılavuzu temel alınmalıdır.

Sayfa düzeni: Makaleler, A4 sayfasının iki yanında 2.5 cm boşluk bırakacak şekilde, Arial yazı stilinde, 12 font büyüklüğünde, 1.5 satır aralığıyla, Microsoft Word programında yazılmalıdır.

Kısaltmalar: Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde ve tüm metin boyunca kullanılır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Yazım Kuralları" kaynağına başvurulabilir.

Editöre sunum sayfası: Gönderilen makalenin kategorisi, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu, var ise çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve bu kuruluşların yazarlarla ilişkileri, makale İngilizce ise; İngilizce yönünden kontrolünün ve araştırma makalesi ise biyoistatistiksel kontrolünün yapıldığı belirtilmelidir.

Yazı Çeşitleri

Sisteme yüklenen tüm makaleler aşağıdaki kurallara uygun olmalıdır:

Başlık sayfası: Makalenin başlığı, kısa başlık, yazar isimleri ve yazar bilgilerini kapsayan sayfadır. Sırasıyla şu tanımlar yapılmalıdır:

1. Makalenin başlığı (Türkçe ve İngilizce) mümkün olduğunca kısa ve açıklayıcı olmalı, kısaltma içermemeli ve 12 kelimeyi aşmamalıdır.
2. Kısa başlık (Türkçe ve İngilizce) en fazla 60 karakterden oluşmalıdır.
3. Yazar isimleri (yazarların isimleri tam olarak kısaltılmadan yazılmalıdır, yazarın akademik görevi yazılmamalıdır) ve bağlı bulunduğu kurumlar.
4. İletişim kurulacak yazarın ismi, adresi, telefon ve faks numarası ile e-posta bilgileri.
5. Bilimsel toplantılarda sunulan ve özeti kongre kitabında yer almış eserlerin toplantı yeri ve tarihi.

Özet: Makalenin özeti Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Özet 250 kelimeyi aşmamalıdır. Kaynaklara atıf yapılmamalıdır. Mümkün olduğunca kısaltmalar kullanılmamalıdır; kullanıldığı halde ana metinden bağımsız olarak ele alınmalıdır.

Araştırma makalelerinde, özet aşağıdaki başlıklardan oluşmalıdır:

Amaç: Çalışmanın amacı açıkça belirtilmelidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışma tanımlanmalı, standart kriterleri, randomize olup olmadığı, retrospektif veya prospektif olduğu ve varsa istatistiksel yöntem belirtilmelidir.

Bulgular: Çalışmanın detaylı sonucu verilmeli, istatistik anlamlılık derecesi belirtilmelidir.

Sonuç: Çalışmanın sonuçlarını yansıtmalı, klinik uygulanabilirliği tanımlamalı, olumlu ve olumsuz yönleri gösterilmelidir.

Anahtar Kelimeler: En az 3, en çok 5 anahtar kelime özeten sonunda yer almalıdır. İngilizce anahtar kelimeler "Medical Subject Headings'e (MESH)" uygun olarak verilmelidir. Türkçe anahtar kelimeler ise MESH terimlerinin aynen çevirisi olmalıdır.

Özgün Araştırmalar

Klinik araştırma, klinik gözlem, yeni teknikler, deneysel ve laboratuvar çalışmalarını kapsar. Özgün araştırmalar; başlık, öz, yazının ana konusu ile ilgili anahtar kelimeler, giriş, hasta/gereç ve yöntem, bulgular, tartışma, kaynaklar, tablolar/şekiller ve teşekkür bölümlerini içermelidir. Başlık, öz ve anahtar kelimeler hem Türkçe hem İngilizce yazılmalıdır. Yazı yukarıdaki kurallara uygun olarak düzenlenmeli ve 3000 kelimeyi aşmamalıdır.

Giriş: Konu hakkında kısa ve öz bilgi verilmeli, çalışmanın amacı belirtilmeli, bunlar literatür bilgisi ile desteklenmelidir.



YAZARLARA BİLGİ

Gereç ve Yöntem: Çalışma planı verilmeli, randomize olup olmadığı, retrospektif veya prospektif olduğu, denek sayısı, özellikleri, çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri, kullanılan istatistiksel yöntem belirtilmelidir.

Bulgular: Elde edilen sonuçlar belirtilmeli, tablolar ve şekiller numara sırasıyla verilmeli, sonuçlar uygulanan istatistiksel analiz yöntemine göre değerlendirilmelidir.

Tartışma: Elde edilen değerler olumlu ve olumsuz yönleriyle tartışılmalı, literatür ile karşılaştırılmalı, çalışmadan elde edilen sonuç vurgulanmalıdır.

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

Kaynaklar: Kaynak sayısı 40'ı aşmamalıdır. Kaynakların gerçekliğinden yazarlar sorumludur. Kaynakların yazım kuralları hakkında gerekli bilgi "Kaynaklar" bölümünde bulunmaktadır.

Olgu Sunumları

Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık gösteren, mevcut bilgilerimize yenilerini ekleyip, katkı sağlayan olguları içermelidir. Türkçe ve İngilizce başlık, 250 kelimeyi aşmayan, yapılandırılmamış öz ve anahtar kelimeler ilk sayfada yer almalıdır. Ana metin 1500 kelimeyi aşmamalı ve giriş, olgu sunumu, tartışma ve 20'yi aşmayan kaynaklardan oluşmalıdır.

Derleme

Dergi sadece davetli derleme yayınlar. Bir bilgi ya da konunun klinikte kullanılması için vardığı son düzeyi anlatan, tartışan, değerlendiren ve gelecekte yapılacak olan çalışmalara yön veren bir formatta hazırlanmalıdır ve güncel bir konuyu, bağımsız, hiçbir farklı görüşü öne çıkarmadan derinlemesine incelemelidir. Yazının ilk sayfasında Türkçe ve İngilizce başlık, yapılandırılmamış öz, anahtar kelimeler bulunmalıdır. Konuda geçen her alıntının kaynağı mutlak gösterilmeli ve 100'ü geçmemelidir. Ana metin 5000 kelimeyi aşmamalıdır.

Kaynaklar

Yazarlar kaynakların gerçekliğinden ve metin içindeki doğru kullanımından sorumludur. Tüm kaynaklar aşağıdaki kurallara göre düzenlenmelidir:

Metin içinde: Kullanılan kaynaklar, ilgili cümlede sonunda noktadan önce parantez içinde belirtilmelidir. Eğer, kullanılan kaynağın yazar/yazarları cümle başında belirtiliyorsa, kaynak isimden hemen sonra gelecek şekilde parantez içinde yazılmalıdır. Türkçe kaynak var ise, belirtilmesine özen gösterilmelidir.

Kaynaklar bölümünde: Kaynaklar metin içerisinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Üçten fazla yazar ismi olduğu durumlarda, üç yazardan sonra Türkçe yayınlarda "ve ark.", yabancı dildeki yayınlarda "et al." kullanılmalıdır. Dergilerin isimleri Index Medicus'ta kullanılan stillere kısaltılmalıdır.

Kaynak yazımı için örnekler

Dergi: Vargün R, Özkan-Ulu H. Nörolojik problemlerli çocuklarda beslenme problemleri ve tedavisi. J Ankara Univ Fac Med. 2004;4:181-185.

Kitap: Çakmak M. Ortopedik muayene. 2nd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 1991.

Editörlü kitap: Kurt N, editör. Yetişkinlerde ve Çocuklarda Ameliyat Öncesi Değerlendirme. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2002.

Kitap içinden bir bölüm: Rowe JS. Liver. In: Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS, editörler. Anatomical Complications in General Surgery. 1st ed. New York: McGraw-Hill Book Co.; 1986. s. 103-124.

Bilimsel toplantıda yapılan sunumlar: Seyhan F. Kalça eklemine yüzey değiştirme artroplastisinin (Wagner protezi) geç sonuçları. In: Ege R, editör. X. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı; 17-20 Mayıs, 1987; Mersin, Türkiye. Ankara: Emel; 1989. s. 494-6 (Yayımlanmamış toplantı sunumlarının kaynak gösterilmemesi gerekir)

Bilgisayar programları: StatView SE+Graphics [computer program]. Version 1.03. Berkeley: Abacus Concepts Inc.; 1988.

Şekil ve Tablolar

Tüm görsel materyaller (resim, grafik ve çizilmiş şekiller) "Şekil" olarak adlandırılmalıdır. Kullanılan tüm şekillere metnin içinde atıf yapılmalıdır. Tüm şekillerin alt yazıları ayrı bir sayfada metne eklenmelidir. Her şekil ayrı bir dosya olarak ve "jpeg" formatında yüklenmelidir. Tüm şekiller mümkün olan en yüksek kalitede ve çözünürlükleri en az 300 dpi olmalıdır. Tüm şekiller orijinal olmalıdır. Daha önce başka kaynaklarda yayınlanan şekiller, sahibinin yazılı izni ile birlikte yüklenmelidir. Gerekli izinler makale başvuru işleminden önce yazarlar tarafından alınmalıdır. Hastanın kimliğinin anlaşılabilmesi için resimlerde, hastanın ya da kanuni temsilcisinin imzalı onayı gönderilen yazıya eklenmeli; aksi halde söz konusu kişi ya da kişilerin isimleri ya da gözleri bantla kapatılmalıdır. Mikroskopik resimlerde büyüme oranı ve kullanılan boyama tekniği belirtilmelidir.

Tablolar yazının sonuna eklenebilir veya bütünleyici dosya olarak gönderilebilir. Ana metne eklenen tabloların herbiri ayrı sayfaya yerleştirmeli ve açıklayıcı başlıkları tablonun üstünde bulunmalıdır. Tablolar her biri ayrı dosya olarak yüklendiyse, başlıkları ana metinde ayrı bir sayfada belirtilmelidir.

Bilgilendirerek Onay Alma ve Etik Kurallar

İnsanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılarda, bu çalışmanın yapıldığı gönüllü ya da hastalara uygulanacak prosedür(lerin) özelliği tümüyle anlatıldıktan sonra, kendilerinin bilgilendirilip onaylarının alındığını gösterir bir cümle bulunmalıdır. Yazarlar, bu tür bir çalışma sözkonusu olduğunda, uluslararası alanda kabul edilen kılavuzlara ve T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından getirilen ve 29 Ocak 1993 tarih ve 21480 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ve daha sonra yayınlanan diğer yönetmelik ve yazılarda belirtilen hükümlere uyulduğunu belirtmeli ve kurumdan aldıkları Etik Komitesi onayını göndermelidir. Aynı şekilde, hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar için de gereken izin alınmalı; yazıda deneklere ağrı, acı ve rahatsızlık verilmemesi için neler yapıldığı açık bir şekilde belirtilmelidir.

Yazışma Adresi:

Prof. Dr. K. Osman MEMİKOĞLU

Adres: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yayın Komisyonluğu Başkanlığı 06100 Sıhhiye, Ankara/Türkiye

Tel: +90 312 595 82 07

Faks: +90 312 310 69 39

E-posta: tipdergi@medicine.ankara.edu.tr

Yayınevi Yazışma Adresi

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

Adres: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21, 34093 Fındıkzade, İstanbul/Türkiye

Tel.: +90 (530) 177 30 97 / +90 (539) 307 32 03

E-posta: info@galenos.com.tr

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The Journal of Ankara University Faculty Medicine is published quarterly (March, June, September, December). It aims to publish research articles, invited reviews and case reports on Basic, Medical and Surgical sciences.

The abbreviation of the Journal of Ankara University Faculty Medicine is J Ankara Univ Fac Med.

The Journal of Ankara University Faculty Medicine does not charge any article submission, processing or publication charges.

Authors are responsible for the contents of the manuscript and the accuracy of the references. All manuscripts submitted for publication must be accompanied by the Copyright Transfer Form. Once this form, signed by all the authors, is submitted, it is understood that neither the manuscript nor the data it contains have been submitted elsewhere or previously published, and authors declare the statement of scientific contributions and responsibilities of all authors. Abstracts presented at congresses are eligible for evaluation.

The editorial and publication process of the Journal of the Turkish Academy of Dermatology are shaped in accordance with the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE), and National Information Standards Organization (NISO). The journal is in conformity with the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing

The Journal of Ankara University Faculty Medicine is an independent journal based on double-blind peer-review principles. The manuscript is assigned to the Editor-in-Chief, who reviews the manuscript and makes an initial decision based on manuscript quality and editorial priorities. Manuscripts that pass initial evaluation are sent to an Associate Editor. The Associate Editor assigns the manuscript to two reviewers (internal and/or external reviewers). The reviewers must review the manuscript within 21 days. The Associate Editor recommends a decision based on the reviewers' recommendations and sends the manuscript to the Editor-in-Chief. The Editor-in-Chief makes a final decision based on editorial priorities, manuscript quality, and Associate Editor's and reviewers' recommendations. If there are any conflicting recommendations from reviewers, the Editor-in-Chief can assign a new reviewer.

All manuscripts submitted are screened for plagiarism using Crossref Similarity Check powered by "iThenticate" software. Results indicating plagiarism may cause manuscripts being to be returned or rejected.

Experimental, clinical and drug studies requiring approval by an ethics committee must be submitted to the Journal of Ankara University Faculty Medicine with an ethics committee approval report confirming that the study was conducted in accordance with international agreements and the Declaration of Helsinki. The approval of the ethics committee and the fact that informed consent was given by the patients should be indicated in the Patients and Methods section. In experimental animal studies, the authors should indicate that the procedures followed were in accordance with animal rights as per the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, and they should obtain animal ethics committee approval.

The presentation of the article types must be designed in accordance with trial reporting guidelines:

Human research: Helsinki Declaration as revised in 2013

Systematic reviews and meta-analyses: PRISMA guidelines

Case reports: the CARE case report guidelines

Clinical trials: CONSORT

Animal studies: ARRIVE and Guide for the Care and Use of Laboratory Animals

Authors must provide disclosure/acknowledgement of financial or material support, if any was received, for the current study.

If the article includes any direct or indirect commercial links or if any institution provided material support to the study, authors must state in the cover letter that they have no relationship with the commercial product, drug, pharmaceutical company, etc. concerned; or specify the type of relationship (consultant, other agreements), if any.

Authors must provide a statement on the absence of conflicts of interest among the authors and provide authorship contributions.

In case of any suspicion or claim regarding scientific shortcomings or ethical infringement, the journal reserves the right to submit the manuscript to the supporting institutions or other authorities for investigation. The journal accepts the responsibility of initiating action but does not undertake any responsibility for an actual investigation or any power of decision.

Guidelines

Manuscripts can only be submitted electronically through the Journal Agent website after creating an account.

Manuscripts written in Turkish should be in accordance with the Turkish Dictionary and Writing Guide ("Türkçe Sözlüğü ve Yazım Kılavuzu") of the Turkish Language Association.

Format: Manuscripts should be prepared using Microsoft Word, size A4 with 2.5 cm margins on all sides, 12 pt Arial font and 1.5 line spacing.

Abbreviations: Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter. Internationally accepted abbreviations should be used; refer to scientific writing guides as necessary.

Cover letter: The cover letter should include statements about the manuscript type, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, equipment (if applicable), approval of language for articles in English and approval of statistical analysis for original research articles.

Manuscript Types

All submitted articles must be accompanied by the following files:

Title Page: This page should include the title of the manuscript, short title, name(s) of the authors and author information. The following descriptions should be stated in the given order:

1. Title of the manuscript (Turkish and English), as concise and explanatory as possible, including no abbreviations, up to 12 words
2. Short title (Turkish and English), up to 60 characters
3. Name(s) and surname(s) of the author(s) (without abbreviations and academic titles) and affiliations
4. Name, address, e-mail, phone and fax number of the corresponding author
5. The place and date of the scientific meeting in which the manuscript was presented and its abstract published in the abstract book, if applicable

Abstract: A summary of the manuscript should be written in both Turkish and English. The abstract should not exceed 250 words. References should not be cited in the abstract. The use of abbreviations should be avoided as much as possible; if any abbreviations are used, they must be taken into consideration independently of the abbreviations used in the text.



INSTRUCTIONS TO AUTHORS

For original articles, the structured abstract should include the following sub-headings:

Objectives: The aim of the study should be clearly stated.

Materials and Methods: The study and standard criteria used should be defined; it should also be indicated whether the study is randomized or not, whether it is retrospective or prospective, and the statistical methods applied should be indicated, if applicable.

Results: The detailed results of the study should be given, and the statistical significance level should be indicated.

Conclusion: Should summarize the results of the study, the clinical applicability of the results should be defined, and the favorable and unfavorable aspects should be declared.

Keywords: A list of minimum 3, but no more than 5 keywords must follow the abstract. Keywords in English should be consistent with "Medical Subject Headings" (MESH). Turkish keywords should be direct translations of the terms in MESH.

Original Articles

Clinical research should comprise clinical observation, new techniques or laboratory studies. Original research articles should include title, structured abstract, keywords relevant to the content of the article, introduction, patients/materials and methods, results, discussion, references, tables/figures and acknowledgement sections. Title, abstract and keywords should be written in both Turkish and English. The manuscript should be formatted in accordance with the above-mentioned guidelines and should not exceed 3000 words.

Introduction: Should consist of a brief explanation of the topic and indicate the objective of the study, supported by information from the literature.

Materials and Methods: The study plan should be clearly described, indicating whether the study is randomized or not, whether it is retrospective or prospective, the number of trials, the characteristics, and the statistical methods used.

Results: The results of the study should be stated, with tables/figures given in numerical order; the results should be evaluated according to the statistical analysis methods applied.

Discussion: The study results should be discussed in terms of their favorable and unfavorable aspects, and they should be compared with the literature. The conclusion of the study should be highlighted.

Acknowledgements: Any technical or financial support or editorial contributions (statistical analysis, English/Turkish evaluation) towards the study should appear at the end of the article.

References: The number of references should not exceed 40. Authors are responsible for the accuracy of the references. See References Section for details about the usage and formatting required.

Case Reports

Case reports should present cases which are rarely seen, feature novelty in diagnosis and treatment, and contribute to our current knowledge. The first page should include the title in Turkish and English, an unstructured abstract not exceeding 250 words, and keywords. The main text should not exceed 1500 words and consist of introduction, case presentation, discussion and references not exceeding 20.

Review Articles

The journal publishes invited reviews only. Review articles must provide critical analyses of contemporary evidence and provide directions of current or future

research. Reviews articles analyze topics in depth, independently and objectively. The first page should include the title in Turkish and English, an unstructured abstract and keywords. Source of all citations should be indicated and references amount should not exceed 100. The main text should not exceed 5000 words.

References

Authors are responsible for the accuracy and completeness of their references and for correct in-text citation. All references should be in accordance with following rules:

In-text citations: References should be indicated in the parentheses before the full stop of the relevant sentence. If the author(s) of a reference is/are indicated at the beginning of the sentence, this reference should be written in the parentheses immediately after the author's name. If relevant research has been conducted in Türkiye or by Turkish researchers, these studies should be given priority while citing the literature.

References section: References should be numbered consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. If there are more than 3 authors, first 3 authors must be listed followed by "et al". The titles of journals should be abbreviated according to the style used in the Index Medicus.

Reference Format

Journal: Schwarz DS, Blower MD. The endoplasmic reticulum: structure, function and response to cellular signalling. *Cell Mol Life Sci.* 2016;73:79-94.

Book: Tos M. Cartilage tympanoplasty. 1st ed. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag; 2009.

Editor(s) compiler as author: Kurt N, editor. Yetişkinlerde ve Çocuklarda Ameliyat Öncesi Değerlendirme. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2002.

Book Chapter: Rowe JS. Liver. In: Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS, editors. *Anatomical Complications in General Surgery.* 1st ed. New York: McGraw-Hill Book Co; 1986. p. 103-124.

Conference Paper: Seyhan F. Kalça eklemінде yüzey değiştirme artroplastisinin (Wagner protezi) geç sonuçları. In: Ege R, editor. X. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı; 17-20 Mayıs, 1987; Mersin, Türkiye. Ankara: Emel; 1989. p. 494-6. (Unpublished conference paper should not be used as a reference).

Computer Software: StatView SE+Graphics [computer program] Version 1.03. Berkley: Abacus Concepts Inc.; 1988.

Figures and Tables

All visual materials (pictures, graphs and drawn figures) must be named as "Figure". All figures and tables must be cited within the main text consecutively. Legends of all figures must be submitted as a separate page of main document. Each figure must be submitted as a separate file and in "jpeg" format. All figures should be of the possible highest quality and at a minimum resolution of 300 dpi. All figures must be original. Figures previously published by other sources, must be submitted with a copy of written permission of the owner of figure. All permissions must be obtained by authors prior to submission. For figures involved human studies, written informed consent must be taken from patient or his/her parent and uploaded during submission. Otherwise, patient's names must not be indicated and their eyes must be hidden with black lines to prevent any exposure of identity. Used stain and zoom rate must be indicated in microscopic figures.

All tables should be added to the main document or to the separate file. Tables added within the main document must be placed as each in a separate page after the reference list with descriptive title above the table. Titles of tables added to the separate file must be indicated within the main text on a separate page.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Informed Consent and Ethics

Manuscript reporting the results of experimental investigations on human subjects must include a statement in the Patients and Methods section that the institutional review board has approved the study and the informed consent were obtained from patient or parents. The author(s) should state the accordance to the Declaration of Helsinki and "Regulations in drug research Ministry of Health, Government of Türkiye, January 29, 1993". Also, the experimental studies must be approved by the ethics committee for animal use and proper ethics.

Correspondence

Prof. Dr. K. Osman Memikoğlu

Address: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yayın Komisyonluğu Başkanlığı, 06100 Sıhhiye, Ankara/Türkiye

Phone: + 90 312 595 82 07

Fax: + 90 312 310 69 40

E-mail: tipdergi@medicine.ankara.edu.tr

Publisher Info

Galenos Publishing House

Address: Molla Gürani Mahallesi Kaçamak Sokak No: 21 34093 Fındıkzade - İstanbul/Türkiye

Phone: +90 (530) 177 30 97 / +90 (539) 307 32 03

E-mail: info@galenos.com.tr

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Davetli Derleme / Invited Paper

- 84** **Etkin Bağlantısallık ve Analiz Yöntemlerine Giriş: Psikofizyolojik Etkileşim ve Dinamik Nedensel Modelleme**
Introduction to Effective Connectivity and Analysis Methods: Psychophysiological Interaction and Dynamic Causal Modeling
Yasemin Hoşgören Alici, Müge Kuzu Kumcu, Metehan Çiçek; İstanbul, Ankara, Türkiye

Özgün Makaleler / Research Articles

- 93** **Meningjomlarda MRG Parametreleri ile DSÖ Derecesi Tahmin Edilebilir mi?**
Can the WHO Grade of Meningiomas be Predicted with MRI Parameters?
Sena Ünal, Elif Peker, Cevriye Cansız Ersöz, Halis Harun Öztürk, Memet İlhan Erden; Ankara, Türkiye
- 101** **Jinekolojik Kanserlerin Kadınların Cinsel Yaşam Kalitelerine Etkilerinin Belirlenmesi**
Determining the Effects of Gynecological Cancers on Women's Quality of Sexual Life
Zehra Özdemir, Cemile Alaca, Esmâ Gökğün, Hatice Yıldırım, Gülsen Ataman, Özlem Öztürk, Yavuz Emre Şükür, Salih Taşkın; Ankara, Türkiye
- 108** **COVID-19 Pandemisinde Farklı Çalışma Yerlerinde Çalışan Diş Hekimlerinde Algılanan Stres ve Tükenmişlik***
Perceived Stress and Burnout in Dentists Working in Different Workplace in the COVID-19 Pandemic
Hatice İkişik, Esmehan Ayrıt, Mustafa Çakır, Işıl Maral; İstanbul, Türkiye
- 116** **The Relationship Between Noise-Induced Occupational Sensorineural Hearing Loss and Platelet Panel: A Retrospective Study**
Gürültüye Bağlı Mesleki Sensorinöral İşitme Kaybı ve Trombosit Paneli Arasında İlişki: Retrospektif Bir Çalışma
Yusuf Samir Hasanlı, Meral Türk; İzmir, Türkiye
- 122** **Alkol Kullanımının Tespit ve Takibinde Direkt Etanol Biyobelirteçleri Etil Glukuronit ve Etil Sülfatın İdrar ve Serum Matrislerinde LC-MS/MS Ölçüm Metodunun Geliştirilmesi**
Development of LC-MS/MS Method of Measurement of Direct Ethanol Biomarkers Ethyl Glucuronid and Ethyl Sulfate in Urine and Serum Matrices in Detection and Tracking of Alcohol Use
Hazal Yılmaz, Murat Emrah Maviş, Gökçe Göksu Gürsu, Oğuz Polat; İstanbul, Türkiye
- 128** **Gebelerde Diyet Kalitesi ve Beslenme Bilgi Düzeyinin Değerlendirilmesi**
Evaluation of Diet Quality and Nutrition Knowledge Level in Pregnant Women
Nazlıcan Önen, Anıl Evrim Güngör; İzmir, Ankara, Türkiye
- 136** **The Effect of Tumor Budding on Lymph Node Metastasis in Oral Cavity Cancers**
Oral Kavite Kanserlerinde Tümör Tomurcuklanmasının Lenf Nodu Metastazı Üzerine Etkisi
Kadir Balaban, Özer Erdem Gür, Nuray Ensari, Murat Şedele, Gülşah İnal, Rezarta Tağa Senirli, Dilek Şenen Demirez, Dinç Süren; Antalya, Türkiye
- 141** **Papiller Tiroid Kanserinde Profilaktik Santral Lenf Nodu Diseksiyonu Kararında Kılavuzlara Uymalı mıyız?**
Should We Follow Guidelines for Prophylactic Central Lymph Node Dissection in Papillary Thyroid Cancer?
Can Konca; Ankara, Türkiye
- 148** **İnfan ve Çocuklarda Kafli/Kafsız Trakeostomi Kanül Kullanımının Erken Dönem Sonuçlarının Değerlendirilmesi**
Evaluation of Early-term Results of Cuffed/Non-cuffed Tracheostomy Tubes in Infants and Children for Tracheostomy Procedure
Caner İsbir, Şener Çolak, Lara Taşan, Ali Naycı; Mersin, Türkiye
- 154** **Determination of Pentraxin 3 Levels in Diagnosis of Testicular Torsion in Experimental Rat Model**
Deneysel Sıçan Modelinde Testis Torsiyonu Tanısında Pentraxin 3 Düzeylerinin Belirlenmesi
Kutay Bahadır, Ufuk Ateş, Ergun Ergun, Gülnur Göllü, Günay Ekberli, Mustafa Durmaz, Deniz Billur, Berrin İmge Ergüder, Murat Çakmak; Antalya, Ankara, Adana, Türkiye

Olgu Sunumları / Case Reports

- 159** **Lipoma Arborescens: A Rare Cause of Synovial Mass of the Knee at Pediatric Age with 10 Year Follow-up**
10 Yıllık Takip ile Pediatrik Yaşta Dizde Sinovyal Kitlenin Nadir Bir Nedeni Lipoma Arborescens
Mustafa Onur Karaca, Mehmet Can Gezer, Hüseyin Yusuf Yıldız; Ankara, Türkiye
- 163** **The Corpus Callosum and Bilateral Choroid Plexus Lipoma: A Case Report**
Korpus Kallozum ve Bilateral Koroid Pleksus Lipomu: Olgu Sunumu
Ümit Eroğlu, Eyyub S M Al-Beyati, Koral Erdoğan, Hasan Çağlar Uğur; Ankara, Türkiye

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

- 166** **Nadir Görülen Düşük Ayak Nedeni: Yaban Domuzu Isırığı**
A Rare Cause of Foot Drop: Wild Boar Bits
Murat Zaimoğlu, Emre Bahir Mete, Eyüp Bayatlı, Yahya Efe Güner, Arda Özdemir, Murat Büyüktepe, Ümit Eroğlu; Ankara, Ordu, Türkiye
- 169** **Pankreas Psödokistini Taklit Eden Mide Duplikasyonu: Olgu Sunumu**
Gastric Duplication Mimicking Pseudocyst of Pancreas: Case Report
Bilge Gördü, Ersin Gümüş, Tutku Soyer; Ankara, Türkiye

Etkin Bağlantısallık ve Analiz Yöntemlerine Giriş: Psikofizyolojik Etkileşim ve Dinamik Nedensel Modelleme

Introduction to Effective Connectivity and Analysis Methods: Psychophysiological Interaction and Dynamic Causal Modeling

© Yasemin Hoşgören Alıcı¹, © Müge Kuzu Kumcu², © Metehan Çiçek³

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Beyni mekansal olarak dağılmış ancak birbirleriyle sürekli iletişim halinde olan, bilgi alışverişinde bulunan işlevsel bağlantılı bölgeler olarak ele alma fikri uzun süredir gündemde olan konulardan biridir. Son dönemde teknolojiye gelişmeler etkilerini nörogörüntüleme yöntemlerinde de göstermiş, beyin bağlantılarını anlamak için yeni tekniklerin gelişmesine sebep olmuştur. Bu tekniklerden biri de etkin bağlantısallık olup bir nöronal sistemin diğerine uyguladığı etkiyi açıklar böylece aktive olan beyin bölgeleri arasındaki nedenselliği inceleyebilir. Etkin bağlantısallığın genellikle anatomik temelli tahminlerde kullanılması beraberinde yapısal parametrelerle bir model oluşturulmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu derlemede bağlantısallığın amaçları ve etkin bağlantısallık yönteminden bahsedildikten sonra etkin bağlantısallık için kullanılan dinamik nedensel modelleme ve psikofizyolojik modellemeye bahsedilecektir. Nörogörüntüleme çalışmaları ile ilgilenenlere konu hakkında temel terimlerin ve tekniklerin açıklaması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Etkin Bağlantısallık, Dinamik Nedensel Modelleme, Psikofizyolojik Etkileşim, Nörogörüntüleme

Abstract

The idea of treating the brain as spatially distributed but functionally connected regions that are in constant communication with each other and transport information has been on the agenda for a long time. Recent advances in technology have also shown their effects on neuroimaging methods, leading to the development of new techniques to understand brain connections. One of these techniques is effective connectivity, which explains the effect that one neuronal system exerts on another so that it can examine the causality between activated brain regions. Although it is generally used in anatomically based predictions, it is often necessary to create a model with structural parameters. After mentioning the purposes of connectivity prior to effective connectivity, dynamic causal modelling and psychophysiological modelling used for effective connectivity will be discussed in this review. It is aimed to explain basic terms and techniques for investigators that interest in neuroimaging.

Key Words: Effective Connectivity, Dynamic Causal Modelling, Psychophysiological Modelling, Neuroimaging

Giriş

Nörogörüntüleme yöntemleri ve veri işleme yöntemleri geliştikçe, beyin ağları ve işlevlerini anlamak için yeni yöntemler geliştirilmiştir. Beyin bölgelerinin birbiri ile iletişimini anlama önem kazanmıştır (1-4). Beyin ağları arasındaki nedensel ilişkiyi

açıklayan etkin bağlantısallık karmaşık matematiksel işlemlerden oluşan yapısı ile anlaşılması zor yöntemlerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır (5). Bu sebeple yazımızda okuyucunun etkin bağlantısallık yöntemleri hakkında, karmaşık matematiksel işlemlerden büyük ölçüde arındırılmış olarak genel bir bilgi edinmesini ve işlevsel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI)

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Yasemin Hoşgören Alıcı

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 542 725 90 66 E-posta: ysmnhosgoren@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-3384-8131

Geliş Tarihi/Received: 19.01.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 29.05.2023

©Telif Hakkı 2023 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır. Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



çalışmalarındaki kullanım alanları hakkında fikir sahibi olmasını amaçladık. Bu makalede İMRG etkin bağlantısallık çalışmalarına yön veren iki ana modelden: Dinamik Nedensel Modelleme ve Psikofizyolojik Etkileşimden bahsedeceğiz. Terimlerin Türkçe karşılıkları ve açıklamaları metin kutusunda tanımlanmıştır.

Tarihçe ve Temel Kavramlar

Beyin sürekli aktivite gösteren ve dinamik değişimle karakterize bir organdır. Milyarlarca nöron, paylaşılan işleve bağlı olarak esnek bir şekilde entegre olabilen, göreceği işleve göre aktivasyonu sınırlandırılabilen (bilişsel görevler sırasında deaktivasyon yapabilen), ama yapısal özelliklerle birebir uyumlu olmayan ağlar oluşturmaktadırlar (6).

Sinir sisteminin yapısının en önemli yönü karmaşık morfolojileriyle nöral işleme elemanlarının birbirleriyle kurdukları karmaşık bağlantılarda yatmaktadır (7,8). Yüksek düzeyde evrimleşmiş sinir sistemlerinde, beyin bağlantısı mikro, orta ve makro ölçek düzeyinde tanımlanabilir. Tüm ölçek seviyelerindeki anatomik bağlantılar hem özgül hem de değişkendir. Özgüllük, morfolojik ve fizyolojik olarak farklı nöronal tipler arasındaki bireysel sinaptik bağlantıların düzenlenmesinde, nöron hücrelerinin yapısında ve birleşmelerinin uzaysal dağılımıyla ilişkili bağlantılarında bulunur. Değişkenlik, tek tek nöronların şeklinde ve gelişim süreçlerinde olduğu kadar, büyük ölçekli yapıların boyutunda, yerleşiminde ve birbirine bağlanmasında da bulunur. Aynı türden canlıların beyinlerindeki ilgili yapılar arasında bile değişkenlik bulunabilir (9).

Tarihsel bir perspektiften bakıldığında beyin işlevleriyle ilgili lokalizasyon (yerleşim) ve bağlantısallık ayrışması 19. yüzyılda başlamıştır. Gall tarafından Frenolojinin domine edilmesi ile birlikte, beyin belirli bir bölgesinin belirli bir işleve

tanımlanması sinirbilimin merkezi bir teması haline gelmiştir (5). 1808 yılında Cuvier'in başkanlık ettiği Paris'teki Athene'nin bilimsel toplantısında frenolojinin bilim dışı ve geçersiz olduğu ilan edildikten sonra işlevlerin hayvanlarda gerçekten lokalize olup olmadığını test etmek için lezyon ve elektriksel uyarılma paradigmaları geliştirilmeye başlanmıştır (10). Flourens'in güvercin deneylerinden, Broca ve Wernicke gibi klinisyenlerin yaptığı lezyon çalışmalarına kadar alanda yapılan birçok erken araştırmada belirli bir işlevi kortikal bir alana atfetmenin zorluğu fark edilmiştir (11).

İşlevsel yerleşim görüşü, bir beyin işlevinin kortikal bir alana sınırlı bir şekilde gerçekleştirilebileceğini ileri sürmektedir (5,12-15). Öte yandan fonksiyonel nörogörüntüleme çalışmaları, ölçülebilir davranışların nöral aktiviteden kaynaklandığı ve deneysel uyarıların nöral aktiviteyi değiştirdiği varsayımına dayanır. Bu aktivite, özellikle söz konusu uyarı veya davranış işlemek için uzmanlaşmış, uzamsal olarak dağılmış bölgelerde beyinde yaygın olarak gerçekleşir. Farklı bölgeler farklı işleme modülleri olarak kabul edilir. Bu kavrama "işlevsel ayrışma" denir. Bununla birlikte, nöronal işleme bu modüllerdeki aktivitenin toplamından fazlasıdır; uyarıların işlenmesi ve optimal şekilde iletebilmesi için bölgelerin birbirleri ile iletişim kurması da gerekir. Bu kavram da "işlevsel entegrasyon" olarak tanımlanır. Son dönemde yapılan çalışmalar işlevsel ayrışmadan işlevsel entegrasyona dönmeye başlamıştır. Bu da bağlantı analizlerine artan ilgiye işaret eder (5).

Nörobilim açısından bağlantısallık terimi, beyin organizasyonunun birkaç farklı ve birbiri ile ilişkili yönünü temsil etmektedir (1). Temel olarak üç alanda incelenmektedir; yapısal bağlantısallık, işlevsel bağlantısallık ve etkin bağlantısallık (16).

Metin Kutusu: TERİMLER

Konnektom: Nöronlar arasındaki bağlantıların haritalandırılması (12).

iMRG BOLD sinyali: MR'de kan oksijenlenme seviyesine bağımlı olarak genliği değişen sinyaldir. Oksijene ve deoksijene hemoglobinin farklı manyetik özellikler taşıması bu sebeple MR'de farklı görüntü kontrastı oluşturması özelliğine dayanmaktadır (13).

Graf: Gerçek dünya ağlarının veya bağlantılı elemanlara sahip sistemlerin matematik temsildir (14).

Köşe (Verteks)/Düğüm (node): Sistemin temel elemanıdır. Örnek olarak belirli bir nöron grubu ya da beyin bölgesi temsil edilir (14).

Kenar (Edge): Düğüm ikilileri arasındaki bağlantıdır. Örneğin sinapslar ya da sinirsel öğeler arasındaki istatistiksel bağımlılığa karşılık gelir (14).

Differansiyel denklem: Bir veya birden fazla fonksiyonu ve bunların türevlerini ilişkilendiren denklemdir.

Konvolüsyon (Convolution): Bir fonksiyonun başka bir fonksiyonla etkileşime girerek yeni bir fonksiyon ürettiği matematik işlemidir. Sıklıkla sinyal işleme ve görüntü işleme alanlarında kullanılır. Bir sinyal üzerinde filtrenin gezdirilmesi ve sinyalin her bölgesi için filtrenin her bir elemanı ile sinyalin o bölgesindeki verinin çarpılıp toplanması ve çıkış sinyalinin aynı bölgesine sonucun yazılmasıdır.

Tersine konvolüsyon (Deconvolution): Konvolüsyonu tersine çeviren işlemidir. Filtrelenmiş veriden orijinal sinyale ulaşabilmek amaçlanır.

Regresyon (Regression): Bağımlı bir değişkenin bir veya daha fazla bağımsız değişkenle ilişkisini modellemek ve bu ilişkiyi kullanarak bağımlı değişkeninin tahmin edilebilmesini sağlamak amacıyla kullanılan bir istatistik yöntemidir.

Genel Doğrusal Model (Generalized Linear Model-GLM): Bağımlı değişkenin bağımsız değişkenlerle ilişkisini ölçmek için kullanılan istatistiksel bir yöntemdir. Farklı türlerdeki bağımlı değişkenler ile çalışmaya müsaade etmesi bu yöntemin güçlü yönüdür. Bu modelde, bağımlı değişkenin beklenen değeri, bağımsız değişkenlerin doğrusal birleşimi ve link işlevinin tersi kullanılarak modelde tahmin edilir. Bu tahmin işlevi genellikle en büyük olasılırlık (maximum likelihood estimation) yöntemi ile gerçekleşir.

İlintili Eşdeğişken (Covariate of Interest): Analiz edilen temel değişkenin yanında sonuca etki edebilen ve incelemeye katılması gereken diğer parametredir.

1. Yapısal (Anatomik) Bağlantısallık: Komşu nöronlar arasındaki sinaptik temaslar yoluyla veya uzamsal olarak uzak beyin bölgelerindeki nöron kümeleri arasındaki aksonal yollarla konnektomu oluşturur. Anatomik bağlantılar kısa zaman ölçeklerinde (sn., dk.) oldukça kalıcı ve stabildir ancak daha uzun zaman aralıklarında önemli ölçüde esneklik gözlemlenebilir (2,12).

2. İşlevsel (Fonksiyonel) Bağlantısallık: Temelde istatistiksel bir kavramdır. İşlevsel bağlantı ile beyindeki farklı bölgeleri aktiviteleri arasındaki iş birliği ve koordinasyonu ifade eder, bilişsel işlevler sırasında ortaya çıkan zamanlama ve etkileşim desenlerini araştırır. İşlevsel olarak dağıtılmış ve genellikle uzamsal olarak uzak nöronal birimler arasındaki istatistiksel bağımsızlıktan sapmaları yakalar. Yani birlikte aktive ya da deaktive olan bölgeleri belirler. Lokal işlevsel aktivitenin benzerlik derecesi (regional homogeneity) de ele alınarak bir beyin bölgesi zaman içerisinde komşu bölgelerle karşılaştırıldığında ne kadar tutarlı bir aktivasyon gösterdiği de incelenir. Bu nedenle, temelde korelasyon, kovaryans, spektral tutarlılık veya faz kilitlemesi gibi istatistiksel ölçütlere dayanan istatistiksel bir kavramdır. Analizler yapısal bağlantılardan bağımsız olarak bir sistemin tüm elemanları üzerinde yapılır. İşlevsel bağlantısallık büyük ölçüde zamana bağlıdır ve milisaniyeden saniyeye kadar değişen zaman ölçeğinin farklı seviyeleri ve katlarında dalgalanır. Bağlantının yönünü gösteremez, bu sebeple altta yatan nedensellik yargısı vermeyeceğine dikkat edilmelidir (2).

3. Etkin Bağlantısallık: Bir nöronal sistemin diğerine uyguladığı etkiyi açıklar, böylece aktive edilmiş beyin alanları arasındaki nedensel etkileşimleri yansıtır. Yapısal ve etkili bağlantıyı, bir nöronal ağ içindeki yönsel etkileri yansıtan bir bağlantı şemasında birleştirir. Nedensellik, ağın karmaşıklığından veya zamanlama farklarından çıkarılabilir. Genel olarak yapısal parametreleri oluşturabilecek yeterli bilgiye sahipsek ve model oluşturabileceğimiz durumlarda nedensellik algısı için kullanılır. Bu süreçte genelde anatomik temelli tahminler kullanılır. Ayrıca etkin bağlantısallığı çıkarabilmek için gerekli bazı tekniklerde yapısal parametreleri de içeren bir modele ihtiyaç duyarken bazı teknikler için modelden bağımsız olarak uygulanabilir (2,5,16).

Beyin bağlantısallığı bir ağ analizi yaklaşımı ile geniş bir yelpazede ele alınabilir. Biz İMRG kan oksijenlenme seviyesine bağımlı (BOLD) kontrastı üzerinden analiz yapabilmek için gerekli temel kavramları ele alacağız.

Graf teorisi, özellikle yönlendirilmiş graflar teorisi, tüm seviyelerde yapısal, işlevsel ve etkin beyin bağlantısı için geçerli olan önemli bir alandır. Königsberg probleminden yola çıkarak oluşturulan bu teori ağ veya grafiklerin matematik ile çalışılmasıdır (12,14).

Graf, köşe (vertex) ve kenarlardan (edge) meydana gelir. En basit hali ile graflar köşe çiftleri arasında yönlendirilmiş bir kenar varlığını veya yokluğunu temsil eden ikili elemanlara sahip bir "bağlantı matrisi (connection matrix)" ya da "bitişik matris (adjacency matrix)" olarak tanımlanabilir. Köşeler direk bağlantılarla ya da dolaylı olarak birçok kenarla etkileşime girebilir. Bu dolaylı etkileşimlerin işlevsel etkinliği, yol uzunluğuna bağlıdır (9).

Graf teorisi çeşitli düğüm ve kenarlarda oluşan ağı matematiksel olarak bir matris şeklinde ifade edilmesini sağlamaktadır (Şekil 1) (17). Yani karmaşık beyin ağını 1 ve 0'lar ile ifade edebilmemizi sağlar.

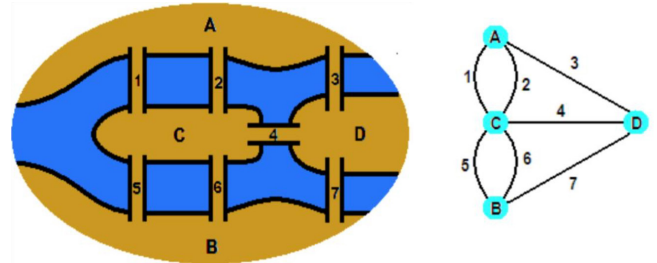
Son yıllarda nörogörüntüleme çalışmalarında Graf teorisinin öneminin artmasıyla beyin ağlarının incelenmesinde ve anlaşılmasında büyük gelişmeler kaydedilmiş, beyin ağlarının karmaşık sistemlerinin düşük kablolama ve enerji maliyeti sağlayacak şekilde uzaysal ve zamansal verimliliği en üst düzeyde tutacak şekilde dizayn edildiği görülmüştür (18-21).

Etkin Bağlantısallık Modelleri

Etkin bağlantısallık nöral birimlerin diğerine uyguladığı nedensel etkilerin tanımlanması üzerinde çalışır (8,16). Etkin bağlantısallık kaydedilen nöronlar arasında gözlemlenen zamansal ilişkilerini temsil edecek mümkün olan en basit devre şemasını oluşturmayı hedefler (21-33). Belirli bir işlevi açıklamaya çalışan graflar incelenerek en uygun model bulunmaya çalışılır (26). Bu model nedensel ilişkiyi açıklamak açısından kesinlik taşımasa da mevcut verilere uyan en iyi model olarak kabul edilir. Bu derleme kapsamında iki etkin bağlantısallık yöntemini inceleyeceğiz: 1) Dinamik Nedensel Modelleme 2) Psikofizyolojik Etkileşim.

1. Dinamik Nedensel Modelleme

Dinamik nedensel modelleme (DNM) nörogörüntüleme verilerinde çok bölgeli ağ yanıtlarının altında yatan etkin



Şekil 1: Graf Teorisi: Nehirler şehri dört bölüme ayırmaktadır, nehir üzerinde bu bölgeleri birleştiren yedi köprü bulunmaktadır. "Bütün köprülerden yalnızca bir kez geçilmek suretiyle yürüyüş yapılabilir mi?" sorusuna yanıt aramaya başlamıştır. Şekilde kara parçaları harflerle, köprüler sayılarla işaretlenmiştir. Çözümü daha kolaylaştırmak amacıyla şekil sadeleştirilmiştir. Şekil Biggs ve ark.'nın (17) Graph Theory (1986) kitabından uyarlanmıştır.

bağlantısallık mekanizmalarını araştırmak için tasarlanmıştır (34,35). Tüm DNM varyantları "üretici modeller" olarak adlandırılan modellere, yani gözlenen verilerin üretildiği mekanizmaların incelendiği nicel bir tanıma dayanır. DNM'de nörogörüntüleme (iMRG, M/EEG) verilerindeki çok bölgeli ağ yanıtlarının altında yatan etkili bağlantı mekanizmalarını (bir beyin bölgesinin diğeri üzerindeki etkisi) araştırmak için tasarlanmıştır (36). DNM yaklaşımı zaman serisi içerisindeki verilerinin nasıl üretildiğine ilişkin modelleri karşılaştırmada bayesci bir olasılık yaklaşımı kullanır (34,35,37,38). Bayesci olasılık bir fenomenin sıklığı veya eğilimi yerine olasılığını ifade eden bir durumdur. Makul bir beklenti, kişisel inançların ölçüsü veya bilgi durumunu olayın gerçekleşme olasılığını temsil eder (39). Bayes faktörünün amacı modellerin doğru olup olmadığını ölçmekten çok bir modelin desteğini diğerine göre ölçmektir (38,40).

DNM'nin arkasındaki temel fikir, beyni girdilere maruz kalan ve çıktılar üreten deterministik doğrusal olmayan dinamik bir sistem olarak ele almaktır. Klasik nedensel modellemelerinin aksine tasarlanmış bir pertürbasyon yoktur. Girdiler bilinmeyen ve stokastik (hata payı içeren) olarak ele alınır. DNM sadece nöronal etkileşimlerin doğrusal olmayan ve dinamik yönlerini barındırarak değil, aynı zamanda tahmin problemini deneysel olarak tasarlanmış girdileri barındıran pertürbasyonlar açısından çerçeveye alarak alternatif yaklaşımlardan ayrılır. Bu şekilde etkin bağlantı analizini bölgeye özgü etkilerin geleneksel analizine çok daha yaklaştırır. Nörogörüntüleme çalışmasından tasarlanmış ve bilinen girdinin kullanılması, tasarlanmış deneyden gelen verileri analiz etmede kolaylık sağlar (37).

DNM, beyin bölgeleri arasındaki eşleşmeyi ve bu eşleşmenin deneysel değişikliklerden (örneğin; zaman veya bağlam) nasıl etkilendiğini tahmin etmek için geliştirilmiştir ve bu hedefte uygulanmıştır. Temel amaç, etkileşimli kortikal bölgelerin veya düğümlerin makul derecede gerçekçi modellerini oluşturmaktır (37,38). Örneğin; iMRG için, nöral seviyedeki parametreler kullanılarak, ölçülen BOLD sinyaline en yakın BOLD sinyali paterni modellenmeye çalışılır. Bu modeller daha sonra, her bir düğümün gizli durumlarının (örneğin; nöronal aktivite) ölçülen yanıtlarla nasıl eşleştiğine dair ileri bir modelle desteklenir. Bu, en iyi modelin ve parametrelerinin (yani etkili bağlantı) gözlemlenen verilerden tanımlanmasını sağlar. Bayesian model karşılaştırması, kanıtları (model uzayı çıkarımı) açısından en iyi modeli seçmek için kullanılır ve bu model daha sonra parametreleri (parametre uzayı üzerindeki çıkarım) açısından karakterize edilebilir. Örneğin belirli bir nöron grubu aktivitesinin, göreve özgü bir şekilde diğer beyin nöron grupları arasındaki eşleşmeyi modüle edip etmediği gibi, düğümlerin nasıl iletişim kurduğuna dair hipotezleri test etmeyi sağlar (37).

DNM tabanlı bir etkin bağlantısallık çalışması tipik olarak 5 basamaktan oluşur (35).

1. Deney Dizayını: DNM, hipotez odaklı bir yaklaşımdır ve başarısı verimli bir deneysel tasarıma sahip olmasına bağlıdır (37,40-47). İlk olarak hipotezlerin açık bir şekilde ifade edilmesi gerekir. Hipotez üzerinden görev şekillendirilir. Daha önceki literatüre ve yapısal çalışmalara göre en uygun hipotezler belirlenip model oluşturulması gerekmektedir (35,47). İşlevsel nörogörüntüleme çalışmaları görev bağımlı ya da istirahat halindeki beynin aktivitesini görüntülemek için olabilir. Deneysel değişkenler beyinde uyarılan yerin değişmesine sebep olacağı için DNM'de kullanacağımız parametrelerin de değişmesine sebep olabilir (47). Deneysel manüplasyonlar bilinear doğrusal etkiler üreterek bağlantı gücünü değiştirebilir. Örneğin hastanın deneyden önce ilaç kullanması direkt damarlar üzerinde etkili olmasa bile aktivasyon zamanında değişikliklere sebep olabilir. Bu da uygun modelin değişmesine sebep olur (48).

2. Verinin Hazırlanması: Elde edilen veri ön işlemden geçer. DNM fMRI çalışmalarında BOLD sinyali üzerinden işlem yapar. BOLD sinyalinde gecikme ve gürültü olduğundan nedensel ilişkiyi ortaya koymak güçleşebilir ya da yanlış bağlantılar kurulabilir. Bu yüzden analizden önce verinin hazırlanması gerekir. Benzer özellikler belirlenir, gürültü uzaklaştırılır (36). DNM, ilgilenilen beyin bölgeleri (İBB) arasındaki bağlantıyı modellemek için kullanılır ve İBB'leri tanımlama kriterleri çalışmalar arasında farklılık gösterir. Dinlenme durumu deneyleri için deneysel bir etki yoktur, bu nedenle İBB'ler tipik olarak bir Bağımsız Bileşenler Analizi kullanılarak, stereotaksik koordinatlardan, meta-analizlerden veya literatürden maskeler kullanılarak seçilir (47). Görev bağımlı deneylerde ise İBB seçmek için daha önceki çalışmalardan yararlanılabilir (49,50). Beyin yapılarının anatomik lokalizasyonu ve karşılaştırılması için standartlaştırılmış bir referans sağlayan şablon beyin haritaları (referans beyin atlasları) da İBB belirlenmesinde bu süreçte kullanılabilir (51,52). Beyin atlasları, DNM analizinde ilgilenilen bölgeleri ve bağlantıları tanımlamak için uzamsal bir çerçeve sağlar. Araştırmacılar, DNM modellerinin düğümlerini veya bölgelerini tanımlamak için genellikle beyin atlaslarını kullanarak bağlantı modellerini belirlemelerini ve bu bölgeler arasındaki etkili etkileşimleri araştırmalarını sağlar. ALL ve Talarich atlası gibi tek denekli gibi anatomik atlaslara dayanan İBB'lerin kullanılmasındansa makroskopik anatominin olasılıksal atlaslarına veya SPM Anatomi Araç Kutusu'nun bir parçası olarak mevcut olan Brodmann alanlarının olasılıksal atlaslarına dayanan İBB'lerin kullanılması daha iyi sonuç verecektir (53-57).

3. Model Oluşturulması ve Spesifikleştirilmesi: Etkin bağlantısallık bir model tarafından tanımlanır. Bir bölgenin

diğerindeki aktivite değişim hızı üzerinde uyguladığı etkiye karşılık gelir. DNM'de etkin bağlantısallık ölçüleri, gelen sinyale yanıt olarak zaman içerisinde nöral aktivitenin değişimini dikkate alır. Beyinde var olan bağlantıların çoğu hatta muhtemelen tümü karşılıklıdır. Bu yüzden bir bölgenin etkisini matematiksel olarak belirleyebilmek için diğer bölgenin etkisinin zaman içerisinde değiştiğini dikkate almalıyız (36). Model aslında karmaşık ağ ilişkisini daha basit bir şekilde açıklamayı sağlayan bir graftır. DNM'nin amacı oluşturduğumuz model setleri içinde en uygun modeli seçmek olduğu için, ilk aşaması uygun model setini belirlemektir. Unutmamak gerekir ki hiçbir model doğru değildir. Her zaman mevcut ilişkiyi daha iyi açıklayabilecek bir model vardır. Verilen görevle ilgili beyin bölgeleri denkleme konur ve graflardan oluşan model seti belirlenir. Mümkün bütün modelleri belirleyip denkleme koymak en ideali olsa da modele konan bölge sayısı arttıkça graf ihtimali katlanarak artacağı için (süper-exponential) işlemek imkansız hale gelir. Her bölgeyi modele koymak mümkün değildir. Hayvan çalışmaları ve literatüre dayanarak daha küçük ve işlenebilir model setleri oluşturmak gereklidir (35,37,38,58,59).

4. Model Hesaplama: Model elde edilen verilerle uyumlu olabilmesi için düzenlenir. Sırasıyla; a) Nöral model oluşturulur: DNM bizim oluşturduğumuz model setlerine zamanı da dahil ederek nöral sinyali en uygun matematiksel yöntemle modeller, b) Forward model oluşturulur: Bir sonraki aşamada nöral sinyal forward model ile BOLD sinyale dönüştürülür (38,47).

5. Model Karşılaştırması: Bulguları en iyi açıklayan ve en tutumlu (parsimony) modeli bulmak için elde edilen modeller karşılaştırılır (35,60). Modelin tek başına uyumlu olması yeterli değildir çünkü çok fazla gereksiz parametrenin dahil edilmesiyle oluşmuş olabilir. Oluşturulan karmaşık modeller iyi bir şekilde genelleme yapamaz. Bu da Aşırı uyum (overfitting) dediğimiz hatanın oluşmasına sebep olabilir (35,38,60). Modelin karmaşıklığını azaltmak aşırı uyumdan kurtulmak için uygulanabilecek bir taktiktir (60).

Nörogörüntüleme çalışmaları tipik olarak grup düzeyinde korunan veya denekler arasında farklılık gösteren etkiler üzerinde araştırma yapar. Grup düzeyinde analiz için iki baskın yaklaşım bulunmaktadır: Rastgele bayesian etkiler (59) ve parametrik ampirik bayesian etkiler (58).

Rastgele bayesian etkiler deneklerin verilerini ürettikleri model açısından farklılık gösterdiğini varsayar. Örneğin belirli bir beyin işlevi için toplumda beyin bağlantısallığı, model 1 gibi olan bireylerin görülme olasılığı %25 ve model 2 gibi olma şansı %75 olabilir. Rastgele bayesian yaklaşım için bir dizi adım gereklidir ve bunların her biri DNM'nin bir hipotez içerdiği, konu başına birden çok DNM belirtilen ve tahmin edilen durumlardır. Verileri her model tarafından

oluşturulan deneklerin oranını tahmin etmek için Bayesian model ortalamasını kullanarak modeller arasında ortalama bağlantı parametreleri hesaplanır. Bu ortalama her model için son olasılıkla ağırlıklandırılır yani daha yüksek olasılığa sahip modeller daha düşük olasılığa sahip modellere göre ortalamaya daha fazla etki ettiği anlamına gelir (38,47,61). Alternatif olarak parametreler üzerinde hiyerarşik bir model belirleyen Parametrik ampirik bayes (PAB) de kullanılabilir (58,59,61). Bu yöntem, bireysel öznel düzeyinde farklı modeller kavramından kaçınır ve insanların bağlantılarının gücü açısından farklılık gösterdiğini varsayar. PAB prosedüründe ilk olarak konu başına ilgilenilen tüm parametreleri belirtilir ardından grup düzeyindeki tüm deneklerden parametreleri modellemek için Bayesian genel linear model belirlenir. Tüm grup düzeyindeki model için belirli bağlantı kombinasyonları kapatıldığında azaltılmış grup düzeyindeki modellerle karşılaştırılarak hipotezler test edilir (61). DNM önceden hazırlanmış ilgili bölgeler arasındaki etkileşimleri araştırmak için hipotez odaklı bir yaklaşımdır. DNM'de saptadığımız ilgili fonksiyonu en iyi açıklayan devre değil bizim alternatiflerimiz arasındaki en iyi açıklayan devredir. Bu nedenle model setleri iyi belirlenmelidir (38,60).

Klasik bir DNM çalışmasının üç soruyu cevaplaması gerekir; (i) Beyin bölgeleri arasında yatan mimari ağ nedir? (ii) Hangi bağlantılar deneysel manüplasyonla düzenlenebilir? (iii) Beyin bölgelerini ifade eden ağlar arasında iki grup arasında fark var mıdır? Örneğin sağlıklı ve kontrol arasında (48).

DNM keşif analizleri için ideal olarak uygun değildir. Yöntemler, indirgenmiş modeller üzerinde otomatik olarak arama yapmak ve büyük ölçekli beyin ağlarını modellemek için uygulanmış olsa da bu yöntemler, model alanının açık bir belirtimini gerektirir (35). Nörogörüntüleme, psikofizyolojik etkileşim analizi gibi yaklaşımlar keşif amaçlı kullanım için daha uygun olabilir, buradan elde edilen veriler sonraki DNM analizlerinde İBB'leri keşfetmek için uygun olabilir.

2. Psikofizyolojik Etkileşim

Psikofizyolojik etkileşim (PFE) 97 yılında Friston ve ark. (61) tarafından önerilmiştir. PFE analizi, göreve özgü olarak farklı beyin bölgelerindeki aktivite artışının birbiri ile ilişkisini inceler (62). Bu model bir psikolojik değişken (görev tasarımı olabilir) ve bir de fizyolojik değişken (bir beyin bölgesinin zaman serisi) arasındaki bir etkileşim terimini içerir (63). Etkileşim terimi, psikolojik ve fizyolojik değişkenlerin ana etkilerini hesaba kattıktan sonra başka bir beyin bölgesinin aktivasyonunu açıklayabiliyorsa, o zaman iki beyin bölgesi arasında göreve bağlı bir bağlantı olduğu anlamına gelir (31). Yani iki bölge arasındaki bağlantıda görev spesifik bir artış, bölgeler arasında o görev durumunda bir bilgi akışı olduğunu gösterir (64).

Bağlantının yönünü gösteremese de hangi bilişsel durumun bu aktivasyona sebep olduğuna işaret edebilir. Friston ve ark. (31) tarafından nedensellik ile ilgili bilgi verdiği için etkin bağlantısallık yöntemleri arasında kabul edilmiştir.

Literatürde PFE açıklamak için en sık kullanılan örnek labirent deneyi örneğidir (65). Bu deneyde hazırlanan sanal gerçeklik labirentinde, ilk durumda (navigasyon koşulu) katılımcıların aktif olarak bir labirentten çıkmaya çalıştıkları, ikinci durumda (kontrol koşulu) ise labirentte rastgele pasif olarak seyahat ettikleri bir durumdaki İMRG BOLD sinyallerini elde ettiğimizi hayal edelim. Veriyi analiz ettiğimizde, hem prefrontal korteksin hem de hipokampusün navigasyon koşulunda, kontrole göre daha aktif olduğunu bulduğumuzu hayal edelim (65). Bu bulgu, bir hipotez olarak "hem prefrontal korteks hem de hipokampus, navigasyon durumunda bağımsız olarak aktiftir; çünkü, navigasyon durumunda planlama gerektirdiğinden prefrontal korteks ve depolanmış uzamsal bilgi gerektiğinde hipokampus aktiftir" şeklinde yorumlanabilir. Bir diğer hipotezde "prefrontal korteks ve hipokampus, navigasyonda etkileşimli olarak birlikte çalışır, belki de prefrontal korteksten gelen bazı "yukarıdan aşağıya" sinyal, hipokampusta bilginin alınmasına neden olur ve bu bilgi daha sonra prefrontal kortekse geri gönderilir" olarak da yorumlanabilir (65). Prefrontal korteks ve hipokampus navigasyon durumunda birbirleri ile etkileşime girerse, pasif duruma göre çok daha güçlü bir şekilde birbiriyle ilişkili bulunabilir. Böyle bir etkileşimin gerçekleşip gerçekleşmediğini saptayabilmek için PFE analizi faydalıdır (65). PFE ile örneğin bu durumda hipokampusü tohum (seed) ya da İBB kabul edersek, navigasyon durumunda (görev durumu) bu tohum bölgesi için tüm beyindeki hangi voksellerin ilişkisini artırdığını gösterebiliriz. İki ayrı hipotez arasında seçim yapmak için, navigasyon durumunda pasif duruma kıyasla tohum bölgesi ile hangi bölgelerin etkileşimlerini artırdığını PFE analizi ile sorgulayabiliriz. PFE analizinde görev durumunda hangi alanların birlikte aktive olduğu saptanabilirken bu etkileşimin yönü ya da doğrusal olup olmadığı hakkında bilgi elde edilemez (65).

Bu etkileşimler fMRI çalışmaları ile elde edilmiş ise PFE BOLD sinyali üzerinden uygulanır (62). Hemodinamik yanıt nöral aktiviteye göre daha yavaş ilerlediği için Gitelman ve ark. (66) ilk olarak dekonvolve etmeyi önermişlerdir (66). Böylece gerçek zamanlı veriye yakın nöral sinyal oluşturulabilir (65,67). Etkileşim regresörü de benzer şekilde oluşturulur.

PFE'nin ilk ilkesi eğer iki alan etkileşim halindeyse, bu alanlardaki aktivite seviyesinin zamanla ilişkili olacağıdır. Yani iki alanda da senkronize olarak aktivite artar veya azalırsa bu bir alandaki aktivitenin diğerini etkilemesi ile oluşmuş olabilir. Bu ilişki, beyindeki diğer voksellerdeki aktiviteyi açıklamak için tohum bölgesindeki aktivitenin kullanıldığı doğrusal bir regresyon uygulanarak saptanabilir (65).

Bu yöntem nasıl uygulanır? Öncelikle 3 temel basamağı uygulamak gerekir.

Örneğin istirahat halindeki beyinde görüntüleme yapıldığında PFE uygulaması için temel basamaklar (65);

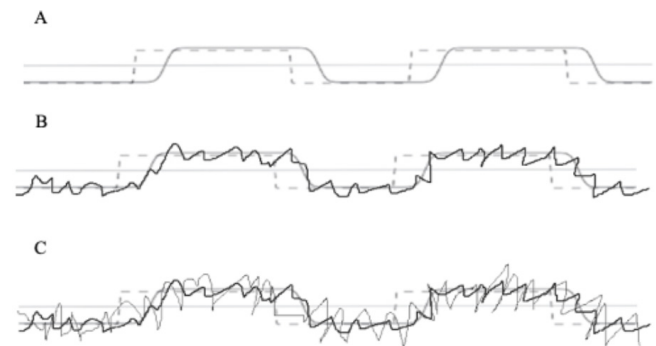
1. Tohum bölgeleri (ya da İBB'ler) tanımlanır,

2. Bu tohum bölgelerin zaman aralıkları (Time-course) belirlenir, yani İMRG veri analizindeki her zaman noktasını temsil eden vektörler çıkartılır. Bunu otomatik olarak yapmak için FSL (<http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/>) ya da SPM (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) gibi uygulamalar kullanılabilir.

3. İBB'lerdeki zaman aralığını temsil eden aktivite genel lineer model (GLM) analizinde regresör olarak girilir. GLM analizi bu aktivitenin bir regresör veya açıklayıcı değişken olarak önemli olduğu vektörleri belirleyecektir. Böylece aktivasyonu zaman serisi ile belirlenen bölgeler ortaya çıkartılır (Şekil 2A).

PFE görevle ilgili süreçlerin beyin bölgeleri arasındaki etkileşimler üzerindeki moderatör etkisiyle ilgilenir (68). Bu nedenle başka bir müdahale daha gereklidir bu da psikofizyolojik etkileşim analizi ile olanaklıdır.

Psikofizyolojik etkileşim, beyin bölgeleri arasındaki ilişkideki göreve özgü değişiklikleri belirlemeyi amaçlar (65). İki alan belirli bir psikolojik görev bağlamında daha fazla etkileşime girerse, bir alandaki aktivite diğer alandaki aktiviteyle, görev blokları sırasında kontrol görevi veya dinlenme sırasına kıyasla daha güçlü ilişki göstermelidir (65). PFE analizinin blok-dizayna sahip data analizde kullanışlı olduğu gösterilmiştir (69).



Şekil 2: PFE regresörü oluşturma

A: Kesikli çizgi, görev ana etkisini temsil eden bir regresör (örnekte blok tasarımı); düz siyah çizgi, görev regresörü; yatay gri çizgi, sıfır noktası.

B: İlgilenin tohum bölgesinde zaman akışı (siyah çizgi) ya da aktivitenin zaman süreci, görev regresörü ile ilişkilendirilecektir.

C: Görev regresörüne zaman akışı regresörü eklenerek bir PFE regresörü (gri çizgi) oluşturulur. Bu PFE regresörü, görev blokları sırasındaki çekirdek bölge zaman seyri ile korele, ancak dinlenme blokları ile anti-koreledir (65). (Soc Cogn Affect Neurosci, Volume 7, Issue 5, June 2012, Pages 604-609'da değiştirilerek alınmıştır)

Bir PFE analizinde, tohum İBB zaman serisi ile görev durumunda daha güçlü bir ilişki gösteren vokseller aranır. Korelasyon görev durumunda kontrol durumuna göre daha yüksek olmalıdır. Bunun için görevle ilişkili süreçlerde zaman aralığını kullanmak yerine bir etkileşim regresörü oluşturup GLM'de bunu kullanıyoruz. İBB'den elde edilen MR sinyali görev serisi ve indirgenmiş İBB serisi kullanılarak etkileşim regresörü oluşturulur (Şekil 2) (65). Yani görevin zaman serisi ile fizyolojik zaman serisinin birleşimi ile oluşur. PFE etkileşim regresörünün ile aktivitenin iyi tanımlandığı vokseller, görev koşullarında (navigasyon) tohum bölgesinin zaman akışının diğer koşullarda (pasif yolculuk) olduğundan daha güçlü bir ilişkiye sahip olduğu voksellerdir. Birden çok PFE regresörü oluşturularak, bir tohum bölgesi ve birden çok göreve veya birden çok tohum bölgesi ve bir görev için PFE etkilerine bakmak mümkündür. En kolay yol ilgili her görev/tohum bölgesi kombinasyonu için bir PFE regresörü oluşturmak ve bireysel deneklerin analizlerinde bunlar arasındaki zıtlıkları kurmak olabilir. Görev durumundaki değişiklikleri görev durum ile kontrol durumu karşılaştırılarak elde edileceğinde, beyin bölgeleri arasındaki göreve özgü olmayan, temel etkileşimler (işlevsel bağlantı) koşullar boyunca sabit kalmalıdır (65).

Bu analiz ile ilgili problem, görev dışı zamandaki etkileşimlerin de gösterilmesidir. Etkileşim regresörü İBB-zaman serisi ve görev-zaman serisinin birleşimi olduğu için bu iki regresörün ayrı ayrı sonuçlarını da içerir. Görevle ilişkili beyin alanları arasındaki ilişkideki değişiklikler için görevle ilgili olmayan bir dizi açıklamanın ekarte edilmesi gerekir. Bu nedenle fizyolojik ve psikolojik zaman serileri de GLM'ye "covarites of no interest" olarak eklenir (65). Analiz sonucuna göre sadece etkileşim regresörünün açıkladığı varyans daha güçlü bir şekilde ortaya çıkar. Bu sayede son PFE modeli ortaya çıkar. Sonuçları daha güvenilir kılmak için data ile ilgili diğer değişkenler de eklenebilir (65). Özetlersek, PFE analizinde iMRG'den alınan sinyal de önce tohum bölgeleri belirlenir, sonra zaman serisinin etkisi, sonrasında görev-zaman serisi etkisi, son olarak da fizyolojik ve psikofizyolojik zaman verileri de eklenerek görev ve kontrol verileri analiz edilerek sadece göreve özgü değişiklikler elde edilir.

PFE yöntemi simülasyon kullanılarak doğrulanmış olup (62,64). McLaren ve ark. (62) iki koşuldaki fazla koşul için PFE etkilerini modellemek için, iki görev koşulu arasındaki PFE etkilerini analiz etmek yerine, her görev koşulunu diğer tüm koşullara göre ayrı ayrı modellemeyi ve ardından ilgili koşullar arasındaki PFE etkilerini karşılaştırmayı önerildi. Farklı görev durumlarına bağlı bağlantısallık analizi için PFE yaygın olarak kullanılmaktadır (63).

Sonuç

Etkin bağlantısallık, bir nöronal sistemin diğerine uyguladığı etkiyi açıklar, böylece aktive edilmiş beyin alanları arasındaki nedensel etkileşimleri yansıtır. Etkin bağlantısallık kavramında nedensellik bilgisi veren DNM ve PFE yöntemleri incelenmiştir. DNM, beyin bölgeleri arasındaki eşleşmeyi ve bu eşleşmenin deneysel değişikliklerden (örneğin; zaman veya bağlam) nasıl etkilendiğini tahmin etmek için geliştirilmiştir ve bu hedefte uygulanmıştır. PFE analizi, beyin alanları arasındaki ilişkideki göreve özgü değişiklikler olarak tanımlanan, işlevsel bağlantıdaki göreve özgü değişiklikleri araştırmak için bir tekniktir. DNM yön bilgisi verirken PFE da bu bilgi elde edilemez.

Bu makale beynin bir ağ olarak nasıl çalıştığını anlamamıza yardımcı olabilecek nörogörüntüleme veri inceleme yöntemlerinden etkin bağlantısallığın temel kavramlarını ele almış ve başlıca analiz modellerine mümkün olduğunca basit bir giriş yapmaya çalışmıştır. Etkin bağlantısallık analizi beyin fonksiyonlarının anlaşılması, nörolojik hastalıkların ve bilişsel süreçlerin incelenmesi gibi birçok farklı alanda kullanılmaktadır. Araştırma sorusu ve alanına göre tercih edilen metotta değişmektedir. DNM sıklıkla algı, dikkat, hafıza ve karar verme gibi çeşitli bilişsel süreçlerle ilişkili altta yatan nöral mekanizmaları ve bağlantı modellerini anlamayı amaçlayan fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) çalışmalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. PFE analizi, beyin bölgelerinin farklı koşullarda veya bağlamlar altında nasıl farklı etkileşime girdiğini keşfetmek, bağlama dair değişkenlerin etkisini gözlemlemek için kullanılır. Beyin bağlantıları üzerinde, duygusal durumların, deneysel manipülasyonların ve fizyolojik değişkenlerin etkisini gözlemleyebilmek için yaygın kullanılan bir metottur. Daha detaylı bilgi kaynaklarda verilen eğitici özelliği önde derlemelerden elde edilebilir.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulunun dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Y.H.A., M.K.K., M.Ç., Dizayn: Y.H.A., M.K.K., M.Ç., Veri Toplama veya İşleme: Y.H.A., M.K.K., M.Ç., Analiz veya Yorumlama: Y.H.A., M.K.K., M.Ç., Literatür Arama: Y.H.A., M.K.K., M.Ç., Yazan: Y.H.A., M.K.K., M.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Çalışma herhangi bir kurum, kuruluş ya da kişi tarafından finanse edilmemiştir.

Kaynaklar

- Horwitz B. The elusive concept of brain connectivity. *Neuroimage*. 2003;19(2):466-70.
- Lang EW, Tomé AM, Keck IR, Górriz-Sáez J, Puntonet CG. Brain connectivity analysis: A short survey. *Computational intelligence and neuroscience*. 2012.
- Li K, Guo L, Nie J, Li G, Liu T. Review of methods for functional brain connectivity detection using fMRI. *Comput Med Imaging Graph*. 2009;33:131-139.
- Sporns O. *Networks of the Brain*: MIT press; 2010.
- Friston KJ. Functional and effective connectivity: a review. *Brain Connectivity*. 2011;1:13-36.
- Vincent JL, Patel GH, Fox MD, Snyder AZ, Baker JT, Van Essen DC, et al. Intrinsic functional architecture in the anaesthetized monkey brain. *Nature*. 2007;447:83-86.
- Brodman K. Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues: Barth; 1909.
- Swanson LW, Bota M. Foundational model of structural connectivity in the nervous system with a schema for wiring diagrams, connectome, and basic plan architecture. *PNAS*. 2010;107:20610-20617.
- Sporns O, Tononi G, Kötter R. The human connectome: a structural description of the human brain. *PLoS Comput Biol*. 2005;1:e42.
- Staum M. Physiognomy and phrenology at the Paris Athénée. *Journal of the History of Ideas*. 1995;56:443-462.
- Phillips C, Zeki S, Barlow H. Localization of function in the cerebral cortex: past, present and future. *Brain*. 1984;107:328-361.
- Bargmann CI, Marder E. From the connectome to brain function. *Nature Methods*. 2013;10:483.
- Bushong S. *Magnetic Resonance Imaging (MRI) Physical and Biological Principles*. Mosby, 4th Ed, Philadelphia. 2003.
- Avena-Koenigsberger A, Misić B, Sporns O. Communication dynamics in complex brain networks. *Nature Reviews Neuroscience*. 2018;19:17.
- Passingham RE, Stephan KE, Kötter R. The anatomical basis of functional localization in the cortex. *Nature Reviews Neuroscience*. 2002;3:606-616.
- Friston KJ. Functional and effective connectivity in neuroimaging: a synthesis. *Human Brain Mapping*. 1994;2:56-78.
- Biggs N, Lloyd EK, Wilson RJ. *Graph Theory, 1736-1936*: Oxford University Press; 1986.
- Bullmore E, Sporns O. Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nature Reviews Neuroscience*. 2009;10:186-198.
- Bullmore ET, Bassett DS. Brain graphs: graphical models of the human brain connectome. *Annu Rev Clin Psychol*. 2011;7:113-140.
- Guye M, Bettus G, Bartolomei F, Cozzone PJ. Graph theoretical analysis of structural and functional connectivity MRI in normal and pathological brain networks. *MAGMA*. 2010;23:409-421.
- Reijneveld JC, Ponten SC, Berendse HW, Stam CJ. The application of graph theoretical analysis to complex networks in the brain. *Clinical Neurophysiology*. 2007;118:2317-31.
- Jirsa VK. Connectivity and dynamics of neural information processing. *Neuroinformatics*. 2004;2:183-204.
- Stephan KE. On the role of general system theory for functional neuroimaging. *Journal of Anatomy*. 2004;205:443-470.
- Leunberger D. *Introduction to Dynamic Systems: Theory, models, and Applications*. 1979.
- Smith LB, Thelen E. Development as a dynamic system. *Trends Cogn Sci*. 2003;7:343-348.
- Stephan KE, Friston KJ. Analyzing effective connectivity with functional magnetic resonance imaging. *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci*. 2010;1:446-459.
- David O, Kiebel SJ, Harrison LM, Mattout J, Kilner JM, Friston KJ. Dynamic causal modeling of evoked responses in EEG and MEG. *NeuroImage*. 2006;30:1255-1272.
- Friston KJ, Trujillo-Barreto N, Daunizeau J. DEM: a variational treatment of dynamic systems. *NeuroImage*. 2008;41:849-885.
- Büchel C, Friston KJ. Modulation of connectivity in visual pathways by attention: cortical interactions evaluated with structural equation modelling and fMRI. *Cerebral cortex (New York, NY)*. 1997;7:768-778.
- Bullmore E, Horwitz B, Honey G, Brammer M, Williams S, Sharma T. How good is good enough in path analysis of fMRI data? *NeuroImage*. 2000;11:289-301.
- Friston K, Buechel C, Fink G, Morris J, Rolls E, Dolan RJ. Psychophysiological and modulatory interactions in neuroimaging. *NeuroImage*. 1997;6:218-229.
- McIntosh A, Gonzalez-Lima F. Structural modeling of functional neural pathways mapped with 2-deoxyglucose: effects of acoustic startle habituation on the auditory system. *Brain Research*. 1991;547:295-302.
- Aertsens A. Dynamics of activity and connectivity in physiological neuronal networks. *Nonlinear Dynamics And Neuronal Networks*. 1991.
- Moran RJ, Pinotsis DA, Friston KJ. Neural masses and fields in dynamic causal modeling. *Front Comput Neurosci*. 2013;7:57.
- Stephan KE, Penny WD, Moran RJ, den Ouden HE, Daunizeau J, Friston KJ. Ten simple rules for dynamic causal modeling. *NeuroImage*. 2010;49:3099-3109.
- Daunizeau J, David O, Stephan KE. Dynamic causal modelling: a critical review of the biophysical and statistical foundations. *NeuroImage*. 2011;58:312-22.
- Friston KJ, Harrison L, Penny W. Dynamic causal modelling. *NeuroImage*. 2003;19:1273-1302.
- Friston KJ, Preller KH, Mathys C, et al. Dynamic causal modelling revisited. *NeuroImage*. 2019;199:730-744.
- Hailperin T. *Sentential probability logic: Origins, development, current status, and technical applications*: Lehigh University Press; 1996.
- Ly A, Verhagen J, Wagenmakers E-J. Harold Jeffreys's default Bayes factor hypothesis tests: Explanation, extension, and application in psychology. *Journal of Mathematical Psychology*. 2016;72:19-32.
- Bastos-Leite AJ, Ridgway GR, Silveira C, Norton A, Reis S, Friston KJ. Dysconnectivity within the default mode in first-episode schizophrenia: a stochastic dynamic causal modeling study with functional magnetic resonance imaging. *Schizophr Bull*. 2015;41:144-153.
- Dirkx MF, den Ouden H, Aarts E, et al. The cerebral network of Parkinson's tremor: an effective connectivity fMRI study. *Journal of Neuroscience*. 2016;36:5362-5372.
- Goulden N, Khusnulina A, Davis NJ, et al. The salience network is responsible for switching between the default mode network and the central executive network: replication from DCM. *NeuroImage*. 2014;99:180-190.
- Daunizeau J, Stephan KE, Friston KJ. Stochastic dynamic causal modelling of fMRI data: should we care about neural noise? *NeuroImage*. 2012;62:464-481.
- Kloeden P, Platen E. *Numerical Solution of Stochastic Differential Equations*, (Springer-Verlag, Berlin, 1999).
- Sharaev MG, Zavyalova VV, Ushakov VL, Kartashov SI, Velichkovsky BM. Effective connectivity within the default mode network: dynamic causal modeling of resting-state fMRI data. *Frontiers in human neuroscience*. 2016;10:14.
- Zeidman P, Jafarian A, Seghier ML, et al. A guide to group effective connectivity analysis, part 2: Second level analysis with PEB. *NeuroImage*. 2019;200:12-25.
- Kahan J, Foltynie T. Understanding DCM: ten simple rules for the clinician. *NeuroImage*. 2013;83:542-549.
- Frässle S, Paulus FM, Krach S, Jansen A. Test-retest reliability of effective connectivity in the face perception network. *Hum Brain Mapp*. 2016;37:730-744.

50. Khoshnejad M, Piché M, Saleh S, Duncan G, Rainville P. Serial processing in primary and secondary somatosensory cortex: A DCM analysis of human fMRI data in response to innocuous and noxious electrical stimulation. *Neurosci Lett*. 2014;577:83-88.
51. Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, et al. Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage*. 2002;15:273-289.
52. Talairach J. Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. 3-D proportional system: An approach to cerebral imaging. 1988.
53. Nieto-Castanon A, Ghosh SS, Tourville JA, Guenther FH. Region of interest based analysis of functional imaging data. *Neuroimage*. 2003;19:1303-1016.
54. Hammers A, Allom R, Koeppe MJ, et al. Three-dimensional maximum probability atlas of the human brain, with particular reference to the temporal lobe. *Human Brain Mapping*. 2003;19:224-247.
55. Shattuck DW, Mirza M, Adisetiyo V, et al. Construction of a 3D probabilistic atlas of human cortical structures. *Neuroimage*. 2008;39:1064-1080.
56. Eickhoff SB, Heim S, Zilles K, Amunts K. Testing anatomically specified hypotheses in functional imaging using cytoarchitectonic maps. *Neuroimage*. 2006;32:570-582.
57. Poldrack RA. Region of interest analysis for fMRI. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*. 2007;2:67-70.
58. Friston KJ, Litvak V, Oswal A, et al. Bayesian model reduction and empirical Bayes for group (DCM) studies. *Neuroimage*. 2016;128:413-431.
59. Stephan KE, Penny WD, Daunizeau J, Moran RJ, Friston KJ. Bayesian model selection for group studies. *Neuroimage*. 2009;46:1004-1017.
60. Lohmann G, Erfurth K, Müller K, Turner R. Critical comments on dynamic causal modelling. *Neuroimage*. 2012;59:2322-2329.
61. Friston K, Zeidman P, Litvak V. Empirical Bayes for DCM: a group inversion scheme. *Front Syst Neurosci*. 2015;9:164.
62. McLaren DG, Ries ML, Xu G, Johnson SC. A generalized form of context-dependent psychophysiological interactions (gPPI): a comparison to standard approaches. *Neuroimage*. 2012;61:1277-1286.
63. Di X, Huang J, Biswal BB. Task modulated brain connectivity of the amygdala: a meta-analysis of psychophysiological interactions. *Brain Structure and Function*. 2017;222:619-634.
64. Kim J, Horwitz B. Investigating the neural basis for fMRI-based functional connectivity in a blocked design: application to interregional correlations and psycho-physiological interactions. *Magn Reson Imaging*. 2008;26:583-593.
65. O'Reilly JX, Woolrich MW, Behrens TE, Smith SM, Johansen-Berg H. Tools of the trade: psychophysiological interactions and functional connectivity. *Social cognitive and affective neuroscience*. 2012;7:604-609.
66. Gitelman DR, Penny WD, Ashburner J, Friston KJ. Modeling regional and psychophysiological interactions in fMRI: the importance of hemodynamic deconvolution. *Neuroimage*. 2003;19:200-207.
67. Di X, Reynolds RC, Biswal BB. Imperfect (de) convolution may introduce spurious psychophysiological interactions and how to avoid it. *Hum Brain Mapp*. 2017;38:1723-1740.
68. Baron RM, Kenny DA. The moderator-mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of Personality and Social Psychology*. 1986;51:1173.
69. Di X, Zhang Z, Biswal BB. Understanding psychophysiological interaction and its relations to beta series correlation. *Brain Imaging and Behavior*. 2020:1-16.

Meningiomlarda MRG Parametreleri ile DSÖ Derecesi Tahmin Edilebilir mi?

Can the WHO Grade of Meningiomas be Predicted with MRI Parameters?

© Sena Ünal¹, © Elif Peker¹, © Cevriye Cansız Ersöz², © Halis Harun Öztürk¹, © Memet İlhan Erden¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: İntrakraniyal menenjiomların manyetik rezonans görüntüleme (MRG) özellikleri invazyon ve histopatolojik dereceleri açısından yol gösterici olabilir. Bu çalışmanın amacı dural invazyon gösteren menenjiomlar ile derece 1 ve derece 2 menenjiomların MRG özelliklerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Preoperatif MRG'si olan 70 hasta çalışmaya dahil edildi. Menenjiomların Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) derecesi, histopatolojik olarak dura invazyonu varlığı, boyutu, dura ile temas açısı, temas yüzeyi uzunluğu, suture ile ilişkisi, difüzyon ve apparent diffusion coefficient (ADC) değerleri, peritümöral ödem varlığı, kontrastlanması, konturları ve komşu kemik değişiklikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar histopatolojik olarak dural invazyonu olan ve olmayan olarak ve DSÖ derece 1 ve 2 olarak gruplara ayrıldı. Bu gruplar arasında histopatolojik özellikler ve MRG bulguları karşılaştırıldı.

Bulgular: Histopatolojik olarak dural invazyonu olan ve olmayanlarda DSÖ derecesi ve MRG bulguları açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). DSÖ derecesi 2 olan grupta difüzyon kısıtlanması ($p=0,038$), suture komşuluğunda yerleşme yüzdesi ($p=0,010$), peritümöral ödem varlığı ($p=0,006$), heterojen kontrastlanma yüzdesi ($p=0,027$), parankimal yüzünün lobüle konturlu olma yüzdesi ($p=0,002$) ve komşu kemikte eşlik eden "scalloping" yüzdesi ($p=0,029$) anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Derece 2 grupta anteroposterior boyut ($p=0,003$), kraniokaudal boyut ($p=0,047$), dura ile temas uzunluğu ($p=0,015$) ve yaş ortalaması ($p=0,030$) anlamlı olarak daha yüksekti.

Sonuç: Düşük ADC değerleri ve peritümöral ödem varlığı yanı sıra komşu kemikteki scalloping, lezyonun dura ile temas uzunluğu, heterojen kontrastlanma ve suture ilişkisi de derece 2 menenjiomlar için gösterge olabilir. Dura invazyonu için ise anlamlı MRG bulgusu bulunmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Meningeal Neoplaziler, İntrakraniyal Menenjiom, Manyetik Rezonans Görüntüleme

Abstract

Objectives: MRI features of intracranial meningiomas may guide in terms of invasion and histopathological grades. The aim of this study is to evaluate the MRI features of meningiomas with dural invasion and grade 1 and 2 meningiomas.

Materials and Methods: Seventy patients with preoperative MRI included to the study. WHO grades, presence of dura invasion, size, contact angle with dura, contact surface length, relationship with sutures, diffusion and apparent diffusion coefficient (ADC) values, presence of peritumoral edema, enhancement, contours and adjacent bone changes were evaluated retrospectively. Patients were divided into groups in terms of presence of histopathological dura invasion and WHO grades. Histopathological features and MRI findings were compared between the groups.

Results: For WHO grades and MRI findings there were no statistically significant difference between meningiomas with and without dura invasion ($p>0,05$). Percentages of presence of the following parameters were significantly higher in grade 2 meningiomas: Diffusion restriction ($p=0,038$), localisation near a suture ($p=0,010$), peritumoral edema ($p=0,006$), heterogenous enhancement ($p=0,027$), lobulated contour of parenchymal surface ($p=0,002$) and adjacent bone scalloping ($p=0,029$). Anteroposterior ($p=0,003$) and craniocaudal ($p=0,047$) length of lesions, contact surface length ($p=0,015$) and mean age ($p=0,030$) were significantly higher in grade 2 meningiomas.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Elif Peker

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 505 319 11 99 E-posta: elifozyurek0@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-3585-6848

Geliş Tarihi/Received: 10.02.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 18.04.2023

©Telif Hakkı 2023 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



Abstract

Conclusion: In the differentiation of grade 1 and 2 meningiomas, besides the ADC values, and peritumoral edema; adjacent bone scalloping, contact surface length, heterogenous enhancement and localisation near the sutures may also help. For dura invasion there is no significant MRI finding.

Key Words: Meningeal Neoplasms, Intracranial Meningioma, Magnetic Resonance Imaging

Giriş

Intrakraniyal menenjiomlar sık görülen ekstraaksiyel yerleşimli tümörlerdir. İntrakraniyal menenjiomlar, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2021 sınıflamasına göre derece 1, derece 2 ve derece 3 olarak üç gruba ayrılmaktadır (1). Derece 2 ve 3 menenjiomlar derece 1 menenjiomlara göre daha yüksek nüks oranlarına sahiptir. Tamamen çıkarılsalar da nüks edebilirler ve radyoterapiye ihtiyaç duyulabilir. Lezyonun boyutuna veya nörolojik semptom varlığına göre hastaların bir kısmı ameliyat edilebilir. Konvansiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile menenjiom tanısı kolaylıkla konulabilmektedir (2). Ancak T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerdeki sinyal özellikleri ve kontrastlanması menenjiomun derecesi hakkında fikir vermeyebilir (3). Bazı MRG özellikleri invazyon ve histopatolojik dereceleri açısından yol gösterici olabilir. Derece 1 ve 2-3 menenjiomların ayırımında görünüşteki difüzyon katsayısı (ADC) haritalarının, peritümöral ödemin, tümör sınırlarının ve tümör volümünün kullanılabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (2-5).

Bu çalışmanın amacı dural invazyon gösteren menenjiomlar ile derece 1 ve 2 menenjiomların MRG özelliklerini değerlendirmek, DSÖ derecesi açısından yol gösterici olabilecek MRG parametrelerini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem

Hastalar

Ocak 2011-Ocak 2020 tarihleri arasında intrakraniyal menenjiom nedeniyle opere olan 106 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Otuz altı hasta preoperatif kraniyal MRG'si olmadığından çalışmadan dışlandı. Yetmiş hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmamız için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındı (kabul no: İ7-459-20, kabul tarihi: 01.09.2020).

MRG Protokolü ve Görüntülerin Değerlendirilmesi

MRG incelemeleri tek bir merkezde 5 farklı cihazla yapıldı (3.0 Tesla, Magnetom Verio, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany; 1.5 Tesla Aera, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany; 1.0 Tesla; Signa Horizon GE Medical Systems, Milwaukee, WI; 1.5 Tesla; Signa Horizon GE Medical Systems, Milwaukee, USA; 1.5 Tesla, Optima MR450w GE

Medical Systems, Milwaukee, USA). İncelemeye dahil edilen tüm hastaların kraniyal MRG incelemesi T1 ağırlıklı aksiyel ve sagittal görüntüler, T2 ağırlıklı aksiyel ve koronal görüntüler, FLAIR aksiyel görüntüler, duyarlılık ağırlıklı görüntüler (SWI) veya gradient eko (GRE) görüntüleri, postkontrast T1 ağırlıklı aksiyel ve koronal görüntüler ile postkontrast 3 boyutlu (3B) GRE sagittal görüntülerden oluşmaktaydı. Postkontrast görüntüler için gadolinium içeren kontrast maddeler 0,1 mmol/kg dozunda, 2 mL/sn hızında, bolus intravenöz enjeksiyon şeklinde verildi. Postkontrast görüntüleme parametreleri Tablo 1 ve 2'de belirtilmiştir.

MRG'leri, nöroradyolojide 6 ve 14 yıllık deneyimi olan iki radyolog tarafından fikir birliği ile değerlendirildi. MRG'lerinde kitlenin birbirine dik 3 boyutu [anteroposterior (AP), transvers (TR) ve kraniokaudal (KK)], dura ile temas ettiği iki yerden açı ve dura ile temas yüzeyi uzunluğu (Şekil 1) ölçüldü. Kitlenin dural kuyruk varlığı, kitlenin kraniyal süturlara komşuluğu, kitlenin kistik alan ve kalsifikasyon varlığı, eşlik eden peritümöral ödem varlığı (Şekil 1 ve 2), kitlenin kontrastlanması (homojen-heterojen), T1 ve T2 intensiteleri (izointens, hipointens, hiperintens, heterojen), konturları (düzgün, düzensiz, lobüle) ve komşu kemik değişiklikleri (hiperostoz, scalloping) değerlendirildi (Şekil 3).

Tablo 1: Postkontrast aksiyel ve koronal görüntüler için MR parametreleri

	1 Tesla	1,5 Tesla	3 Tesla
TR-ms	369	369	570
TE-ms	11	11	9
FOV-mm	240x240	240x240	240x240
Kesit kalınlığı-mm	5	5	5
Boşluk-mm	1,5	1,5	1,5

MR: Manyetik rezonans, TR: Tekrarlama zamanı, TE: Yankı zamanı, FOV: Görüntüleme alanı

Tablo 2: Postkontrast 3B sagittal görüntüler için MR parametreleri

	1 Tesla	1,5 Tesla	3 Tesla
TR-ms	380	380	1570
TE-ms	14	14	2,52
FOV-mm	240x240	240x240	240x240
Kesit kalınlığı-mm	1	1	1
Boşluk-mm	0	0	0

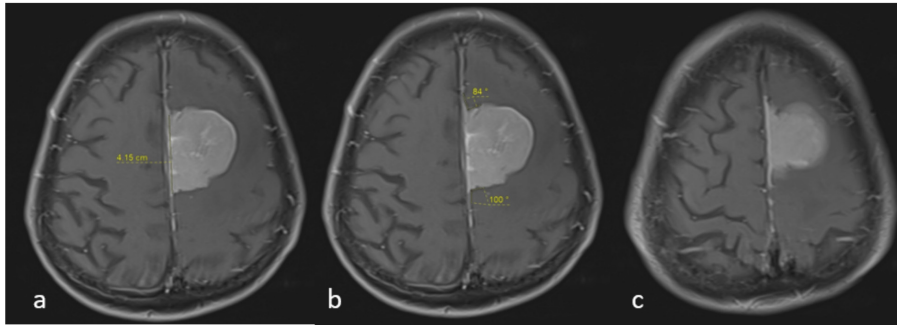
MR: Manyetik rezonans, TR: Tekrarlama zamanı, TE: Yankı zamanı, FOV: Görüntüleme alanı

Kitlelerin difüzyon ve ADC değerleri kitleyi kapsayacak şekilde konulan region of interest (ROI) aracılığı ile ölçüldü (Şekil 4). Kitlelerin histopatolojik özelliklerinden DSÖ derecesi ve tipi, Ki-67 yüzdesi, çevre yapılarca invazyon varlığı not edildi. Hastalar histopatolojik olarak dural invazyonu olan ve olmayan olarak ve DSÖ derece 1 ve 2 olarak iki gruba ayrıldı. Bu gruplar arasında diğer histopatolojik özellikler ve MRG bulguları karşılaştırıldı.

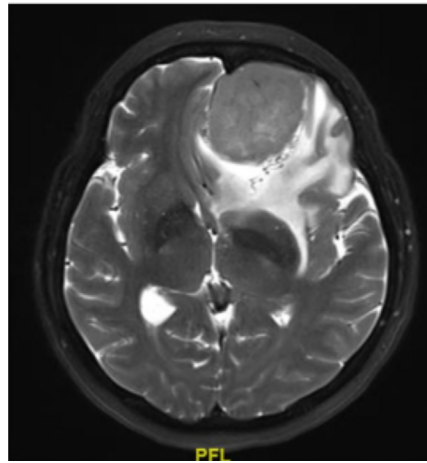
İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 15 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler metrik değişkenler için ortalama

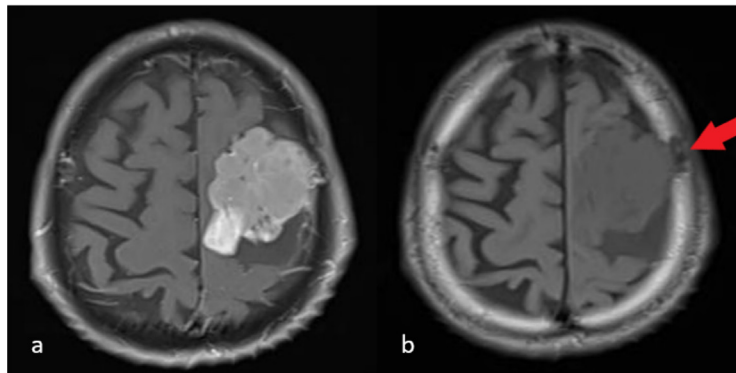
± standart sapma [ortanca minimum-maksimum (min.-maks.)], kategorik değişkenler için frekans şeklinde (yüzde) verildi. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile test edildi ve iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında parametrik test varsayımları karşılandığında Student's t-testi, karşılanmadığında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Receiver operating characteristic (ROC) analizi ile eğri altında kalan alanlar hesaplandı ve eşik değerler bulundu. Bu değere ait duyarlılık, seçicilik, ve bunlara ilişkin %95 güven aralıkları hesaplandı. $P < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Şekil 1: Falsk serebri tabanlı bir menenjiomda postkontrast T1 ağırlıklı aksiyel görüntülerde dura temas yüzeyi uzunluğu (a) ve temas açısı ölçümleri (b) ile dural kuyruk işareti (c) görülmektedir



Şekil 2: Sol frontal bölgede yerleşimli derece 2 menenjiomda T2 ağırlıklı aksiyel görüntüde eşlik eden geniş ödem alanı izlenmektedir



Şekil 3: Solda verteks düzeyinde yerleşimli derece 2 menenjiomda postkontrast T1 ağırlıklı aksiyel görüntüde lobüle konturlar ve heterojen kontrastlanma görülmektedir (a). Aynı hastada prekontrast T1 ağırlıklı görüntüde eşlik eden scalloping izlenmektedir (b)

Bulgular

Çalışmaya dahil eden 19'u erkek, 51'i kadın 70 hastanın yaş ortalaması 54 ± 13 'ü (min.: 23, maks.: 82). Hastaların 60'ında derece 1, 10'unda derece 2 menenjiom mevcuttu. Hastaların yaş ortalaması derece 2 menenjiomlarda 62, derece 1 menenjiomlarda 53 olup, anlamlı fark mevcuttu ($p=0,030$).

Derece 1 ve derece 2 menenjiomlar arasında T1, T2 intensiteleri, kistik alan ve kalsifikasyon varlığı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

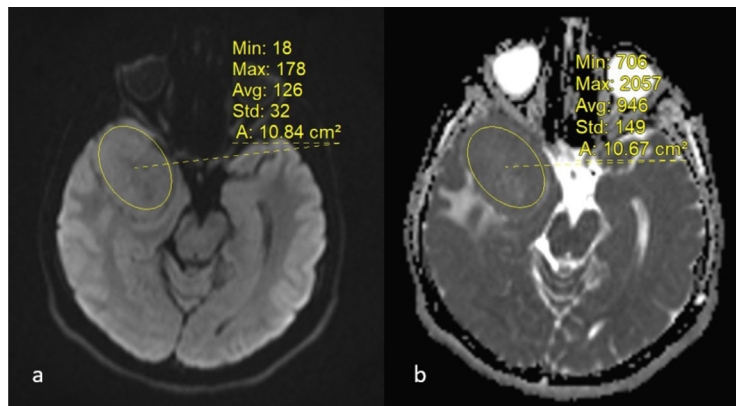
Derece 2 menenjiomların 9'unda (%90) difüzyon kısıtlanması mevcutken, derece 1 menenjiomların 32'sinde (%53,3) kısıtlanma tespit edildi. Derece 1 menenjiomlarda ortalama ADC değeri $0,886 \text{ mm}^2/\text{s}$, derece 2 menenjiomların ortalama ADC değeri $0,795 \text{ mm}^2/\text{s}$ ölçüldü. Tüm menenjiomların %61'i (43 hasta) herhangi bir kraniyal suture komşuluğunda yerleşimli değildi. Suture komşuluğunda yerleşimli olanların ise 14'ü (%30) sagittal suture, 8'i (%17) koronal suture, 4'ü (%8,5) lambdoid suture ve 1'i (%2) hem sagittal hem de koronal suture komşuluğunda yerleşimliydi. Derece 2 menenjiomların çoğu (%80) suture komşuluğunda yerleşimli iken derece 1 olanların %31,6'sı suture komşuluğunda yerleşimliydi. Suture komşuluğunda yerleşimli derece 2 menenjiomlar arasında suturelar açısından fark saptanmadı ($p>0,05$). Peritümöral ödem varlığı değerlendirildiğinde derece 2 tümörlerin %90'ında lezyona ödem eşlik ederken derece 1 olanlarda bu oran %43,3'tü. İki grup karşılaştırıldığında difüzyon kısıtlanması

($p=0,038$), lezyonun kraniyal suture komşuluğunda yerleşme yüzdesi ($p=0,010$) ve peritümöral ödem varlığı ($p=0,006$) derece 2 menenjiomlarda anlamlı olarak daha yüksekti. Ortalama ADC değeri derece 2 menenjiomlarda anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0,030$) (Tablo 3).

Derece 1 menenjiomlar büyük ölçüde homojen kontrastlanmaktaydı. Derece 2 menenjiomların ise %60'ı heterojen kontrastlanma paternine sahipti. Lezyonların beyin parankimine bakan yüzeylerinin konturları değerlendirildiğinde derece 2 menenjiomların hiçbirinde yüzey düzgün değildi. Derece 1 olanların ise %55'inde yüzey düzgündü. Her iki grupta da hastaların çoğunluğunda lezyona komşu kemikte değişiklik gözlenmedi. Derece 1 olanlarda "scalloping" görülme yüzdesi %8,3, derece 2 olanlarda ise %40'tı. Lezyonun heterojen kontrastlanma yüzdesi ($p=0,027$), lezyonun parankimal yüzünün lobüle konturlu olma yüzdesi ($p=0,002$) ve komşu kemikte eşlik eden "scalloping" varlığı yüzdesi ($p=0,030$) derece 2 menenjiomlarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Lezyona eşlik eden "scalloping" olan hastaların %44,4'ü, hiçbir kemik değişikliğinin olmadığı hastaların ise %10,6'sında derece 2 menenjiom tanısı olup istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ($p=0,029$) (Tablo 4).

İki grup arasında lezyonun TR boyutu açısından anlamlı fark bulunmazken AP ve KK boyutu derece 2 menenjiomlarda anlamlı olarak daha büyüktü (sırasıyla $p=0,003$ ve $p=0,047$) (Tablo 5).

Lezyonun dura ile ortalama temas uzunluğu derece 2 menenjiomlarda derece 1 olanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla 46 mm ve 33 mm, $p=0,015$). Dura ile yaptıkları



Şekil 4: Sağ temporal bölgede yerleşimli menenjiomda diffüzyon (a) ve ADC (b) değerlerinin ölçümü görülmektedir

ADC: Apparent diffusion coefficient

Tablo 3: Difüzyon kısıtlanması gösteren, suture komşuluğunda yerleşim gösteren ve peritümöral ödeme sahip hasta sayıları ve gruplar arası karşılaştırılması

DSÖ derecesi	Difüzyon kısıtlanması		p-değeri	Suture ilişkisi		p-değeri	Peritümöral ödem		p-değeri	Ortalama ADC (mm ² /s)	p-değeri
	Yok	Var		Yok	Var		Yok	Var			
1	28	32	0,038	41	19	0,010	34	26	0,006	0,886	0,030
2	1	9		2	8		1	9		0,795	

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü, ADC: Görünüşteki difüzyon katsayısı

açılar karşılaştırıldığında ise her iki grupta ortalama açılar benzer olup, anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 6).

Yapılan ROC analizinde eğri altında kalan alanlar AP boyut için 0,789 ($p=0,004$), KK boyut için 0,689 ($p=0,046$), temas uzunluğu için 0,742 ($p=0,015$) ve yaş için 0,721 ($p=0,026$) idi (Şekil 5). İki grubu ayırmada AP boyut için eşik değer 43,5 mm kabul edildiğinde sensitivite %70, spesifisite %72, KK boyut için 40,5 mm kabul edildiğinde sensitivite: %70, spesifisite %71, temas uzunluğu için 36,5 kabul edildiğinde sensitivite %70, spesifisite %63, yaş için 58,5 kabul edildiğinde sensitivite %70, spesifisite %66 bulundu (Tablo 7).

Hastaların 24'ü histopatolojik olarak dural invazyon açısından değerlendirilmişti. Bu hastaların 12'sinde Ki-67 yüzdesi bakılmıştı. Dural invazyonu olan ve olmayanlarda DSÖ derecesi, Ki-67 yüzdesi (Tablo 8) ve MRG bulguları açısından (Tablo 9 ve 10) anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Dura invazyonu olan 19 hastanın 6'sında (%31) MRG'de dural kuyruk saptanmamıştı (Tablo 11). Dura invazyonu olan ve olmayan hastalar arasında lezyonun temas uzunluğu ve oluşturduğu açı açısından anlamlı fark saptanmadı. Dura invazyonu olan hastaların 12'sinde (%63) MRG'lerinde dural yüzey düzgündü (Tablo 12 ve 13).

Tablo 4: Kontrastlanma paterni, parankime bakan yüzey konturları ve komşu kemik değişikliği açısından iki gruptaki hasta sayısı ve karşılaştırılması

DSÖ derecesi	Kontrastlanma		p-değeri	Parankime bakan yüzey			p-değeri	Komşu kemik değişikliği			p-değeri
	Homojen	Heterojen		Düzensiz	Lobüle	Mikrolobüle		Yok	Hiperostoz	Scalloping	
1	46	14	0,027	33	20	7	0,002	42	13	5	0,030
2	4	6		0	8	2		5	1	4	

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

Tablo 5: DSÖ derecesine göre gruplar arasında lezyonların 3 boyutunun karşılaştırılması

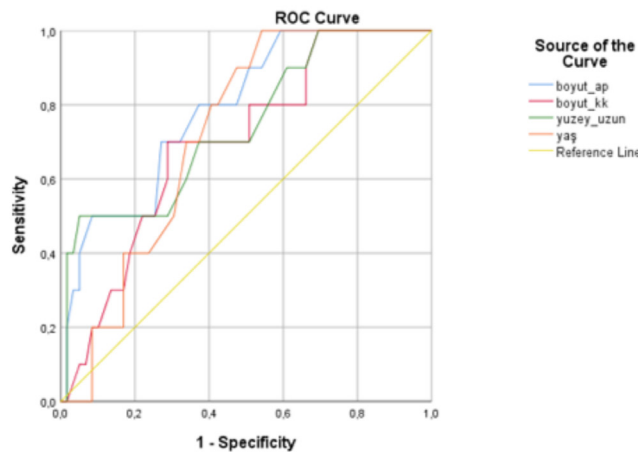
Ortalama lezyon boyutları (mm)	DSÖ derecesi		p-değeri
	Derece 1	Derece 2	
Transvers	35	38	0,412
Anteroposterior	37	50	0,003
Kraniokaudal	34	41	0,047

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

Tablo 6: Lezyonların dura ile yaptığı açıların ve temas uzunluğunun gruplar arasında karşılaştırılması

DSÖ derecesi	Ortalama dural açılar		Ortalama dura temas uzunluğu (mm)			
	Açı a	p-değeri	Açı b	p-değeri	p-değeri	
1	63	0,903	83	0,639	33	0,015
2	66		89		46	

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü



Şekil 5: ROC analizinde lezyonun AP ve KK boyutu, lezyonun temas uzunluğu ve yaş için eğri altında kalan alanlar

ROC: Receiver operating characteristic, AP: Anteroposterior, KK: Kraniokaudal

Tablo 7: Derece 1 ve 2 menenjiomların ayırımında yaş, lezyonun dura ile temas uzunluğu, lezyonun AP ve KK uzunlukları için eşik değerler, sensitivite, spesifisite ve eğri altında kalan alan değerleri

	Eşik değer	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	Eğri altında kalan alan	p-değeri
Yaş	58,5	70	66	0,721	0,026
Dura temas uzunluğu	36,5 mm	70	63	0,742	0,015
Anteroposterior uzunluk	43,5 mm	70	72	0,789	0,004
Kraniokaudal uzunluk	40,5 mm	70	71	0,689	0,046

Tablo 8: Dura invazyonu olan ve olmayan grubun DSÖ derecesi ve Ki-67 yüzdesine göre karşılaştırılması

Dura invazyonu	DSÖ derecesi		p-değeri	Ki-67 yüzdesi		p-değeri
	Derece 1	Derece 2		<7	>7	
Yok	5	0	0,544	2	0	0,152
Var	15	4		3	7	

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

Tablo 9: Dura invazyonu olan ve olmayan grubun difüzyon kısıtlanması, sütün ilişkisi ve peritümöral ödeme göre karşılaştırılması

Dura invazyonu	Difüzyon kısıtlanması		p-değeri	Sütün ilişkisi		p-değeri	Peritümöral ödeme		p-değeri
	Yok	Var		Yok	Var		Yok	Var	
Yok	1	4	1,000	3	2	1,000	2	3	1,000
Var	6	13		11	8		7	12	

Tablo 10: Dura invazyonu olan ve olmayan grubun difüzyon kontrastlanma paterni, duraya bakan yüzeyi ve komşu kemik değişikliğine göre karşılaştırılması

Dura invazyonu	Kontrastlanma		p-değeri	Duraya bakan yüzey			p-değeri	Komşu kemik değişikliği			p-değeri
	Homojen	Heterojen		Düzensiz	Düzenli	Lobüle		Düzensiz	Yok	Hiperostoz	
Yok	4	1	1,000	5	0	0	0,424	4	1	0	0,550
Var	13	6		12	6	1		9	5	5	

Tablo 11: Dura invazyonu olan ve olmayan grubun dural kuyruk varlığına göre karşılaştırılması

Dura invazyonu	Dural kuyruk		p-değeri
	Yok	Var	
Yok	0	5	0,545
Var	6	13	

Tablo 12: Dura invazyonuna göre gruplar arasında lezyonun 3 boyutunun karşılaştırılması

Ortalama lezyon boyutları (mm)	Dura invazyonu		
	Yok	Var	p-değeri
Transvers	37	38	0,754
Anteroposterior	39	41	0,791
Kraniokaudal	28	37	0,111

Tablo 13: Dura invazyonu olan ve olmayan grubun dural açılar ve duraya temas uzunluğuna göre karşılaştırılması

Dura invazyonu	Ortalama dural açılar				Ortalama temas uzunluğu (mm)	
	Açı a	p-değeri	Açı b	p-değeri	p-değeri	
Yok	57	0,774	78	0,873	36	0,866
Var	61		80		37	

Tartışma

Derece 2 menejiomlar, derece 1 menenjiomlara göre nispeten agresif özellikler gösteren kitlelerdir. Genellikle daha yaşlılarda görülmekte olup erkeklerde daha sıktır. Lezyonların T1 ve T2 sinyal intensitelerine göre dereceleri hakkında yorum yapmak mümkün olmamaktadır. Ancak bazı MRG bulgularının derece 2 menenjiomlar için gösterge olabileceği düşünülmektedir. Kitle sınırlarında düzensizlik, kitle iç yapısında heterojenite, difüzyon kısıtlanması, nekroz, kalsifikasyon ve eşlik eden parankimal ödem derece 2 menenjiomlarda görülebilen özelliklerdir (6).

Lee ve ark. (2) yaptıkları bir çalışmada menenjiom ile beyin parankimi arasındaki yüzeyi değerlendirmiş ve bu özelliğin tipik (derece 1) ve atipik (derece 2) menenjiom ayrımında kullanılıp kullanılamayacağını araştırmışlardır. Ara yüzeyi spiküle veya belirsiz sınırlı olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu, ara yüzeyin düzensiz olmasının parankim invazyonuna ve yüksek dereceye işaret edebileceği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda tümör sınırları parankimal yüzde düzgün, lobüle ve mikrolobüle olarak ayrıldı. Derece 2 menenjiomların hiçbirinde sınırlar düzgün değildi. Lobüle kontur görülme yüzdesi derece 2 menenjiomlarda derece 1 menenjiomlara göre anlamlı yüksekti ($p=0,002$).

Menenjiomun yerleşim yerinin, boyutunun ve peritümöral ödem varlığının DSÖ derecesi ile ilişkisini değerlendiren çalışmalar mevcuttur. Hale ve ark. (3) tümör volümünün büyük olmasının, nekroz, drene edici ven ve peritümöral ödem varlığının, tümörün falks veya konveksitede yerleşimli olmasının yüksek dereceli menenjiom için gösterge olabileceğini öne sürmüşlerdir. Utomo ve Andriani (4) ise tümör boyutunun, peritümöral ödemin, lezyonun yerleşim yerinin ve nekroz varlığının değişken olduğunu, her zaman yüksek derece için gösterge olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda da menenjiomların süturlara göre yerleşim yerleri, boyutları, kontrastlanma özellikleri ve eşlik eden ödem değerlendirildi. Bizim çalışmamızda tüm menenjiomların %61'i herhangi bir sütün komşuluğunda yerleşimli değildi. Tüm menenjiomlar için en sık sagittal sütün komşuluğunda yerleşim görülürken, derece 2 menenjiomlarda herhangi bir kranial sütün komşuluğunda yerleşme yüzdesi derece 1 olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0,010$). Derece 2 menejiomlarda eşlik eden peritümöral ödem ve heterojen kontrastlanma görülme oranı anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,006$ ve $p=0,027$). Tümör boyutları değerlendirildiğinde ise lezyonun AP ve KK boyutları derece 2 menenjiomlarda anlamlı olarak daha büyük bulundu ($p=0,003$ ve $p=0,047$). Çalışmamızda ek olarak menenjiomların dura ile temas yüzey uzunlukları da değerlendirilmişti ve derece 2 menenjiomlarda anlamlı olarak daha uzundu ($p=0,015$).

Menenjiomlara komşu kemik değişiklikleri de eşlik edebilmektedir. Kemik değişiklikleri içerisinde en sık hiperostoz görülmektedir (7). Bizim çalışmamızda derece 1 menenjiomların çoğunluğunda, derece 2 menenjiomların da yarısında eşlik eden kemik değişikliği saptanmadı. Her iki grupta da hiperostoz ve "scalloping" görülse de hiperostoz ayırıcı bir özellik değilken derece 2 menenjiomlarda "scalloping" görülme yüzdesi anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,03$).

Derece 1 ve 2 menenjiomların ayrımında difüzyon görüntülemenin kullanılabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Toh ve ark. (5) tipik ve atipik menenjiom ayrımı için difüzyon tensör görüntüleme üzerinde çalışmış olup tipik menenjiomlarda ADC değerlerini anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır. Ayrıca atipik menenjiomlarda ADC değerlerinin anlamlı olarak daha düşük olduğunu gösteren başka çalışmalar da mevcuttur (8,9). Bizim çalışmamızda da derece 2 menenjiomlarda difüzyon kısıtlanması görülme oranı %90, derece 1 menenjiomlarda %53 olup derece 2 olanlarda anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,038$). Ortalama ADC değerleri karşılaştırıldığında da derece 2 menenjiomlarda literatür ile uyumlu olarak anlamlı düşük bulundu ($p=0,030$).

Menenjiomların dural invazyonunun değerlendirildiği bir çalışmada Hutzelmann ve ark. (10) dural kuyruk bulunan menenjiomlarda dural invazyon görülme olasılığının daha yüksek olduğunu öne sürmüşlerdir. Bizim çalışmamızda ise histopatolojik olarak dural invazyon tespit edilen ve edilmeyen hastalarda dural kuyruk görülme yüzdesi açısından anlamlı istatistiksel fark bulunmadı ($p>0,05$). Ayrıca bu hastalar arasında lezyonun temas uzunluğu, dura ile oluşturduğu açı, boyutları ve ortalama ADC değerleri açısından da anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Bizim çalışmamıza göre dura invazyonu olmayan hastaların hiçbirinde lezyonun dura ile temas eden yüzeyi düzensiz değilken invazyon olan hastaların % 31'inde sınırlar lobüle, %5'inde ise sınırlar düzensizdi. Ancak dural invazyon ile dural yüzey düzensizliği arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Çalışmamızda 20'si derece 1, 4'ü derece 2 olmak üzere sadece 24 hasta histopatolojik olarak dural invazyon açısından değerlendirilmişti. Derece 2 hastaların hepsinde, derece 1 hastaların ise %75'inde dural invazyon mevcuttu. Ancak dura invazyonu ile menenjiomların derecesi açısından da istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın birkaç kısıtlılığı mevcuttu. Bunlar retrospektif olması, toplam hasta sayısının ve derece 2 menenjiom sayısının az olması, tüm hastaların histopatolojik olarak dural invazyon açısından değerlendirilmemiş olması olarak sayılabilir. Daha büyük hasta grupları ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Çalışmamızın sonuçlarına göre düşük ADC değerleri ve peritümöral ödem varlığı yanı sıra komşu kemikteki "scalloping", lezyonun dura ile temas uzunluğu, heterojen kontrastlanma ve sütur ilişkisi de derece 2 menenjiomlar için gösterge olabilir. Dura invazyonu için ise anlamlı MRG bulgusu bulunmamaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındı (kabul no: İ7-459-20, kabul tarihi: 01.09.2020).

Hasta Onamı: Retrospektif bir çalışma olduğundan hastalardan yazılı onam alınmadı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirildi.

Yazarlık Katkıları

Konsept: S.Ü., E.P., C.C.E., H.H.Ö., M.İ.E., Dizayn: S.Ü., E.P., C.C.E., H.H.Ö., M.İ.E., Veri Toplama veya İşleme: S.Ü., E.P., C.C.E., H.H.Ö., Analiz veya Yorumlama: S.Ü., E.P., C.C.E., H.H.Ö., M.İ.E., Literatür Arama: S.Ü., E.P., C.C.E., H.H.Ö., Yazan: S.Ü., E.P.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışma için doğrudan veya dolaylı mali destek alınmadı. Çalışma ile ilgili herhangi bir firma veya kişi ile ilgili ticari bağlantı yoktur.

Kaynaklar

1. Torp SH, Solheim O, Skjulsvik AJ. The WHO 2021 Classification of Central Nervous System tumours: a practical update on what neurosurgeons need to know-a minireview. *Acta Neurochir.* 2022;164:2453-2464.
2. Lee J, Lee YS, Ahn KJ, et al. The importance of interface irregularity between the tumor and brain parenchyma in differentiating between typical and atypical meningiomas: Correlation with pathology. *iMRI.* 2016;20:158-166.
3. Hale AT, Wang L, Strother MK, et al. Differentiating meningioma grade by imaging features on magnetic resonance imaging. *J Clin Neurosci.* 2018;48:71-75.
4. Utomo SA, Andriani FR. Does tumor size, peritumoral edema, location and necrosis can be used to predict grading of meningioma? *Int J Radiol Radiat Ther.* 2019;6:195-198.
5. Toh CH, Castillo M, Wong AMC, et al. Differentiation between classic and atypical meningiomas with use of diffusion tensor imaging. *Am J Neuroradiol.* 2008;29:1630-1635.
6. Kunimatsu A, Kunimatsu N, Kamiya K, Katsura M, Mori H, Ohtomo K. Variants of meningiomas: a review of imaging findings and clinical features. *Jpn J Radiol.* 2016;34:459-469.
7. Watts J, Box G, Galvin A, Brothie P, Trost N. Magnetic resonance imaging of meningiomas: a pictorial review. *Insights Imaging.* 2014;5:113-122.
8. Naseruddin VSK, Devi BV, Prasad BCM, Rukmangada N, Lakshmi AY. Differentiation of typical from atypical and malignant meningiomas using diffusion weighted magnetic resonance imaging. *JCSR.* 2017;6:80-88.
9. Azeemuddin M, Nizamani WM, Tariq MU, Wasay M. Role of ADC values and ratios of MRI scan in differentiating typical from atypical/anaplastic meningiomas. *J Pak Med Assoc.* 2018;68:1403-1406.
10. Hutzelmann A, Palmie S, Buhl R, Freund M, Heller M. Dural invasion of meningiomas adjacent to the tumor margin on Gd-DTPA-enhanced MR images: histopathologic correlation. *Eur Radiol.* 1998;8:746-748.

Jinekolojik Kanserlerin Kadınların Cinsel Yaşam Kalitelerine Etkilerinin Belirlenmesi

Determining the Effects of Gynecological Cancers on Women's Quality of Sexual Life

© Zehra Özdemir¹, © Cemile Alaca², © Esmâ Gökğün², © Hatice Yıldırım², © Gülsen Ataman¹, © Özlem Öztürk¹,
© Yavuz Emre Şükür², © Salih Taşkın²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cebeci Araştırma ve Uygulama Hastanesi Başhemşireliği, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı jinekolojik kanser tedavisi alan kadınların cinsel yaşam ile ilişkili yaşadığı değişiklikleri belirlemek ve yaşadığı değişikliklerin cinsel yaşam kalitelerine etkilerini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu araştırma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda endometrium, over ve serviks kanseri tanısı konulmuş 101 kadının cinsel yaşam kalitelerine ilişkin değişiklikleri belirlemek amacı ile tanımlayıcı tipte planlanmıştır. Araştırma kriterlerine uygun ve çalışmaya katılmayı kabul eden kadınlara aydınlatılmış onam formu okutulup, imzalandıktan sonra "Tanıtıcı Özellikler Anketi" ve "Cinsel Yaşam Kalitesi Ölçeği (Kadın)" anketleri kullanılarak veriler yüz yüze olarak toplanmıştır.

Bulgular: Katılımcıların yaş ortalaması 58,32±10,76'dır. %96,1'i over kanseri, %61,5'i 3. evre, %87,3'ü kemoterapi almıştır. %49'unun tedavi süresince cinsel yaşamlarında oluşabilecek değişiklikler ile ilgili soruları olmuş, %51'inin soruları olmamış, sorularını sormama nedenleri arasında %13,7 sağlık problemlerim daha önemli ve %73,5'i diğer (açıklamak istemediği) nedenleri tercih etmiştir. Ölçek sonucu ortalaması 57,05±1,85 bulunmuştur.

Sonuç: Jinekolojik kanser tanılı kadınların cinsel yaşam kalitelerinin orta düzeyde olduğu görülmüştür. Sağlık profesyonelleri jinekolojik kanser tedavisi alan kadınların yaşayabileceği cinsel sorunların farkına varmalı ve bireye özgü bakım verebilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Jinekolojik Kanser, Cinsel Yaşam Kalitesi, Kadınlar

Abstract

Objectives: The aim of this study is to determine the changes in the sexual life of women undergoing gynecological cancer treatment and to describe the effects of these changes on their quality of sexual life.

Materials and Methods: This descriptive study was performed with 101 women diagnosed with endometrial, ovarian, and cervical cancer to determine the changes in the quality of sexual life in Ankara University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology. Data were collected by face-to-face interview method using the Descriptive Characteristics Form and Sexual Quality of Life Questionnaire-Female after the women who met the research criteria and agreed to participate in the study read and signed the informed consent form.

Results: The mean age of the participants was 58.32±10.76 years. 96.1% had ovarian cancer, 61.5% had stage 3, and 87.3% received chemotherapy. 49% of them had questions about the changes that may occur in their sexual life during the treatment, and 51% of them had no questions. 13.7% of the reasons for not asking questions were "my other health problems are more important" and 73.5% preferred other (not wanting to explain) reasons. The mean of the scale result was 57.05±1.85.

Conclusion: The quality of sexual life of women with gynecological cancer was moderate. Health professionals should be aware of the sexual problems experienced by women undergoing gynecological cancer treatment and should be able to provide individualized health care.

Key Words: Gynecologic Neoplasms, Sexual Health, Women

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Zehra Özdemir

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cebeci Araştırma ve Uygulama Hastanesi Başhemşireliği, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 312 595 71 52 E-posta: zehrazdmr1@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-9460-1701

Geliş Tarihi/Received: 06.04.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 15.06.2023

©Telif Hakkı 2023 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



Giriş

Kadın genital organların malign hastalığı jinekolojik kanserler olarak tanımlanmaktadır. Endometrium, over ve serviks kanserleri jinekolojik kanser türleri arasında yer almaktadır. Bu tür kanserlerin kadının sağlığı ve yaşam kalitesine ilişkin olumsuz etkileri çok yönlüdür. Ayrıca radyoterapi, kemoterapi, hormonal ve cerrahi tedaviye yönelik görülen yorgunluk, uykusuzluk, kaygı ve korkunun bireyin fiziksel, psikolojik sağlığını olumsuz açıdan etkilediği görülmektedir. Ailesi, iş hayatı ile ilişkili problemler ve geleceğine yönelik belirsizlik olması ise kadının hem sosyal hem de spiritüel sağlığını etkilemektedir (1).

Jinekolojik kanser tanısı konulması itibari ile uygulanan medikal ve cerrahi tedavinin olumsuz etkilerinden birside kadının cinsel sağlığı ve cinsel yaşam kalitesi üzerinedir (1). Dünya Sağlık Örgütü cinsel sağlığı "Cinsel yaşam ile ilgili fiziksel, zihinsel, sosyal, duygusal yönlerden iyilik halidir." şeklinde tanımlamaktadır (2). Birçok kadın için cinsellik, kadınlık hissini, dış görünüşünü, çocuk doğurabilme yetisini ve cinsellik fonksiyonlarını sürdürübilme kabiliyetini içeren kompleks duyguları ifade etmektedir (3). Tüm kanserler, cinsel sağlığı ve cinsel fonksiyonları bozabilmekte, hastalık sonrası süreçte de cinsel sorunlar devam edebilmektedir (4). Ayrıca kadının cinsel sağlığını; halsizlik, yorgunluk, vajinal kanama, karın ağrısı gibi jinekolojik kanser belirtileri olumsuz yönde etkilemektedir. Tedavi süreci bittikten sonra vajinal elastikiyetin bozulması ve vajinada kısılma gibi fiziksel belirtilerin cinsel sağlığı yine olumsuz etkilediği bilinmektedir (5). Kadının yine bu süreçte beden algısındaki değişimi, üreme işlevinin ve cinsel işlevlerinin yerine getirilemeyecek hissi gibi nedenlerle kendisini kadınsı hissetmemesi cinsel kimlik algısının değişmesine sebep olur (6). Yapılan çalışmalar incelendiğinde jinekolojik kanser tanısı ve tedavisinin cinsel yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği görülmektedir (7-10).

Gereç ve Yöntem

Verilerin toplanması sürecinde araştırmacılar ile oluşturulan tanıtıcı özellikler anketi ve ölçek olarak cinsel yaşam kalitesi ölçeği (kadın) kullanılmıştır (11,12).

Tanıtıcı Özellikler Formu: Bu form 3 bölümden oluşmuştur. Sosyo-demografik özellikler birinci bölümde yer almış, hastalığa yönelik sorular ikinci bölümde ve cinsel yaşamında oluşan değişikliklere yönelik sorular da üçüncü bölümde yer almıştır.

Cinsel Yaşam Kalitesi Ölçeği (Kadın): Ölçek, 2005 yılında Symonds ve ark. (11) tarafından geliştirilmiştir. 2010 yılında Tuğut ve Gölbaşı (12) Türkiye'de ölçeğin geçerlik ve güvenilirliğini yapmıştır. Ölçek 6'lı likert şeklinde ve 18 parametreden oluşmaktadır. Son 4 haftayı içeren cinsel yaşam açısından her bir parametrenin cevaplanması istenmektedir. Ölçekteki 1 parametre 1 ve 6 puan arasında değerlendirilmektedir. Toplam ölçek puan aralığı 18 ile 108 puan arasında değişmektedir. Alınan puanın ortalama üstünde olması cinsel yaşam kalitesinin iyi olarak değerlendirildiğine işaret etmektedir.

İstatistiksel Analiz

Bilgisayar ortamında veriler, SPSS paket programının 22.0 sürümü ile değerlendirilmiştir. Verilerin değerlendirilmesi ki-kare testi, tek yönlü varyans analiz testi (ANOVA) ile yapılmıştır. Elde edilmiş bulgularda anlamlılık seviye ve güven aralığı %95 ($p<0,05$) olarak alınmıştır.

Araştırma Etiği

Araştırma Ankara Üniversitesi Rektörlüğü Etik Kurulu'ndan 25/10/2021 tarihinde 184 karar sayısı ile etik kurul onayı alınmıştır.

Bulgular

Ölçek puanlaması hesaplanan 101 katılımcının ölçekten aldıkları puanları sıralanarak 4 kategorik çeyreğe (25, 25, 25, 26) 1. grup, 2. grup, 3. grup ve 4. grup olarak bölünmüştür. Ölçek sonuç ortalamaları 1. grupta $35,81\pm 8,05$, 2. grupta $51,11\pm 3,52$, 3. grupta $59,51\pm 3,07$ ve 4. grupta $82,62\pm 12,18$ olarak belirlenmiştir. Ayrıca yaş, gebelik sayısı, doğum sayısı, menopoz yaşı 4 çeyrekte hesaplanarak karşılaştırılmıştır (Tablo 1).

Katılımcıların eğitim durumu %49'u ilköğretim mezunu, %72,5'i çalışmayan, %71,6'sı İç Anadolu bölgesinde doğan, %82,4'ü ailede kanser tanısı olmayan, %96,1'i over kanseri tanısı almış, %69,5'i 3. evre, %1'i radyoterapi almış, %87,3'ü kemoterapi almış, %65,7'si 6 kür kemoterapi almıştır (Tablo 2).

Tablo 1: Kadınların yaş, gebelik sayısı, doğum sayısı, menopoz yaşı ve ölçek sonucuna göre dağılımı

Değişkenler	1. Grup Ortalama \pm SS	2. Grup Ortalama \pm SS	3. Grup Ortalama \pm SS	4. Grup Ortalama \pm SS	p
Ölçek sonucu	35,81 \pm 8,05	51,11 \pm 3,52	59,51 \pm 3,07	82,62 \pm 12,18	$p<0,01$
Yaş	59,85 \pm 10,92	57,88 \pm 8,14	58,64 \pm 19,63	56,84 \pm 13,94	0,792
Gebelik sayısı	3,19 \pm 2,05	3,04 \pm 1,67	3,68 \pm 2,23	3,36 \pm 2,03	0,706
Doğum sayısı	2,42 \pm 1,70	2,40 \pm 1,47	3,04 \pm 2,11	2,32 \pm 1,40	0,413
Menopoz yaşı	47,69 \pm 3,75	48,16 \pm 5,36	44,32 \pm 13,96	46,52 \pm 3,88	0,323

SS: Standart sapma

Katılımcıların %49'u tedavi süresince cinsel yaşamlarında oluşabilecek değişiklikler ile ilgili soruları olmuş ve sorularını %36,3'ü doktora ve %35,3'ü hemşireye sormuştur. %51'inin

Tablo 2: Kadınların sosyo demografik özelliklerine göre dağılımı

Demografik Özellikler	n	%
Eğitim Durumu		
İlkokul	50	49
Ortaokul	5	5
Lise	20	19
Üniversite	12	11,8
Okuma yazma var	1	1
Okuma yazma yok	13	12,7
Doğum Yeri (Coğrafi Bölge)		
İç Anadolu	73	71,6
Marmara	2	2
Doğu Anadolu	2	2
Ege	1	1
Güneydoğu Anadolu	7	6,9
Akdeniz	2	2
Karadeniz	10	9,8
Yurt Dışı	4	3,9
Ailede Kansere Tanısı Olma Durumu		
Hayır	84	82,4
Evet	17	16,7
Primer Tanı		
Over kanseri	98	96,1
Endometriyum kanseri	3	3
Serviks kanseri	0	0
Evre		
1. evre	0	0
2. evre	6	5,9
3. evre	71	69,5
4. evre	24	23,5
Radyoterapi Alma Durumu		
Evet	1	1
Hayır	100	98,9
Kemoterapi Alma Durumu		
Evet	89	87,3
Hayır	12	11,8
Kemoterapi Sayısı		
1	3	2,9
2	3	2,9
3	7	6,9
4	2	2
5	6	5,6
6	67	65,7
Toplam	101	100

tedavi süresince cinsel yaşamlarında oluşabilecek değişiklikler ile ilgili soruları olmamış, sorularını sormama nedenleri arasında %13,7'si kanser ile ilgili sağlık problemlerinin daha önemli olduğunu ve %73,5'i diğer (açıklamak istemediği) nedenleri tercih ettiğini belirtmiştir. %44,1'i hemşireye, %37,3'ü doktora cinsel yaşama ilişkin sorularını sormayı istemiştir (Tablo 3).

Katılımcıların %35,5'inin cinsel isteğinde, %27,5'inin cinsel birleşme sıklığında, %48 cinsel birleşme sırasındaki acı derecesinde, %34,3'ünün cinsel ilişki kalitesinde bir değişim olmamıştır (Tablo 4).

Katılımcıların "Cinsel Yaşam Kalitesi Ölçeği-Kadın" ölçeğinden aldıkları puanlar incelendiğinde üniversite mezunlarının, kemoterapi alanların ve kemoterapi kür sayılarının fazla olanların, tedavi süresince cinsel yaşamlarında oluşabilecek değişiklikler ile ilgili soruları olanlar ve var olan sorularını sormayanlar kötü grupta değerlendirilmiş, Karadeniz bölgesinde doğanların, ameliyat olanların ve cinsel istekte bir değişiklik olmayanların daha iyi grupta olduğu gözlenmiştir (Tablo 5).

Tablo 3: Kadınların cinsellik üzerine bilgilerin dağılımı

Değişkenler	n	%
Tedavi süreciniz boyunca cinsel yaşamınızda oluşabilecek değişikliklerle ilgili sorularınız oldu mu?		
Evet	49	49
Hayır	52	51
Var olan sorularınızı kime sordunuz?		
Sormadım	27	26,5
Doktor	37	36,3
Hemşire	36	35,3
Eşime	0	0
Diğer	1	1
Cinsel yaşamınızla ilgili soruları sormama nedenleriniz nelerdir?		
Sağlık sorunlarım daha önemli	14	13,7
Çevrem tepkisinden korktum	4	3,9
Kime sorabileceğimi bilemedim	3	2,9
Kendimi rahat hissedemedim	0	0
Bu konular konuşulmaz	5	4,9
Problem olmayacağını düşündüm	0	0
Diğer (açıklamak istemediği)	75	73,5
Cinselliğe yönelik sorularınızı kime sormayı tercih ederdiniz?		
Hemşire	45	44,1
Doktor	38	37,3
Eş	11	10,8
Diğer	7	6,9
Cinsel ilişkiniz esnasında kullandığınız yardımcı bir ürün var mı?		
Evet	7	6,9
Hayır	94	92,2
Toplam	101	100

Tablo 4: Kanser tanısı alındıktan sonra cinsel yaşamdaki yaşanan değişimlerin dağılımı

Yaşanan Değişimler	Çok Değişti		Oldukça Değişti		Biraz Değişti		Değişmedi		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Cinsel İsteğinizde bir değişme oldu mu?	33	32,4	16	15,7	16	15,7	36	35,5	101	100
Cinsel birleşme sıklığınız değişti mi?	29	28,4	30	29,4	14	13,7	28	27,5	101	100
Cinsel birleşme sırasındaki acı dereceniz değişti mi?	15	14,7	20	19,6	17	16,7	49	48	101	100
Cinsel ilişki kaliteniz değişti mi?	34	33,3	13	12,7	19	18,6	35	34,3	101	100

Tablo 5: Değişkenlerin ölçek sonucuna göre dağılımı

Değişkenler	1. Grup n (%)	2. Grup n (%)	3. Grup n (%)	4. Grup n (%)	p
Eğitim					
İlkokul	6 (23,1)	12 (48)	16 (32)	16 (32)	0,006
Ortaokul	0 (0)	2 (8)	0 (0)	3 (12)	
Lise	6 (23,1)	8 (32)	5 (20)	1 (4)	
Üniversite	8 (30,8)	0 (0)	2 (8)	2 (8)	
Okuryazar	1 (3,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Okuryazar değil	5 (19,2)	3 (12)	2 (8)	3 (12)	
Doğum Yeri (Coğrafi Bölge)					
İç Anadolu	18 (69,2)	19 (76)	19 (76)	17 (68)	0,020
Marmara	0 (0)	2 (8)	0 (0)	0 (0)	
Doğu Anadolu	2 (7,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Ege	1 (3,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Güneydoğu Anadolu	2 (7,7)	3 (12)	2 (8)	0 (0)	
Akdeniz	0 (0)	0 (0)	2 (8)	0 (0)	
Karadeniz	3 (11,5)	1 (4)	0 (0)	6 (24)	
Yurt Dışı	0 (0)	0 (0)	2 (8)	2 (8)	
Yaşanılan Yer					
İl	13 (50)	13 (52)	9 (36)	14 (56)	0,572
İlçe	6 (23,1)	9 (36)	11 (44)	7 (28)	
Köy	7 (26,9)	3 (12)	5 (20)	4 (16)	
Tanı					
Over	24 (92,3)	24 (96)	25 (100)	25 (100)	0,178
Endometrium	2 (7,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Serviks	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Endometrium+Serviks	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	
Evre					
1.evre	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,678
2.evre	3 (11,5)	1 (4)	2 (8)	0 (0)	
3.evre	18 (69,2)	17 (68)	18 (72)	18 (72)	
4.evre	5 (19,2)	7 (28)	5 (20)	7 (28)	
Kemoterapi Alma Durumu					
Evet	23 (88,5)	23 (92)	25 (100)	18 (72)	0,019
Hayır	3 (11,5)	2 (8)	0 (0)	7 (28)	
Tedavi süreciniz boyunca cinsel yaşamınızda oluşabilecek değişikliklerle ilgili sorularınız oldu mu?					
Evet	12 (46,2)	19 (76)	9 (36)	9 (36)	0,013
Hayır	14 (53,8)	6 (24)	16 (64)	16 (64)	

Tablo 5: Devamı

Değişkenler	1. Grup n (%)	2. Grup n (%)	3. Grup n (%)	4. Grup n (%)	p
Var olan sorularınızı kime sordunuz?					
Sormadım	13 (50)	5 (20)	5 (20)	4 (16)	
Doktor	8 (30,8)	10 (40)	13 (52)	6 (24)	
Hemşire	5 (19,2)	10 (40)	7 (28)	14 (56)	0,028
Eşime	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Diğer	0 (0)	0 (0)	1 (4)	1 (1)	
Cinsel yaşantınızla ilgili soruları sormama nedenleriniz nelerdir?					
Sağlık sorunlarım daha önemli	6 (23,1)	2 (8)	4 (16)	2 (8)	
Çevremin tepkisinden korktum	3 (11,5)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	
Kime sorabileceğimi bilemedim	2 (7,7)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	
Kendimi rahat hissedemedim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,144
Bu konular konuşulmaz	2 (7,7)	1 (4)	0 (0)	2 (8)	
Problem olmayacağını düşündüm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Diğer	13 (50)	21 (84)	20 (80)	21 (84)	
Cinselliğe yönelik sorularınızı kime sormayı tercih ederdiniz?					
Hemşire	11 (42,3)	15 (60)	8 (32)	11 (44)	
Doktor	10 (38,5)	6 (24)	13 (52)	9 (36)	0,101
Eş	2 (7,7)	4 (16)	4 (16)	1 (4)	
Diğer	3 (11,5)	0 (0)	0 (0)	4 (16)	
Cinsel isteğinizde bir değişme oldu mu?					
Çok değişti	16 (61,5)	8 (32)	5 (20)	4 (16)	
Oldukça değişti	3 (11,5)	2 (8)	9 (36)	2 (8)	
Biraz değişti	5 (19,2)	8 (32)	3 (12)	0 (0)	0,000
Değişmedi	2 (7,7)	7 (28)	8 (32)	19 (76)	
Cinsel birleşme sıklığınız değişti mi?					
Çok değişti	15 (57,7)	5 (20)	5 (20)	4 (16)	
Oldukça değişti	6 (23,1)	10 (40)	12 (48)	2 (8)	
Biraz değişti	3 (11,5)	4 (16)	0 (0)	7 (28)	0,000
Değişmedi	2 (7,7)	6 (24)	8 (32)	12 (48)	
Cinsel birleşme sırasındaki acı dereceniz değişti mi?					
Çok değişti	7 (26,9)	2 (8)	4 (16)	2 (8)	
Oldukça değişti	5 (19,2)	7 (28)	4 (16)	4 (16)	
Biraz değişti	5 (19,2)	5 (20)	4 (16)	3 (12)	0,494
Değişmedi	9 (34,6)	11 (44)	13 (52)	16 (64)	
Cinsel ilişki kaliteniz değişti mi?					
Çok değişti	11 (42,3)	10 (40)	9 (36)	4 (16)	
Oldukça değişti	8 (30,8)	4 (16)	1 (4)	0 (0)	
Biraz değişti	2 (7,7)	7 (28)	7 (28)	3 (12)	0,000
Değişmedi	5 (19,2)	4 (16)	8 (32)	18 (72)	

Tartışma

Kanser tanısının kadın ve ailesi/yakınları için zor bir durum olmasının yanı sıra; jinekolojik kanserin semptomları ve tedavi sürecinin yan etkileri, kadınlığının ve cinsel sağlık ve yaşamının olumsuz açıdan değerlendirilmesine neden olmaktadır. Bu zorlu süreç kadınların anksiyete, depresyon, çaresizlik, suçluluk, öfke gibi durumları yaşamasına neden olabilmektedir. Ayrıca jinekolojik kanser tanılı kadınların cinsel sağlığı ve yaşamı açısından olumsuz sonuçlarının görüldüğü ve kanserin etkilerinin de tutulmuş olan organlara göre farklılıklar gösterdiği görülmektedir. Jinekolojik kanserlerde, kadınların cinsel sağlığı büyük oranda etkilenmektedir. Beden imajının, üreme kabiliyetinin, cinsiyet rolünün ve fonksiyonlarının etkilenmesi ve bunun yanı sıra benlik saygısının hastalıktan ve tedavi sürecinden daha fazla etkilenmesi, jinekolojik kanser tanısı alan hastaların diğer kanser türlerine göre cinsel sağlıklarının daha fazla etkilenmelerinin asıl nedenleri arasındadır (13).

Yapılmış olan bazı çalışmalarda kadınlar için cinselliğin; dış görünüş, doğum, cinsel fonksiyonların devamlılığını sağlama ve kadınsı hissedebilme gibi kompleks duygularla ilgili olduğu belirtilmiştir. Tanısı konulan jinekolojik kanser ise kadınların cinsiyet rolünü, cinsel fonksiyonlarını, üreme kabiliyetini, benlik saygısını, beden algısını olumsuz açıdan etkiler. Kadınlar karşı cinse kendilerini fiziksel anlamda beğendiremeyeceklerini, cinsel fonksiyon işlevlerini yapamayacaklarını ayrıca üreme kabiliyetlerini kaybettiklerini düşünebilirler (14). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada kadınların %65,5'inin cinsel istekte, %72,5'inin cinsel birleşme sıklığında ve %66,7'sinin cinsel ilişki kalitesinde değişiklik olduğu bulunmuştur.

Kadınlarda kemoterapi tedavisi çeşitli cinsel sorunlara neden olmaktadır. Kaya Koca'nın (15) yaptığı çalışmada kemoterapi tedavisi alan kadınların cinsel sağlık ve yaşam kalitelerinin düşük olduğu ifade edilmiştir. Bizim çalışmamızda da kemoterapi alan ve kür sayısı fazla olan kadınların cinsel yaşam kalitelerinin daha düşük olduğu görülmüştür.

Sekse ve ark.'nın (16), jinekolojik kanser tanısının tedavisini almış kadınlarla yapmış oldukları çalışmada, kadınların cinsel etkinliklerinde azalma görüldüğü, disparoni, ağrı yaşadıkları ve vajinal kuruluk tespit edilmiştir. Farklı bir netice olarak; Golbasi ve Erenel (17), jinekolojik kanser tanılı kadınların cinsel yaşam kalitesininin orta düzeyde ($52,50 \pm 22,87$) olduğunu bulmuş, Bahatlı (18) ise ortalamanın üzerine bir sonuç ($68,83 \pm 21,17$) belirtmişlerdir. Bu çalışmada ise jinekolojik kanser tanılı kadınların cinsel yaşam kalitesinin orta düzeyde ($57,1 \pm 1,85$) olduğu bulunmuştur.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Elbette jinekolojik kanserler kadının ve partnerinin cinsel yaşamını etkilemektedir, literatür tarafından da bu bilgi desteklenmektedir. Çalışmamıza partnerlerin dahil edilmemiş olması çalışmamızın kısıtlılıkları arasındadır.

Sonuç

Sonuç olarak, kadınlarda cinsel sağlık ve yaşamın ilerleyen yaşlarda birçok nedenden etkilenebildiği bilinmektedir. Fakat jinekolojik kanser tanılı kadının tedavi sürecinde, ani bir şekilde ve erken yaşta menopoza girilmesi, organ kaybı yaşaması sorunları karmaşık bir duruma getirmiştir. Özellikle üreme yaşında olan genç kadınların jinekolojik kanser tanısı almasının yanı sıra radyoterapi, kemoterapi ve brakiterapi tedavisi ya da ameliyat olması ve bunun sonucunda cerrahi menopoza girmesi cinsel sağlığı açısından kadının olumsuz açıdan etkilenmesine, cinsel kimliğinin ve beden algısının olumsuz etkilenmesine neden olabilmektedir. Bu süreçte kadınların cinselliği açısından sağlıklı, kaliteli bir yaşamın devamlılığını sağlayabilmelerine ilişkin sağlık profesyonellerine önemli görevler düşmektedir. Sağlık profesyonelleri jinekolojik kanser tanısı alan kadınların; kemoterapi, radyoterapi, brakiterapi veya cerrahi tedavi sürecinde, cinsel sağlığı ve cinsel yaşam kalitesi açısından yaşayabileceği sorunları gözlemleyebilmeli ve her bir kadına özgü bakım verebilmelidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Araştırma Ankara Üniversitesi Rektörlüğü Etik Kurulu'ndan 25/10/2021 tarihinde 184 karar sayısı ile etik kurul onayı alınmıştır.

Hasta Onayı: Araştırma kriterlerine uygun ve çalışmaya katılmayı kabul eden kadınlara "Aydınlatılmış Onam Formu" okutulup, imzalandıktan sonra "Tanıtıcı Özellikler Anketi" ve "Cinsel Yaşam Kalitesi Ölçeği (Kadın)" anketleri kullanılarak veriler yüz yüze olarak toplanmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu içinden ve dışından olan kişiler tarafından değerlendirildi.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Z.Ö., C.A., E.G., H.Y., G.A., Ö.Ö., Y.E.Ş., S.T., **Dizayn:** Z.Ö., C.A., E.G., H.Y., G.A., Ö.Ö., Y.E.Ş., S.T., **Analiz veya Yorumlama:** Z.Ö., C.A., E.G., H.Y., G.A., Ö.Ö., Y.E.Ş., S.T., **Literatür Arama:** Z.Ö., C.A., E.G., H.Y., G.A., Ö.Ö., Y.E.Ş., S.T., **Yazan:** Z.Ö., C.A., E.G., H.Y., G.A., Ö.Ö., Y.E.Ş., S.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışma için doğrudan veya dolaylı mali destek alınmadı. Çalışma ile ilgili herhangi bir firma veya kişi ile ilgili ticari bağlantı yoktur.

Kaynaklar

1. Reis N. Jinekolojik kanser ve tedavilerin kadın cinsel sağlığına etkileri. Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi. 2003;7:31-38.
2. World Health Organization. Education and treatment in human sexuality: the training of health professionals. Technical Report Series; Geneva: 1975.
3. Fışkın G, Beji NK. Cinsel fonksiyonun değerlendirilmesi ve hemşirenin rolü. Androloji Bülteni. 2014;16:73-76.
4. Ben Charif A, Bouhnik AD, Courbière B, et al. Sexual health problems in French cancer survivors 2 years after diagnosis-the national VICAN survey. J Cancer Surviv. 2016;10:600-609.
5. Gilbert E, Ussher JM, Perz J. Sexuality after gynaecological cancer: a review of the material, intrapsychic, and discursive aspects of treatment on women's sexual-wellbeing. Maturitas. 2011;70:42-57.
6. Hallaç S, Öz F. Genital kanser tanı sürecinde varoluşsal kaygı. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar. 2011;3:595-610.
7. Serçekuş P, Türkcü SG. Jinekolojik kanserli hastalarda cinsellik. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi. 2015;8:36-38.
8. Akkuzu G, Ayhan A. Sexual functions of Turkish women with gynecologic cancer during the chemotherapy process. Asian Pac J Cancer Prev. 2013;14:3561-3564.
9. Reis N, Beji NK, Coskun A. Quality of life and sexual functioning in gynecological cancer patients: results from quantitative and qualitative data. Eur J Oncol Nurs. 2010;14:137-146.
10. Abbott-Anderson K, Kwekkeboom KL. A systematic review of sexual concerns reported by gynecological cancer survivors. Gynecol Oncol. 2012;124:477-489.
11. Symonds T, Boolell M, Quirk F. Development of a questionnaire on sexual quality of life in women. J Sex Marital Ther. 2005;31:385-397.
12. Tuğut N, Gölbaşı Z. Cinsel yaşam kalitesi ölçeği - kadın Türkçe Versiyonunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması. Cumhuriyet Tıp Dergisi. 2010;32:172-180.
13. Delican S. Jinekolojik kanserli kadınların cinsel yaşam kalitesinin incelenmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Gaziantep Üniversitesi. Yüksek Lisans Tezi, 2019.
14. Bilge Ç, Mecdi Kaydırak M, Aslan E. Jinekolojik kanserin cinsel yaşam üzerindeki etkileri. SdÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2016;7:31-38.
15. Kaya Koca NÖ. Kemoterapi alan jinekolojik kanserli kadınların cinsel yaşam kalitelerinin belirlenmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mersin Üniversitesi. Yüksek Lisans Tezi, 2017.
16. Sekse RJ, Gjengedal E, Råheim M. Living in a changed female body after gynecological cancer. Health Care Women Int. 2013;34:14-33.
17. Golbasi Z, Erenel AS. The quality of sexual life in women with gynaecological cancers. Arch Gynecol Obstet. 2012;285:1713-1717.
18. Bahatlı B. Jinekolojik kanser tanı ve tedavisine ilişkin bazı özelliklerin kadınların cinsel yaşam kalitesine etkisi. Dokuz Eylül Üniversitesi. Yüksek Lisans Tezi, 2017.

COVID-19 Pandemisinde Farklı Çalışma Yerlerinde Çalışan Diş Hekimlerinde Algılanan Stres ve Tükenmişlik*

Perceived Stress and Burnout in Dentists Working in Different Workplace in the COVID-19 Pandemic

© Hatice İkişik, © Esmehan Aysit, © Mustafa Çakır, © Işıl Maral

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada, koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisinde farklı çalışma koşullarında çalışan diş hekimlerinin tükenmişlik ve algılanan stres durumları ile bunlara etki eden faktörleri değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı tipteki çalışmanın verileri Kasım-Aralık 2020 tarihleri arasında Google Forms aracılığı ile online olarak toplanmıştır. Çalışma anketinde sosyo-demografik değişkenler, çalışma yaşamına ait değişkenler, algılanan stres ölçeği (PSS-4) ve Maslach tükenmişlik ölçeğine yer verilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 325 diş hekimi cevap vermiştir (%94,2). Katılımcıların MBI değerlendirmelerinde, duygusal tükenmişlik alt boyut puanı medyan değeri 22 (15-28), duyarsızlaşma alt boyut puanı medyan değeri 9 (5-12), kişisel başarı duygusu alt boyut puanı medyan değeri ise 21 (18-25) olarak saptanmıştır. PSS-4 puanı medyan değeri 9 (8-11) olarak bulunan katılımcılardan, COVID-19'da aktif görev alan diş hekimlerinin duygusal tükenmişlik ve duyarsızlaşma alt boyutu puanları aktif olarak çalışmayan diş hekimlerinin puanlarına oranla daha yüksek ve kişisel başarı duygusu puanı daha düşük ($p<0,001$); PSS-4 puanı ise yüksek ($p<0,001$) bulunmuştur.

Sonuç: Salgında aktif olarak çalışanların daha fazla stres, duygusal tükenmişlik ve duyarsızlaşma yaşadıkları ve daha düşük kişisel başarı duygusu yaşadıkları saptanmıştır. Devam etmekte olan salgında diş hekimlerinin ruh sağlığını iyileştirmeye ve sağlıklarını korumaya yönelik yeni adımlar planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Diş Hekimi, Tükenmişlik, Stres, Temaslı Takibi, COVID-19

Abstract

Objectives: We aimed to evaluate burnout, stressful situations in dentists and the factors affecting them according to their workplace during the coronavirus diseases-2019 (COVID-19) pandemic.

Materials and Methods: The data of this descriptive study were collected via the Google Forms web survey platform between November-December 2020. The survey composed of socio-demographic information, work-related variables perceived stress scale-4 (PSS-4), and Maslach burnout inventory (MBI).

Results: Three hundred and twenty-five dentists participated in the study (94.2%). In the evaluation of the MBI the median value for the emotional burnout sub-dimension score was 22 (15-28), the median value for the depersonalization sub-dimension score was 9 (5-12), and the median value for the sense of personal accomplishment sub-dimension score was 21 (18-25). The median value of the participants' PSS-4 score was 9 (8-11). Emotional burnout and depersonalization sub-dimension scores of dentists actively involved in COVID-19 were higher and personal sense of accomplishment scores were lower than those of dentists not actively working ($p<0.001$). PSS-4 score was higher than those not taking active duty ($p<0.001$).

*Bu makale 5. Uluslararası 23. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi'nde (13-18 Aralık 2021) sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Hatice İkişik

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 532 496 69 57 E-posta: drhatice.ikişik@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0958-0649

Geliş Tarihi/Received: 21.12.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 07.04.2023

©Telif Hakkı 2023 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır. Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



Abstract

Conclusion: It was determined that those who worked actively during the epidemic, experienced more stress, emotional exhaustion and depersonalization and had a lower sense of personal accomplishment. In the ongoing epidemic, new steps should be planned to improve the mental and physical health of dentists.

Key Words: Dentist, Burnout, Stress, Contact Tracing, COVID-19

Giriş

Çin'den başlayarak, dünyaya gittikçe yayılan koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) salgınında ülkemizde ilk olgu 10 Mart 2020 tarihinde görülmüştür. Dünya Sağlık Örgütü ise dünyada yaygınlaşan COVID-19 olgularına bağlı olarak 11 Mart 2020 tarihi itibarı ile pandemi ilan etmiştir (1,2). Pandemi ile birlikte küresel olarak toplumlar sosyal, ekonomik değişimler yaşamışlardır. Salgını kontrol altına almak amacıyla dünya genelinde ülkelerde kapanmalar ve hastalığa bağlı olarak karantina ve izolasyon tedbirleri uygulanmıştır (3-5). Bu süreç ise toplumlarda anksiyete, stres, post-travmatik stres bozukluğu gibi psikolojik semptomları beraberinde getirmiştir (6). Salgın süresince mücadelenin ön saflarında yer alan meslek grubu; sağlık çalışanları olmuştur. Hastalığın korunma, kontrol ve tedavi basamaklarında pek çok sağlık çalışanı yer almıştır. Bu yönüyle toplumun hem sosyolojik hem de psikolojik olarak en çok etkilenen meslek gruplarından olan sağlık çalışanlarında salgında aktif görev alma durumlarına göre anksiyete, depresyon olasılığı 1,4 kat artarken %90'lara varan sıklıkta tükenmişlik prevalanslarına rastlanmıştır (7-9).

Diş hekimleri de bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de pandemiye aktif rol alan sağlık çalışanlarından olmuştur. Ülkemizde pandemi döneminde sağlık hizmet sunumunda farklı bir yapılanma olmuştur. Kamuda ağız diş hastanelerinde verilen sağlık hizmeti, sadece acil hizmetlerin sunumu ile sınırlandırılırken, diğer diş hekimleri sağlık müdürlüklerinde görevlendirilmişlerdir. Birinci basamak sağlık hizmetleri kapsamında hastalık bulaşını kontrol altına almak amacıyla oluşturulan filyasyon ekiplerinde temaslılardan polimeraz zincir reaksiyonu alınması ve olgu takibi yapılmasında önemli bir iş gücü kaynağı olarak diş hekimlerine de yer verilmiştir (10).

Çalışma ortamları değişen diş hekimlerinin COVID-19 nedeniyle artan iş yükleri ve daha fazla koruyucu ekipman kullanma gereksinimleri, ailelerine enfeksiyon taşıma korkuları, kendilerinin hastalığa yakalanma korkuları, ekonomik kaygılar, belirsizlikler, uzun çalışma saatleri streslerini ve tükenmişliklerini artırmıştır (11,12). Filyasyon ekipleri dışında çalışan diş hekimlerinin ise ağız içi yakın mesafe çalışmaları ve çalışma ortamı koşulları nedeniyle COVID-19 açısından yüksek riskli grupta yer almaları, hastalığa yakalanmayla ilgili korku, anksiyete ve streslerinde artışa neden olmuştur (13). Ayrıca pandemi nedeniyle, özel kliniklerde çalışan diş hekimleri ise

sadece acil sağlık hizmeti verebilmişlerdir. Hastalık korkusu ve maddi kaygılar ile artan stres, kendilerinin ve yakınlarının sağlığı konusunda endişelerini ve tükenmişlik düzeylerini artırmıştır (14,15).

Bu dönemde ülkemizde özellikle ikinci basamak hasta bakım, tedavi hizmetlerinde çalışan sağlık çalışanlarının psikolojik etkilenimi ve tükenmişlikleri ile ilgili pek çok çalışma yapılmıştır (16,17). Bu çalışmada, COVID-19 pandemisinin ikinci dalgasının başında farklı sağlık hizmet sunum alanlarında çalışan diş hekimlerinin stres ve tükenmişlik durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırma Tipi

Çalışma tanımlayıcı tiptedir. Veriler, 19 Kasım-19 Aralık 2020 tarihleri arasında Google Forms aracılığıyla online olarak toplanmıştır. Google Forms ile oluşturulan anket sosyal medya üzerinden (Whatsapp ve Facebook) diş hekimleri gruplarına iletilerek veriler toplanmıştır.

Örneklem Seçimi

Araştırma evrenini, Türkiye'deki tüm diş hekimleri oluşturmaktadır ($n=30.615$) (18). Örneklem büyüklüğü %29 görülme sıklığı, %5 hata payı ve %80 güç ile 314 kişi hesaplanmış ve %10 fazlası ile toplamda 345 kişi olarak hedeflenmiştir (19). Araştırmada 325 (%94,2) kişiye ulaşılmıştır.

Veri Toplama Aracı

Anket

Araştırmacılar tarafından bu alanda yapılan çalışmalar taranarak diş hekimlerinde tükenmişlik ve algılanan stres durumu ve bunlara etki edebilecek bazı sosyo-demografik ve çalışma yaşamı ile alakalı değişkenleri belirlemek üzere bir anket oluşturulmuştur (10,11,13,14,19).

Anket 3 bölümden oluşmaktadır. Anketin ilk bölümünde sosyo-demografik ve sağlık durumu ile alakalı değişkenlerden oluşan 17 soru (yaş, cinsiyet, medeni durum, çocuk sahibi olma durumu, kronik hastalık varlığı, COVID-19 hastalık tanısı alma ve hastalığa yakalanma riski öz değerlendirmesi) yer almıştır. Ayrıca, çalışma yaşamına ait değişkenler kapsamında; pandemiye filyasyon ekiplerinde çalışma durumları [İlçe Sağlık

Müdürlüğü (İSM) görevlendirmesi aracılığıyla pandemide filyasyon ve nazofarengeal sürüntü alma işlerinde aktif görev alma/almama], çalışma yerleri [özel muayenehane, özel diş kliniği, Ağız-Diş Sağlığı Merkezi (ADSM), devlet hastanesi, üniversite hastanesi ve diğer] pandemi öncesinde ve pandemi sırasında çalışma yoğunluklarıyla ilgili sorulara yer verilmiştir (20). İkinci bölümde 4 sorudan oluşan algılanan stres ölçeğine (PSS-4) üçüncü bölümde ise 22 sorudan oluşan Maslach tükenmişlik ölçeğine (MBI) yer verilmiştir.

PSS-4

Diş hekimlerinin COVID-19 pandemisinde yaşadıkları stresi değerlendirmek amacıyla, PSS-4 kullanılmıştır. PSS-4 kişinin öz değerlendirmesine dayalı bir stres ölçüm yöntemidir (21). Türkçe PSS-4'ün uzun ve kısa formlarının insanların hayatlarındaki stres algılarını ölçmede geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı olarak kullanılabilmesi bulunmuştur. PSS-4 maddeleri katılımcıları "Hiçbir zaman (0)" ile "Çok sık (4)" arasında değişen 5'li Likert tipi ölçek üzerinden değerlendirmektedir. PSS-4 içerisinde yer alan 2 madde tersten puanlanmaktadır.

PSS-4'ün puanları 0 ile 16 arasında değişmektedir. Ölçekten alınan yüksek puanlar kişinin stres algısının fazla olduğu şeklinde yorumlanmaktadır (22). Eskin ve ark. (22) tarafından yapılan ölçek çalışmasında Cronbach's alfa değeri 0,66 iken bizim çalışmamızda PSS-4'ün Cronbach's alfa değeri 0,67 olarak saptanmıştır.

MBI

MBI, tükenmişlik düzeyini belirlemek için geliştirilmiştir. Duygusal tükenme (DT), duyarsızlaşma (D) ve kişisel başarı duygusu (KBD) olmak üzere üç alt boyuttan ve bunları tanımlayan 22 maddeden oluşan bir ölçektir (23). Türkçeye uyarlanan ölçeğin 1., 2., 3., 6., 8., 13., 16., 20. ve 22. maddeleri DT alt boyutu değerlendirmeye 5., 10., 11., 15. ve 21. maddeleri D alt boyutu değerlendirmeye 4., 7., 9., 12., 14., 17., 18. ve 19. maddeleri KBD alt boyutu değerlendirmeye yöneliktir (24). Yukarıda belirtilen soru numaraları toplanarak her bir alt boyuttan alınan toplam puan hesaplanmaktadır. Ölçek ters madde içermemektedir ve kesme noktası yoktur. Ölçeğin alt boyutlarından alınan puan arttıkça DT'nin, D'nin ve KBD'nin arttığı şeklinde yorumlanmaktadır. Ergin (24) tarafından yapılan ölçek çalışmasında MBI'nin DT alt boyutu Cronbach's alfa değeri 0,83 olup çalışmamızda 0,91; D alt boyutu Cronbach's alfa değeri 0,72 olup çalışmamızda 0,69; KBD alt boyutu 0,65 olup bizim çalışmamızda 0,72 olarak saptanmıştır.

Araştırmacılar tarafından oluşturulan taslak anket, 10 diş hekimine gönderilerek pilot çalışma yapılmış ve revizyonlar sonrası anketin son hali verilmiştir.

Anketin başında araştırma ile ilgili bilgi içeren bölüm yer almış ve katılmayı onaylayanlar ankete devam edebilmişlerdir. Cevaplanan anketlerde eksik veri saptanmamıştır.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS 22.0 programında analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı verilerin sunulmasında normal dağılım göstermeyen verilerde ortanca ve IQR (25-75) kullanılmıştır. Veri analizinde istatistiksel analizlerde tanımlayıcı istatistiklerin [frekans, ortanca, IQR (25-75)] yanı sıra non-parametrik testlerden Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Post-hoc test olarak ikişerli karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır ve Bonferroni düzeltmesi kullanılarak değerlendirilmiştir. P<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

Araştırmanın Etik Yönü

Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 18.11.2020/(2020/0676) tarihli ve sayılı onay alınmıştır.

Bulgular

Çalışmamıza 325 diş hekimi katılmıştır. Katılımcıların yaş ortancası 36 yıldır (30-44), %67,1'i kadın (n=218), %68,3'ü evlidir (n=222). Diş hekimlerinin %15,1'inin (n=49) kronik hastalığı vardır ve %32,3'ünün (n=105) pandemi sürecinde İSM görevlendirmesi olmuştur. Araştırmanın uygulandığı dönemde %25,2'sinin (n=82) halen görevlendirmesi devam etmektedir. İSM görevlendirmesi olan hekimlerin %76,8'i (n=93) pandemi öncesi dönemde ADSM'lerde çalışmaktadır. İSM görevlendirmesi olan katılımcıların %96,2'si (n=101) filyasyonda çalışmıştır ve %81'i (n=85) COVID-19 için nazofarengeal sürüntü almıştır. Katılımcıların %76,6'sı (n=249) kendilerinin COVID-19 olma risklerini yüksek/çok yüksek olarak değerlendirmiştir. Diş hekimlerinin %46,5'i (n=151) pandemi öncesi haftalık ortalama 40 saat çalışma süresi bildirirken, %74,8'i iş yoğunluğunu ağır/çok ağır olarak değerlendirmiştir. Pandemi döneminde ise %23,1'i (n=75) haftalık ortalama 40 saatlik çalışma saati ve %55,7'si ise (n=181) iş yoğunluğunu ağır/çok ağır olarak belirtmiştir (Tablo 1-3).

MBI Ölçeği Bulguları

Katılımcıların MBI değerlendirmelerinde DT alt boyut puanı medyan değeri 22 (15-28), D alt boyut puanı medyan değeri 9 (5-12), KBD alt boyut puanı medyan değeri ise 21'dir (18-25).

MBI, DT ve D alt boyutlarında yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark vardır (sırasıyla p=0.008 ve p=0,001). En yüksek DT alt boyut puanı 30 yaş altında iken 50 yaş üstünde

D alt boyut puanı diğer yaş gruplarına oranla daha düşük saptanmıştır (Tablo 4).

Çalışma yerlerine göre yapılan analizde; ADSM'de çalışan diş hekimlerinin diğer çalışma yerlerindeki diş hekimlerine oranla daha yüksek DT ve D alt boyut puanlarına sahip oldukları saptanmıştır (sırasıyla $p<0,001$ ve $p<0,001$). Ayrıca ADSM'de çalışanların KBD alt boyut puanları ise daha düşüktür ($p=0,018$) (Tablo 4).

Yapılan post-hoc analizlerde ADSM'de çalışan diş hekimlerinin DT ve D alt boyut puanları kendi muayenehanesinde tek başına çalışan ($p<0,001$), diş kliniğinde çalışan ($p=0,000$) ve üniversitede ($p=0,000$) çalışan

diş hekimlerine göre daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca KBD alt boyut puanı açısından da ADSM' de çalışan diş hekimleri ile diş kliniğinde ($p=0,008$) ve üniversitede ($p=0,002$) çalışan diş hekimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. ADSM'de çalışanların KBD alt boyut puanları da diğer çalışma yerlerindeki diş hekimlerine göre daha düşüktür (Tablo 4).

Çalışma yılına göre diş hekimleri 10 yıl ve altında, 11-20 yıl ve 20 yıl üstü çalışanlar olarak sınıflandırılmıştır. Çalışma yılı arttıkça DT ve D alt boyut puanı düşmektedir. DT ve D alt boyut puanları açısından, meslekte 10 yıldan az süredir çalışan diş hekimlerinin diğer meslekte geçirilen yıl gruplarına göre daha yüksek puan aldıkları saptanmıştır ($p<0,001$) (Tablo 4).

Tablo 1: Katılımcıların sosyo-demografik özellikleri

Sosyo-demografik özellikler		n	%
Cinsiyet	Erkek	107	32,9
	Kadın	218	67,1
Yaş grupları	<30	81	24,9
	30-39	122	37,5
	40-49	70	21,5
	50 ve üzeri	52	16
Medeni durum	Evli	222	68,3
	Bekar	103	31,7
Çocuk sahibi olma durumu	Var	185	56,9
	Yok	140	43,1
Kronik hastalık sahibi olma durumu	Var	49	15,1
	Yok	276	84,9
COVID-19 tanısı alma	Evet	30	9,2
	Hayır	295	90,8

COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019

Tablo 2: Katılımcıların çalışma hayatına dair bazı değişkenlerin dağılımı

		n	%
Çalışma yeri	Kendi muayenehanesinde tek başına	57	17,5
	Özel klinik birden fazla hekim/diş kliniği	81	24,9
	ADSM	121	37,2
	Devlet hastanesi	14	4,3
	Üniversite hastanesi	52	16,0
Çalışma yılı	<10	135	41,5
	10-19	99	30,5
	≥20	91	28,0
İlçe Sağlık Müdürlüğü görevlendirmesi	Var, halen görevlendirme devam ediyor	82	25,2
	Var, görevlendirme bitti	23	7,1
	Hiç görevlendirme olmadı	220	67,7
Filyasyonda çalışma durumu	Evet	101	96,2
	Hayır	4	3,8
Nazofarengeal sürüntü alma durumu	Evet	85	81
	Hayır	20	19

ADSM: Ağız Diş Sağlığı Merkezi

PSS-4 Ölçeği Bulguları

Katılımcıların PSS-4 puanı medyan değeri 9'dur (8-11). Kadınlarda erkeklere göre, bekarlarda evlilere göre ve çocuğu olmayanlarda olanlara göre PSS-4 puanı daha yüksektir (sırasıyla; $p<0,001$, $p=0,008$ ve $p=0,002$). Yaş arttıkça PSS-4 puanı düşmüştür. 30 yaş altı grupta PSS-4 puanı diğer yaş gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ($p=0,001$) (Tablo 4).

Post-hoc analizde çalışma yerlerine göre ADSM'de çalışan diş hekimlerinin PSS-4 puanının kendi muayenehanesinde tek başına çalışan ($p<0,001$), diş kliniğinde çalışan ($p<0,001$) ve üniversitede ($p=0,002$) çalışan diş hekimlerine göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 4).

Çalışma yılı arttıkça PSS-4 puanı düşmektedir. Meslekte 10 yıl ve altında diş hekimi olanların PSS-4 puanı diğer meslekte geçirilen yıl gruplarına göre daha yüksektir ($p<0,001$). Bazı sosyo-demografik değişkenlere göre PSS-4 puanı ve MBI alt grup puanlarına Tablo 4'te yer verilmiştir.

Çalışma grubumuzda pandemide aktif olarak çalışan diş hekimlerinin ($n=105$) hepsinin İSM görevlendirmesi olmuştur. Diş hekimleri, görevlendirme süresince filyasyon ve nazofarengeal sürüntü alma hizmetlerinde çalışmışlardır. COVID-19 hastalarıyla çalışan hekimlerin PSS-4 puanı ($p<0,001$) ve MBI'nın DT alt boyutu puanı ($p<0,001$) ile D alt boyut puanı ($p<0,001$) pandemide sahada filyasyon ve nazofarengeal sürüntü almada aktif çalışmayan diğer hekimlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek tespit edilmiştir (Tablo 5).

Tartışma

Bu çalışmada, ülkedeki olgu sayılarının ikinci pikini yaptığı dönemde, zaman zaman yapılan görevlendirmeler ile kendi görev tanımları ve çalışma yerleri dışında çalışmak durumunda

kalan ya da halen ağız diş sağlığı ile ilgili çalışmalarını yürüten diş hekimlerinde algılanan stres ve tükenmişlik düzeyleri değerlendirilmiştir.

Çalışmamıza katılan diş hekimlerinin yaklaşık üçte birinin birinci basamak sağlık hizmetlerinde görevlendirildiği saptanmıştır. ADSM'de çalışan hekimlerin ise yaklaşık üçte ikisi İSM'lerde görevlendirilmişlerdir. Görevlendirilen hekimlerin ise neredeyse hepsinin (%96,2) filyasyonda ve yine büyük oranda (%81) nazofarengeal sürüntü alımında çalıştıkları görülmüştür. Salgında aktif olarak çalışanların PSS-4 puanı ve MBI'nın DT ve D alt boyut puanlarının aktif olarak çalışmayanlara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca KBD alt boyut puanının ise aktif çalışanlarda çalışmayanlara göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Bunun yanı sıra ADSM'lerde çalışan diş hekimlerinde MBI'nın DT ve D alt boyut puanları ile PSS-4'ten aldıkları puanlar daha yüksek saptanmıştır. Pandemi öncesi dönemde ülkemizde diş hekimlerinin mesleki tükenmişliklerine ilişkin yapılan bir çalışmada diş hekimlerinde tükenmişlik %29'larda iken, pandemi döneminde yapılan bir başka çalışmada ise bizim çalışmamamıza benzer şekilde filyasyonda çalışan diş hekimlerinin mesleki tükenmişliklerinin daha yüksek (%34) olduğu ve ailelerine hastalık taşıma korkusu nedeniyle daha fazla stres yaşadıkları saptanmıştır (19,25). Ülkemizde halihazırda üçte birinde yüksek tükenmişlik bulunan meslek grubunun pandemi ile değişen, zorlaşan çalışma şartları ile doğrudan temas halinde COVID-19 pozitif hastalarla çalışmaları ya da kendi meslekleri dışında ve farklı çalışma yerlerinde uzun ve yoğun çalışmalar sürdürmelerinin tükenmişliklerini daha da artmış olması beklenen bir sonuç olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızda diş hekimlerinin stres puanının da ülkemizde pandemi döneminde diş hekimleri ve diğer sağlık çalışanlarında yapılan benzer çalışmalardaki algılanan stres düzeyleri ile paralel olduğu görülmüştür (26-29). Dünyada da pandemi süresince yürütölen pek çok çalışmada, COVID-19 hastalarının tanı, tedavi,

Tablo 3: Katılımcıların İSM görevlendirilme durumlarına göre çalışma yerleri

İSM görevlendirilme durumları	Çalışma yeri	n	%
Halen görevlendirmeleri devam edenler (n=82)	ADSM	75	91,5
	Devlet hastanesi	6	7,3
	Üniversite hastanesi	1	1,2
Görevlendirmeleri sona erenler (n=23)	ADSM	18	78,3
	Devlet hastanesi	2	8,7
	Özel klinik birden fazla hekim/diş kliniği	2	8,7
Hiç görevlendirilmeyenler (n=220)	Üniversite hastanesi	1	4,3
	Özel klinik birden fazla hekim/diş kliniği	79	35,9
	Kendi muayenehanesinde tek başına	57	25,9
	Üniversite hastanesi	50	22,7
	ADSM	28	12,7
	Devlet hastanesi	6	2,7

İSM: İlçe Sağlık Müdürlüğü, ADSM: Ağız Diş Sağlığı Merkezi

takip sürecinde görev almanın daha yüksek stres ve tükenmişliğe neden olduğu görülmüştür (28,30). Ülkemizde diş hekimleri zaman zaman görevlendirmeler ile pandeminin ön saflarında çalışmak durumunda kalmışlar ya da ağız içi yakın çalışmaları ve ağız içi aerosol ile temaslarının fazla olması nedeniyle yüksek risk grubunda yer almışlardır. Yüksek risk grubunda olmaları hem hastalık risklerinin normal popülasyona göre daha yüksek olmasına neden olmuş, hem de ailelerine hastalık taşıma ihtimallerinin daha yüksek olması nedeniyle tükenmişlik durumu ve stres düzeylerini etkilemiştir (30,31).

Dünyada COVID-19 salgınının sağlık çalışanlarında psikososyal etkilerini belirlemeye yönelik yapılan çalışmalarda da stres ve tükenmişlik düzeyinin yüksekliği dikkat çekicidir

(29,31). Küresel olarak bir yılı aşkın bir süredir devam eden salgında halen sağlık insan gücüne olan ihtiyaç artarak devam etmektedir. Sağlık politika yapımcılar tarafından salgının kontrol altına alınması amacıyla sağlığın her alanında çalışanları kapsayan bir hizmet planı oluşturulmuştur. Kamuda çalışan diş hekimlerinin bir kısmı görevlendirmeler ile salgın için birinci basamak hizmetlerinde çalışmak zorunda kalmışlardır. Gerek özel kliniklerde gerekse kamudan görevlendirildikleri yerlerde hastalar ile yakın temas halinde olmaları nedeniyle ekstra dikkat ve kişisel korunma gerekliliğine ihtiyaç duyan diş hekimlerinin çalışmamızda üçte ikisinden fazlasının hastalık bulaşma riskini çok yüksek/yüksek olarak değerlendirdiği görülmüştür. Çalışmaya katılanların hastalık hakkındaki farkındalıkları,

Tablo 4: Sosyo-demografik değişkenlere göre PSS-4 ve MBI puanlarının dağılımı

Sosyo-demografik değişkenler	% (n)	PSS-4 Medyan (25-75)	DT Medyan (25-75)	D Medyan (25-75)	KBD Medyan (25-75)	
Cinsiyet	Erkek	32,9 (107)	8 (7-10)	22 (15-28,5)	10 (6-13)	22 (18,5-25,5)
	Kadın	67,1 (218)	10 (8-12)	21,5 (15-27)	8 (5-11)	21 (17-24)
	p-değeri	<0,001	0,670	0,020	0,065	
Yaş grupları	<30	24,9 (81)	10 (8-12)*	24 (18-30)*	10 (7-13)	21 (18-25)
	30-39	37,5 (122)	9,5 (8-12)	22 (16-28)	9 (5-12)	20,5 (17-24)
	40-49	21,5 (70)	8,5 (7,75-10,25)*	21,5 (14-27)	9 (6-13)	22 (18-25)
	50 yaş ve üzeri	16 (52)	8 (8-10)*	19 (10,5-25,5)*	6 (3-9)*	22,5 (18-26)
	p-değeri	0,001	0,008	0,001	0,230	
Medeni durum	Evli	68,3 (222)	9 (8-11)	21 (21-27)	9 (5-12)	21 (17-24)
	Bekar	31,7 (103)	10 (8-12)	23 (15-28,5)	9 (5-12)	22 (18,5-25)
	p-değeri	0,008	0,113	0,844	0,310	
Çocuk sahibi olma durumu	Var	56,9 (185)	8 (8-11)	20 (14-26)	8 (5-12)	22 (17-25)
	Yok	43,1 (140)	10 (8-12)	23 (17-30)	9 (6-12)	21 (18,5-25)
	p-değeri	0,002	0,001	0,037	0,981	
Çalışma yeri	Kendi muayenehanesinde tek başına	17,5 (57)	8 (8-10)	21 (14-26)	8 (4-11)	22 (19-25)
	Özel klinik birden fazla hekim/diş kliniğinde	24,9 (81)	8 (7-10,5)	17 (13-24)	7 (5-10)	22 (19-25)*
	ADSM	37,2 (121)	11 (8-12)*	26 (21-32)*	11 (8-13)*	20 (16-23)*
	Devlet hastanesi	4,3 (14)	8,5 (7,25-10,5)	21 (16-30)	10 (6-13)	21,5 (17-24)
	Üniversite hastanesi	16,0 (52)	9 (8-10)	17 (11-26)	7 (4-10)	22 (19,5-24,5)*
	p-değeri	<0,001	<0,001	<0,001	0,018	
Çalışma yılı	<10	41,5 (135)	10 (8-12)*	23 (17,5-30)*	10 (7-12)*	21 (17,5-24)
	10-19	30,5 (99)	9 (8-11)	21 (14,5-26)	8 (5-12)	21 (17-25)
	≥20	28 (91)	8 (8-10)	19 (11-26)	7 (4-10)	22 (18-26)
	p-değeri	<0,001	<0,001	0,003	0,209*	
COVID-19 tanısı alma durumu	Evet	9,2 (30)	9,5 (7,75-13)	26 (19-32)	10 (7-11)	21 (17-24)
	Hayır	90,8 (295)	9 (8-13)	21 (14-27)	9 (5-12)	21 (18-25)
	p-değeri	0,781	0,007	0,222	0,491	

*Farklı oluşturan grupları ifade etmektedir.

Mann-Whitney U; Kruskal-Wallis (p<0,05); post-hoc test olarak ikişerli karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır ve Bonferroni düzeltmesi kullanılarak değerlendirilmiştir

PSS-4: Algılanan stres ölçeği, MBI: Maslach tükenmişlik ölçeği, DT: Duygusal tükenmişlik, D: Duyarsızlaşma, KBD: Kişisel başarı duygusu, ADSM: Ağız-Diş Sağlığı Merkezi, COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019

Tablo 5: COVID-19 salgınında aktif çalışma durumuna göre PSS-4 ve MBI'dan alınan puanlar

COVID-19 salgınında aktif çalışma durumu	% (n)	PSS-4 Medyan (25-75)	DT Medyan (25-75)	D Medyan (25-75)	KBD Medyan (25-75)
Çalışanlar	32,3 (105)	11 (9-13)	27 (21-32)	11 (8-13)	18 (15-23)
Çalışmayanlar	67,7 (220)	9 (8-10)	19,5 (13-26)	7 (5-10)	19 (22-25)
p-değeri		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Mann-Whitney U testi

PSS-4: Algılanan stres ölçeği, MBI: Maslach tükenmişlik ölçeği, DT: Duygusal tükenmişlik, D: Duyarsızlaşma, KBD: Kişisel başarı duygusu, COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019

bilgileri, sevdiklerine bulaştırma riskleri, uzun çalışma saatleri, değişken çalışma koşulları nedeniyle yüksek stres ve DT'de olmaları olasıdır. Diş hekimlerinde MBI'nın DT ve D alt boyutları puanları ile PSS-4 puanları <30 yaş grubunda daha yüksek saptanmıştır. Yaş arttıkça DT, D alt boyut puanları ile PSS-4 puanı düşmektedir. Yaşla birlikte meslekte geçirilen süre artmakta ve edinilen deneyimlerle stres ve tükenmişlikle daha iyi baş ediyor olabilirler.

Ülkemizde salgın döneminde psikososyal etkilenimi değerlendirmek için yapılan bir çalışmada 10 yıldan az deneyimi olan sağlık çalışanları ve diş hekimlerinde yüksek DT ve D alt boyut puanı bulunmuş ayrıca 20 yıl üstü deneyimi olanlarda daha düşük stres düzeyi saptanmıştır (26,27). Yaşla beraber edinilen tecrübelerle diş hekimlerinin mesleki stres ve tükenmişlikle baş etme yöntemlerinin gelişmiş olması olasıdır. Bu durum yaşla birlikte mesleki deneyimleri de daha fazla olan diş hekimlerinin salgının psikolojik etkilerini de daha iyi yönetebildikleri olarak değerlendirilebilir.

COVID-19 tanısı alan diş hekimlerinin DT alt boyut puanı daha yüksek saptandı. COVID-19 hastalığının seyri, izolasyonda kalma, yakınlarına hastalık bulaştırma korkusu gibi faktörler hastalığı geçirenlerin tükenmişliklerini de artırıyor olabilir (27).

Sonuçlarımıza göre erkek diş hekimleri, ülkemizde yapılan başka bir çalışmaya benzer şekilde MBI'nın D alt boyutundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek puan almışlardır (25). DT alt boyut puanı açısından ise cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık bulunmasa da kadınların DT'lerinin erkeklere göre anlamlı derecede yüksek olduğu çalışmalar bulunmaktadır (7,32). KBD alt boyutunda cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Pandemi ile değişen sosyal, psikolojik ve biyolojik çevre farklı seviyelerde de olsa herkesi etkilemiştir. Kadın ve erkeklerin olaylara karşı farklı duygusal yaklaşımları psikolojik etkilenimlerinin farklı olmasından kaynaklanmış olabilir. Ayrıca kültürel yapımız gereği kadınların iş hayatı dışında ev ve sosyal hayatla ilgili konularda erkeklere göre daha fazla rol almalarının daha fazla stres oluşturmaya olağandır (33). Çocuk sahibi olan katılımcıların PSS-4, DT ve D alt boyutundan aldıkları puanları istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptanmıştır. Pandemi döneminde yapılan başka bir çalışmada da çocuğu olanların daha az stres yaşadıkları görülmüştür (34). Pandemi döneminde olmamıza rağmen çocuk sahibi olmanın psikolojiyi olumlu yönde etkileyebileceğini düşündürebilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız bazı kısıtlılıklar içermektedir. Çalışmamızda online anket kullandığımız için internet kullanamayan ya da kullandığımız sosyal medya platformlarından herhangi birine sahip olmayan diş hekimlerine ulaşamadık. Tükenmişlik ve algılanan stresle ilgili bulgularımız kullandığımız ölçeklerle sınırlı kalmıştır (22,24). Çalışmamızda COVID-19'da aktif çalışan hekimler sadece İSM'ye görevlendirilenler ile sınırlı kalmıştır. Araştırma tanımlayıcı türde olduğu için nedensellik ve genellenebilirlik açısından değerlendirilememektedir. Ayrıca pandemi uzun ve devam eden bir süreç olduğu için zamanla stres ve tükenmişlik düzeyleri değişmiş olabilir.

Sonuç

ADSM'de çalışan diş hekimlerinin diğer çalışma yerlerindeki diş hekimlerine göre algıladıkları stresin daha yüksek olduğu, DT, D alt boyut puanlarının daha yüksek ve KBD alt boyut puanının ise daha düşük olduğu tespit edilmiştir. İlaveten salgında aktif olarak çalışanların daha fazla stresli olduğu, DT ve D alt boyut puanlarının daha yüksek olduğu bununla birlikte daha düşük KBD alt boyut puanına sahip oldukları saptanmıştır. Halen devam etmekte olan pandeminin, sonlanımı ile ilgili bir kestirimde bulunulamazken ülkemizde COVID-19'dan korunma, kontrol ve tedavi sürecinde ihtiyacın devam ettiği tüm sağlık çalışanları gibi diş hekimlerinin de çalışma koşulları ile ilgili iyileştirmeye yönelik adımlar atılmalıdır. COVID-19 pandemisinden sonra da halk sağlığını tehdit edebilecek olası salgın ve acil durumlar için sağlık insan gücü planlaması yapılırken diş hekimlerinin yüksek stres ve tükenmişliklerinin göz önünde bulundurulması planlamaların yapılması ve ruh sağlıklarını iyileştirmek, sağlıklarını korumak için psikolojik ve politik müdahalelerin planlanması önerilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 18.11.2020/ (2020/0676) tarihli ve sayılı onay alınmıştır.

Hasta/Katılımcı Onamı: Google Forms'tan katılımcı onam formu oluşturulmuştur ve onay verenler ankete devam edebilmiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirildi.

Yazarlık Katkıları

Konsept: H.İ., E.A., Dizayn: H.İ., E.A., I.M., Veri Toplama veya İşleme: E.A., Analiz veya Yorumlama: H.İ., E.A., M.Ç., Literatür Arama: E.A., Yazan: H.İ., E.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışma için doğrudan veya dolaylı mali destek alınmadı. Çalışma ile ilgili herhangi bir firma veya kişi ile ilgili ticari bağlantı yoktur.

Kaynaklar

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 genel bilgilendirme epidemiyoloji ve tanı. [Erişim tarihi: 10.01.2021] Erişim linki: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66337/genel-bilgiler-epidemiyoloji-ve-tani.html>
2. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 51. [Erişim tarihi:10.01.2021] Erişim linki: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>
3. Saadat S, Rawtani D, Hussain CM. Environmental perspective of COVID-19. *Sci Total Environ.* 2020;728:138870.
4. Cao S, Gan Y, Wang C, et al. Post-lockdown SARS-CoV-2 nucleic acid screening in nearly ten million residents of Wuhan, China. *Nat Commun.* 2020;11:5917.
5. Rubin GJ, Wessely S. The psychological effects of quarantining a city. *BMJ.* 2020;368:m313.
6. Dubey S, Biswas P, Ghosh R, et al. Psychosocial impact of COVID-19. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14:779-788.
7. Park SY, Kim B, Jung DS, et al. Psychological distress among infectious disease physicians during the response to the COVID-19 outbreak in the Republic of Korea. *BMC Public Health.* 2020;20:1811.
8. Rotenstein LS, Torre M, Ramos MA, et al. Prevalence of burnout among physicians: A systematic review. *JAMA.* 2018;320:1131-1150.
9. Lu W, Wang H, Lin Y, et al. Psychological status of medical workforce during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study. *Psychiatry Res.* 2020;288:112936.
10. Sezgin GP, Şirinoglu Capan B. Assessment of dentists' awareness and knowledge levels on the Novel Coronavirus (COVID-19). *Braz Oral Res.* 2020;34:e112.
11. Celmeçe N, Menekay M. The effect of stress, anxiety and burnout levels of healthcare professionals caring for COVID-19 patients on their quality of life. *Front Psychol.* 2020;11:597624.
12. Xiao H, Zhang Y, Kong D, et al. The effects of social support on sleep quality of medical staff treating patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in January and February 2020 in China. *Med Sci Monit.* 2020;26:e923549.
13. Ahmed MA, Jouhar R, Ahmed N, et al. Fear and practice modifications among dentists to combat novel coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17:2821.
14. Özdoğan G. Koronavirüs pandemisi ve diş hekimliği. *Türk Diş Hekimleri Birliği Dergisi* 177. sayı. [Erişim Tarihi: 01.01. 2020] Erişim Linki: <https://www.tdb.org.tr/tdb/v2/yayinlar/TDBD/177sayi.pdf>
15. Demirebilek Y, Pehlivan Türk G, Özgüler ZÖ, et al. COVID-19 outbreak control, example of ministry of health of Turkey. *Turk J Med Sci.* 2020;50(SI-1):489-494.
16. Şahin MK, Aker S, Şahin G, et al. Prevalence of depression, anxiety, distress and insomnia and related factors in healthcare workers during COVID-19 pandemic in Turkey. *J Community Health.* 2020;45:1168-1177.
17. Yörük S, Güler D. The relationship between psychological resilience, burnout, stress, and sociodemographic factors with depression in nurses and midwives during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study in Turkey. *Perspect Psychiatr Care.* 2021;57:390-398.
18. T.C. Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2018/ Güncelleme Tarihi: 22/01/2020. [Erişim tarihi: 01.10.2020] Erişim linki: <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/36134,siy2018trpdf.pdf?0>.
19. Huri M, Bağış N, Eren H, et al. Association between burnout and depressive symptoms among Turkish dentists. *J Dent Sci.* 2016;11:353-359.
20. Türk Diş hekimleri Birliği. İstatistikler. [Erişim tarihi: 01.10.2020] Erişim linki: https://www.tdb.org.tr/sag_menu_goster.php?id=153
21. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav.* 1983;24:385-396.
22. Eskin M, Harlak H, Demirkıran F, et al. Algılanan stres ölçeğinin türkçeye uyarlanması: Güvenirlilik ve geçerlik analizi. *New/Yeni Symposium Journal.* 2013;51:132-140.
23. Maslach C, Jackson SE. The measurement of experienced burnout. *Journal of Organizational Behavior.* 1981;2:99-113.
24. Ergin C. Adaptation of burnout and maslach burnout scale in doctors and nurses. In 7. National Psychology Congress Scientific Studies. 1992;143-154.
25. Özarslan M, Caliskan S. Attitudes and predictive factors of psychological distress and occupational burnout among dentists during COVID-19 pandemic in Turkey. *Curr Psychol.* 2021;40:3113-3124.
26. Sarialioğlu Gungor A, Donmez N, Uslu YS. Knowledge, stress levels, and clinical practice modifications of Turkish dentists due to COVID-19: a survey study. *Braz Oral Res.* 2021;35:e048.
27. Murat M, Köse S, Savaşer S. Determination of stress, depression and burnout levels of front-line nurses during the COVID-19 pandemic. *Int J Ment Health Nurs.* 2021;30:533-543.
28. Kulu M, Özsoy F, Gürler E, et al. Evaluation of future anxiety and stress levels caused by COVID-19 on dentists. *Pamukkale Medical Journal.* 2021;14:103-112.
29. Ceri V, Cicek I. Psychological well-being, depression and stress during COVID-19 pandemic in Turkey: A comparative study of healthcare professionals and non-healthcare professionals. *Psychol Health Med.* 2021;26:85-97.
30. Trumello C, Bramanti SM, Ballarotto G, et al. Psychological adjustment of healthcare workers in Italy during the COVID-19 pandemic: Differences in stress, anxiety, depression, burnout, secondary trauma, and compassion satisfaction between frontline and non-frontline professionals. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17:8358.
31. WHO. Considerations for the provision of essential oral health services in the context of COVID-19. [Erişim Tarihi: 20.01 2021] Erişim linki: <https://www.who.int/publications/i/item/who-2019-nCoV-oral-health-2020.1>
32. Lai J, Ma S, Wang Y, et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. *JAMA Netw Open.* 2020;3:e203976.
33. Kerr ML, Rasmussen HF, Fanning KA, et al. Parenting during COVID-19: A study of parents' experiences across gender and income levels. *Fam Relat.* 2021;70:1327-1342.
34. Babore A, Lombardi L, Viceconti ML, et al. Psychological effects of the COVID-2019 pandemic: Perceived stress and coping strategies among healthcare professionals. *Psychiatry Res.* 2020;293:113366.

The Relationship Between Noise-Induced Occupational Sensorineural Hearing Loss and Platelet Panel: A Retrospective Study

Gürültüye Bağlı Mesleki Sensorinöral İşitme Kaybı ve Trombosit Paneli Arasında İlişki: Retrospektif Bir Çalışma

Yusuf Samir Hasanlı¹, Meral Türk²

¹Ege University Faculty of Medicine Hospital, Department of Internal Diseases, Division of Occupational Diseases, İzmir, Türkiye

²Ege University Faculty of Medicine Hospital, Department of Public Health, Division of Occupational Diseases, İzmir, Türkiye

Abstract

Objectives: There are various risk factors such as age, genetics, smoking, hypertension, diabetes mellitus, and vascular diseases that affect noise-induced Occupational Sensorineural Hearing Loss (OSNHL). In addition to nerve damage, pathology may occur in the vascular and hematological structure of the cochlear system in sensorineural hearing loss. For this reason, we wanted to evaluate the relationship between platelet panel parameters and hearing loss.

Materials and Methods: Socio-demographic characteristics, audiometry results, platelet parameters, physical examination and admission complaints were collected in the data package by retrospectively scanning patient files. The patients were evaluated for the presence of OSNHL. Subgroup analysis was performed. Since all patients work in similar industrial environments, it was assumed that there would be a risk of noise in all of them.

Results: The mean age of the patients was 40.0±8.3 (302 patients). Patients with OSNHL were older than those without hearing loss (43.5±8.0; 36.2±6.9 p<0.001). The ratio of male and female patients with OSNHL was 146/11, and 139/6 in those without hearing loss. Platelet count and plateletcrit values of patients with OSNHL were found to be higher and statistically significant (275.7±62.4, 245.1±42.0 p<0.001, 0.28±0.06; 0.25±0.04 p<0.001, respectively). There was no difference between mean platelet volume (MPV) values (10.4±0.8; 10.3±0.8 p=0.654). There was no significant correlation between age, smoking and platelet panel in patients with and without hearing loss (Pearson's correlation analysis). Receiver operating characteristic analysis of thrombocyte counts, plateletcrit and MPV values of patients with hearing loss was performed [respectively; area under the curve (AUC)=0.64 (0.57-0.70 p<0.001), AUC=0.65 (0.58-0.71 p<0.001), AUC=0.52 (0.45-0.58 p=0.522)].

Conclusion: Platelet count and plateletcrit values are higher in patients with OSNHL than those without hearing loss, regardless of age and smoking.

Key Words: Noise, Platelet, Plateletcrit, Occupational, Sensorineural Hearing Loss

Öz

Amaç: Gürültüye bağlı Mesleki Sensorinöral İşitme Kaybı'nı (MSNİK) etkileyen yaş, genetik, sigara, hipertansiyon, diabetes mellitus, vasküler hastalıklar gibi çeşitli risk faktörleri mevcuttur. Sensorinöral işitme kaybında sinir hasarının yanı sıra koklear sistemin vasküler yapısında da patoloji oluşabilir. Bu sebepten trombosit paneli parametrelerinin işitme kaybı ile ilişkisini değerlendirmek istedik.

Gereç ve Yöntem: Hasta dosyaları geriye dönük taranarak sosyo-demografik özellikleri, odyometri sonuçları, trombosit parametreleri, fizik muayene ve başvuru yakınmaları veri paketinde toplandı. MSNİK tanısı almış ve almamış hastalar iki alt gruba ayrıldı. Tüm hastalar aynı ortamlarda çalıştığı için hepsinde gürültü riski olacağı varsayıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 40,0±8,3 idi (toplam 302 hasta). MSNİK tanılı hastalar, işitme kaybı olmayanlara göre daha yaşlıydı (43,5±8,0; 36,2±6,9 p<0,001). MSNİK tanılı erkek ve kadın hasta oranı 146/11, işitme kaybı olmayanlarda ise 139/6 idi. MSNİK'li hastaların trombosit sayısı ve plateletkrit değerleri daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı saptandı (sırasıyla, 275,7±62,4; 245,1±42,0 p<0,001, 0,28±0,06; 0,25±0,04

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Yusuf Samir Hasanlı

Ege University Faculty of Medicine Hospital, Department of Internal Diseases, Division of Occupational Diseases, İzmir, Türkiye

Phone: +90 232 390 20 65 E-mail: dryusufsmrh@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-6514-6789

Received/Geliş Tarihi: 29.11.2022 Accepted/Kabul Tarihi: 12.04.2023

©Copyright 2023 Ankara University Faculty of Medicine

Journal of Ankara University Faculty of Medicine is published by Galenos Publishing House.

All content are under CC BY-NC-ND license.



Öz

$p<0,001$). MPV değerleri arasında bir fark yoktu ($10,4\pm 0,8$; $10,3\pm 0,8$ $p=0,654$). İşitme kaybı olan ve olmayan hastaların yaş/sigara ve trombosit paneli arasında yapılan Pearson korelasyon analizi anlamlı değildi. İşitme kaybı olan hastaların trombosit sayıları, plateletkrit ve MPV değerlerinin alıcı işlem karakteristikleri analizi yapıldı [sırasıyla; eğri altında kalan alan (AUC)=0,64 (0,57-0,70 $p<0,001$), AUC=0,65 (0,58-0,71 $p<0,001$), AUC=0,52 (0,45-0,58 $p=0,522$)].

Sonuç: MSNİK'li hastalarda trombosit sayımı ve plateletkrit değerleri yaş ve sigaradan bağımsız olarak işitme kaybı olmayanlara göre daha yüksek seyrediyor.

Anahtar Kelimeler: Gürültü, Trombosit, Plateletkrit, Mesleki, Sensorinöral İşitme Kaybı

Introduction

Hearing loss is grouped as conductive, sensorineural, or mixed type. Conductive hearing loss develops due to pathologies of the outer ear (eardrum) and middle ear. There is an obstacle in the transmission of sound and its conversion into mechanical vibrations. Sensorineural hearing loss is due to damage to the inner ear (cochlea) or auditory nerve, there is a problem in the conversion of mechanical sound into neuroelectric signals in the inner ear. Mixed hearing loss is a combination of conductive and sensorineural hearing loss (1). The main causes of sensorineural hearing loss are aging, genetic mutations, exposure to noise, exposure to ototoxic drugs, and degenerative processes associated with chronic conditions (2). Vasculitic diseases such as polyarteritis nodosa, giant cell arteritis, granulomatous polyangiitis affecting the vessels of the vestibulocochlear system cause sensorineural hearing loss (3). Strong associations between sensorineural hearing loss and other risk factors such as smoking, adiposity, diabetes mellitus and cardiovascular disease are supported by epidemiological studies, but causality remains unclear. In a study involving people aged 43–84 years, smoking, central obesity, and poorly controlled diabetes mellitus were associated with hearing loss later in life, suggesting that vascular changes contribute to age-related hearing loss (4).

Noise-induced hearing loss in the workplace is an important health problem with economic consequences. Occupational noise exposure causes 7–21% hearing loss among workers; this rate is lowest in industrialized countries where the incidence has decreased and highest in developing countries (5). Occupational Sensorineural Hearing Loss (OSNHL), unlike acoustic trauma, develops over time because of continuous or intermittent exposure to noise. The main features are that it is bilateral, always sensorineural, cochlear hair cells are affected in the inner ear, and the first sign is "notching" (occurs at 3000, 4000, 6000 Hz, and heals at 8000 Hz). OSNHL risk increases with prolonged noise exposures above 80 dB and increases significantly as exposures rise above 85 dB (6).

Platelets are small, non-nucleated cells derived from megakaryocytes in the hematopoietic system. The platelet

production from megakaryocytes is a systematic and regulated process thought to occur in the bone marrow and, as recently shown, in the lung (7). Platelet count (PC), mean platelet volume (MPV), and plateletcrit (PCT) are some of the most important platelet panel parameters in the hemogram. Platelets are the most important cells of the peripheral blood, involved in hemostasis and thrombosis formation in blood vessels. Mediators and substances released from platelets (such as P-selectin) play an important role in the progression of coagulation, inflammation, thrombosis and atherosclerosis. Since the cochlear artery is a terminal branch of the anterior-inferior cerebellar artery with poor collateral circulation, any pathology affecting collateral blood flow at this location can damage the cochlea and can cause hearing loss (8).

In this study, we wanted to review the relationship between the platelet panel of patients with a diagnosis of noise-induced OSNHL.

Materials and Methods**Data Source and Study Population**

The study was conducted on the data obtained from the polyclinic records of the patients who applied to the Ege University Faculty of Medicine Hospital Occupational Diseases polyclinic between November, 2015–October, 2021. Patients who had been exposed to noise for at least two years and had hemogram and audiometry results were evaluated. Additionally, sociodemographic characteristics of the patients, working conditions, physical examination, complaints at admission, smoking, body mass index (BMI) information were retrospectively obtained from the polyclinic records. Patients with chronic diseases thought to affect the platelet panel (such as anemia, cancer, rheumatological diseases) and patients with abnormal blood infection markers (such as sedimentation, C-reactive protein) were excluded from the study. Patients with a history of ototoxic drug use, sudden hearing loss and acute trauma were excluded from the study. The study complied with the Declaration of Helsinki, and approved by the Ethics Committee and the Institutional Review Board of Ege University Faculty of Medicine (approval no: 21-10.1T/1; date: 27.10.2021).

Statistical Analysis

IBM SPSS Statistics 24 program was used in the analysis of the data. Categorical variables were expressed in cross-tables and numerical variables in the mean, median, standard deviation, minimum and maximum. In the comparison of independent categorical variables, chi-square test was used. The existence of a statistically significant difference was examined with Student's t-test for the parametric among the groups in terms of continuous variables, and the Mann-Whitney U test for nonparametric variables. Pearson's correlation analysis was also performed. P-values of <0.05 were considered statistically significant. Receiver operating characteristic (ROC) analysis was performed between the variables.

Results

The mean age of all patients included in the study was 40.0±8.3 (302 patients) (Table 1). Of all patients, 94.4% (285 patients) were males and 5.6% (17 patients) were female. The ratio of male and female patients with OSNHL was 146/11, and 139/6 in those without hearing loss (Table 2). Patients with OSNHL were older than those without hearing loss (43.5±8.0; 36.2±6.9 p<0.001). Working time, BMI and smoking status of the patients were higher and statistically significant than those without the disease (respectively, 22.6±9.4; 14.7±7.7 p<0.001, 27.1±4.3; 26.1±3.8 p=0.039, 10.6±9.9; 7.7±7.6 p=0.005) (Table 3).

The mean PC, PCT and MPV of all patients are shown in Table 1. PC and PCT values of patients with occupational hearing loss were higher and statistically significant in the study (respectively, 275.7±62.4; 245.1±42.0 p<0.001, 0.28±0.06;

0.25±0.04 p<0.001). There was no difference between MPV values (10.4±0.8; 10.3±0.8 p=0.654) (Table 3). ROC analysis of thrombocyte counts, PCT and MPV values of patients with hearing loss was performed [respectively; area under the curve (AUC)=0.64 (0.57-0.70 p<0.001), AUC=0.65 (0.58-0.71 p<0.001), AUC=0.52 (0.45-0.58 p=0.522)] (Figure 1).

Of the patients with occupational hearing loss, 79.6% (125 patients) did not have any hearing complaints at the time of diagnosis. Hearing difficulty was the most common active complaint [(14.7%+3.2%)/28 patients]. While the most common accompanying occupational diseases were musculoskeletal diseases [31.2% (49 patients)] and pneumoconiosis [19.1% (30 patients)], 41.4% (65 patients) of the patients did not have any concomitant occupational disease. Hearing loss was bilateral in 94.3% of the patients (148 patients) (Table 4).

When the audiograms of patients with OSNHL were examined, the mean hearing threshold was found to be 46.6±17.5 dB on the right and 46.8±16.2 dB on the left at high frequencies (Table 4).

Pearson's correlation analysis was performed for the relationship between age smoking and platelet panel in patients with and without hearing loss. No significant correlation was found (Tables 5 and 6).

Discussion

Because of the study, we observed that our patients with a diagnosis of hearing loss were older, had a higher BMI, had

Table 1: Demographic characteristics and laboratory of all patients

Variables	n	Mean±SD	Min.	Max.
Age (year)	302	40.0±8.3	23	63
Working time (year)	302	18.8±9.5	1	48
Smoking (packyear)	290	9.2±9.0	0	36
BMI (kg/m ²)	297	26.7±4.1	17	48
Thrombocyte (10 ³ /μL)	286	261.0±55.6	142	544
Plateletcrit (%)	286	0.27±0.05	0.15	0.50
MPV (fL)	286	10.4±0.9	8.5	13.4
Hemoglobin (g/dL)	286	15.3±1.1	13.0	18.1

n: Number of patients, SD: Standard deviation, Min.: Minimum, Max.: Maximum, BMI: Body mass index, MPV: Mean platelet volume

Table 2: Gender table of all patients included in the study

		OSNHL	
		Yes	No
Gender	Women	11 (7.0%)	6 (4.1%)
	Men	146 (93.0%)	139 (95.9%)
Total		157 (100%)	145 (100%)

OSNHL: Occupational Sensorineural Hearing Loss

a longer working time and smoked more than those without. These are information supported by the literature. Interestingly, patients with occupational hearing loss had higher PCs and PCT than those without. Age and smoking did not affect this condition. The ROC curve for platelets and PCT was interpreted in the weak range (0.6-0.7). Noise did not be a reason, because all patients were selected from the same working environment.

Sensorineural hearing loss is the result of damage to the organ of Corti (the region of the cochlea that contains hair cells) and/or stria vascularis damage, which provides metabolic support to the organ of Corti and provides an electrochemical potential, which is the driving force in the transmission of sound by sensory hair cells (2). Prolonged exposure to loud noise can cause permanent hearing loss because of the death of many hair cells that detect sound. Besides noise, there are many modifiable and non-modifiable risk factors that can cause the progression of noise-induced hearing loss. Modifiable risk factors are smoking, obesity, diabetes mellitus, and insufficient exercise, while non-modifiable risk factors are age, race, and genetics. These factors overlap with noise and accelerate the occurrence of noise-induced hearing loss (9).

In many studies, hearing loss has been associated with cochlear microcirculation. Hairy cells are extremely sensitive to oxygen deficiency. Exposure to noise causes cochlear blood vessels to contract. Ischemia-reperfusion damage, which becomes permanent because of long-term exposure, releases free oxygen radicals in the endothelium (9). This information

prompts considerations about whether platelets affect noise-induced cochlear vascular damage.

If we look at the relationship between platelets and the vestibulocochlear system, in a study conducted on 43 patients with primary thrombocythemia, peripheral vestibular system involvement was found in 20.9% (9 patients) of the patients and it was associated with microcirculation disorder due to platelet dysfunction (10). In Cogan syndrome, which is a rare autoimmune disease, there is a coexistence of platelet elevation and sensorineural hearing loss (11).

Thromboxanes are potent vasoconstrictors released by activated platelets and cause platelet aggregation. The risk of occlusive vascular events is high in patients whose thromboxane levels are not adequately suppressed. In the study conducted in patients with tinnitus, it was found that the thromboxane level was higher than the control group, in other words, platelets were more active in patients with tinnitus (12).

Ex vivo, whole blood, flow studies have shown that fibrillary collagens (types I and type III) found in the vascular intima and media, as well as in atherosclerotic plaques, are among the most potent platelet-activating agents (13). Proteins such as secretogranin III, cyclophilin A and calumenin have been identified that have been confirmed to be localized in the platelet structure of atherosclerotic human vessels and released upon activation. The presence of these proteins is thought to contribute to atherosclerosis and thrombosis in the vessel walls (14). In a meta-analysis, low platelet glycoprotein IIIa receptor

Table 3: The relationship between Occupational Sensorineural Hearing Loss and different variables

Variables	OSNHL	n	Mean±SD	p-value
Age (year)	Yes	157	43.5±8.0	<0.001
	No	145	36.2±6.9	
Working time (year)	Yes	157	22.6±9.4	<0.001
	No	145	14.7±7.7	
Smoking (packyear)	Yes	150	10.6±9.9	0.005
	No	140	7.7±7.6	
BMI (kg/m ²)	Yes	156	27.1±4.3	0.039
	No	141	26.1±3.8	
Hemoglobin (g/dL)	Yes	149	15.3±1.1	0.328
	No	137	15.4±1.0	
Thrombocyte (10 ³ /μL)	Yes	149	275.7±62.4	<0.001
	No	137	245.1±42.0	
Plateletcrit (%)	Yes	149	0.28±0.06	<0.001
	No	137	0.25±0.04	
MPV (fL)	Yes	149	10.4±0.8	0.654
	No	137	10.3±0.8	

Student's t-test, p-value <0.05 is significant

OSNHL: Occupational Sensorineural Hearing Loss, n: number of patients, SD: Standard deviation, BMI: Body mass index, MPV: Mean platelet volume

level was associated with a good prognosis in patients with sudden sensorineural hearing loss ($p=0.037$) (15).

In a retrospective study on diabetic sensorineural sudden hearing loss, the PC and PCT value were found to be higher than the control group, and even the PCT value was found to be statistically significant (278 ± 82 , 268 ± 74 $p>0.05$, 0.31 ± 0.08 , 0.28 ± 0.04 $p<0.05$, respectively) (16).

Vascular disorders and high plasma viscosity can cause sensorineural hearing loss due to cochlear damage. In an environment where the PC is relatively high, it is much more common for the vascular structures feeding the cochlear system to be damaged by continuous vasoconstriction due to noise. In the study by Sagit et al. (17), the PC and PCT value of the patients with sudden idiopathic hearing loss were found to be higher than the control group (respectively 258.03 ± 58.28 , 249.06 ± 61.96 $p>0.05$; 0.23 ± 0.06 , 0.20 ± 0.04 $p<0.05$). In another study by Durmuş et al. (18), the PCof patients with sudden sensorineural hearing loss was found to be significantly higher than the control group (258.59 ± 50.63 , 228.33 ± 65.21 $p<0.05$).

Study Limitations

It is quite difficult to evaluate the disorder in the vascular system of the cochlea according to the PC. It would be better to evaluate the disruption of microcirculation relative to the activation of platelets. For example, measuring the level of thromboxane. However, it is a fact that patients with hearing

loss have higher PC and PCT values. We hope that this study will lead to better quality studies in the future.

Conclusion

Noise-induced occupational hearing loss is an important health problem in working life. It is important to remember

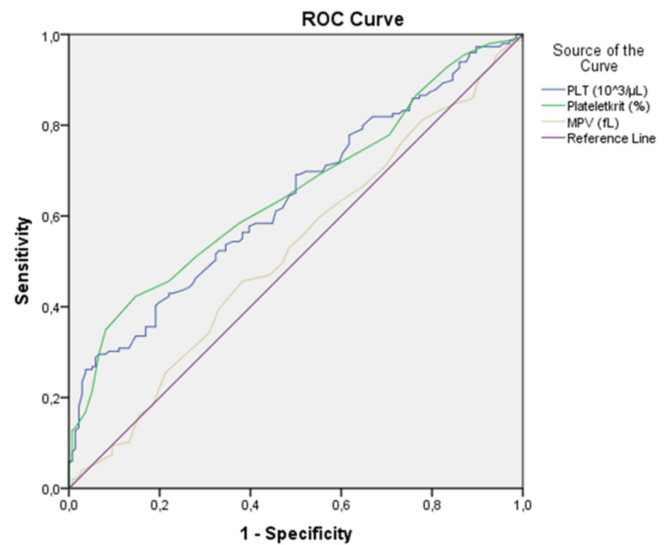


Figure 1: ROC curve between OSNHL and platelet panel

ROC: Receiver operating characteristic, OSNHL: Occupational Sensorineural Hearing Loss, MPV: Mean platelet volume

Table 4: Complaints, hearing threshold, localization and concomitant occupational disease in patients with OSNHL

N=157 (%100)

Concomitant Occupational Disease	No 65 (41.4%)	Musculoskeletal 49 (31.2%)	Pneumoconiosis 30 (19.1%)	Others 13 (8.3%)
Hearing complaints	No 125 (79.6%)	Hearing difficulty 23 (14.7%)	Tinnitus 4 (2.5%)	Hearing difficulty+Tinnitus 5 (3.2%)
Localization	Bilateral 148 (94.3%)	Unilateral 9 (5.7%)	-	-
Hearing threshold (dB)*	Right (46.6±17.5)	Left (46.8±16.2)	-	-

N: number of patients, dB: Decibel
*V notching usually at 4000 Hz
OSNHL: Occupational Sensorineural Hearing Loss

Table 5: Pearson's correlation analysis between smoking and platelet panel

OSNHL	Smoking	PLT	r	p	PCT	r	p
Yes (n=149)	10.6±9.9	275.7±62.4	0.040	0.630	0.28±0.06	0.025	0.768
No (n=137)	7.7±7.6	245.1±42.0	-0.043	0.622	0.25±0.04	-0.067	0.440

r: Pearson's correlation coefficient, $p<0.05$ is significant
OSNHL: Occupational sensorineural hearing loss, n: Numbers of patients, PLT: Platelet, PCT: Plateletcrit

Table 6: Pearson's correlation analysis between age and platelet panel

OSNHL	Smoking	PLT	r	p	PCT	r	p
Yes (n=149)	43.5±8.0	275.7±62.4	0.103	0.213	0.28±0.06	0.110	0.182
No (n=137)	36.2±6.9	245.1±42.0	-0.142	0.098	0.25±0.04	-0.036	0.675

r: Pearson's correlation coefficient, $p<0.05$ is significant
OSNHL: Occupational sensorineural hearing loss, n: Numbers of patients, PLT: Platelet, PCT: Plateletcrit

that besides the main effect of noise, there are facilitating risk factors such as age, genetics, central obesity, high blood sugar, smoking and hypertension. In our study, we tried addressing the relationship between hearing loss and platelet parameters of workers working in the same physical environment. Unfortunately, we did not find many publications specific to the subject in the literature. We can talk about a meaningful relationship. However, much more studies are needed to say that higher PC and PCT are a risk factor for noise-induced sensorineural hearing loss.

Acknowledgement

I thank my wife (Zeynep HASANLI) for supporting me in this process.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study complied with the Declaration of Helsinki, and approved by the Ethics Committee and the Institutional Review Board of Ege University Faculty of Medicine (approval no: 21-10.1T/1; date: 27.10.2021).

Informed Consent: A retrospective study.

Peer-reviewed: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: Y.S.H., M.T., Design: Y.S.H., M.T., Data Collection and Processing: Y.S.H., M.T., Analysis or Interpretation: Y.S.H., M.T., Literature Search: Y.S.H., M.T., Writing: Y.S.H., M.T.

Conflict of Interest: The authors declared that there was no conflict of interest during the preparation and publication of this article.

Financial Disclosure: The authors declared that they did not receive any financial support during the research and authoring of this article.

References

1. Michels TC, Duffy MT, Rogers DJ. Hearing Loss in Adults: Differential Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2019;100:98-108.
2. Cunningham LL, Tucci DL. Hearing Loss in Adults. *N Engl J Med*. 2017;377:2465-2473.
3. Rahne T, Plontke S, Keyßer G. Vasculitis and the ear: a literature review. *Curr Opin Rheumatol*. 2020;32:47-52.
4. Cruickshanks KJ, Nondahl DM, Dalton DS, et al. Smoking, central adiposity, and poor glycemic control increase risk of hearing impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63:918-924.
5. Lie A, Skogstad M, Johannessen HA, et al. Occupational noise exposure and hearing: a systematic review. *Int Arch Occup Environ Health*. 2016;89:351-372.
6. Mirza R, Kirchner DB, Dobie RA, et al. Occupational Noise-Induced Hearing Loss. *J Occup Environ Med*. 2018;60:e498-e501.
7. Holinstat M. Normal platelet function. *Cancer Metastasis Rev*. 2017;36:195-198.
8. Ji S, Chen X, Shi H, et al. Relationship between platelet parameters and sudden sensorineural hearing loss: a systematic review and meta-analysis. *Biosci Rep*. 2018;38:BSR20181183.
9. Ding T, Yan A, Liu K. What is noise-induced hearing loss? *Br J Hosp Med (Lond)*. 2019;80:525-529.
10. De Ciccio M, Fattori B, Carpi A, et al. Vestibular disorders in primary thrombocytosis. *J Otolaryngol*. 1999;28:318-324.
11. Timaru CM, Stefan C, Iliescu DA, et al. Matrix regenerative therapy. *Rom J Ophthalmol*. 2017;61:2-10.
12. Chrbolka P, Alusik S, Kalatova D, et al. Increased platelet activity in tinnitus patients. *Neuro Endocrinol Lett*. 2020;41:102-106.
13. van der Meijden PEJ, Heemskerk JWM. Platelet biology and functions: new concepts and clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol*. 2019;16:166-179.
14. Coppinger JA, Cagney G, Toomey S, et al. Characterization of the proteins released from activated platelets leads to localization of novel platelet proteins in human atherosclerotic lesions. *Blood*. 2004;103:2096-2104.
15. Doo JG, Kim D, Kim Y, et al. Biomarkers Suggesting Favorable Prognostic Outcomes in Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Int J Mol Sci*. 2020;21:7248.
16. Özcan İ, Hira İ, Kaya A, et al. The prognostic and predictive value of platelet parameters in diabetic and nondiabetic patients with sudden sensorineural hearing loss. *Open Life Sci*. 2020;15:884-889.
17. Sagit M, Kavugudurmaz M, Guler S, et al. Impact of mean platelet volume on the occurrence and severity of sudden sensorineural hearing loss. *J Laryngol Otol*. 2013;127:972-976.
18. Durmuş K, Terzi H, Karataş TD, et al. Assessment of Hematological Factors Involved in Development and Prognosis of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *J Craniofac Surg*. 2016;27:e85-e91.

Alkol Kullanımının Tespit ve Takibinde Direkt Etanol Biyobelirteçleri Etil Glukuronit ve Etil Sülfatın İdrar ve Serum Matrislerinde LC-MS/MS Ölçüm Metodunun Geliştirilmesi

Development of LC-MS/MS Method of Measurement of Direct Ethanol Biomarkers Ethyl Glucuronid and Ethyl Sulfate in Urine and Serum Matrices in Detection and Tracking of Alcohol Use

© Hazal Yılmaz^{1,2}, © Murat Emrah Maviş², © Gökçe Göksu Gürsu², © Oğuz Polat¹

¹Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²SEM Laboratuvar Cihazları Pazarlama San. ve Tic. A.Ş. Ar-Ge Merkezi, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Etil glukuronit (EtG) ve etil sülfat (EtS), etanolün oksidatif olmayan minör metabolitleridir. İlk etanol tüketiminden kısa bir süre sonra çeşitli vücut sıvılarında tespit edilebilirler ve ana bileşik olan alkolden daha uzun bir dedeksiyon penceresine sahiptirler. Son alkol tüketimine yönelik oldukça hassas ve spesifik biyobelirteçler olarak kabul edilirler. EtG ve EtS biyobelirteçleri genellikle klinik ve adalet sistemi içinde alkolden uzaklaşmanın izlenmesinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada, idrar ve serum matrislerinde EtG ve EtS'nin kalitatif ve kantitatif tespitini sağlayan kolay ve etkin maliyetli analiz metodolojisinin geliştirilmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: İdrar ve serumda EtG ve EtS biyobelirteçlerinin eş zamanlı miktar tayini için, hızlı ve güvenilir numune hazırlık protokolleri içeren 5 dakika analiz süreli LC-MS/MS metodu geliştirilmiş ve valide edilmiştir. Her iki alkol metabolitinin öncül iyonlarla birlikte iki ürün iyonu izlenmiş ve EtG'nin dötero türevi iç standart olarak kullanılarak sonuçların güvenilirliği artırılmıştır.

Bulgular: İncelenen validasyon kriterleri ve elde edilen değerler, uluslararası kılavuzlarca esasınca belirlenmiş olup kabul edilebilir aralıklarda bulunmuştur. Böylece basit, hızlı numune hazırlık prosedürlerine sahip, idrar/serum numunelerinde hassas, spesifik EtG ve EtS tayini gerçekleştirilebilecek otomasyona uygun bir analitik çözüm üretilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda EtG ve EtS'nin idrar ve serum matrislerinde eşzamanlı kantitatif analizi için LC-MS/MS temelli analitik metodoloji geliştirilmiştir. Numune hazırlığının hiçbir aşamasında kimyasal modifikasyon (türevlendirme), SPE kartuşlu matris temizlik veya konsantre etme gibi zaman alıcı ve maliyetli işlemler uygulanmamıştır. Geliştirilen analitik metod, uluslararası kabul görmüş biyokimyasal analitik metod geliştirme kılavuzları çerçevesince valide edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Alkol Biyobelirteçleri, Etil Glukuronit, Etil Sülfat, Alkol Kullanım Bozukluğu, LC-ESI-MS/MS

Abstract

Objectives: Ethyl glucuronide (EtG) and ethyl sulfate (EtS) are minor non-oxidative metabolites of ethanol. They can be detected in body fluids shortly after ethanol consumption and have a longer detection window than the parent compound. They are considered highly sensitive and specific biomarkers for recent alcohol consumption. EtG and EtS biomarkers are often used in the clinical and justice system to monitor alcohol withdrawal.

*İlgili araştırma çalışması Uluslararası Biyokimya Kongresi 2021 // 32. Ulusal Biyokimya Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur ve en iyi poster ödülü kazanmıştır (Gaziantep, 27-30 Ekim 2021).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Hazal Yılmaz

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı; SEM Laboratuvar Cihazları Pazarlama San. ve Tic. A.Ş. Ar-Ge Merkezi, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 507 587 46 13 E-posta: hazal.yilmaz@jsem.com.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0002-6627-0834

Geliş Tarihi/Received: 21.04.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 13.04.2023

©Telif Hakkı 2023 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır. Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



Abstract

In this study, it was aimed to develop an easy and cost-effective analysis methodology that provides the qualitative and quantitative detection of EtG and EtS in urine and serum matrices.

Materials and Methods: For the simultaneous quantification of EtG and EtS biomarkers in urine and serum, an LC-MS/MS method with fast and reliable sample preparation protocols with 5 minutes analysis time has been developed and validated. Two product ions along with the precursor ions of both alcohol metabolites were monitored and the deuterium-derivative of EtG was used as an internal standard, for increasing the reliability of the results.

Results: The validation parameters and obtained values were investigated based on international guidelines. They were found within acceptable ranges. Thus, sensitive determination of EtG and EtS in urine/serum samples was achieved with a simple sample preparation protocol which could be automated.

Conclusion: In this study, a simple LC-MS/MS based analytical methodology has been developed for the simultaneous quantitative analysis of EtG and EtS in urine and serum matrices. Time-consuming and costly processes such as chemical modification (derivatization), matrix cleaning with SPE cartridges or concentration were not applied at any step of sample preparation. The developed analytical method has been validated within the framework of internationally accepted biochemical analytical method development guidelines.

Key Words: Alcohol Biomarkers, Ethyl Glucuronide, Ethyl Sulphate, Alcohol Use Disorder, LC-ESI-MS/MS

Giriş

Alkolün kötüye kullanımı, tüm sosyo-ekonomik gruplarda görülmekle birlikte morbidite ve mortalite ile yakın ilişkisi raporlarla ortaya koyulmaktadır. Alkolün kötüye kullanımının modern toplumlar üzerindeki artan etkisi nedeniyle, alkol takibinde kullanılan biyokimyasal belirteçler, alkol tüketim paternlerinin araştırılmasında, alkolle ilişkili hastalıkların tedavi süreçlerinin izlenmesi ve değerlendirilmesinde zengin bir araç kutusu sunmaktadır (1-3). Alkol kullanan popülasyonlarla yapılan araştırmalarda, bir bireyin alkol alımını değerlendirmek için genellikle kişi beyanı esas alınmaktadır. Ancak, alkol kullanım bozukluğu olan ve alkol tüketim miktarlarını doğru bildirmeyen bireylerde, kişisel beyanlar güvenilir hale bürünebilmektedir. Alkol kullanımına ilişkin kişi beyanlarından derlenmiş verilerin aksine, çeşitli biyolojik matrislerden yapılan biyobelirteç düzeyi ölçümleri, daha objektif sonuçlar sağlayabilmektedir (4,5).

Biyobelirteçler, alkolden daha uzun bir tespit penceresine sahip oldukları için, alkol tüketiminin retrospektif olarak saptanmasına olanak tanırırlar. Bu durum, terapötik çabaların izlenmesine yardımcı olmakla birlikte, tedavi boyunca relapsın ortaya çıkarılmasında önemli bir dayanak arz etmektedir. Uyuşturucu rehabilitasyon programları sırasında bireyin aşırı içki içmesi, alkolle bağlantılı komorbidite riskini doğurduğundan, objektif araçlarla bu durumun izlenmesinin önemi bir kez daha ortaya çıkmaktadır. Alkol kullanımını tespit etmek için kanda veya nefeste doğrudan etanol ölçümü ilk tercih edilen analitik yaklaşım olsa da, etanolün dar tespit penceresi bu yöntemlerin, günler önce meydana gelen alkol kullanım tekrarlamalarını tespit etmede duyarlılığını ve faydasını azaltır (6). Bu nedenle doğru alkol biyobelirtecinin, güvenilir analiz yöntemleriyle ölçülmesi için büyük çabalar sarf edilmektedir. Alkolün kötüye kullanımının tespiti ve takibine yönelik günümüze kadar

patofizyolojik özellikleri, hassasiyetleri, seçicilikleri ve tespit pencereleri temelinde farklılıklar gösteren çeşitli biyobelirteçler keşfedilmiş ve klinik uygulamalarda yerini almıştır. Biyobelirteç temelli geleneksel alkol testleri, alkol tüketiminden kaynaklanan toksik sonuçları belirlemek için dolaylı biyobelirteçlerin (GGT, ALT, AST, CDT vb.) ölçümüne odaklanır. Bununla birlikte dolaylı biyobelirteçler, fizyolojik/patolojik koşullardan etkilendikleri için yeterince spesifik olmamaktadır ve yalnızca uzun süreli alkol tüketiminin belirlenmesinde işlev göstermektedir. Alkolden uzaklaştırmaya yönelik uygulanan programlarda bu biyobelirteçlerin izlenmesi, genellikle düşük oranda faydalı olmaktadır. Alkol kullanımını saptamada tercih edilen doğrudan biyobelirteçler ise, kimyasal yapısında etanolden gelen iki karbonu içermekte olup, etanol molekülünün oksidatif olmayan metabolik dönüşüm ürünleridir. Doğrudan biyobelirteçler arasında, etil glukuronit-EtG ve etil sülfat-EtS, sindirilen etanolün çok küçük bir miktarından (< %0,1) enzimatik olarak dönüştürülen (sırasıyla UDP-glukuronosiltransferaz ve sülfotransferaz) faz II reaksiyon metabolitlerini temsil eder (2,7,8). Çeşitli biyomatrislerde EtG ve EtS biyobelirteçleri klinik, adli tıp, trafik olguları ve iş yeri izlemede yaygın olarak analiz edilmektedir (7,9).

EtG EtS antemortem alkol alımını doğrulamak amacıyla sıklıkla kullanılan biyobelirteçlerdir (10).

Etanol tüketim düzeyine bağlı olarak, EtG ve EtS idrarda 4 güne kadar, kanda ise 8 saate kadar saptanabilmektedir (7,9). Bununla birlikte, numune alınan bireyin mevcut sağlık durumundan ve örnek toplama koşullarından kaynaklı yalancı pozitif/negatif sonuçlara ek olarak EtG'nin immünolojik temelli testlerinde de çapraz reaksiyonlar devreye girebilmekte ve sonuçların güvenilirliğine gölge düşürebilmektedir (11-14). Bu noktada, farklı türden biyomatrislerde EtG ve EtS'nin eş zamanlı ve doğru ölçümünü sağlayabilecek güvenilir bir analitik yöntemle sahip olmak büyük önem arz etmektedir. Son yıllarda,

hassas ve spesifik ölçüm metotlarının geliştirilmesine imkan sunan, sıvı kromatografisi ardışık kütle spektrometrisi (LC-MS/MS) tekniği, bu türden analiz metotlarının geliştirilmesinde ön plana çıkmaktadır. Bu çalışmada, hem idrar hem de serum matrisinde EtG ve EtS biyobelirteçlerinin eş zamanlı ölçümün gerçekleştirilebilecek, "seyrelt ve enjekte et" ile "protein çöktür ve enjekte et" numune hazırlık yaklaşımlarına sahip hızlı örnek hazırlama protokolleri içeren LC-MS/MS analiz metodu geliştirilmiştir.

Gereç ve Yöntem

Kimyasallar ve Materyaller

Kütle dedeksiyonu (MS/MS) optimizasyon çalışmalarında, Recipe Chemicals+Instruments GmbH (Münich, Almanya) firmasından tedarik edilen EtG ve EtS bileşiklerinin 1 µg/mL konsantrasyonlu standart karışım solüsyonu (MS8014) kullanılmıştır. Analiz metodu geliştirme sürecinde kullanılan insan idrarı matrisi temelli liyofilize kalibratör (MS8413) ve kalite kontrol örnekleri (MS8083) Recipe Chemicals+Instruments GmbH (Münich, Almanya) firmasından satın alınmıştır. Serum matrisli çalışmalarda ise EtG ve EtS içermeyen fetal sığır serumu (F6765) kullanılmıştır (Sigma-Aldrich, Almanya). İç standart olarak kullanılan EtG-D5 Toronto Research Chemicals (Toronto, Kanada) firmasından temin edilmiştir. LC-MS kalite asetonitril, LC-MS kalite metanol ve formik asit (%98 saflıkta) Merck (Darmstadt, Almanya) firmasından satın alınmıştır. Amonyum asetat (%98 saflıkta) Riedel-de Haen (Almanya) firmasından tedarik edilmiştir. Trikloroasetik asit (TCA) ve çinko sülfat heptahidrat ($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$) (%99 saflıkta) bileşikleri Merck (Darmstadt, Almanya) firmasından temin edilmiştir. HPLC kalite su laboratuvarımızda kurulu Elga Purelab Classic saf su cihazı kullanılarak hazırlanmıştır.

Kalibratör, Kalite Kontrol ve İç Standart Hazırlığı

Liyofilize kalibratör ve kontrol örnekleri, Recipe firmasının bilgilendirme dokümanlarındaki talimatlar uyarınca çözülmüştür. Böylece idrar matrisinde; EtG için 0,0-4745 ng/mL arasında kalibratör standartları ve üç seviye kalite kontrol örnekleri (125 ng/mL, 505 ng/mL ve 1961 ng/mL) ile EtS için 0,0-2021 ng/mL arasında kalibratör standartları ve üç seviye kalite kontrol örnekleri (38 ng/mL, 185 ng/mL ve 745 ng/mL) elde edilmiştir. Sonraki aşamada ise, idrar için geliştirilen numune hazırlık prosedürü çerçevesince hazırlanmış ve LC-MS/MS sistemine enjekte edilmiştir. Serum matrisli çalışmalarda, fetal sığır serumuna EtG ve EtS standart karışımı belirli düzeylerde eklenerek bir seri kalibratör standardı her iki biyobelirteç için üretilmiştir. EtG ve EtS için (0,0-100,0 ng/mL) konsantrasyonlu kalibratörler elde edilmiştir. Benzer işlem uygulanarak iki seviye iç kalite kontrol örnekleri hazırlanmıştır. Bu örnekler, EtG ve EtS

için (30 ng/mL ve 60 ng/mL) konsantrasyonlarında üretilmiştir. Sonraki basamakta ise, serum için geliştirilen numune hazırlık prosedürü tatbik edilmiş ve LC-MS/MS sistemine enjekte edilmiştir. İdrar ve serum matrislerinde yürütülen tüm numune hazırlık çalışmalarında, asetonitrilde çözülmüş 10 µg/mL konsantrasyona sahip EtG-D5 iç standart solüsyonu (IS) kullanılmıştır.

LC-MS/MS Analiz Metodu

Analiz metodu geliştirme süreci Agilent Technologies (Santa Clara, CA, A.B.D) marka 1290 High Speed Pump (G7120A), 1290 Multisampler (G7167B) ve 1260 MCT Infinity II (G7116A) modüllerine sahip HPLC sisteminde ve bu sisteme bağlı elektrosprey iyon kaynaklı 6470 Triple Quadrupole LC/MS (G6470A) sisteminde yürütülmüştür. EtG, EtS ve IS bileşiklerinin MS/MS optimizasyon parametreleri doğrudan kütle spektrometresine infüzyon yoluyla tayin edilmiştir. Biyobelirteçlerin eş zamanlı ölçümü, ters faz sıvı kromatografisine uygun Agilent Zorbax Hilic Plus 2.1x100 mm 1.8 Micron (P.N. 959758-901) analitik kolonda, 20 mM amonyum asetat ve %0,1 formik asit içeren su (mobil faz A) ve asetonitril (mobil faz B) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sıvı kromatografisi aşamasında 10 µL numune hazırlığı uygulanmış örnek, 20 °C'ye ayarlanmış kolon fırınındaki analitik kolonda aşağıdaki solvent gradienti çerçevesince kromatografik ayırma tabi tutulmuştur; Başlangıç koşullarında %58 oranında mobil faz A, 1 dakika boyunca sabit tutulmuştur. Daha sonra mobil faz A seviyesi %32'ye düşürülerek 3 dakika süresince bu oranla akış sağlanmıştır. Dördüncü dakikadan itibaren 2 dakika boyunca mobil faz A seviyesi %9 düşürülmüştür. Son olarak başlangıç gradient şartlarına 6. dakikada geri dönmüştür. Toplam analiz süresi 9 dk olarak belirlenmiştir. Kütle spektrometresi iyon kaynağı parametreleri ise şu şekilde ayarlanmıştır; kurutma gazı sıcaklığı 300 °C, kurutma gazı akışı 10 L/dak, nebulizör basıncı 40 psi, kılıf gazı sıcaklığı 400 °C, kılıf gazı akışı 10 L/dak, kapiler voltaj negatif için 3500 V, nozle voltaj ise yine negatif için 500 V. kütle dedeksiyonları, ilgili öncül iyonun çarpışmayla indüklenen ayrışması ile meydana gelen ürün iyon geçişleriyle gerçekleştirilmiştir. EtG ve EtS analizi için çoklu reaksiyon modu kullanılmıştır. Biyobelirteçlere ve atanan IS'ye ait kütle geçişleri, her bir öncül iyon-ürün iyon kütle geçişleri için ortak değeri temsil eden optimum parçalanma voltajlarında ve her ürün için spesifik değeri gösteren optimum çarpışma enerjilerinde (CE) takip edilmiştir (Tablo 1). Veri toplama ile kalitatif ve kantitatif incelemeler, sırasıyla Agilent MassHunter Acquisition, Qualitative ve Quantitative Analysis yazılım programları kullanılarak gerçekleştirildi. Biyobelirteçlerin kantitasyonu, matris etkisini ve prosedür kayıplarını telafi eden IS'nin kullanımıyla ve matris etkili kalibratörlerin konsantrasyonları üzerinde yapılan kalibrasyon eğrileri aracılığıyla gerçekleştirilmiştir.

Tablo 1: EtG ve EtS ile IS'nin çoklu reaksiyon modu parametreleri

Bileşik	Öncül iyon (m/z)	Ürün iyon (m/z)	FV (V)	CE (V)	Polarite
EtG	221.1	85.2	130	15	Negatif
EtG	221.1	75.0	130	15	Negatif
EtS	125.0	80.0	80	15	Negatif
EtS	125.0	97.0	80	35	Negatif
IS	226.1	85.2	130	15	Negatif

EtG: Etil glukuronit, EtS: Etil sülfat, IS: Standart solüsyon, FV: Parçalanma voltajları, CE: Çarpışma enerjileri

Numune Hazırlık Denemeleri

İdrar matrisi çalışmaları ve optimum numune hazırlık prosedürünün belirlenmesi

100 µL idrar kalibratör/kalite kontrol örneği bir HPLC vialine pipetlenmiştir. Daha sonra üzerine 50 µL IS solüsyonu ve çeşitli hacimlerde (350 µL, 850 µL ve 1850 µL) farklı kompozisyonlarda asetonitril, metanol, %0,1 formik asit içeren HPLC kalite su seyreltme reaktifleri ilave edilerek 5 saniye boyunca vortekslenmiştir ve ardından da LC-MS/MS sistemine enjekte edilmiştir. Tüm çalışmalardan elde edilen kromatogramlar kalitatif olarak incelenerek, idrar matrisi için optimum numune hazırlık prosedürü belirlenmiştir; 100 µL idrar kalibratör/kalite kontrol örneği üzerine 50 µL IS solüsyonu ve 850 µL %0,1 formik asitli su eklenmiştir. Sonrasında 5 saniye süresince vorteksleme yapılmış ve LC-MS/MS sistemine enjekte edilmiştir (Kromatogram 1).

Serum matrisi çalışmaları ve optimum numune hazırlık prosedürünün belirlenmesi

50 µL serum kalibratör/kalite kontrol örneği bir cam tüpe aktarılmıştır. Bu işlemi takiben, 25 µL IS solüsyonu ve çeşitli hacimlerde (175 µL, 350 µL ve 850 µL) farklı kompozisyonlarda (asetonitril, metanol, %15 TCA solüsyonu ve %15 ZnSO₄ solüsyonu) protein çöktürücü reaktifler eklenerek 5 saniye boyunca vortekslenmiştir. Sonrasında 3000 g'de 5 dakika boyunca oda sıcaklığında santrifüj işlemi uygulanmıştır. Son aşamada süpernatant bir HPLC vialine aktarılarak LC-MS/MS sistemine enjekte edilmiştir. Tüm denemelerden elde edilen kromatogramlar kalitatif olarak incelenerek, serum matrisi için optimum numune hazırlık prosedürü belirlenmiştir; 50 µL serum kalibratör/kalite kontrol örneği üzerine 25 µL IS solüsyonu ve 175 µL asetonitril, sonrasında 5 saniye süresince vorteksleme yapılmış ve 3000 g'de 5 dakika boyunca oda sıcaklığında santrifüj işlemi gerçekleştirilmiştir. Santrifüj adımı takiben süpernatant LC-MS/MS sistemine enjekte edilmiştir (Kromatogram 2).

Metot Validasyon

Metot validasyon işlemleri yayınlanmış uluslararası kılavuzlar takip edilerek gerçekleştirilmiştir. Bu bağlamda idrar ve serum

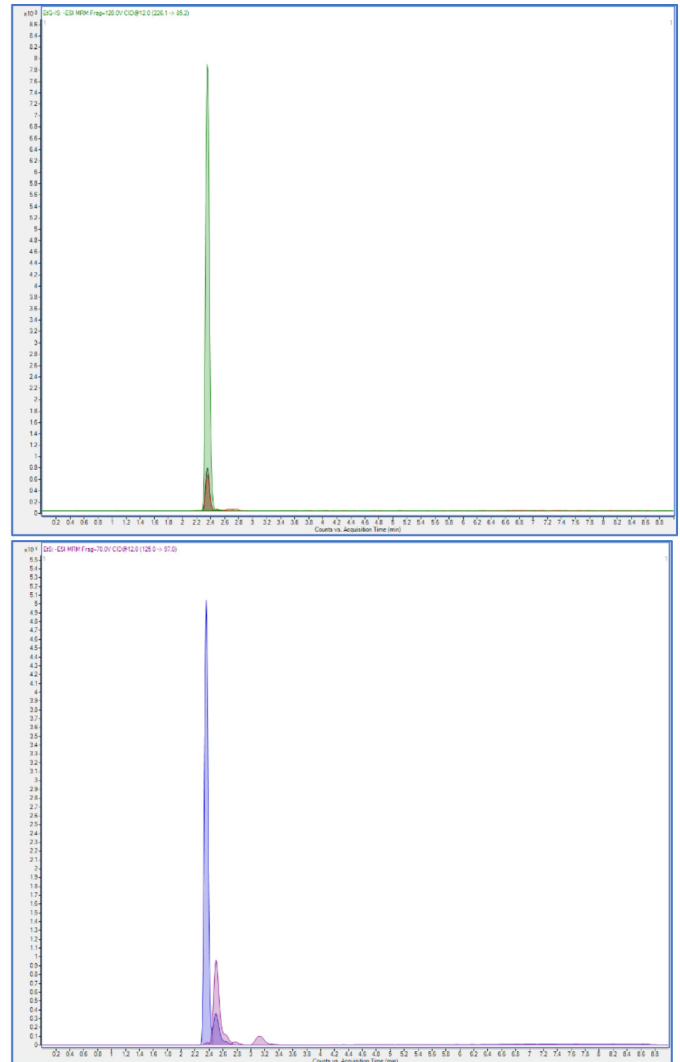
matrisleri için, matris etkili kalibratörlerden oluşturulmuş kalibrasyon eğrileri, doğruluk, kesinlik, saptama limiti (LOD), kantitasyon limiti (LOQ) ve taşıma (carry over) kriterleri incelenerek belirlenmiştir.

Kalibrasyon Eğrileri

İdrar matrisinde EtG için 0,0-4745 ng/mL; EtS için 0,0-2021 ng/mL konsantrasyon aralığındaki dört kalibratör noktası, bir tekrarlı hazırlanarak kalibrasyon eğrileri üretilmiştir. Doğrusal kalibrasyon eğrileri, her bir biyobelirteçin pik alanının iç standart pik alanına oranlanmasıyla çizilmiştir ($R^2 > 0,999$). Aynı adımlar serum matrisi için 0,0-100 ng/mL konsantrasyon aralığındaki dört kalibratör ile çalışılarak atılmış ve doğrusal eğriler $R^2 > 0,999$ değeri ile elde edilmiştir.

Doğruluk ve Kesinlik

Her iki matris için doğruluk çalışması, iki seviye kalite kontrol (EtG düşük seviye: 125 ng/mL, yüksek seviye: 1961 ng/

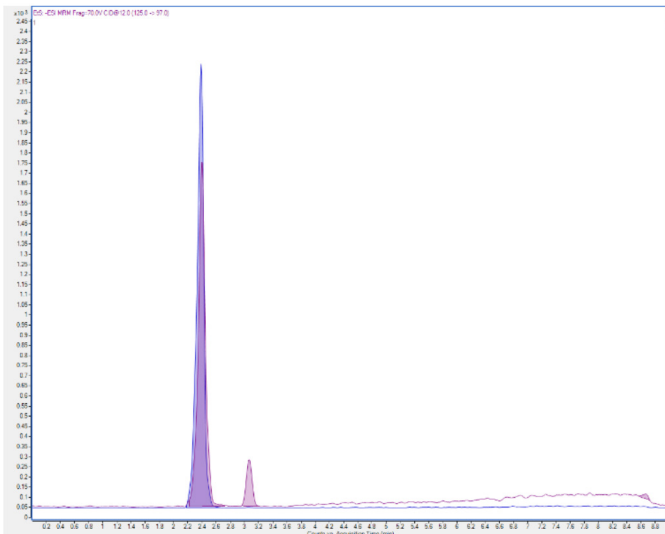
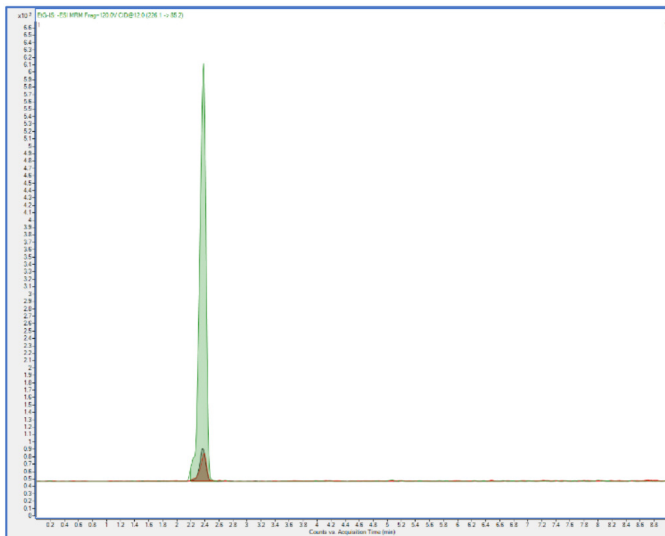


Kromatogram 1: İdrar matrisi için optimum numune hazırlıklı enjeksiyon

mL; EtS düşük seviye: 38 ng/mL, yüksek seviye: 745 ng/mL standartlarının her birini, üç gün boyunca hazırlanması ve takiben LC-MS/MS sistemine enjeksiyonu ile gerçekleştirilmiştir. Kesinlik çalışmalarında ise her iki matris için düşük seviyeli (EtG; 81,7 ng/mL, EtS; 29,1 ng/mL) ve yüksek seviyeli (EtG; 4745 ng/mL, EtS; 2021 ng/mL) standartlar on defa hazırlanarak enjeksiyonlar yapılmıştır. İdrar matrisinde EtG düşük seviye için %RSD değeri 0,18; yüksek seviye için %RSD değeri 0,20; EtS analitinde düşük seviye için %RSD değeri 0,38, yüksek seviye için %RSD değeri 0,23 bulunmuştur. Serum matrisinde ise EtG düşük seviye için %RSD değeri 3,25, yüksek seviye için %RSD değeri 4,12; EtS analitinde düşük seviye için %RSD değeri 2,89, yüksek seviye için %RSD değeri 3,88 olarak bulunmuştur.

LOD ve LOQ Değerleri

Her iki matris için, LOD ve LOQ değerlerinin tespitinde konsantrasyonu en düşük seviye kalibratör hazırlanarak on



Kromatogram 2: Serum matrisi için optimum numune hazırlıklı enjeksiyon

defa enjeksiyon gerçekleştirilir. Elde edilen veriler kullanılarak ortalama ve standart sapmaları üzerinden idrar matrisinde EtG için LOD 6,41 ng/mL, LOQ 21,37 ng/mL; EtS için LOD 2,64 ng/mL ve LOQ 8,81 ng/mL değerlerine ulaşılmıştır. Serum matrisinde ise EtG ve EtS için LOD 2,84 ng/mL, LOQ 9,48 ng/mL değerlerine ulaşılmıştır.

Taşıma (Carry Over)

Taşıma, numune hazırlığı uygulanmış en yüksek kalibrasyon noktasının enjekte edilmesi ve ardından kör matrisin üç enjeksiyonu ile incelenmiştir. İdrar matrisinde EtG için 4745 ng/mL, EtS için 2021 ng/mL konsantrasyonlu kalibratörün enjeksiyonun ardından yapılan inceleme ve serum matrisinde EtG ve EtS için 100 ng/mL konsantrasyonlu kalibratörün enjeksiyonun ardından yapılan inceleme sonucunda taşıma olgusuna rastlanılmamıştır.

Tartışma

Alkol kullanımı; hastalık, yaralanma ve ölüm için en yüksek beş risk faktöründen biri olarak yerini almıştır. Alkol suistimali zamanla birçok hastalığı kötüleştirip, gelişimini hızlandırabilmekte ve komplikasyonlara yol açabilmektedir. Ayrıca, toplumun sosyal ve ekonomik yükleriyle de sıkı bir şekilde ilişkilidir. Hastaların alkol kullanımının daha iyi değerlendirilmesi, hem klinik uygulama hem de alkol kullanımına ilişkin epidemiyolojik çalışmalar üzerinde büyük etkiye sahiptir. EtG ve EtS, etanol eliminasyonundan 8 saate kadar serumda, 96 saate kadar ise idrarda saptanabilen iki etanol metabolitidir. Bu doğrudan alkol biyobelirteçlerinin varlığı, bir olaydan sonra (örneğin; araba kazası) örneklemeye gecikmesi durumunda son etanol tüketiminin göstergesidir (15). Yalancı negatiflik ve yalancı pozitiflik durumlarının belirlenmesi için EtG ile EtS'nin birlikte analiz edildiği çalışmalarda, EtG sonuçlarında ortaya çıkan yalancı negatif ve yalancı pozitifliklerin EtS sonuçlarında olmadığı saptanmıştır. Bu sebeple EtG ile EtS'nin birlikte çalışılması önerilmiştir (10).

Sonuç

Çalışma kapsamında, EtG ve EtS'nin idrar ve serum matrislerinde eş zamanlı kantitatif analizi için LC-MS/MS temelli analitik metodoloji geliştirilmiştir. Her iki etanol form metabolitinin MS/MS dedeksiyonunda, öncül iyonlar (pozitif polaritede) ve kendilerine özgü ürün iyonlarına ait kütle geçişleri esas alınmıştır. Sıvı kromatografisi safhasında ise polar yapılı analitik kolon ve moleküllerin iyonlaşmasına uygun mobil faz kombinasyonu tercih edilmiştir. İdrar ve serum matrislerinde hedef analit dışındaki bileşenlerinden ve numune hazırlık aşamalarında kullanılan reaktiflerden kaynaklanabilecek matris etkisi, kararlı izotop etiketli iç standart kullanımıyla kompanse edilerek, kantitasyon işleminin doğruluğu kuvvetlendirilmiştir.

Numune hazırlığına yönelik çalışmalar, güvenilir, etkin maliyetli ve kullanıcı dostu basit bir protokolün oluşturulması yaklaşımıyla yürütülmüştür. İdrar matrisinde "seyrelt ve enjekte et", serum matrisinde ise "protein çöktür ve enjekte et" prensipli numune hazırlık protokolleri oluşturulmuştur. Numune hazırlığının hiçbir aşamasında kimyasal modifikasyon (türevlendirme), SPE kartuşlu matris temizlik veya konsantr etme gibi zaman alıcı ve maliyetli işlemler uygulanmamıştır. Geliştirilen analitik metot, uluslararası kabul görmüş biyokimyasal analitik metot geliştirme kılavuzları çerçevesince valide edilmiştir. Bu kılavuzlardaki kriterler esas alınarak, en düşük kantitasyon limiti (LOQ), en düşük tespit limiti (LOD), çalışma aralığı, lineerite, doğruluk, kesinlik, tekrarlanabilirlik, geri kazanım yüzdesi ve taşınma (carry over) çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Bu noktada, geliştirilen analitik metot ile eş zamanlı ölçülebilecek olan etanol biyobelirteçleri özellikle alkol kullanım bozukluğu teşhisi konulmuş bireylerin tedavi etkinliğinin izlenmesinde önemli veriler sağlayabilecektir.

Etik

Etik Kurul Onayı: İdrar çalışması için yurt dışından temin ettiğim Recipe Chemicals+Instruments GmbH (Münich, Almanya) firmasına ait kalite kontrol ve kalibratör materyalleri, serum çalışması için ise Sigma-Aldrich (Almanya) firmasından temin ettiğim fetal bovine serum kullanılmıştır. Bu sebeple etik kurul iznine gerek bulunmamaktadır.

Hasta Onamı: Hasta onayına gerek bulunmamaktadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirildi.

Yazarlık Katkıları

Konsept: H.Y., M.E.M., G.G.G., O.P., Dizayn: H.Y., M.E.M., G.G.G., O.P., Analiz veya Yorumlama: H.Y., M.E.M., G.G.G., O.P., Literatür Arama: H.Y., M.E.M., G.G.G., O.P., Yazan: H.Y., M.E.M., G.G.G., O.P.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışma için doğrudan veya dolaylı herhangi bir mali destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Halter CC, Dresen S, Auwaerter V, Wurst FM, Weinmann W. Kinetics in serum and urinary excretion of ethyl sulfate and ethyl glucuronide after medium dose ethanol intake. *Int J Legal Med.* 2008;122:123-128.
2. Luginbühl M, Weinmann W, Butzke I, Pfeifer P. Monitoring of direct alcohol markers in alcohol use disorder patients during withdrawal treatment and successive rehabilitation. *Drug Test Anal.* 2019;11:859-869.
3. Barrio P, Teixidor L, Rico N, et al. Urine Ethyl Glucuronide Unraveling the Reality of Abstinence Monitoring in a Routine Outpatient Setting: A Cross-Sectional Comparison with Ethanol, Self Report and Clinical Judgment. *Eur Addict Res.* 2016;22:243-248.
4. Reisfield GM, Teitelbaum SA, Opie SO, Jones J, Morrison DG, Lewis B. The roles of phosphatidylethanol, ethyl glucuronide, and ethyl sulfate in identifying alcohol consumption among participants in professionals health programs. *Drug Test Anal.* 2020;12:1102-1108.
5. Ulwelling W, Smith K. The PEth Blood Test in the Security Environment: What it is; Why it is Important; and Interpretative Guidelines. *J Forensic Sci.* 2018;63:1634-1640.
6. Fucci N, Gili A, Aroni K, et al. Monitoring people at risk of drinking by a rapid urinary ethyl glucuronide test. *Interdiscip Toxicol.* 2017;10:155-162.
7. Walsham NE, Sherwood RA. Ethyl glucuronide. *Ann Clin Biochem.* 2012;49:110-117.
8. Grodin EN, Nguyen XT, Ho D, Bujarski S, Ray LA. Sensitivity and specificity of a commercial urinary ethyl glucuronide (ETG) test in heavy drinkers. *Addict Behav Rep.* 2020;11:100249.
9. Hernández Redondo A, Schroeck A, Kneubuehl B, Weinmann W. Determination of ethyl glucuronide and ethyl sulfate from dried blood spots. *Int J Legal Med.* 2013;127:769-775.
10. Aşıcıoğlu F, Mutlu E, Belce A. The Importance of Ethyl Glucuronide and Ethyl Sulphate Analysis in Forensic Cases. *Türkiye Klinikleri J Foren Sci Leg Med.* 2019;16:64-69.
11. Helander A, Olsson I, Dahl H. Postcollection synthesis of ethyl glucuronide by bacteria in urine may cause false identification of alcohol consumption. *Clin Chem.* 2007;53:1855-1857.
12. Arndt T, Beyreiß R, Schröfel S, Stemmerich K. Cross-reaction of propyl and butyl alcohol glucuronides with an ethyl glucuronide enzyme immunoassay. *Forensic Sci Int.* 2014;241:84-86.
13. Arndt T, Grüner J, Schröfel S, Stemmerich K. False-positive ethyl glucuronide immunoassay screening caused by a propyl alcohol-based hand sanitizer. *Forensic Sci Int.* 2012;223:359-363.
14. Arndt T, Gierten B, Güssregen B, Werle A, Grüner J. False-positive ethyl glucuronide immunoassay screening associated with chloral hydrate medication as confirmed by LC-MS/MS and self-medication. *Forensic Sci Int.* 2009;184:e27-29.
15. Berg T, Eliassen E, Jørgenrud B, Kabashi S, Petukhov A, Bogstrand ST. Determination of phosphatidylethanol 16:0/18:1 in whole blood by 96-well supported liquid extraction and UHPLC-MS/MS. *J Clin Lab Anal.* 2019;33:e22631.

Gebelerde Diyet Kalitesi ve Beslenme Bilgi Düzeyinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Diet Quality and Nutrition Knowledge Level in Pregnant Women

© Nazlıcan Önen¹, © Anıl Evrim Güngör²

¹Slimworld Bornova Şubesi, İzmir, Türkiye

²Özel Güven Hastanesi, Tıbbi Diyet Hizmetleri Bölümü, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı gebelerin diyet kalitelerini değerlendirmek ve beslenme bilgi düzeyi ile diyet kalitesi ilişkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Ankara Lokman Hekim Etlik Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne Ekim 2020-Mayıs 2021 tarihleri arasında başvuran 280 kadın hasta ile araştırma gerçekleştirilmiştir. Hastaların antropometrik ölçümleri alındıktan sonra beslenme bilgi düzeyinin belirlenmesi amacıyla Yetişkinler İçin Beslenme Bilgi Düzeyi Ölçeği (YETBİD) ve diyet kalitesinin saptanmasına yönelik olarak Sağlıklı Yeme İndeksi 2015 (SYİ-2015) yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanmıştır.

Bulgular: Birinci, ikinci ve üçüncü trimesterdeki gebeler ile kontrol grubundaki kadınların diyet kalitelerine ait ortalama puanları sırasıyla 55±9,5, 55,4±10,3, 56,2±10, 55±11,1'dir ve zayıf ve geliştirilmesi gereken düzeyde olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). SYİ-2015 toplam puanlarına göre gruplar arasında istatistiksel farklılık yoktur ($p>0,05$). Beden kitle indeksi gruplandırmasına göre katılımcıların SYİ-2015 puanları arasında istatistiksel fark yoktur ($p>0,05$). Birinci trimesterdeki gebelerin temel beslenme bilgisi puanları diğer trimesterdekilerden daha yüksektir ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,046$). Eğitim durumu daha yüksek ve meslek sahibi olan gebelerin temel beslenme bilgisi puanları çalışmayan ve düşük eğitilmiş gebelere göre daha yüksektir ($p<0,001$). Üçüncü trimesterdeki gebelerin diyet kalitesinin beslenme bilgi düzeyinden, kontrol grubunun ise besin tercihleri nedeni ile diyet kalitesinin etkilendiği görülmüştür ($p=0,007$).

Sonuç: Beslenme bilgi düzeyi ve diyet kalitesi hem gebeler hem de gebe olmayan bireylerde yetersizdir. Gebelerin diyet kalitesinin iyileştirilmesi için temel beslenme bilgisi ve doğru besin seçimi eğitimine gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, Beslenme, Diyet Kalitesi, Beslenme Bilgi Düzeyi

Abstract

Objectives: To evaluate diet quality of pregnant women and to examine the relationship between nutrition knowledge level and diet quality.

Materials and Methods: The study was conducted with 280 female patients who admitted to Ankara Lokman Hekim Etlik Hospital, Obstetrics and Gynaecology Clinics between October 2020 and May 2021. After taking anthropometric measurements, Adult Nutrition Knowledge Level Scale (YETBİD) and the Healthy Eating Index 2015 (HEI-2015) were utilized by face-to-face interview method.

Results: The mean HEI-2015 scores of the pregnant women in the first, second, third trimesters and the women in the control group were 55±9.5, 55.4±10.3, 56.2±10, 55±11.1, respectively ($p<0.05$). They were found to have diet quality were poor and needed to be improved. The total HEI-2015 scores of the participants did not differ statistically between the groups ($p>0.05$). With respect to body mass index grouping, there is no statistical difference between the SYİ-2015 scores of the participants ($p>0.05$). The basic nutrition knowledge scores of pregnant women in the first trimester are higher than those in the third trimester ($p=0.046$). Basic nutrition knowledge scores of pregnant women with higher education and profession are higher than pregnant women who do not work ($p<0.001$). The diet quality of the pregnant women in the third trimester was affected by the nutritional knowledge level, and the diet quality of the control group was affected by the food preferences ($p=0.007$).

Conclusion: Both pregnant and non-pregnant women have insufficient diet quality and nutrition knowledge levels. In order to improve diet quality of pregnant women, basic nutrition knowledge and correct food selection education are needed.

Key Words: Pregnancy, Nutrition, Diet Quality, Nutrition Knowledge Level

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Anıl Evrim Güngör

Özel Güven Hastanesi, Tıbbi Diyet Hizmetleri Bölümü, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 532 617 19 22 E-posta: aevrimt@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-5936-3605

Geliş Tarihi/Received: 30.01.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 08.06.2023

©Telif Hakkı 2023 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır. Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



Giriş

Gebelik sürecinde anne ve bebeğin sağlığının korunması için yeterli ve dengeli beslenme önemlidir (1,2). Oluşan fizyolojik değişiklikler nedeni ile gebelikte enerji ve besin ögesi gereksinimi artar (3). Fetüsün gelişiminde yarattığı önemli etkinin yanı sıra gebelik beslenmesi bireyi doğumdan itibaren tüm yaşamı süresince bulaşıcı olmayan hastalıklara karşı koruyabilecek düzeyde güçlü bir etkiyi de oluşturur (4,5).

Diyet kalitesi, vücut gelişimi ve büyümesi, fizyolojik durumu (örneğin; hamilelik ve emzirme), fiziksel aktiviteyi ve enfeksiyona karşı korunmayı desteklemek için gerekli besin maddelerinin miktarı ile bunların belirli gıdalardan alınımı ifade eder (6,7). Diyet kalite indeksleri, diyet bileşenlerinin bireyin sağlığı üzerindeki etkisine ilişkin teorik varsayımlara dayanır ve beslenme önerileriyle ilgili olarak diyet uyumun değerlendirilmesi ile izlenmesine olanak tanır.

Yaşam döngüsündeki farklı beslenme ihtiyaçları ile ülkelerin kültürel farklılıklarına göre şekillenen diyetler göz önünde bulundurularak çalışma popülasyonlarına özel uluslararası indeksler geliştirilmiştir (8,9). Yetişkinlerde yaygın olarak kullanılan diyet kalite indekslerinden bazıları Sağlıklı Diyet İndeksi, Akdeniz Diyeti Skalası, Besin Bazlı Diyet Skoru ve Sağlıklı Yeme İndeksidir. Gebeler için bu amaçla kullanılan ölççekler arasında ise besin tüketim sıklığı, diyet çeşitliliği puanlaması, Gebeler İçin Alternatif Sağlıklı Yeme İndeksi'nin (AHEI-P) olduğu görülmektedir. Sağlıklı Yeme İndeksi (SYİ-2015) geçerlilik ve güvenilirliği daha önce doğrulanmış diğer bir ölçektir (8,10).

Annenin tükettiği diyetin kalitesi gebelik sürecince hem bebeğin gelişimini hem de anne sağlığının korunmasında etkindir (9). Yapılan çalışmalar gebelikteki düşük diyet kalitesi ile doğum ağırlığı ve yenidoğan adipozitesi gibi olumsuz doğum sonuçlarını ilişkilendirmiş ve gebelikteki diyet kalitesine olan ilgi artırmıştır (9,10). Gebelerin diyet örneklere, diyet kalitesi ve sağlıklı yeme indekslerinin incelendiği bir çalışmada gebelerin beslenme ve diyet kalitelerinin düşük ve sağlıklı yeme indeksi skorlarının da yetersiz olduğu saptanmıştır (11). Diyet kalitesi gebe ve fetüsün sağlığının korunması ve geliştirilmesi için gebelikte takip edilmesi gereken önemli bir bileşendir (9,11).

Beslenme bilgisi hastalık ve diyet ilişkisi, temel besin grupları ve bunlara olan gereksinimleri, sağlıklı beslenme önerileri ifade eder (12). Pek çok ülkede hamileliğe özgü sağlıklı beslenme ve diyet kılavuzları oluşturulmuş olmasına rağmen, hamilelerin bu kılavuzlara uygun beslenmedikleri görülmektedir (9,13). Kadınların hamilelik sırasında yemek seçimleri beslenme bilgi düzeyinden etkilenmektedir. Yemek seçimleri aynı zamanda diyet kalitesi ile ilişkilendirilmiştir (14). Yapılan çalışmalar gebelerin beslenme bilgi düzeyleri ve beslenme durumlarının yetersiz olduğunu bildirmiştir (10,15,16). Ankara ilinde de

önceki yıllarda yapılmış olan iki çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiştir (11,17).

Ülkemizdeki gebe kadınların diyet kalitesini araştıran çalışmaların sayısı azdır. Ayrıca her üç trimesterde de gebelerin beslenme bilgi düzeyi ve beslenme kalitesini inceleyen bir çalışma da bulunmamaktadır. Belirtilen nedenlerle sunulan çalışmada gebe kadınların besin tüketim örüntülerinin analizi ile diyet kalitelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Etik Onay

Araştırma Lokman Hekim Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 29.10.2020 tarih ve 2020/089 numaralı etik kurul onayı ve Lokman Hekim Etlik Hastanesi'nden alınan izin ile yürütülmüştür.

Araştırmanın Tipi, Evren ve Örneklem Yöntemi

Kesitsel tipteki bu çalışmanın evrenini Ankara Lokman Hekim Etlik Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne Ekim 2020-Mayıs 2021 tarihleri arasında başvuran kadınlar oluşturmaktadır. Basit tesadüfi örneklem yöntemi ile araştırmanın örnekleme elde edilmiş ve hesaplanması için evreni bilinen örneklem yöntemi kullanılmıştır. Güven aralığı %95 ve örneklem hatası %5 olacak şekilde 1000 kişilik araştırma evreninden seçilmesi gereken örneklem sayısı 277 olarak bulunmuştur (17). Bilgilendirilmiş onam formunu okuduktan sonra gönüllü olarak katılmaya karar veren birinci, ikinci ve üçüncü trimesterde bulunan 70'er gebe ve hastaneye başvuranlar içinden rastgele seçilen gebe olmayan sağlıklı 70 kadın hasta çalışmaya dahil olmuştur (toplam 280 hasta).

Veri Toplama Yöntemleri

Antropometrik ölçümler kullanılarak beden kütle indeksi [BKİ = vücut ağırlığı (kg)/boy uzunluğu (m²)] hesaplanan katılımcıların demografik bilgileri de kaydedilmiştir. Daha sonra beslenme bilgi düzeyinin belirlenmesi amacıyla Yetişkinler İçin Beslenme Bilgi Düzeyi Ölçeği (YETBİD) uygulanmıştır. Son olarak katılımcıların diyet kalitesinin saptanmasına yönelik olarak 24 saatlik besin tüketimlerini sorgulayan ve 17 soru içeren Sağlıklı Yeme İndeksi 2015 (SYİ-2015) uygulanmıştır. Anketler için yüz yüze görüşme yöntemi kullanılmıştır. Araştırmaya katılan gebeler oldukları trimester içinde görülmüş ve değerlendirilmiştir. Her trimesterde aynı sayıda fakat yeni gebe kadın grubu ile araştırma yürütülmüştür. Gebeler diğer trimesterlerde takip edilmemiş, ilgili anket sorularının doldurulması için gebeler ile oldukları trimesterde aynı hafta içinde iki kez görüşülmüştür.

Beslenme Bilgi Düzeyi Ölçeğinin Uygulanması: Kullanılan Yetişkinler İçin Beslenme Bilgi Düzeyi Ölçeği (YETBİD) için gerekli izin alınmıştır. Geçerlilik ve güvenilirlik testi yapılmış olan bu

ölçeğin "Genel Bilgiler ve Beslenme Davranışları" kısmında 23 soru yer almaktadır. İkinci kısım, "Beslenme Bilgi Düzeyi" ise "Temel Beslenme ve Besin-Sağlık İlişkisi" ile "Besin Tercih" bölümlerini içermekte ve 32 sorudan oluşmaktadır (Toplam 55 soru). Temel beslenme bilgisi ve besin tercihi bilgisi başlıkları altında alınabilecek en fazla puanlar sırasıyla 80 ve 48'dir. Temel beslenme bilgisi puanları <45=Kötü, 45-55=Orta, 56-65=İyi ve >65=Çok İyi olarak sınıflandırılırken besin tercihi bilgisi puanları ise <30=Kötü, 30-36=Orta, 37-42=İyi ve >42=Çok İyi kabul edilmektedir. Ölçeğin iç güvenilirlik katsayısı (Cronbach alpha) "Temel Beslenme Bilgisi ve Besin-Sağlık İlişkisi" başlığındaki 20 madde için 0.74 ve "Besin Tercih Bilgisi" başlığındaki 12 madde için 0,74'tür (18).

Diyet Kalitesi: Diyet kalitesinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılan SYİ-2015 için katılımcılardan 24-saatlik besin tüketim kaydı alınmıştır (19). Her bireyin 24 saatlik besin tüketim miktarları BEBİS 8,2'ye aktarılmış; günlük enerji ve besin öğeleri alımı hesaplanmıştır (20).

Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı tarafından geliştirilmiş olan Sağlıklı Yeme İndeksi 2015 on üç bileşenden oluşmakta ve her bileşen için puan hesaplanmaktadır (21). Bileşenlerin 1000 kalorige ne kadar tüketildikleri hesaplanarak puanlama yapılır. Bu 13 bileşenden 9'u yeterlilikleri, 4'ü ise sınırlılıkları belirlemek amacıyla taşır. İndeksin en yüksek puanı 100 olup, SYİ-15 puanı ≤ 50 ise "kötü", 51-80 ise "geliştirilmesi gerekli", ≥ 80 ise "iyi" olarak sınıflandırılmaktadır. Hesaplamalar için katılımcıların bir gün içerisinde almış oldukları enerji miktarları kullanılmaktadır (20,21).

İstatistiksel Analiz

Kullanılan istatistiksel analizler, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS for Windows, Version 25.0, Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapılmıştır. Sonuçlar sayısal veriler için ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler için frekans ve yüzde olarak sunulmuştur. Ayrıca tüm testlerin istatistiksel değerleri de tablolarda gösterilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için ki-kare testinden faydalanılmıştır. Ki-kare test varsayımlarının karşılanmadığı durumlarda Fisher's Exact testinden yararlanılmıştır. Nümerik veri iki grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İki'den fazla grubun karşılaştırılması gerektiğinde Kruskal-Wallis testi ile analizler yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Bu çalışma, yaş dağılımları 24-33 yıl, yaş ortalamaları $29,0 \pm 4,7$ yıl olan 210 sağlıklı gebe, 70 sağlıklı kadın üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Katılımcıların diyet kalitesinin belirlenmesine yönelik yapılan besin tüketim analizi sonuçlarına göre üçüncü trimesterdeki gebelerin toplam meyve puan ortalaması daha yüksek olduğu, tam meyve puan ortalamasının 3. trimesterdeki gebelerin ve kontrol grubu ortalaması diğer gruplardan daha yüksek olduğu ve istatistiksel farklılığı yarattığı bulunmuştur ($p < 0,001$, $p = 0,024$). Kontrol grubunun toplam sebze tüketim puan ortalaması 1., 2., ve 3. trimesterdeki gebelerin değerinden daha düşük olduğu, istatistiksel farklılığı 2. trimester ile kontrol grubunun tüketim ortalamalarından kaynaklandığı bulunmuştur ($p < 0,01$). Grupların koyu yapraklı sebze ve baklagil tüketim puan ortalaması değerleri incelendiğinde kontrol grubundaki kadınların tüketiminin diğer gruplardan daha düşük olduğu; en yüksek tüketim puan ortalaması 2. trimesterde olduğu görülmüştür ($p = 0,003$). Üçüncü trimesterdeki gebelere ait süt grubu tüketim puan ortalaması 1. trimesterdeki gebelerin süt grubu tüketim puanı ortalamasından daha yüksektir ve istatistiksel olarak anlamlı farkı oluşturmaktadır ($p = 0,038$). İkinci trimesterdeki gebelere ait toplam protein puan ortalaması 1. ve 3. trimesterdeki gebeler ve kontrol grubunda yer alan kadınlara ait puan ortalamasından daha yüksektir ($p = 0,015$). Üçüncü trimesterdeki gebelerin yağ asitleri tüketim puan ortalaması diğer gruplardan düşüktür ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,01$). Birinci ve 2. trimesterdeki gebelerin doymuş yağ asidi tüketim ortalaması diğer gruplardan yüksektir ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). Katılımcıların SYİ-2015 (diyet kalitesi) toplam puanları tüm gruplar için zayıf veya geliştirilmesi gereken olarak aralıkta olduğu gruplar arasında da farklılığın olmadığı bulunmuştur ($p > 0,05$) (Tablo 1).

Katılımcıların, oldukları vücut ağırlıklarına göre BKİ sınıflandırılması yapılmıştır. Diyet kalitesini belirlemede kullanılan SYİ-2015 puanlarının karşılaştırılması sonucunda BKİ sınıflandırmasına ile zayıf olarak belirlenen katılımcıların SYİ-2015 ortalama puanlarına göre diyet kalitelerinin kötü; normal, hafif şişman ve obez katılımcıların ise "geliştirilmesi gerekli" olduğu bulunmuştur. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 2).

Katılımcıların beslenme bilgi düzeylerinin ölçülmesi için uygulanan (YETBİD) anketine göre temel beslenme ve besin tercih puanları puanlarının sınıflandırması Tablo 3'te yer almaktadır. Gruplar arasında besin tercihi puanlarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamış ($p > 0,05$), "temel beslenme" puanında istatistiksel olarak sınırdan anlamlı fark tespit edilmiştir ($p = 0,046$).

Katılımcıların tanımlayıcı özelliklerine göre temel beslenme puanları incelendiğinde (Tablo 4) meslek ve eğitim durumu değişkenlerinde istatistiksel farklılık bulunmuştur. Anlamlı farklılık memur olan katılımcıların ev hanımı olan katılımcılardan daha yüksek puan almasından kaynaklanmaktadır ($p < 0,001$).

Eğitim durumu değişkeni incelendiğinde yüksek lisans/lisans mezunu olan katılımcıların diğer eğitim gruplarından anlamlı derecede daha yüksek puan aldıkları bulunmuştur ($p<0,001$) Katılımcıların meslek değişkenine göre besin tercihi puanları anlamlı farklılık göstermezken ($p>0,05$); eğitim durumu için istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p=0,037$).

İkili karşılaştırmalar ile eğitim durumundaki farkın ortaokul mezunu olanlar ile diğer eğitim gruplarının puan ortalaması arasındaki farklardan kaynaklandığı tespit edilmiştir.

Grupların YETBİD ve SYİ-2015 puanları birlikte incelendiğinde 3. trimesterdeki gebelerin SYİ-2015 ile temel beslenme toplam puanları arasında anlamlı bir korelasyon

Tablo 1: Katılımcıların SYİ-2015 puan ortalamaları

	1. Trimester		2. Trimester		3. Trimester		Kontrol		H	P
	Ort. \pm SS		Ort. \pm SS		Ort. \pm SS		Ort. \pm SS			
Toplam meyve	2,7 \pm 1,4 ^a		2,5 \pm 1,4 ^a		3,6 \pm 1,4 ^b		2,5 \pm 1,4 ^a		25,850	<0,001
Tam meyve	4,7 \pm 0,7 ^{a,b}		4,5 \pm 0,8 ^a		4,9 \pm 0,4 ^b		4,5 \pm 1,1 ^a		9,440	0,024
Toplam sebze	2,8 \pm 1,2 ^a		3,7 \pm 1,4 ^b		3,3 \pm 1,3 ^{a,b}		2,2 \pm 0,8 ^c		48,090	<0,001
Koyu yeşil yapraklı sebze ve baklagiller	4 \pm 1,3 ^{a,b}		4,5 \pm 1 ^a		4,1 \pm 1,3 ^{a,b}		3,8 \pm 1,3 ^b		13,771	0,003
Tam tahıl	2,6 \pm 3,5		2,8 \pm 3,5		2,3 \pm 3,5		3,2 \pm 3,6		5,406	0,144
Süt grubu	5,8 \pm 2,6 ^a		5,9 \pm 2,7 ^{a,b}		7 \pm 2,5 ^b		6,2 \pm 2,6 ^{a,b}		8,402	0,038
Toplam protein	2,7 \pm 0,4 ^a		2,9 \pm 0,4 ^b		2,7 \pm 0,3 ^a		2,7 \pm 0,3 ^a		10,398	0,015
Deniz ürünü ve bitki proteinleri	4,5 \pm 0,7 ^{a,b}		4,6 \pm 0,7 ^a		4,3 \pm 0,8 ^b		4,5 \pm 0,7 ^{a,b}		14,744	0,002
Yağ asitleri	2,3 \pm 2,1 ^a		1,8 \pm 1,7 ^a		1,2 \pm 1,6 ^b		2,2 \pm 1,9 ^a		22,398	<0,001
İşlenmiş tahıllar	4,3 \pm 3,5		3,6 \pm 3,5		5 \pm 3,6		4,8 \pm 3,8		5,993	0,112
Sodyum	9,5 \pm 1,3		9,4 \pm 1		9,6 \pm 1		9,7 \pm 0,7		1,162	0,325
İlave şeker	5,8 \pm 2,9		5,8 \pm 3,3		6,4 \pm 2,8		6,7 \pm 3,1		4,971	0,174
Doymuş yağlar	3,2 \pm 2,6 ^a		3,4 \pm 2,6 ^a		2 \pm 2,2 ^b		2 \pm 2,2 ^b		21,172	<0,001
SYİ-2015 toplam puanı	55 \pm 9,5		55,4 \pm 10,3		56,2 \pm 10		55 \pm 11,1		1,055	0,788
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	F	P
Zayıf	27	38,6	26	37,1	23	32,9	27	38,6		
Geliştirilmesi gereken	43	61,4	44	62,9	47	67,1	42	60,0	3,564	0,871
İyi	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,4		

Ort.: Ortalama, SS: Standart sapma, H: Kruskal-Wallis test değeri, F: Fisher's exact test değeri, ^{a,b,c}: Gruplar arası farkı ifade etmektedir (İkili karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır)
SYİ: Sağlıklı Yeme İndeksi

Tablo 2: Katılımcıların BKİ gruplandırmasına göre SYİ-2015 puanlarının karşılaştırılması

	n	Ortalama	SS	En az	En çok	H	p
Zayıf	6	45,70	13,64	32,10	69,10		
Normal ağırlıkta	110	53,11	11,96	29,90	82,30		
Hafif şişman	101	53,64	12,84	22,30	82,90	2,870	0,412
Obez	63	52,33	11,8	29,6	80		
Toplam	280	52,95	12,28	22,30	82,90		

H: Kruskal-Wallis test değeri, SS: Standart sapma, SYİ: Sağlıklı Yeme İndeksi

Tablo 3: Katılımcıların gruplara göre beslenme bilgi düzeyi puanları

	1. Trimester		2. Trimester		3. Trimester		Kontrol		H	p
	Ort. \pm SS		Ort. \pm SS		Ort. \pm SS		Ort. \pm SS			
Temel beslenme	54 \pm 7 ^a		52 \pm 5 ^b		52 \pm 6 ^b		54 \pm 8 ^a		8,001	0,046
Besin tercihi	39 \pm 5		38 \pm 5		38 \pm 5		38 \pm 6		2,185	0,535

H: Kruskal-Wallis test değeri, Ort.: Ortalama, SS: Standart sapma, ^{a,b}: Gruplar arası farkı ifade etmektedir (İkili karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır)

saptanmıştır ($p<0,05$). Kontrol grubunda SYİ-2015 ile besin tercihi toplam puanları arasında anlamlı bir korelasyon bulunmaktadır ($p=0,007$, $p=0,017$) (Tablo 5).

Tartışma

Gebelik sırasında besin ögesi gereksinimleri artar. Enerji, makro ve mikro besin alımlarındaki eksikliklerle birlikte diyet kalitesinin kötü olması gebelik sürecinin ve yenidoğan sağlığı üzerinde önemli bir etki oluşturabilir (22). Sunulan bu çalışmada katılımcıların 24 saatlik besin tüketimleri kullanılarak diyet kalitesi (SYİ-2015) belirlenmiş ve tüm grupların beslenme kalitesinin geliştirilmesi gerektiği saptanmıştır. Gebelerin besin tüketiminin ve diyet kalitesinin incelendiği çalışmalarda meyve, sebze ve tahıl tüketimlerinin genel ortalama miktarlardan daha düşük olduğu bildirilmiştir (23,24). Ülkemizde yapılan bir araştırma

sonucuna göre gebelerin %49,8'inin süt ve süt ürünlerini, %13,9'unun ise kırmızı et tüketimini artırdıkları bildirilmiştir (25). Diyet kalitesinin incelendiği Ankara'da yapılmış bir çalışmada gebelerin 24 saatlik besin tüketimleri incelenmiş, 1. trimesterde tükettikleri toplam yağın diğer trimesterlerden yüksek olduğu; doymuş, tahıl ve günlük meyve tüketiminin 2. trimesterde daha yüksek olduğu, sebze tüketimlerinin ise tüm trimesterlerde benzer olduğu bulunmuştur (18). Öztürk'ün (11) çalışmasında ise 24 saatlik besin tüketim kayıtları ile hesaplanan gebelerin diyet kalitesi puan ortalamalarına göre, toplam sebze, deniz ürünleri ve bitkisel protein puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur (12). Bu iki çalışmanın besin gruplarının ortalama puanları birbirleri ile uyumlu olmadığı gibi yapılan bu araştırma ile de benzerlik göstermemektedir (12). Ancak bu üç çalışmada da gebelerin diyet kalitesinin yetersiz olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 4: Katılımcıların tanımlayıcı özelliklerine göre SYİ-2015, temel beslenme ve besin tercihi puanlarının karşılaştırılması

	SYİ-2015 Toplam Puan					Temel Beslenme Toplam Puan					Besin Tercihi Toplam Puan				
	Ort. ± SS	En az	En çok	H	p	Ort. ± SS	En az	En çok	H	p	Ort. ± SS	En az	En çok	H	p
Meslek															
Ev hanımı	52,6±11,4	25,7	82,3			52±6 ^a	39	70			38±5	23	47		
Memur	51,9±14,1	27,9	82,9			56±6 ^b	43	70			39±5	30	48		
Öğrenci	60,3±14,1	42,2	81,0	3,63	0,603	56±9 ^{a,b}	41	74	21,06	0,001	39±5	33	46	4,686	0,455
Esnaf	52,4±12,1	22,3	74,6			52±6 ^a	42	64			38±5	28	48		
Özel sektör	55,0±13,0	32,4	80,7			51±6 ^a	40	70			38±6	24	48		
Sağlık çalışanı	54,6±12,2	37,9	71,0			60±13 ^{a,b}	40	80			40±10	17	48		
Eğitim Durumu															
İlkokul	51,5±7,0	42,0	58,4			46±6 ^a	41	54			37±6 ^a	29	42		
Ortaokul	49,3±12,3	25,7	75,8			50±5 ^a	44	59			35±5 ^b	27	46		
Lise	54,0±10,4	30,5	80,9	4,10	0,392	52±6 ^a	39	69	17,58	0,001	38±5 ^a	23	47	10,22	0,037
Lisans	52,7±13,0	22,3	82,9			54±7 ^b	40	80			38±5 ^a	17	48		
Yüksek lisans /Doktora	55,7±14,9	32,7	74,2			56±7 ^b	48	70			40±5 ^a	33	48		
Sigara Kullanımı															
Hiç kullanmamış	55,9±10,25	30,1	80,4			53±7	39	80			38±6	17	48		
Bırakmış	51,9±10,48	26,2	73,6	5,47	0,141	52±6	41	63	1,52	0,676	39±3	32	45	2,777	0,427
Gebelikte bırakmış	56,8±9,24	39,1	72,7			52±5	43	62			38±4	31	44		
Kullanıyor	54,3±9,64	35,1	74,5			52±7	40	74			37±5	24	48		
Alkol Kullanımı															
Hiç kullanmamış	55,1±10,06	26,2	80,4			53±6 ^a	39	80			38±5	17	48		
Bırakmış	56,9±12,75	35,1	74,5	6,52	0,089	54±4 ^{a,b}	49	62	8,52	0,036	39±4	32	45	2,623	0,453
Gebelikte bırakmış	51,3±6,77	41,2	55,6			56±9 ^{a,b}	50	69			42±4	38	47		
Kullanıyor	63,2±8,46	49,9	74,5			59±10 ^b	40	74			38±7	24	48		

Ort.: Ortalama, SS.: Standart sapma, H: Kruskal-Wallis test değeri, ^{a,b}: Gruplar arası farkı ifade etmektedir (İkili karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır). SYİ: Sağlıklı Yeme İndeksi

Tablo 5: Katılımcıların YETBİD ve SYİ-2015 puanlarının korelasyonu

		SYİ-2015 Toplam	
1. Trimester	Temel beslenme	r	0,062
		P	0,611
	Besin tercihi	r	0,166
		P	0,169
2. Trimester	Temel beslenme	r	0,032
		P	0,791
	Besin tercihi	r	0,191
		P	0,113
3. Trimester	Temel beslenme	r	0,321
		P	0,007
	Besin tercihi	r	0,105
		P	0,388
Kontrol grubu	Temel beslenme	r	0,185
		P	0,125
	Besin tercihi	r	0,285
		P	0,017

SYİ: Sağlıklı Yeme İndeksi

Bu araştırmada katılımcıların diyet kalitesinin gebelik ilerledikçe iyileşme göstermiş olduğu ancak çoğunluğun diyet kalitesinin yine de geliştirilmesi gereken grupta yer aldığı gözlenmiştir. Besin tüketim ortalamalarına bakıldığında gebelerin besin gruplarını kontrol grubundan daha fazla tükettikleri görülmektedir. Ancak besin tüketimindeki bu artışa rağmen gebeler gereken diyet kalitesine ulaşamamaktadır. 2013-2018 yılları arasında gerçekleştirilen Navajo Doğum Kohort çalışmasında 242 gebenin SYİ-2015'ten aldığı ortalama puanları bu araştırmada gözlenen ortalama puanlardan daha yüksek olsa da gebelerin beslenme kalitelerinin geliştirilmesi gereken grupta oldukları bildirilmiştir (26). Ankara'da yapılan bir çalışmada ise 240 sağlıklı gebe ve 80 sağlıklı gebe olmayan kadının ortalama SYİ-2015 puanları 1. trimesterdeki gebeler için $27,7 \pm 1,13$, 2. trimesterdeki gebeler için $28,4 \pm 1,23$, 3. trimesterdeki gebeler için $29,1 \pm 1,10$ ve gebe olmayan kadınlar için ise $39,4 \pm 1,91$ olarak bildirilmiştir (17). Tüm grupların diyet kalitelerinin "kötü" olarak belirlenen grupta oldukları sonucuna varılmıştır. Sunulan çalışmanın sonuçları Akan'ın (17) çalışması ile karşılaştırıldığında geçen 10 yıl içerisinde hem gebelerin hem de gebe olmayan kadınların diyet kalitesi puanlarının arttığı ancak hala çoğunluğun diyet kalitesinin geliştirilmesi gereken grupta yer aldığı belirtilebilir. Ayrıca bu araştırmanın koronavirus hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisi döneminde yapılmış olduğu dikkate alınırsa hem gebeler hem de kontrol grubunda sağlığı koruyabilmek için beslenmeye yönelim ve diyet kalitesinin geçmiş dönemlere göre artmış olması beklenen bir sonuç olabilir (27).

Gebe ve emzिकlilerin BKİ değerlerinin normal aralıkta olmasının bebeklerinde ileri yaşlarda maternal obeziteye bağlı hastalıkların görülmemesi için önemlidir (11). Aşırı kilolu ve obez gebelerin diyet kalitelerinin kötü olduğu bildirilmiştir (28). Bu araştırmada da benzer bir bulguya ulaşılmıştır.

Beslenme bilgisi bireylerin ve toplumların beslenme ile ilgili durumlarını ve alışkanlıklarını etkileyen en önemli faktörlerden biridir (18). Gebelikte sağlıklı beslenme için kılavuz öneriler oluşturulmuş olmasına rağmen gebelerin sadece yaklaşık yarısının bu önerilere uygun beslendiği ve beslenme bilgi düzeylerinin düşük olduğu; önerilere uymak yerine kendilerinin veya çevrelerinde bulunan kişilerin inanç ve değerlerine göre beslendikleri bildirilmiştir (26,29). Ülkemizde yapılan bir çalışmada 409 gebenin beslenme bilgi düzeyi puan ortalamaları $69,10 \pm 14,37$ (en yüksek 100) olarak saptanmıştır (30). Başka bir çalışmada ise bu ortalama puan $66,80 \pm 1,89$ 'dur (en yüksek 100) (31). Edirne'de doğurganlık çağındaki kadınların beslenme bilgi düzeyini inceleyen bir araştırmada ise bireylerin beslenme bilgi skoru ortalamaları $53,30 \pm 8,23$, (alınabilecek en yüksek puan 80'dir) besin tercihi skoru genel ortalaması $37,95 \pm 7,04$ puan (alınabilecek en yüksek puan 48'dir) olduğu bildirilmiştir (32). Sunulan araştırmada ise gebelerin ve kontrol grubunda bulunan kadınların temel beslenme puanlarının ortalaması 52-54 (alınabilecek en yüksek puan 80'dir) arasında, besin tercihi puan ortalaması ise 38-39 (alınabilecek en yüksek puan 48'dir) aralığında olduğu saptanmıştır. Bu duruma göre katılımcıların beslenme bilgisi ve besin tercihi bilgileri "orta" düzeyde olarak değerlendirilmiştir. Bu araştırmanın sonuçları ile diğer araştırma sonuçları arasında benzerlik bulunmaktadır.

Birinci trimesterde olan gebelerin temel beslenme bilgi düzeylerinin 3. trimesterdekilerden fazla bulunması Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2018 ile açıklanabilir (33). Araştırma verileri gebelerin %90'ının dört veya daha fazla sayıda doğum öncesi doktor ziyaretinde bulunduğunu; %90'ının da gebeliğin ilk 3 ayında doktor ziyaretinde bulunduğunu göstermektedir. Szwajcer ve ark. (34) gebelerin ilk üç aylık dönemin sonunda aşırı bilgi yüklemesi yaşadıklarını ve bilgi ihtiyaçlarının çoğunun karşılandığını bulmuşlardır. Sunulan araştırmada da bu farkın hamilelik başında hastaneye yapılan başvuruların daha sık olması ile doktor ve diyetisyenler tarafından verilen bilgilerin daha yeni olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür. Bu araştırma sonucu ile diğer araştırmaların sonucu benzerdir.

Kadının eğitim düzeyinin yükselmesi ve bir işte çalışıyor olmasının gebelikle ilgili bilgi düzeyindeki artış ile paralellik gösterdiği bildirilmiştir (35,36). Ülkemizde 743 gebe üzerinde yapılan çalışmada eğitim düzeyi arttıkça beslenme bilgi düzeyinin yükseldiği ve çalışan kadınların beslenme bilgi düzeyinin ev kadınlarından daha yüksek olduğu saptanmıştır (37). Sunulan araştırmada da eğitim düzeyi daha yüksek ve çalışan gebelerin temel beslenme bilgi düzeyi ve besin tercihi puanları daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Sağlığın geliştirilmesi için eğitim önemli bir faktördür. Beslenme bilgisinin yetersizliğinin gebelerde hatalı tutum ve davranışlara neden olacağı ileri sürülmektedir. Bazı araştırma sonuçlarına göre diyet kalitesi ile beslenme bilgisi arasındaki etkileşim halen belirsizdir (26,38). Gebelerde diyet kalitesi ve besin seçimi trimesterler arasında değişim gösterebilmektedir. Hamileliğin ilk dönemlerindeki yüksek motivasyon ile gebelerde daha yüksek diyet kalitesi olduğu bildirilmiştir (38,39). Kanada'da yapılan bir araştırmada 3. trimesterde gebelerin diyet kalitesinin en yüksek düzeyde olduğu bildirilmiş ve gebelerin beslenme bilgi düzeylerinin yüksek olması ilişkilendirilmiştir (40). Sunulan araştırmada üçüncü trimesterdeki gebelerin ve kontrol grubunda bulunan kadınların diyet kalitesinin beslenme bilgi düzeyinden etkilendiği görülmektedir. Kontrol grubundaki kadınların da araştırmanın yapıldığı pandemi döneminde sağlıklarını korumak için daha çok beslenme bilgisi edinmeye çalışmaları ve diyet kalitesini artırmaları hakkındaki literatür bilgisine de uygun olarak ileri sürülebilir (27).

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Araştırma özel bir hastanenin kadın doğum polikliniğinde yapılmıştır. Bu nedenle örnekleme oluşturan gebelerin genel popülasyonda izlenen gebelerden farklı özellikler göstermesi bir çalışma kısıtlılığı olarak belirtilmelidir. COVID-19 pandemisi döneminde gerçekleştirilmiş olan bu çalışmada bireylerin immün sistemlerini güçlendirmek amacı ile beslenme alışkanlıklarını değiştirdikleri, beslenme bilgilerini artırmak için çeşitli yöntemleri kullanarak diyet kalitelerini artırmış olmaları da göz önünde bulundurulmalıdır. Dolayısıyla popülasyonun genelinin beslenme alışkanlıklarının ve diyet kalitelerinin değişmesinin beklenen bir sonuç olduğu ileri sürülebilir. Ülkemizdeki gebelerin diyet kalitesini inceleyen çalışmalara rastlanmakla birlikte beslenme bilgi düzeyini ve beslenme kalitesini bir arada inceleyen bir araştırma bulunmamaktadır. Bu nedenle sunulan çalışma ilk olma özelliğini taşımaktadır.

Sonuç

Toplum sağlığı büyük ölçüde fetal büyümeye ve anne sağlığına bağlı olduğundan gebelerde beslenme bilgisinin ve diyet kalitesinin iyileştirilmesi öncelikli bir gereklilik olmalıdır. Sunulan çalışma gebelerin diyet kalitelerinin zayıf ve beslenme bilgi düzeylerinin geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir. Bu nedenle gebelik öncesinde başlayacak şekilde diyet eğitimi verilmesinin yararlı olacağı değerlendirilmiştir. Hastaneye ilk başvuru sırasında gebelerin beslenmelerinin diyetisyen tarafından değerlendirilmesi ve beslenme danışmanlığı yapılması, gebelikte ve doğum sonrası yaşam boyunca sağlıklı beslenme alışkanlıklarının sürdürülmesi için temel sağlayabilir. Ayrıca gebelikte beslenmenin planlanması diyet kalitesinin iyileştirilmesinde son derece önemli olduğundan Aile Sağlığı veya Toplum Sağlığı merkezleri gibi kolay ulaşılabilir

sağlık kuruluşlarında gebelerin diyetisyen tarafından takip edilmelerinin gerektiği düşünülmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Araştırma Lokman Hekim Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 29.10.2020 tarih ve 2020/089 numaralı etik kurul onayı ve Lokman Hekim Etlik Hastanesi'nden alınan izin ile yürütülmüştür.

Hasta Onayı: Gönüllü hastalardan "bilgilendirilmiş gönüllü olur formu" alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu içinden ve dışından olan kişiler tarafından değerlendirildi.

Yazarlık Katkıları

Konsept: N.Ö., A.E.G., Dizayn: N.Ö., A.E.G., Analiz veya Yorumlama: N.Ö., A.E.G., Literatür Arama: N.Ö., A.E.G., Yazan: N.Ö., A.E.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışma için doğrudan veya dolaylı mali destek alınmadı. Çalışma ile ilgili herhangi bir firma veya kişi ile ilgili ticari bağlantı yoktur.

Kaynaklar

1. Plečas D, Plesinac S, Kontić Vucinić O. Nutrition in pregnancy: basic principles and recommendations. *Srp Arh Celok Lek.* 2014;142:125-130.
2. Kominiarek MA, Rajan P. Nutrition recommendations in pregnancy and lactation. *Med Clin North Am.* 2016;100:1199-1215.
3. Koletzko B, Godfrey KM, Poston L, et al. Nutrition during pregnancy, lactation and early childhood and its implications for maternal and long-term child health: The Early Nutrition Project recommendations. *Ann Nutr Metab.* 2019;74:93-106.
4. Koletzko B, Brands B, Grote V, et al. Long-term health impact of early nutrition: The power of programming. *Ann Nutr Metab.* 2017;70:161-169.
5. Wrottesley SV, Lamper C, Pisa PT. Review of the importance of nutrition during the first 1000 days: maternal nutritional status and its associations with fetal growth and birth, neonatal and infant outcomes among African women. *J Dev Orig Health Dis.* 2016;7:144-162.
6. Kuczmarski MF, Cremer Sees A, Hotchkiss L, et al. Higher Healthy Eating Index-2005 scores associated with reduced symptoms of depression in an urban population: findings from the Healthy Aging in Neighborhoods of Diversity Across the Life Span (HANDLS) study. *J Am Diet Assoc.* 2010;110:383-389.
7. Doyle IM, Borrmann B, Grosser A, et al. Determinants of dietary patterns and diet quality during pregnancy: a systematic review with narrative synthesis. *Public Health Nutr.* 2017;20:1009-1028.
8. Pick ME, Edwards M, Moreau D, et al. Assessment of diet quality in pregnant women using the Healthy Eating Index. *J Am Diet Assoc.* 2005;105:240-246.
9. Savard C, Lemieux S, Carbonneau E, et al. Trimester-specific assessment of diet quality in a sample of Canadian pregnant women. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:311.
10. Ancira-Moreno M, O'Neill MS, Rivera-Dommarco JA, et al. Dietary patterns and diet quality during pregnancy and low birthweight: The PRINCESA cohort. *Matern Child Nutr.* 2020;16:e12972.
11. Öztürk HNO. Gebe ve Emzikli Kadınların Diyet Kalite İndekslerinin Karşılaştırılması Gazi Üniversitesi, Ankara; 2019.

12. Miller LM, Cassidy DL. The effects of nutrition knowledge on food label use. A review of the literature. *Appetite*. 2015;92:207-216.
13. Malek L, Umberger W, Makrides M, et al. Adherence to the Australian dietary guidelines during pregnancy: evidence from a national study. *Public Health Nutr*. 2016;19:1155-1563.
14. Lee A, Newton M, Radcliffe J, et al. Pregnancy nutrition knowledge and experiences of pregnant women and antenatal care clinicians: A mixed methods approach. *Women Birth*. 2018;31:269-277.
15. Yavuz S, Aykut M. The Nutritional Knowledge Level And Nutrition Status Of Pregnant Women On Pregnancy In Kayseri Melikgazi Education Research Health Group Center Area. *Journal of Health Sciences*. 2014;23:10-20.
16. Katenga-Kaunda LZ, Kamudoni PR, Holmboe-Ottesen G, et al. Enhancing nutrition knowledge and dietary diversity among rural pregnant women in Malawi: a randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21:644.
17. Akan LS. Gebe Kadınların Diyet Örneklere, Diyet Kalite İndeksleri ve Sağlıklı Yeme İndekslerinin Belirlenmesi [Doktora Tezi]. Ankara Üniversitesi, Ankara; 2011.
18. Batmaz H. Yetişkinler İçin Beslenme Bilgi Düzeyi Ölçeği Geliştirilmesi ve Geçerlik-Güvenilirlik Çalışması [Yüksek Lisans Tezi]. Marmara Üniversitesi, İstanbul; 2018.
19. Pekcan G. Beslenme Durumunun Saptanması. In: Baysal A, Aksoy M, Besler T, Bozkurt N, Keçecioglu S, Kutluay MT (editors). *Diyet El Kitabı*. 11. Basım edn. Ankara: Hatiboğlu Yayınları; 2011. p. 67-142.
20. Krebs-Smith SM, Pannucci TE, Subar AF, et al. Update of the Healthy Eating Index: HEI-2015. *J Acad Nutr Diet*. 2018;118:1591-1602.
21. Reedy J, Lerman JL, Krebs-Smith SM, et al. Evaluation of the Healthy Eating Index-2015. *J Acad Nutr Diet*. 2018;118:1622-1633.
22. Mousa A, Naqash A, Lim S. Macronutrient and micronutrient intake during pregnancy: An overview of recent evidence. *Nutrients*. 2019;11:443.
23. Nash DM, Gilliland JA, Evers SE, et al. Determinants of diet quality in pregnancy: sociodemographic, pregnancy-specific, and food environment influences. *J Nutr Educ Behav*. 2013;45:627-634.
24. Wennberg AL, Isaksson U, Sandstrom H, et al. Swedish women's food habits during pregnancy up to six months post-partum: A longitudinal study. *Sex Reprod Healthc*. 2016;8:31-36.
25. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması Beslenme Durumu ve Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi Sonuç Raporu (2014). Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı, Ankara. 2014;
26. De La Rosa VY, Hoover J, Du R, et al. Diet quality among pregnant women in the Navajo Birth Cohort Study. *Matern Child Nutr*. 2020;16:e12961.
27. Rubio-Tomas T, Skouroliaou M, Ntountaniotis D. Lockdown due to COVID-19 and its consequences on diet, physical activity, lifestyle, and other aspects of daily life worldwide: A narrative review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:6832.
28. Moran LJ, Sui Z, Cramp CS, et al. A decrease in diet quality occurs during pregnancy in overweight and obese women which is maintained post-partum. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37:704-711.
29. Schultz DJ, Byker Shanks C, Houghtaling B. The impact of the 2009 Special Supplemental Nutrition Program for Women, Infants, and Children Food Package Revisions on participants: A systematic review. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115:1832-1846.
30. Sarı O, Babayigit MA, Türker TK, et al. Gebelerin "Gebelikte Beslenme" konusundaki bilgi düzeyleri, beslenme alışkanlıkları ve etkileyen faktörler. *Klinik ve Analitik Tıp Dergisi*. 2015;6:467-472.
31. Akaç E. Gebe Kadınların Beslenme Bilgileri, Beslenme Alışkanlıkları ve Yeni Doğan Üzerine Etkileri [Yüksek Lisans Tezi]. Bursa Uludağ Üniversitesi, Bursa; 2021.
32. Duralı Ö. Yetişkin Kadın Bireylerde Beslenme Bilgisi Düzeyi ve Beslenme Durumunun Saptanması [Yüksek Lisans]. Trakya Üniversitesi, 2019.
33. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. 2018 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı ve TÜBİTAK. Ankara, Türkiye: 2019. p. 116.
34. Szwajcer EM, Hiddink GJ, Koelen MA, et al. Nutrition-related information-seeking behaviours before and throughout the course of pregnancy: consequences for nutrition communication. *Eur J Clin Nutr*. 2005;(Suppl 1):S57-65.
35. Zaki NM, Albarraq AA. Use, attitudes and knowledge of medications among pregnant women: A Saudi study. *Saudi Pharm J*. 2014;22:419-428.
36. Pirdal H, Yalçın BM, Ünal M. Gebelerin gebelik izlemleri, gebelikleri ile ilgili bilgi düzeyleri ve etkileyen faktörler. *Türk Aile Hek Derg*. 2016;20:7-15.
37. Aktac S, Sabuncular G, Kargin D, et al. Evaluation of nutrition knowledge of pregnant women before and after nutrition education according to sociodemographic characteristics. *Ecol Food Nutr*. 2018;57:441-455.
38. Grenier LN, Atkinson SA, Mottola MF, et al. Be healthy in pregnancy: Exploring factors that impact pregnant women's nutrition and exercise behaviours. *Matern Child Nutr*. 2021;17:e13068.
39. Skreden M, Bere E, Sagedal LR, et al. Changes in fruit and vegetable consumption habits from pre-pregnancy to early pregnancy among Norwegian women. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017;17:107.
40. Plante AS, Savard C, Lemieux S, et al. Trimester-specific intuitive eating in association with gestational weight gain and diet quality. *J Nutr Educ Behav*. 2019;51:677-683.

The Effect of Tumor Budding on Lymph Node Metastasis in Oral Cavity Cancers

Oral Kavite Kanserlerinde Tümör Tomurcuklanmasının Lenf Nodu Metastazı Üzerine Etkisi

© Kadir Balaban¹, © Özer Erdem Gür², © Nuray Ensari², © Murat Şedele¹, © Gülşah İnal¹, © Rezarta Tağa Senirli²,

© Dilek Şenen Demirez³, © Dinç Süren¹

¹University of Health Sciences Türkiye, Antalya Training and Research Hospital, Clinic of Pathology, Antalya, Türkiye

²University of Health Sciences Türkiye, Antalya Training and Research Hospital, Clinic of Otorhinolaryngology, Antalya, Türkiye

³Medstar Antalya Hospital, Clinic of Plastic and Reconstructive Surgery, Antalya, Türkiye

Abstract

Objectives: Oral cavity cancers are the 6th most common cancer in the world and it is the 20th among cancer-related deaths and 16th among women. Tumor budding, which is a prognostic parameter that can be detected histopathologically and is associated with poor prognosis, is detected by a cheap and easy method. Tumor budding is defined as individual standing tumor cells or tumor clusters less than 5 tumor cells separated from the tumor mass at the periphery of the infiltrative area of the tumor and distributed to the surrounding stroma. In this study, we aimed to investigate the relationship between tumor budding and lymph node metastasis in oral cavity cancers.

Materials and Methods: Thirty patients who underwent neck lymph node dissection due to oral cavity cancer by ear, nose and throat and plastic surgery clinics in University of Health Sciences Türkiye, Antalya Training and Research Hospital were included in the study.

Results: The histological type of 30 oral cavity cancer cases was reported as squamous cell carcinoma. Metastasis was not observed in 18 of 19 patients who had three or fewer buds, whereas one patient had metastasis. Eleven patients who had more than three buds had more metastases in the cervical lymph nodes.

Conclusion: In early stage oral cavity cancers, tumor budding, lymphovascular invasion and poor prognostic parameters may be stimulant as a histopathological parameter. In our study, it was found that high budding was associated with more lymph node metastasis and this method did not include any cost. For this purpose, budding findings in pathology reports and follow-up of the cases in accordance with these findings may be a useful method for survival.

Key Words: Oral Cavity Cancer, Tumor Budding, Lymphadenopathy, Metastasis

Öz

Amaç: Oral kavite kanserleri dünyada en sık görülen 6. kanser olup, kanserle ilişkili ölümlerde erkekler arasında 20. sırada, kadınlar arasında ise 16. sırada yer almaktadır. Histopatolojik olarak tespit edilebilen ve kötü prognozla ilişkilendirilmiş prognostik bir parametre olan tümör tomurcuklanması ucuz ve kolay bir yöntemle saptanır. Tümör tomurcuklanması, tümörün infiltratif alanının en periferinde tümör kitlesinden ayrılarak çevre stromaya dağılan, tek tek duran tümör hücreleri ya da 5 tümör hücresinden az tümör kümesi olarak tanımlanmaktadır. Bu çalışmada, oral kavite kanserlerinde tümör tomurcuklanmasıyla lenf nodu metastaz ilişkisini araştırmayı planladık.

Gereç ve Yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde kulak burun boğaz ve plastik cerrahi tarafından oral kavite kanseri nedeniyle boyuna lenf nodu diseksiyonu yapılan 30 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: Otuz oral kavite kanserli olgunun histolojik tipi yassı epitel hücreli karsinom olarak rapor edilmiştir. Üç ve daha az tomurcuk yapan 19 olgunun 18'inde metastaz izlenmezken, 1 olguda metastaz görülmüştür. Üçten fazla tomurcuk yapan 11 olguda servikal lenf nodlarında fazla sayıda metastaz görülmüştür.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Nuray Ensari

University of Health Sciences Türkiye, Antalya Training and Research Hospital, Clinic of Otorhinolaryngology, Antalya, Türkiye

Phone: +90 505 502 51 77 E-mail: nurayakmese@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-3373-9173

Received/Geliş Tarihi: 25.05.2022 Accepted/Kabul Tarihi: 29.05.2023

©Copyright 2023 Ankara University Faculty of Medicine

Journal of Ankara University Faculty of Medicine is published by Galenos Publishing House.

All content are under CC BY-NC-ND license.



Öz

Sonuç: Erken evre oral kavite kanserlerinde histopatolojik yöntemle saptanabilen bir parametre olarak tümör tomurcuklanması, lenfovasküler invazyon ve kötü prognostik parametre olarak uyarıcı olabilir. Çalışmamızda yüksek düzeyde tomurcuklanmanın daha fazla lenf nodu metastazi ile ilişkili olduğu saptanmış olup, bu yöntem herhangi bir maliyet içermemektedir. Bu amaçla patoloji raporlarına tomurcuklanma bulgularının eklenmesi ve olguların takibinin bu bulgular doğrultusunda yapılması sağkalım açısından faydalı olabilecek bir yöntem olabilir.

Anahtar Kelimeler: Oral Kavite Kanseri, Tümör Tomurcuklanması, Lenfadenopati, Metastaz

Introduction

Oral squamous cell carcinoma (OSCC) is the most common malignancy of the oral cavity. Every year 300,000 new cases of OSCC are reported and therefore 177,000 deaths (1). OSCC is considered a very aggressive tumor and despite the maximum curative treatment, the 5-year survival rate of patients is 50%. For this reason, it is especially important to identify cases at risk for relapse (2).

With the tumor, lymph node, metastasis (TNM) classification based on clinical criteria, the behavior of some OSCCs cannot be predicted. In pathological evaluation; with hematoxylin eosin (HE) staining, prognostic parameters such as tumor stage, depth of invasion (DOI), lymphovascular invasion, perineural invasion, intensity of mitotic activity and lymphocytic response to the tumor can be determined in the light microscope. Various pathological features such as DOI and extranodal spread in the metastatic lymph node play an important role in the prognosis of patients, and these pathological features have been incorporated into the new T and N stages by the American Joint Cancer Committee. However, tumor stage, mitotic activity and lymphocytic response were not found to be prominent prognostic parameters in early stage OSCC cases (3).

Histological staging is the basis for the pathological classification of squamous cell cancer (SCC) in assessing the degree of anaplasia, regardless of any clinical measurement. For this purpose, many staging systems have been proposed by Elseragy et al. (4). The World Health Organization (WHO) histological staging system is based on the Broders classification. The WHO staging system evaluates histological variations between normal epithelial tissue and tumor tissue. Although this staging system is associated with the expression of various molecular biomarkers, it has a low prognostic value in oral cavity carcinomas (5). In a meta-analysis by Almangush et al. (2), tumor budding (TB) in OSCC is shown as a potential histological marker (2). In addition, TB in OSCC is stated as a superior prognostic value compared to the histological tumor grade of WHO (4).

TB is defined as the presence of single tumor cells or small tumor clusters that "budge" from the invasive front of the main tumor. The number of cells in a tumor bud is defined as 5 or fewer tumor cells. The International Tumor Budding Consensus

Conference identifies it in less than 5 cells or up to 4 cells (6,7). In this study, we based 3 and fewer tumor cell counts as criteria. Although some histopathological parameters such as perineural invasion and lymphovascular invasion are important in terms of their prognostic value, they are sometimes difficult to identify using routine HE staining and may be underreported in daily practice due to time restrictions (8,9).

Therefore, the search for a low cost, new and effective prognostic parameter that can be determined by HE staining has started. TB has been described as a promising prognostic value in OSCC in many meta-analyses (2). In this study, we aimed to investigate the relationship between tumor budding and lymph node metastasis in oral cavity cancers.

Materials and Methods

A total of 30 cases who underwent neck dissection due to early stage oral cavity cancer were included in the study. The ethical approval was obtained from the University of Health Sciences Türkiye, Antalya Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee (approval no: 2812 2017 20-2). The patients included in the study signed the scientific research consent form obtained from all patients who underwent surgery. Pathological examinations were performed by a single pathologist. The lymph node was extensively investigated with imaging techniques. All tumors were staged according to the TNM classification of the eighth edition of the American Joint Committee on Cancer, and the degree of differentiation was determined according to the class classification of the WHO (10). During the scoring of TB, the entire tumor site was scanned at low magnification (x40) to select areas with the highest TB (Figures 1, 2). In the area where the tumor shows invasion, bud structures up to 3 tumor cells were evaluated as low risk, and buds with more than 3 tumor cells were considered as high risk (Figures 3, 4).

Results

The average age of the patients included in the study was 54, 26 were male and 4 were female. 2 cases were upper lip (1M/1F), 21 cases were lower lip (18M/3F), 7 cases were tongue cancer (7M). In 7 cases with tongue carcinoma (4 T1, 3 T2), the tumor had a well-differentiated SCC, and in 21 cases with lower

lip carcinoma (14 T1-7 T2), 11 cases had a well-differentiated SCC, 7 cases moderately differentiated SCC and 3 cases was evaluated as poorly differentiated SCC. Two cases with upper lip ca (both T1) were evaluated as 1 case with good differential SCC and 1 case with moderate differential SCC.

Nineteen cases with single cell or less than 3 TB were evaluated as low-risk, and 18 of these cases had no metastasis, while 1 (T2) case had metastasis (Table 1). Eleven cases with three or more buds were evaluated as high risk. In all of these cases (2 cases T1, 9 cases T2), metastasis was observed in a large number of cervical lymph nodes.

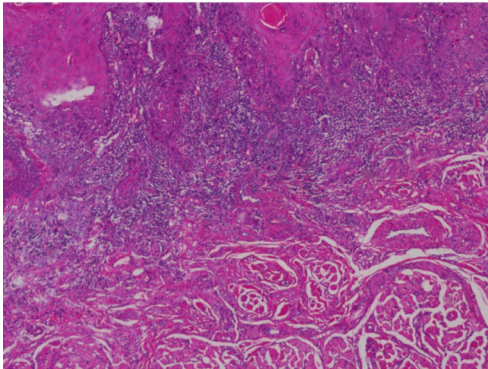


Figure 1: Pathological examination with X40 magnification under a light microscope

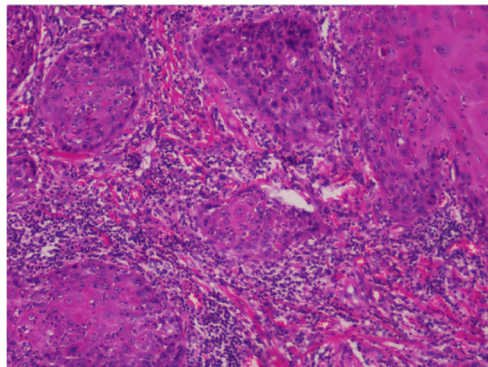


Figure 2: Detailed pathological examination with X100 magnification under light microscope

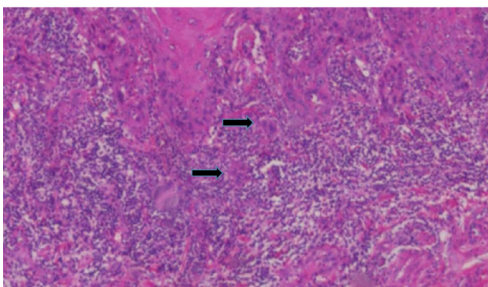


Figure 3: High power view of the tumor buds i.e. clusters having less than 5 tumor cells (black arrows) into the underlying connective tissue at the invasive front of oral squamous cell carcinoma

Discussion

TB has recently emerged as an important negative prognostic factor in different types of cancer such as colorectal cancer, head and neck SCC, breast cancer, esophageal cancer, stomach

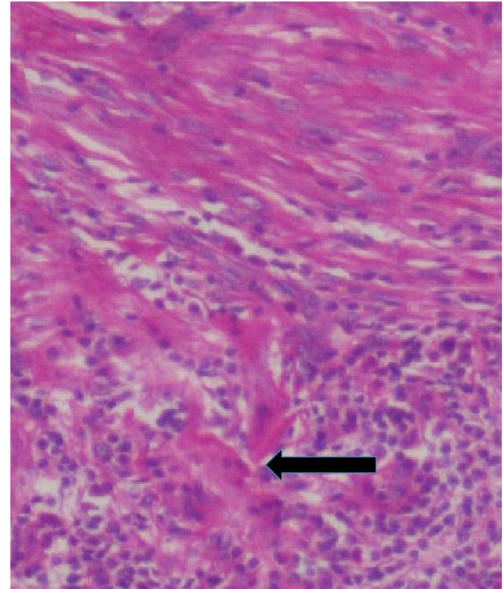


Figure 4: High-power appearance of tumor buds, i.e. clusters with less than 3 tumor cells (black arrows)

Table 1: Clinicopathological features

Variables	n
Age	
Average	54
Gender	
Male	26
Female	4
Differentiation	
Good	19
Mild	8
Bad	3
Tumor stage	
Tongue T1	4
T2	3
Lower lip T1	12
T2	7
Upper lip T1	2
Tumor Budding Score	
Low (<3)	19
High (≥3)	11
Hidden neck metastasis	
Low risk	1
High risk	11

cancer, cervical cancer. TB is believed to represent a type of epithelial-mesenchymal transition because tumor cells gain migration ability, with cell-cell adhesions and loss of polarity, the first biological steps in the metastasis pathway. In many recent studies on colorectal cancer, TB has been associated with higher tumor stage, lymph node metastasis, high recurrence and reduced disease-free survival, and has been included as a reportable feature in the Colorectal Cancer Protocol (7,11). In the latest classification of head and neck tumors in 2017, TB has been proposed as a strong prognostic value in the histopathological staging of OSCC (4,12). In 2 reviews that were meta-analyzed in oral cancers, the importance of TB in OSCC has been confirmed and high bud activity has been shown to be associated with a poor prognostic factor, often lymph node metastasis (2,13).

In our study, lymphatic metastasis wasn't observed in 18 patients with 3 or fewer tumor buds, and was observed in 1 patient (Stage T2). Lymphatic metastasis was observed in 11 cases with more than 3 TB, and these were evaluated as high-risk groups. Of these 11 cases, 2 were detected in the T1 and 9 in the T2. In the 8th edition of the TNM classification, AJCC added DOI and worst pattern of invasion as an additional factor to the T criteria. But didn't add TB. The clinical significance of these factors, especially in early stage oral cancers, is not fully explained in the AJCC 8th edition. Therefore, a comparison between TB and other known histopathological features is required to develop a treatment strategy in early stage oral cancers. Early stage OSCC, which is assumed to have no clinically and radiologically significant nodal metastases patients have hidden metastases of 20-40% at the time of diagnosis (14). Elective neck dissection has been shown to significantly improve the survival rate of T1-2 N0 OSCC patients (15). However, considering that the majority of patients experience unnecessary surgical complications, it is difficult to decide whether elective lymph node dissection should be performed in patients with N0 OSCC only according to TNM classification.

Specific molecular markers associated with tumor invasion and metastasis are can provide new insights to be identified (16). TB, isolated small neoplastic cell located on the invasive front of neoplastic cells or tumor corresponds to the presence of clusters. This phenomenon is two major aggressive of malignant tumors feature: cell adhesion loss and local invasion (17). In OSCC in terms of metastatic potential of cancer cells located between tumor and intact border It is thought to be more aggressive (16). Clinical staging for the detection of hidden metastases as well as early stage OSCC due to lack of correct routine biomarkers patients undergo elective neck dissection. Especially in tongue OSCC patients, although it is involved in low risk group in TNM classification hidden neck metastasis can be seen in 14-45% and fatal results are emerging. Sakata et al. (18) T2 N0 tongue OSCC patients with tumor islands (≤ 15

cells) close to the main tumor (< 1 mm) or in the presence of scattered tumor satellites at a distance of ≥ 1 mm, tumor depth ≥ 3.3 mm, TB score ≥ 4 and latent metastases showing patients are evaluated to have poor prognosis (15).

To date, various indicators of hidden neck metastasis such as tumor depth, vascular invasion and lymphatic invasion have been suggested. In particular, the National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines when tumor depth is ≥ 4 mm, recommends elective neck dissection for N0 OSCC (19). However, a recent randomized clinical trial, with a tumor depth of 4 mm reported that only 16.9% of patients had lymph node metastases; hence, such criteria remain unreliable in these patients (15).

Study Limitations

It is controversial whether to treat patients who are not clinically diagnosed with nodal metastasis by elective neck dissection to improve prognosis, or to apply follow-up and waiting strategies. TB is a morphological marker of tumor invasion for OSCC. In our study, we investigated TB which is a new histopathological indicator. But the main limitation of this study is that only the specimens resected during surgery were examined. Investigating TB in preoperative biopsy samples may help predict occult neck metastases and therefore decide treatment in T1-T2 early-stage SCCs. More comprehensive studies are needed in this perspective.

Conclusion

Identifying patients at high risk for occult neck metastases by evaluating histopathological indicators such as TB can guide the prognosis of patients with early-stage OSCC and provide new practical information for planning treatment strategies.

Ethics

Ethics Committee Approval: The ethical approval was obtained from the University of Health Sciences Türkiye, Antalya Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee (approval no: 2812 2017 20-2).

Informed Consent: The patients included in the study signed the scientific research consent form obtained from all patients who underwent surgery.

Peer-reviewed: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: K.B., Ö.E.G., N.E., M.Ş., G.İ., R.T.S., D.Ş.D., D.S., Design: K.B., Ö.E.G., N.E., M.Ş., G.İ., R.T.S., D.Ş.D., D.S., Data Collection and Processing: K.B., Ö.E.G., N.E., M.Ş., G.İ., R.T.S., D.Ş.D., D.S., Analysis or Interpretation: K.B., Ö.E.G., N.E., M.Ş., G.İ., R.T.S., D.Ş.D., D.S., Literature Search: K.B., Ö.E.G., N.E., M.Ş., G.İ., R.T.S., D.Ş.D., D.S., Writing: K.B., Ö.E.G., N.E., M.Ş., G.İ., R.T.S., D.Ş.D., D.S.

Conflict of Interest: The authors declared that there was no conflict of interest during the preparation and publication of this article.

Financial Disclosure: The authors declared that they did not receive any financial support during the research and authoring of this article.

References

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68:394-424.
2. Almangush A, Pirinen M, Heikkinen I, et al. Tumour budding in oral squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *Br J Cancer.* 2018;118:577-586.
3. Woolgar JA. Histopathological prognosticators in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Oral Oncol.* 2006;42:229-239.
4. Elseragy A, Salo T, Coletta R D, et al. A proposal to revise the histopathologic grading system of early oral tongue cancer incorporating. *Am J Surg Pathol.* 2019;43:703-709.
5. Sawazaki-Calone I, Rangel A, Bueno AG, et al. The prognostic value of histopathological grading systems in oral squamous cell carcinomas. *Oral Dis.* 2015;21:755-761.
6. Xie N, Yu P, Liu H, et al. Validation of the International Tumor Budding Consensus Conference (2016) recommendations in oral tongue squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med.* 2019;48:451-458.
7. Fauzi M. F. A., Chen W, Knight D, et al. Tumor Budding Detection System in Whole Slide Pathology Images. *J Med Syst.* 2019;44:38.
8. Matsushita Y, Yanamoto S, Takahashi H, et al. A clinicopathological study of perineural invasion and vascular invasion in oral tongue squamous cell carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015;44:543-548.
9. Yang X, Tian X, Wu K, et al. Prognostic impact of perineural invasion in early stage oral tongue squamous cell carcinoma: results from a prospective randomized trial. *Surg Oncol.* 2018;27:123-128.
10. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. *AJCC cancer staging manual.* 8th ed. New York: Springer; 2017
11. Koelzer VH, Zlobec I, Lugli A. Tumor budding in colorectal cancer-Ready for diagnostic practice? *Hum Pathol.* 2016;47:4-19.
12. El-Naggar AK, Chan J, Takata T, et al. *WHO Classification of Head and Neck Tumours,* 4th ed. 2017:105-111.
13. Zhu Y, Liu H, Xie N, et al. Impact of tumor budding in head and neck squamous cell carcinoma: A meta-analysis. *Head Neck.* 2019;41:542-550.
14. M Jesinghaus M, Steiger K, Stögbauer F, et al. Pre-operative cellular dissociation grading in biopsies is highly predictive of post-operative tumour stage and patient outcome in head and neck squamous cell carcinoma. *Br J Cancer.* 2020;122:835-846.
15. D'Cruz AK, Vaish R, Kapre N, et al. Elective versus therapeutic neck dissection in node-negative oral cancer. *N Engl J Med.* 2015;373:521-529.
16. Horta MJ, Melo VVM, Caixeta AB, et al. Immunolocalization of Cancer Stem Cells Marker ALDH1 and its Association with Tumor Budding in Oral Squamous Cell Carcinoma. *Head Neck Pathol.* 2019;13:535-542.
17. Xie N, Wang C, Liu X, et al. Tumor budding correlates with poor prognosis and epithelial-mesenchymal transition in tongue squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med.* 2011;40:545-551.
18. Sakata J, Yamana K, Yoshida R, et al. Tumour budding as a novel predictor of occult metastasis in cT2N0 tongue squamous cell carcinoma. *Hum Pathol.* 2018;76:1-8.
19. National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Head and Neck Cancers.* <http://www.NCCN.org>; 2017

Papiller Tiroid Kanserinde Profilaktik Santral Lenf Nodu Diseksiyonu Kararında Kılavuzlara Uymalı mıyız?

Should We Follow Guidelines for Prophylactic Central Lymph Node Dissection in Papillary Thyroid Cancer?

© Can Konca

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı tedavi kılavuzlarına göre profilaktik santral lenf nodu diseksiyonu (pSLND) önerilmeyen hastalarda uygulanan SLND'nin tedaviye etkisi ve komplikasyon oranını ortaya çıkarmak ve uygulanabilirliğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya tek bir kurumda ve tek bir cerrah tarafından yapılan tiroid cerrahisine ek olarak SLND uygulanan papiller tiroid kanseri tanımlı 91 hasta dahil edilmiştir. Hastalar kılavuz önerilerine göre SLND önerilen ve pSLND önerilmeyen olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Gruplar kendi aralarında ve ayrıca preoperatif ve postoperatif değerlendirme sonuçları açısından karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlar üzerinden hastalarda, pSLND önerilmeyen grupta atlanma ihtimali olan bulgular incelenmiştir.

Bulgular: Kılavuz önerilerine göre SLND önerilen (n=42) ve pSLND önerilmeyen (n=49) hastaların verileri birbirleri ile karşılaştırıldığında, hastaların preoperatif değerlendirmesinde SLND önerisinde etkisi olan faktörlerin büyük bir kısmında anlamlı farklılık izlenirken ($p<0,05$), postoperatif değerlendirmede hastaların ekstratiroidal invazyon (ETE) ve kapsül invazyonu karşılaştırmalarında fark gözlenmedi. Ayrıca SLND önerilen grubun geçici hipoparatiroidi oranı pSLND önerilmeyen gruba göre anlamlı yüksek saptandı ($p=0,032$). Tüm hastaların preoperatif ve postoperatif değerlendirme sonuçları karşılaştırıldığında ise multisentrisite, kapsül ve ETE ile birlikte metastatik lenf nodu sayıları arasında anlamlı fark olduğu gözlemlendi ($p<0,05$). Preoperatif incelemeye göre pSLND önerilmeyen hastalarda saptanan santral lenf nodu metastazı oranı %34,7 olarak gözlemlendi. Ayrıca tüm hastaların %17,9'unda postoperatif değerlendirmede preoperatif döneme göre SLND endikasyonu değişimi olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Sonuç olarak, tedavi kılavuzu önerilerinin merkezlerin volümüne ve cerrahi tecrübe ile paralel olarak değerlendirilmesi gerektiği ve bu şekilde cNO tiroid kanserli hastalarda pSLND'nin daha fazla uygulanması ile benzer komplikasyon oranları ile daha iyi lokorejyonel rekürrens kontrolü ve dolayısıyla daha iyi hastalısız sağkalım ve hayat kalitesi sağlanabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tiroid Kanseri, Tiroidektomi, Lenf Nodu Diseksiyonu

Abstract

Objectives: The study aimed to investigate the effectiveness and complication rate of central lymph node dissection in patients with papillary thyroid cancer for whom prophylactic central lymph node dissection (pSLND) is not recommended according to treatment guidelines.

Materials and Methods: Ninety-one patients with papillary thyroid cancer who underwent SLND in addition to thyroid surgery performed in a single institution and by a single surgeon were included in the study. The patients were divided into two groups according to the guideline recommendations as SLND recommended (n=42) and pSLND not recommended (n=49). The groups were compared among themselves and also in terms of preoperative and postoperative evaluation results.

Results: The findings indicated that patients for whom pSLND was not recommended had a 34.7% rate of central lymph node metastasis. Additionally, 17.9% of all patients had a change in SLND indication in the postoperative evaluation. There was no significant difference in the rate of extrathyroidal extension or capsule invasion between the groups. However, the rate of transient hypoparathyroidism was significantly higher in

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Can Konca

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 541 690 58 48 E-posta: cankonca@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-6137-1946

Geliş Tarihi/Received: 16.04.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 15.06.2023

©Telif Hakkı 2023 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır. Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



Abstract

the SLND recommended group ($p=0.032$). When the preoperative and postoperative evaluation results of all patients were compared, it was observed that there was a significant difference between multicentricity, capsule and extrathyroidal invasion, and metastatic lymph node counts ($p<0.05$).

Conclusion: In conclusion, it is thought that treatment guideline recommendations should be evaluated in parallel with the volume of centers and surgical experience, so that more pSLND can be applied in patients with cN0 thyroid cancer, with similar complication rates, better locoregional recurrence control, and therefore better disease-free survival and quality of life.

Key Words: Thyroid Cancer, Thyroidectomy, Lymph Node Dissection

Giriş

Tiroid kanseri günümüzde tanınal tetkiklerin kullanımının yaygınlaşması ve hassasiyetinin artmasıyla görülme sıklığı en çok artan kanser türüdür (1,2). Epidemiyolojik araştırmalarda 2020 yılında dünya çapında saptanan kanser çeşitleri arasında 9. sırada bulunan tiroid kanserinin global insidansı kadınlarda erkeklerden 3 kat daha fazla olarak 10,1/100000 sıklığında bildirilmektedir (3). İnsidansındaki artışın büyük oranda aşırı teşhis ile ilişkili olduğu düşünülen tiroid kanserinde hastalık ilişkili mortalite oranları halen 0,3-0,5/100000 civarındadır (3,4). Mortalite oranları her ne kadar düşük olsa da literatürde klinik olarak lenf nodu saptanmayan (cN0) hastalarda %20'ye kadar bildirilen lokorejyonel rekürrens (LRR) sorunu tekrarlayan cerrahi girişimlere ve radyoaktif iyot (RAI) tedavisi gibi ek tedavilere neden olması nedeniyle hayat kalitesini olumsuz etkileme potansiyeline sahiptir (2,5).

Tiroid kanserinde LRR'nin önlenmesinde tiroid cerrahisi kadar lenfatik diseksiyonun da önemi bulunmaktadır (4). Papiller tiroid kanseri özelinde literatüre bakıldığında, tedavi kılavuzlarında terapötik santral lenf nodu diseksiyonu (tSLND) ve lateral lenf nodu diseksiyonu konularında önerilerin birbirine yakın olduğu ve saptanmış lenf nodu metastazı durumunda uygulanmasının gerektiği bildirilmektedir. Kılavuz önerilerine bakıldığında genel olarak cN0 tiroid kanserli hastalarda profilaktik SLND (pSLND) önerilen hasta grubunda >45 yaş, ailede tiroid kanseri öyküsü, ≥ 4 cm tümör varlığı ve ekstratiroidal invazyon (ETE) özelliklerinin öne çıktığı görülmektedir (4,6-9). Fakat pSLND konusunda literatürde halen çelişkili sonuçlar vardır ve bir fikir birliği bulunmamaktadır (10-13). Bu konuda profilaktik diseksiyonunun avantajları arasında LRR'ye olumlu etkisi ve RAI tedavisi için daha doğru risk sınıflandırması sağlaması ön plana çıkmaktayken, dezavantajları arasında ise postoperatif hipoparatiroidi sıklığında artışa neden olması ve hastalığa bağlı sağkalıma etkisinin olmaması savunulmaktadır (7,10,14).

Kısa dönem (<5 yıl) LRR'de cN0 hastalarda %35 azalma sağlayabilen pSLND sonrasında %50-80 civarında okkült santral lenf nodu metastazı saptanabilmektedir (8,15,16). Tiroid kanserinin agresif alt tiplerinin tanıların patoloji ile anlaşılabilmesi ve cN0 hastaların pSLND ile pN1 evresine yükselmesiyle, hastaların postoperatif RAI ablasyon tedavisi

alma oranları artmakta ve klinik takipleri daha doğru yapılabilmektedir (6-8,15,17). Aynı zamanda nüks cerrahilerin yaratacağı morbidite ihtimalide azalmaktadır (7). Fakat pSLND uygulanan hastalarda sadece total tiroidektomi uygulanan hastalara göre özellikle geçici hipoparatiroidi oranlarının daha yüksek olduğu ve bu durumun özellikle genel sağkalımda bir fark yaratmaması nedeniyle hastalara ek bir morbidite yükü oluşturduğu da düşünülmektedir (7,10,13,15). Bu nedenlerle klinisyenler tarafınca pSLND'nin yüksek riskli hasta grubunda uygulaması daha çok tercih edilmektedir (11,18). Fakat özellikle preoperatif değerlendirme sonucunda düşük risk kabul edilen tiroid kanserli hastalarda pSLND konusunda halen bir fikir birliği bulunmamaktadır ve bu karar cerrahin değerlendirmesine bırakılmaktadır (4,7,18).

Bu çalışmanın amacı güncel kılavuz önerilerine göre pSLND önerilmeyen hasta popülasyonunda uygulanan pSLND'nin tedavi kararında rolü olan faktörlere etkisini ve komplikasyon oranını ortaya çıkarmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Şubat 2020 ile Nisan 2022 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda tek bir cerrah (CK) tarafınca tiroid cerrahisi ve SLND uygulanan ve patolojisi papiller tiroid kanseri saptanan 91 hasta dahil edilmiştir. Bu retrospektif çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan onay (karar no: İ03-187-23/onay tarihi: 14.04.2023) alınmıştır. Retrospektif olarak verileri incelenen hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ) gibi demografik verilerine ek olarak preoperatif dönemde saptanan tümör özellikleri, santral lenf nodu değerlendirmesi özellikleri ile birlikte postoperatif dönemde saptanan patolojik tümör özellikleri ve santral lenf nodu metastaz özellikleri kayıt altına alındı. Preoperatif ve patolojik değerlendirmeler arasında bulunan tümör boyutu ve metastatik lenf nodu boyutu parametreleri, bu alanlarda hastalarda ölçülen en büyük çap değeri kabul edilerek kaydedildi. Ayrıca hastalara uygulanan cerrahi şekli ve postoperatif komplikasyonlar incelendi.

Retrospektif olarak analiz edilen hastalar preoperatif değerlendirme sonuçları üzerinden uluslararası kılavuz önerilerine göre SLND önerilen ve pSLND önerilmeyen hastalar

olarak iki gruba ayrıldı. Kılavuz önerileri olarak cN1 hastalara ek olarak Bethesda skoru 5 ve 6 olan cN0 hastalarda ≥ 4 cm tümör boyutu, ETE varlığı olarak kabul edildi. Ayrıca SLND önerilen grupta Bethesda 3 ve 4 kategorisinde bulunan 2 hasta metastatik lenf nodu olması nedeniyle bu gruba dahil edildi. Her iki grup arasındaki preoperatif ve postoperatif parametrelerin dağılım farkları incelendi. Ayrıca SLND endikasyonu kararında rol alan faktörlerin preoperatif ve postoperatif dönemdeki karşılaştırmaları ile birlikte kılavuz önerilerine göre pSLND önerilmeyen gruptaki hastalarda elde edilen SLND sonuçları ile saptanan tümör ve lenf nodu özellikleri analiz edildi.

İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama, standart sapma, ortanca, çeyrekler arası dağılım genişliği kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırılması için ki-kare testi ya da Fisher'in kesin ki-kare testi, sürekli değişkenler için Student's t-testi, sıralı ya da normal dağılmayan sürekli değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Bağımlı gruplar için iki sonuçlu kategorik değişkenlerde McNemar testi, sıralı ya da normal dağılmayan sürekli değişkenlerde eşleştirilmiş örneklerde Wilcoxon testi kullanılmıştır. P-değeri 0,05'ten küçük olanlar anlamlı kabul edilmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler R programlama dili 4.2.0 kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 91 hastanın preoperatif değerlendirmeleri üzerinden kılavuz önerilerine göre SLND endikasyonlarına göre gruplanmış demografik verileri, preoperatif tümör özellikleri ve santral lenfatik değerlendirmeleri, uygulanan cerrahi çeşitleri, patolojik tümör özellikleri ve santral lenf nodu değerlendirmeleri ile birlikte postoperatif komplikasyon oranları Tablo 1'de verilmiştir. Buna göre SLND yapılmış 91 hastada kılavuz önerilerine göre SLND önerilen ve pSLND önerilmeyen gruplar arasında yaş, VKİ, preoperatif ultrasonografik tümör boyutu ve multisentrisite, uygulanan tiroid ve santral lenfatik cerrahisi çeşidi, tiroid piyesi volümü, Hashimoto tanısı varlığı, tümör boyutu, multisentrisite varlığı, kapsül invazyonu varlığı dağılımı açısından fark gözlenmedi ($p>0,05$). Her iki grupta da kadın cinsiyet hakimiyeti gözlenirken özellikle SLND önerilen hastalarda pSLND önerilmeyenlere göre erkek popülasyonunun daha fazla olduğu gözlemlendi ($p=0,025$). Gruplar içindeki Bethesda sınıflandırması dağılımına bakıldığında ise her iki grupta da Bethesda 5 ve 6 grubunun çoğunluğu oluşturduğu gözlenirken, pSLND önerilmeyen grupta Bethesda 3 ve 4 grubundaki hasta sayısının SLND önerilen gruba göre daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p=0,047$).

Grupların SLND sonuçlarının karşılaştırılmasında ise her iki grup arasında anlamlı fark olduğu gözlemlendi (Tablo 1). Grupların dağılımı postoperatif komplikasyonlar açısından

karşılaştırıldığında ise rekürren laringeal sinir (RLN) paralizisi oranları benzer gözlenirken, geçici hipoparatiroidi oranları arasında anlamlı fark saptandı ($p=0,032$). Geçici hipoparatiroidi saptanan hastalar incelendiğinde ise; hipoparatiroidinin SLND önerilen gruptaki 14 (%33,3) hastanın 10'unda (%23,8) 1 aydan kısa sürede düzeldiği gözlenirken, 4 (%9,5) hastada bu sürenin 1-12 ay arasında olduğu gözlemlendi. pSLND önerilmeyen grupta ise geçici hipoparatiroidi saptanan tüm hastalarda hipoparatiroidinin 1 aydan kısa sürede düzeldiği gözlemlendi.

Tüm hastalarda SLND endikasyonunda ve tedavi planında etkisi olan faktörlerin preoperatif değerlendirme ile postoperatif değerlendirme arasında saptanan farkları Tablo 2'de verilmiştir. Buna göre preoperatif değerlendirme ile postoperatif değerlendirme arasında tümör boyutu, ETE varlığı, santral metastaz varlığı ve metastatik lenf nodu boyutu açısından anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$). Fakat multisentrisite varlığı ($p=0,001$), metastatik lenf nodu sayısı ($p<0,001$) ve postoperatif değerlendirmede kapsül invazyonu ve ETE varlığı birlikte değerlendirilerek yapılan sınır invazyonu karşılaştırmasında ($p=0,009$) saptanan değerler arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı. Hastalarda SLND endikasyonunda etkisi olan faktörlerin ayrıntıları incelendiğinde; tümör boyutlarının preoperatif incelemede 4 ve patolojik incelemede 3 hastada 40 mm ve üzerinde olduğu gözlemlendi. Metastatik lenf nodu çapı 2 mm ve üzerinde olan hastalara bakıldığında; toplamda 30 hasta olduğu ve bu hastaların 21'inin SLND önerilen grupta ve 9'unun pSLND önerilmeyen grupta olduğu gözlemlendi. Ayrıca metastatik lenf nodu sayısı incelendiğinde; 5 ve üzeri metastatik lenf nodu saptanan 14 hasta olduğu ve bu hastaların 11'inin kılavuzlara göre SLND önerilen grupta, 3'ünün ise pSLND önerilmeyen grupta olduğu gözlemlendi.

Kılavuz önerilerine göre pSLND önerilmeyen hastalarda saptanan santral bölge metastaz oranı %34,7 olarak saptandı. Yine aynı hasta grubunda kapsül invazyonu oranı %24,5 saptanırken tüm hastalarda preoperatif ve postoperatif değerlendirmede kılavuz önerilerine göre SLND endikasyonu değişim oranı %17,9 olarak saptandı (Tablo 3).

Tartışma

Çalışma bulguları incelendiğinde, kılavuz önerilerine göre SLND önerilen hasta grubunun preoperatif değerlendirmedeki tümör ve santral bölge değerlendirmeleri ile birlikte patolojik santral bölge tutulumu özellikleri pSLND önerilmeyen gruba oranla anlamlı farklı bulunmuştur. Bu durum SLND önerilen grubun daha agresif hastalığa sahip olması ile uyumludur ve beklenen bir sonuçtur. Mevcut kılavuz önerileri incelendiğinde de klinik olarak bu hasta grubuna SLND uygulanması önerilmektedir ve bu öneri güçlü kanıt düzeylerine dayandırılmaktadır (4,6-9). Fakat patolojik tümör özellikleri incelendiğinde her iki grup arasında preoperatif değerlendirmede anlamlı fark izlenirken,

Tablo 1: Hastaların tedavi kılavuzları üzerinden SLND önerilerine göre dağılımı ve klinik özellikleri			
	SLND önerilen (n=42)	pSLND önerilmeyen (n=49)	p-değeri
Yaş, ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	42,69±12,53 45,00 (19,00)	43,94±13,33 45,00 (21,00)	0,652
Cinsiyet, (K/E), n (%)	30 (71,4)/12 (28,6)	44 (89,8)/5 (10,2)	0,025
VKİ, ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	26,73±5,15 26,32 (8,77)	28,05±6,17 27,51 (9,17)	0,274
Bethesda sınıfı, n (%)			
3 ve 4	2 (4,8)	9 (18,4)	0,047
5 ve 6	40 (95,2)	40 (81,6)	
Preoperatif tümör boyutu (mm), ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	16,63±13,25 12,00 (12,75)	14,46±9,49 10,00 (12,00)	0,596
Preoperatif multisentrisite varlığı, n (%)	11 (26,2)	6 (12,2)	0,089
Preoperatif metastatik santral lenf nodu varlığı, n (%)	31 (73,8)	0 (0)	<0,001
Preoperatif metastatik lenf nodu sayısı, ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	1,12±1,06 1,00 (1,00)	0,00±0,00 0,00 (0,00)	<0,001
Preoperatif metastatik lenf nodu boyutu (mm), ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	5,60±4,41 5,50 (8,25)	0,00±0,00 0,00 (0,00)	<0,001
Preoperatif ETE varlığı, n (%)	12 (28,6)	0 (0)	<0,001
Tiroid cerrahisi, n (%)			
Unilateral tiroidektomi	1 (2,4)	3 (6,1)	0,621
Bilateral tiroidektomi	41 (97,6)	46 (93,9)	
Santral lenfatik cerrahi, n (%)			
Unilateral SLND	28 (66,7)	39 (79,6)	0,163
Bilateral SLND	14 (33,3)	10 (20,4)	
Tiroid piyes volümü (mL), ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	23,21±18,83 18,00 (12,50)	18,84±11,08 16,00 (15,00)	0,486
Hashimoto tanısı varlığı, n (%)	22 (52,4)	17 (34,7)	0,089
Postop Tm boyutu (mm), ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	17,87±15,25 12,50 (12,25)	13,28±8,20 11,00 (12,50)	0,126
Multisentrisite varlığı, n (%)	23 (54,8)	20 (40,8)	0,184
Kapsül invazyonu varlığı, n (%)	16 (38,1)	13 (26,5)	0,238
ETE varlığı, n (%)	7 (16,7)	2 (4,1)	0,075
SLND metastazi varlığı, n (%)	29 (69)	17 (34,7)	0,001
SLND lenf nodu sayısı, ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	17,67±9,45 16,00 (12,00)	11,02±8,12 8,00 (12,00)	<0,001
SLND metastatik lenf nodu sayısı, ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	3,57±4,96 2,00 (5,00)	1,10±2,34 0,00 (1,00)	<0,001
SLND metastatik lenf nodu boyutu, ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	4,14±6,36 1,90 (4,63)	0,98±2,63 0,00 (0,85)	<0,001
RLN paralizisi, n (%)			
Yok	41 (97,6)	48 (98)	1,000
Geçici	1 (2,4)	1 (2)	
Kalıcı	0 (0)	0 (0)	
Hipoparatiroidi, n (%)			
Yok	28 (66,7)	42 (85,7)	0,032
Geçici (<12 ay)	14 (33,3)	7 (14,3)	
Kalıcı (>12 ay)	0 (0)	0 (0)	
Postoperatif boyun hematomu varlığı, n (%)	0 (0)	0 (0)	n/a

K/E: Kadın/Erkek, SS: Standart sapma, ÇADG: Çeyrekler arası dağılım genişliği, VKİ: Vücut kitle indeksi, SLND: Santral lenf nodu diseksiyonu, pSLND: Profilaktik santral lenf nodu diseksiyonu, ETE: Ekstratiroidal invazyon, RLN: Rekürren laringeal sinir

patolojik değerlendirmede tümör boyutu, multisentrisite, kapsül invazyonu ve ETE varlığı karşılaştırmalarında istatistiksel anlamlı fark saptanmaması dikkat çekmektedir. Çalışmaya dahil edilen hasta grubunda tümör boyutlarının preoperatif incelemede 4 ve patolojik incelemede 3 hastada 40 mm ve üzerinde olduğu düşünüldüğünde tümör boyutu benzerliğinin bir önemi olmadığı düşünülmektedir. Fakat multisentrisite, kapsül invazyonu ve ETE varlığı dağılımının her iki grup arasında benzer olmasının aslında birbirine yakın özellikteki hastaları gruplandırmaya çalıştığımızı ve preoperatif dönemdeki değerlendirmemizde kılavuz önerilerine göre sandığımızdan daha agresif bir popülasyona SLND önerilmediğini düşündürmektedir. Özellikle kapsül invazyonu ve ETE varlığı hastaların risk sınıflandırmasında değişiklik yaratma potansiyeline sahip olmasından dolayı pSLND yapılmamasının bu hasta grubunda LRR'nin daha yüksek seyretmesine neden olacağını düşündürmektedir. Literatürde düşük riskli hasta grubunda pSLND uygulanmasının santral bölge rekürrensinde %5-10 civarında bir azalma sağlayacağı fakat bunun genel sağkalıma etkisi olmadığı bildirilmektedir (4). Ayrıca hasta evrelemesinin ve sonuç olarak tedavi ve takip planlamasının daha doğru yapılabileceği de belirtilmektedir (4,7). Bu açıdan

bakıldığında çalışmamızdaki her iki grup arasındaki benzer dağılımın aslında evrelemedeki yetersizliği destekler nitelikte olduğu görülmektedir. Fakat çalışmamız kurgusu nedeniyle LRR oranı ve genel sağkalım karşılaştırılması yapılamamaktadır. Bu konuda karşıt bir görüş olarak değerlendirilebilecek Sippel ve ark.'nın (19) bir çalışmasında, pSLND yapılan ve yapılmayan hastalarda 1 yıl sonunda onkolojik sonuçların benzer olduğu gösterilmiştir. Literatürde bu konuda pSLND'nin LRR riskini azalttığı ve etkilemediği yönünde görüş bildiren birbiri ile çelişkili birçok meta-analiz vardır ve bu nedenle bu konu hakkında halen bir fikir birliği bulunmamaktadır (10,18). Kılavuz önerilerinde ise Japonya temelli "Doğu" görüşünde rutin profilaktik diseksiyon önerilmektedirken, Amerika ve Avrupa temelli "Batı" görüşünde ise T3/T4 tümörlerde veya cN1 hastalarda önerilmektedir (10).

Çalışmamızda kılavuz önerilerine göre pSLND önerilmeyen hasta grubunda preoperatif ultrasonografi ile saptanamayan pN1 oranı %34,7 olarak gözlenmiştir. Literatürde genellikle ultrasonografide farkedilemeyen lenf nodu mikrometastazı olarak belirtilen bu grubun özelliklerine baktığımızda ise metastaz saptanan 17 (%34,7) hastanın 9'unda (%18,37) lenf nodundaki metastatik odak boyutunun 2 mm ve üzerinde

Tablo 2: SLND endikasyonunda ve tedavi planında etkili faktörlerin preoperatif ve postoperatif değerlendirmeler arasındaki farkları

	Preoperatif değerlendirme (n=91)	Postoperatif değerlendirme (n=91)	p-değeri
Tümör boyutu (mm), ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	15,46±11,37 11,00 (12,00)	15,40±12,13 12,00 (12,00)	0,210
Multisentrisite varlığı, n (%)	17 (18,7)	43 (47,3)	<0,001
ETE varlığı, n (%)	12 (13,2)	9 (9,9)	0,648
Sınır invazyonu varlığı*, n (%)	12 (13,2)	29 (31,9)	0,006
SLND metastazı varlığı, n (%)	31 (34,1)	46 (50,5)	0,014
Metastatik lenf nodu sayısı, ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	0,52±0,91 0,00 (1,00)	2,24±3,96 1,00 (3,00)	<0,001
Metastatik lenf nodu boyutu (mm), ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	2,59±4,09 0,00 (5,00)	2,44±4,96 0,10 (3,00)	0,655

*Kapsül invazyonu ve ekstratiroidal invazyon varlığının birlikte değerlendirilmesi

SS: Standart sapma, ÇADG: Çeyrekler arası dağılım genişliği, SLND: Santral lenf nodu diseksiyonu, ETE: Ekstratiroidal invazyon

Tablo 3: Kılavuzlara göre profilaktik SLND önerilmeyen hastalarda değişen klinik özellikler

	pSLND önerilmeyen hasta grubu (n=49)
Metastatik santral bölge oranı	%34,7
Metastatik lenf nodu sayısı, ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	1,10±2,34 0,00 (1,00)
Metastatik lenf nodu boyutu (mm), ortalama±SS; ortanca (ÇADG)	0,98±2,63 0,00 (0,85)
Preoperatif değerlendirmede atlanmış metastaz oranı	%34,7
Preoperatif değerlendirmede atlanmış ETE oranı	%4,1
Patolojide saptanan kapsüler invazyon oranı	%24,5
Preoperatif ile postoperatif değerlendirmeler arasında kılavuz önerilerine göre SLND endikasyonu değişimi olan hasta oranı	%17,9

SS: Standart sapma, ÇADG: Çeyrekler arası dağılım genişliği, SLND: Santral lenf nodu diseksiyonu, pSLND: Profilaktik santral lenf nodu diseksiyonu, ETE: Ekstratiroidal invazyon

olduğu gözlemlendi. Ayrıca bu 17 hastanın 3'ünde (%6,12) metastaz saptanan lenf nodu sayısının 5 ve üzerinde olduğu izlendi. Ek olarak kılavuzlara göre pSLND önerilmeyen grupta patolojide kapsüler invazyon oranının %24,5 ve preoperatif ultrasonografi ile saptanamayan ETE varlığının %4,1 olduğu da göz önüne alınırsa bu hastalarda atlanacak bu bulguların hastaların LRR oranlarında ve buna bağlı hayat kalitelerinde kötüleşmeye neden olacağı düşünülmektedir. Hatta sadece kılavuz önerileri göz önüne alındığında bile preoperatif dönemde saptanamayan faktörlere bağlı %17,9 hastada aslında SLND endikasyonu bulunduğu ve bu nedenle hastaların tedavilerinde eksiklik yaşanabileceği görülmektedir. Zhao ve ark.'nın (2) yaptığı bir sistematik derlemede de pSLND ile saptanan metastatik santral lenf nodu oranının %82,4'e ve hastaların evre 3'e yükselme oranının ise %34,7'ye kadar yükseldiği bildirilmiştir. Çalışmamız sonuçlarına benzer şekilde 213 hastaya pSLND yapılan Ortadoğu kökenli bir çalışmada da santral metastaz sıklığı %38 olarak saptanmış ve pSLND yapılan hastalarda hastalısız sağkalımın daha iyi olduğu saptanmıştır (12). Song ve ark.'nın (20) yaptığı bir SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) veri bankası analizinde ise pSLND yapılan hastalar ile yapılmayanlar arasında tiroid kanseri spesifik sağkalımda bir fark gözlenmez iken genel sağkalımda pSLND yapılmayan grubun daha kötü olduğu fakat bu etkinin pSLND ile ilişkisinin belirlenebilmesi için ek çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır. Tiroid kanserinin iyi prognoza sahip bir hastalık olması dolayısıyla pSLND ile atlanmış olduğu farkedilen bu metastazların her ne kadar genel sağkalıma etkisi olmasa da oluşturabileceği LRR ve tekrarlayan tedaviler üzerinden hastaların hayat kalitelerine olumsuz etkisi olacağı düşünülmektedir.

Profilaktik SLND konusundaki tartışmalar üzerine LRR ve genel sağkalım oranları kadar etkili olan bir diğer faktörde komplikasyon oranlarıdır. Literatürde pSLND'nin RLN paralizisi üzerine etkisi olmadığını, sadece tiroidektomi yapılan hastalarda geçici paralizisi oranlarının %0 ila 6,4 arasında ve kalıcı paralizisi oranlarının ise %0 ila %2,7 arasında olduğu bildirilmektedir (15). pSLND yapılan hastalarda ise geçici ve kalıcı paralizisi için sırasıyla %0-7,3 ila %0-2,5 olarak bildirilen bu oranlar çalışmamızda geçici paralizisi için pSLND önerilmeyen grupta %2 iken SLND önerilen grupta %2,4 olarak saptandı. Çalışmamız sonuçlarında kalıcı paralizisi saptanmadı. Bu açıdan bakıldığında literatür ile paralel olarak pSLND'nin RLN paralizisi riskinde bir artışa neden olmadan uygulanabileceği düşünülmektedir.

Literatürde pSLND'nin hipoparatiroidi üzerine olan etkisi incelendiğinde; cNO evresindeki 163 hastada tiroidektomiye ek olarak unilateral ve bilateral SLND'nin komplikasyon ve LRR'e etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, sadece tiroidektomi uygulanan grupta LRR oranı %3,9 iken SLND uygulanan her iki grupta da %0 olarak saptanmıştır. Gruplarda saptanan geçici

hipoparatiroidi oranları ise tiroidektomi, unilateral ve bilateral SLND için sırasıyla %12,6, %23,3 ve %36,7 olarak bildirilmiştir. Yazarlar bu sonuçlara göre cNO hastalarda bilateral pSLND'nin yüksek komplikasyon oranı nedeniyle uygun olmadığını ama unilateral pSLND'nin uygun bir seçenek olarak incelenmesi gerektiğini önermişlerdir (13). Dolidze ve ark.'nın (10) meta-analizleri değerlendirdiği bir derlemede de SLND'nin RLN paralizisi oranında etkili olmadığı ama geçici hipoparatiroidi oranını artırdığı bildirilmiştir. Çalışmamız sonuçlarında da SLND önerilen hastalarda geçici hipoparatiroidi oranının pSLND önerilmeyen gruba göre daha yüksek olduğu saptandı. Bu farkın SLND önerilen grupta uygulanan bilateral SLND oranının daha fazla olması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu çıkarımı destekleyen bir çalışmada da Sun ve ark. (21) tarafınca SLND genişliğinin artmasının artmış postoperatif hipokalsemi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızdaki komplikasyon oranları literatürde bildirilen oranlar ile karşılaştırıldığında; literatürde pSLND uygulanmış hastalarda geçici hipoparatiroidi oranları %8,7 ila 42,9 arasında ve kalıcı hipoparatiroidi oranları %0 ila 5,9 arasında iken, sadece tiroidektomi yapılan hastalarda ise sırasıyla %4-33,6 ve %0-5,6 aralığında bildirilmektedir (15). Çalışmamız sonuçlarında ise bu oranlar geçici hipoparatiroidi için pSLND önerilmeyen grupta %14,3 ve SLND önerilen grupta %33,3 olarak saptanmıştır. pSLND önerilmeyen hastalarda gözlenen geçici hipoparatiroidilerin ilk bir aylık dönemde düzeldiği gözlenirken, kalıcı hipoparatiroidi çalışmamızdaki hiçbir hastada gözlenmemiştir. Bu oranlar üzerinden bir karşılaştırma yapıldığında pSLND uygulanmasının literatürde sadece tiroidektomi uygulanan hastalarda saptanan komplikasyon oranlarına göre bir risk artışı oluşturmayacağı düşünülmektedir. Çalışmamız sonuçlarına paralel sayılabilecek bir başka çalışmada da pSLND yapılan hastaların geçici ve kalıcı hipoparatiroidi oranları sırasıyla %25,6 ve %6 olarak saptanmış ve sadece tiroidektomi yapılan hastalardan istatistiksel olarak farkı olmadığı bildirilmiştir (22).

Postoperatif hipoparatiroidi konusunda SLND genişliğine ek olarak cerrahi tekniğinde önemi bulunmaktadır. Yüksek volümlü merkezlerde bile geçici hipoparatiroidi oranları %14 ila 40 civarında ve kalıcı hipoparatiroidi oranı ise %1,2 oranında bildirilmektedir (8). Bu açıdan postoperatif hipoparatiroidi sıklığında cerrahi tecrübenin ve cerrahinin yüksek volümlü merkezlerde uygulanmasının daha düşük komplikasyon oranları ile ilişkili olduğu bilinmektedir (10,23). Çalışmamız sonuçlarına bakıldığında da hastalarda kalıcı hipoparatiroidi görülmediği ve gözlenen geçici hipoparatiroidilerin SLND önerilen gruptaki 4 hasta (1-12 ay süren hastalar) dışında 1 aydan kısa süreli olduğu gözlenmektedir. Bu durumun SLND'nin yüksek volümlü ve özelleşmiş merkezlerde tecrübeli endokrin cerrahlar tarafınca uygulandığında komplikasyon oranlarının daha düşük olarak gözlenmesi ile uyumlu olduğu

düşünülmektedir. Bu sayede kar-zarar ilişkisinin ön plana çıktığı pSLND kararında, komplikasyon oranlarında yükselme olmadan LRR'nin azaltılarak hastalarda daha başarılı tedavi ve takip planı ile birlikte daha iyi bir hayat kalitesi sağlanabileceği düşünülmektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın kısıtlılıkları arasında; çalışmanın kurgusunda bulunmaması nedeniyle hastalarda saptanan risk ilişkili faktörlerin uzun dönem LRR ve genel sağkalıma etkisinin ortaya koyulamaması ve kararda etkili bir diğer faktör olan komplikasyon oranlarının merkez ve tecrübeye bağımlı olması nedeniyle geneli yansıtmakta yetersiz kalabileceği sayılabilir.

Sonuç

Sonuç olarak, tedavi kılavuzu önerilerinin merkezlerin volümüne ve cerrahi tecrübe ile paralel olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Bu sayede cN0 tiroid kanserli hastalarda pSLND'nin daha fazla uygulanması ile benzer komplikasyon oranları ile daha iyi LRR kontrolü ve dolayısıyla daha iyi hastalısız sağkalım ve hayat kalitesi sağlanabileceği düşünülmektedir. Fakat insidanstaki değişim gibi coğrafik bölgelere göre farklılık gösterebilecek klinik özelliklere yönelik daha kapsamlı önerilerde bulunabilmek için kar-zarar ilişkisinin daha geniş hasta popülasyonu ile değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç duyulduğu düşünülmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu retrospektif çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu'ndan onay (karar no: İ03-187-23/onay tarihi: 14.04.2023) alınmıştır.

Hasta Onamı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirildi.

Finansal Destek: Çalışma için doğrudan veya dolaylı mali destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Pizzato M, Li M, Vignat J, et al. The epidemiological landscape of thyroid cancer worldwide: GLOBOCAN estimates for incidence and mortality rates in 2020. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10:264-272.
- Zhao W, You L, Hou X, et al. The Effect of prophylactic central neck dissection on locoregional recurrence in papillary thyroid cancer after total thyroidectomy: a systematic review and meta-analysis: pCND for the Locoregional Recurrence of Papillary Thyroid Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2017;24:2189-2198.
- 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;71:209-249.
- Filetti S, Durante C, Hartl D, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol.* 2019;30:1856-1883.

- Dimov RS. The effect of neck dissection on quality of life in patients with differentiated thyroid cancer. *Gland Surg.* 2013;2:219-226.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association Guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2016;26:1-133.
- Pacini F, Basolo F, Bellantone R, et al. Italian consensus on diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer: joint statements of six Italian societies. *J Endocrinol Invest.* 2018;41:849-876.
- Agrawal N, Evasovich MR, Kandil E, et al. Indications and extent of central neck dissection for papillary thyroid cancer: An American Head and Neck Society Consensus Statement. *Head Neck.* 2017;39:1269-1279.
- Mitchell AL, Gandhi A, Scott-Coombes D, et al. Management of thyroid cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol.* 2016;130:S150-S160.
- Dolidze DD, Shabunin AV, Mumladze RB, et al. A narrative review of preventive central lymph node dissection in patients with papillary thyroid cancer – a necessity or an excess. *Front Oncol.* 2022;12:906695.
- Deutschmann MW, Chin-Lenn L, Nakoneshny SC, et al. Practice patterns among thyroid cancer surgeons: implications of performing a prophylactic central neck dissection. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;45:55.
- Parvathareddy SK, Siraj AK, Ahmed SO, et al. Risk factors for central lymph node metastases and benefit of prophylactic central lymph node dissection in middle eastern patients with cN0 papillary thyroid carcinoma. *Front Oncol.* 2021;11:819824.
- Calo PG, Conzo G, Raffaelli M, et al. Total thyroidectomy alone versus ipsilateral versus bilateral prophylactic central neck dissection in clinically node-negative differentiated thyroid carcinoma. A retrospective multicenter study. *Eur J Surg Oncol.* 2017;43:126-132.
- Dobrinja C, Troian M, Cipolat Mis T, et al. Rationality in prophylactic central neck dissection in clinically node-negative (cN0) papillary thyroid carcinoma: Is there anything more to say? A decade experience in a single-center. *Int J Surg.* 2017;41(Suppl 1):S40-S47.
- Lang BH, Ng SH, Lau LL, et al. A systematic review and meta-analysis of prophylactic central neck dissection on short-term locoregional recurrence in papillary thyroid carcinoma after total thyroidectomy. *Thyroid.* 2013;23:1087-1098.
- Hughes DT, Rosen JE, Evans DB, et al. Prophylactic central compartment neck dissection in papillary thyroid cancer and effect on locoregional recurrence. *Ann Surg Oncol.* 2018;25:2526-2534.
- Nylen C, Eriksson FB, Yang A, et al. Prophylactic central lymph node dissection informs the decision of radioactive iodine ablation in papillary thyroid cancer. *Am J Surg.* 2021;221:886-892.
- Conzo G, Tartaglia E, Avenia N, et al. Role of prophylactic central compartment lymph node dissection in clinically N0 differentiated thyroid cancer patients: analysis of risk factors and review of modern trends. *World J Surg Oncol.* 2016;14:149.
- Sippel RS, Robbins SE, Poehls JL, et al. A Randomized controlled clinical trial: no clear benefit to prophylactic central neck dissection in patients with clinically node negative papillary thyroid cancer. *Ann Surg.* 2020;272:496-503.
- Song JL, Li LR, Xu ZL, et al. Long-Term survival in patients with papillary thyroid cancer who did not undergo prophylactic central lymph node dissection: A SEER-based study. *World J Oncol.* 2022;13:136-144.
- Sun R, Sheng J, Zhou Y, et al. Relationship between the extent of central node dissection and parathyroid function preservation in thyroid cancer surgery. *Gland Surg.* 2021;10:1093-1103.
- Stubljar B, Pastorcic Grgic M, Mayer L, et al. Elective central compartment lymph node dissection does not increase the risk of postoperative hypoparathyroidism in patients treated for differentiated thyroid cancer. *Acta Clin Croat.* 2020;59(Suppl 1):115-121.
- Sancho JJ, Lennard TW, Paunovic I, et al. Prophylactic central neck dissection in papillary thyroid cancer: a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES). *Langenbecks Arch Surg.* 2014;399:155-163.

İnfant ve Çocuklarda Kafli/Kafsız Trakeostomi Kanül Kullanımının Erken Dönem Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Early-term Results of Cuffed/Non-cuffed Tracheostomy Tubes in Infants and Children for Tracheostomy Procedure

© Caner İsbir, © Şener Çolak, © Lara Taşan, © Ali Naycı

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Öz

Amaç: Çocuklarda trakeostomi uygulamalarında kafli/kafsız kanüllerin kullanımı güncel bir tartışma konusudur. Bu nedenler ile çalışmada infant ve çocuk yaş grubu trakeostomi uygulamalarının erken dönem sonuçları değerlendirilerek çocuklarda trakeostomi uygulamalarındaki standartların belirlenmesine katkı sağlanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak-2018- Ocak 2023 tarihleri arasında elektif cerrahi prosedür ile trakeostomi uygulanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşları, preoperatif entübe kalma süreleri, kullanılan trakeostomi kanül tipleri, postoperatif erken dönem (7 gün) komplikasyonları tespit edildi. Hastalar yaşlarına göre infant (1-12 ay) ve çocuk (1-18 yıl), trakeostomi uygulamalarındaki kanül tiplerine göre kafli ve kafsız kanül kullanımı şeklinde gruplandırıldı. Postoperatif komplikasyonların, yaş ve kanül tip gruplarındaki dağılımının yanı sıra preoperatif entübe kalma süresi ile ilişkisi incelendi.

Bulgular: Çalışmaya 43 hasta dahil edildi. Hastaların 24'ü (%55,8) infant yaş grubunda iken 19'u (%44,1) çocuk yaş grubunda idi. Trakeostomi uygulamalarında kullanılan kanüllerin 21'i (%48,8) kafli iken, 22'si (%51,2) kafsız idi. Preoperatif entübe kalma süreleri $33,6 \pm 2,03$ (minimum: 12, maksimum: 113) gün idi. Hastaların 14'ünde postoperatif komplikasyon görülürken 29'unda postoperatif komplikasyon yoktu. Infant yaş grubunda preoperatif entübe kalma süresi çocuk yaş grubuna göre anlamlı olarak fazla idi ($p=0,041$). Postoperatif komplikasyonlar ile infant yaş grubu ve kafsız kanül kullanımı arasında anlamlı bir ilişki olduğu izlendi ($p<0,001$).

Sonuç: Çalışmada elde edilen sonuçlar, preoperatif entübasyon süresinin azaltılması ile trakeostomi uygulaması sonrası erken dönem postoperatif komplikasyonların azaltılabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca çocuklarda kafli trakeostomi kanüllerinin postoperatif erken dönemde güven ile kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Trakeostomi, İnfant, Çocuk, Kafli, Kafsız

Abstract

Objectives: Deciding to choose cuffed or uncuffed tubes in tracheostomy applications is also a topic of debate in children. The aim was determining the standards of tracheostomy procedure by evaluating the early term results in children.

Materials and Methods: Patients who underwent elective tracheostomy procedures between January 2018- January 2023 were included. The ages of the patients, the duration of preoperative intubation, the types of tracheostomy tubes, and the early postoperative complications were examined. The patients were grouped as infants (1-12 months) and children (1-18 years) according to their age and cuffed and uncuffed tube group according to the tracheostomy tube type. The distribution of postoperative complications between age groups and tube-types was examined. Postoperative complications were also investigated according to preoperative intubation time.

Results: A total of 43 patients: 24 (55.8%) in the infant age group and 19 (44.1%) in the pediatric age group. According to tracheostomy tube types: 21 (48.8%) were cuffed and 22 (51.2%) were uncuffed. Preoperative intubation time was 33.6 ± 2.03 (minimum: 12, maximum: 113) days. Fourteen

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Caner İsbir

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Tel.: +90 554 131 42 60 E-posta: caner.isbir@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0887-9817

Geliş Tarihi/Received: 15.04.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 15.06.2023

©Telif Hakkı 2023 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır. Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



Abstract

patients had postoperative complications. Preoperative intubation time was significantly longer in the infant age group than in the pediatric age group ($p=0.041$). There was a significant relationship between postoperative complications in the infant age group, and cuffed groups ($p<0.001$).

Conclusion: The results obtained in the study suggest that by reducing the preoperative intubation time, early postoperative complications after tracheostomy can be reduced. In addition, it is thought that cuffed tracheostomy cannulas can be used safely in the early postoperative period in children.

Key Words: Tracheostomy, Infant, Child, Cuffed, Uncuffed

Giriş

Trakeostomi uygulaması; infant ve çocuklarda yabancı cisim aspirasyonları, doğumsal üst hava yolu darlıkları, nörolojik hastalıklar ve çeşitli nedenlerle uzamış mekanik ventilasyon gerektiren hastalıklarda, entübasyon süresindeki uzamaya bağlı üst hava yolu hasarlarının oluşumunu engellemek için günümüzde artan sıklıkta yapılmaktadır (1,2). Çocuk yaş grubunda trakeostomi uygulamalarının yaklaşık %50'si bir yaş altı olgulardan oluşmaktadır (3). Infant yaş grubunun baş-boyun anatomisi, hava yollarının küçük ve dar olması gibi teknik nedenler, bu yaş gurubunda yapılacak trakeostomi işlemini ayrıcalıklı bir hale getirmektedir (3). Buna paralel olarak infant yaş grubu trakeostomilerin, uygulanma zamanlaması, uygulama yöntemi, kullanılan kanüller, komplikasyonlar gibi konularda daha büyük yaş grubu çocuklardaki trakeostomi uygulamalarından farklı olduğu görülmektedir (4,5).

Çocuklarda en sık görülen trakeostomi endikasyonu uzamış mekanik ventilasyon durumudur (6,7). Entübasyon süresinin uzunluğu pnömoni başta olmak üzere birçok neden ile morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır (8). Erişkin hastalarda genel yaklaşımın 10-14 günlük entübasyon süresinin uzamış entübasyon olarak kabul edilmesi yönünde olduğu görülmektedir (9). Bunun ile birlikte çocuk hastalarda trakeostomi uygulamalarında preoperatif dönemde entübe kalma süresi 14-50 gün gibi geniş bir aralıkta bildirilmektedir (10).

Kafli trakeostomi kanülleri kısa dönemde mekanik ventilasyonun etkinliği konusunda sağladığı avantajlar ile ön plana çıkmaktadır (11). Bunun ile birlikte, kafli kanüller uzun dönemde kafın mekanik etkisi ile ortaya çıkabilecek olan darlık, fistül gibi komplikasyonlar ile ilişkilendirilmektedir (11). Ayrıca, kafsız trakeostomi kanül kullanımı çocuklarda genellikle solunumsal gereksinimleri karşılamaktadır (12). Ancak kafsız kanül uygulamalarında görülen hava kaçığı solunum parametrelerini değişen oranlarda etkileyebilmektedir (12). Bu nedenler ile, çocuklarda küçük boyutlarda ve gelişimi devam eden hava yollarında, trakeostomi uygulaması sonrası erken dönemde kafli kanül kullanımı ile ilgili bir fikir birliği yoktur ve güncel bir tartışma konusu olmaya devam etmektedir (10,13).

Çalışmada infant ve çocuk hastalarda kafli ve kafsız trakeostomi uygulamalarının erken dönem sonuçları

değerlendirilerek çocuk yaş grubu trakeostomiler ile ilgili standartların belirlenmesine katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ocak 2018-Ocak 2023 tarihleri arasında trakeostomi uygulanan hastalar dahil edildi. İlgili tarihler arasında trakeostomi uygulanan fakat verilerine sağlıklı ulaşılamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma için, çalışmanın yapıldığı Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak etik onay alındı (karar no: 2023/194, tarih: 29.03.2023). Çalışmaya dahil edilen hastalarda trakeostomi işlemi; elektif cerrahi uygulama ile genel anestezi altında 3'üncü ile 4'üncü trakeal halka anterior yüz orta hatta yerleşimli vertikal insizyon ile yapıldı (10). Yerleştirilen trakeostomi kanüllerinin boyutları (iç çap/mm) [(1 yıl<yaş), yaş/4+4] formülüne göre belirlendi (14). Hastaların yaşları, cinsiyetleri, tanıları, trakeostomi uygulaması öncesinde mekanik ventilasyon gereksinimi nedeni ile ne kadar entübe kaldıkları, kanül boyutları, postoperatif erken dönem (7 gün) komplikasyonları incelendi. Hastalar yaşlarına göre infant (0-12 ay) ve çocuk (1-18 yıl) yaş grubu diye iki gruba ayrıldı. Ayrıca, hastalar kullanılan trakeostomi kanüllerinin özelliklerine göre kafli ve kafsız şeklinde iki gruba ayrıldı.

İstatistiksel Analiz

Hastaların yaşları, trakeostomi uygulaması öncesi kaç gün entübe kaldıkları, kanül boyutları değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri belirlendi. Hastaların yaş grupları ve postoperatif komplikasyonlar arasındaki ilişki ki-kare testi ile incelendi. Kafli/kafsız kanül kullanma durumu ile postoperatif komplikasyonlar arasındaki ilişki ki-kare testi ile incelendi. Infant ve çocuk yaş gruplarında trakeostomi öncesi entübe kalma sürelerinin dağılımı independent t-testi ile incelendi. Ayrıca, trakeostomi öncesi entübe kalma süresi ile postoperatif komplikasyonlar arasındaki ilişki One-Way ANOVA testi ile incelendi.

Bulgular

Çalışmaya Ocak 2018-Ocak 2023 tarihleri arasında trakeostomi uygulanan 43 hasta dahil edildi. Hastaların 28'i (%65,1) erkek, 15'i (%34,9) kız idi. Hastaların yaşları $45\pm 5,85$

[minimum (min.): 2, maksimum (maks.): 192] ay idi. Hastaların 24'ü (%55,8) infant yaş grubunda iken 19'u (%44,1) çocuk yaş grubunda idi. Hastaların tanıları 4 hasta (%9,3) laringomalazi, 7 hasta (%16,3) kas hastalığı, 26 hasta (%60,2) konjenital ve edinsel santral sinir sistemi hastalıkları, 4 hasta (%9,3) metabolik hastalık, 2 hasta (%4,7) konjenital kalp hastalığı idi. Kullanılan trakeostomi kanüllerinin boyutları 4,2±0,81 (min.: 3, maks.: 6) Fr idi. Çalışmadaki tüm hastalara (iç çap/mm) [(1 yıl<yaş), yaş/4+4] formülüne göre belirlenen trakeostomi kanülleri yerleştirildi. Kanüllerin 21'i (%48,8) kafli iken, 22'si (%51,2) kafsız idi. Hastaların trakeostomi uygulaması ilişkili postoperatif erken dönem komplikasyonları 5 hasta (%11,6) hava kaçağı, 1 hasta pnömotoraks (%2,3), 3 hasta (%7) dekanüle olma, 2 hasta (%4,7) kanama, 3 hasta (%6,9) yara yeri enfeksiyonu idi. Çalışmada yer alan hastalarda trakeostomi uygulaması sonrası erken dönem postoperatif komplikasyonlar ile ilişkili mortalite tespit edilmedi. Hava kaçağı olan hastaların dördünde postoperatif erken dönemdeki takiplerinde mekanik ventilasyon gereksinimlerinin karşılanamaması nedeni ile daha büyük boyutta kanül ile değişim uygulandı. Diğer postoperatif komplikasyonlarda kanül değişimi yapılmadı, kanama için pansuman uygulamaları, enfeksiyonda sistemik antibiyotik revizyonları, pnömotoraksı olan bir hastaya tüp torakostomi uygulaması ile 4 gün takip edilerek müdahale edildi.

Hastaların trakeostomi uygulaması öncesinde entübe kalma süreleri 33,6±2,03 (min.: 12, maks.: 113) gün idi. Trakeostomi uygulaması öncesi entübe kalma süreleri infant yaş grubunda 42,45±21,5 gün iken, çocuk yaş grubunda 22,42±11,72 gün idi. Ayrıca trakeostomi uygulaması öncesi entübe kalma süresi postoperatif komplikasyon görülen hastalarda 36,38±18,6 gün iken postoperatif komplikasyon görülmeyen hastalarda 31,6±21,64 gün idi. İnfant ve çocuk gruplarında yaş, trakeostomi kanül boyutları, kafli/kafsız kanül kullanımı, preoperatif entübe kalma süreleri, postoperatif komplikasyon görülme durumlarının dağılımı Tablo 1'de gösterildi.

İnfant ve çocuk yaş gruplarında postoperatif komplikasyonların dağılımı incelendi. Postoperatif komplikasyonlar ile infant yaş grubu arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi (p<0,001). Ayrıca kafli/kafsız kanül kullanım gruplarında postoperatif komplikasyonların dağılımı incelendi. Kafsız kanül kullanım grubu ile postoperatif komplikasyonlar arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi (p<0,001). Postoperatif komplikasyonların, yaş grupları ve kafli/kafsız kanül kullanım gruplarındaki dağılımı Tablo 2'de gösterildi. İnfant ve çocuk yaş grubu hastalarda trakeostomi uygulaması öncesi entübe kalma sürelerinin dağılımı incelendi. Trakeostomi uygulaması öncesi entübe kalma süresi infant yaş grubunda, çocuk yaş grubuna göre anlamlı şekilde fazla idi (p=0,041). Ek olarak postoperatif komplikasyon görülme

Tablo 1: İnfant ve çocuk gruplarında yaş, trakeostomi kanül boyutları, kafli/kafsız kanül kullanımı, preoperatif entübe kalma süreleri, postoperatif komplikasyon görülme durumlarının dağılımı

Yaş	Ortalama±SS (min./maks.) ay	Yaş grupları		p-değeri
		İnfant	Çocuk	
Yaş	Ortalama±SS (min./maks.) ay	4±2,5 (2/12)	97,57±53,21(20/192)	
Kanül boyutları	Ortalama±SS (min./maks.) (Fr)	3,68±0,46 (3/4,5)	4,86±0,66 (4/6)	
Kanül tipi	Kafli (n)/(%)	7/16,2	14/32,5	
	Kafsız (n)/(%)	17/39,5	5/11,6	
Preoperatif entübe kalma süresi	Ortalama±SS (min./maks.) gün	42,45±21,5 (17/113)	22,42±11,72 (12/66)	*p=0,041
Postoperatif komplikasyon	Var (n)/(%)	10/23,2	4/9,3	°<0,001
	Yok (n)/(%)	14/32,5	15/34,8	

SS: Standart sapma, min.: Minimum, maks.: Maksimum

*Trakeostomi uygulaması öncesi entübe kalma süresi infant yaş grubunda, çocuk yaş grubuna göre anlamlı şekilde fazla idi (p=0,041).

°Postoperatif komplikasyonlar ile infant yaş grubu arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi (p<0,001).

Tablo 2: Postoperatif komplikasyonların, yaş grupları ve kafli/kafsız kanül kullanım gruplarındaki dağılımı

Yaş grupları	İnfant	Postoperatif komplikasyonlar				p-değeri
		Hava kaçağı (n)/(%)	Pnömotoraks (n)/(%)	Dekanüle olma (n)/(%)	Kanama (n)/(%)	
Yaş grupları	İnfant	4/9,3		2/4,6	2/4,6	*<0,001
	Çocuk	1/2,3	1/2,3	1/2,3	1/2,3	
Kanül tipleri	Kafli	1/2,3		1/2,3	1/2,3	°<0,001
	Kafsız	4/9,3	1/2,3	2/4,6	2/4,6	

*Postoperatif komplikasyonlar ile infant yaş grubu arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi (p<0,001)

°Kafsız kanül kullanım grubu ile postoperatif komplikasyonlar arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi (p<0,001)

durumu ile trakeostomi uygulaması öncesi entübe kalma süreleri arasındaki ilişki incelendiğinde ise infant ve çocuk yaş gruplarında komplikasyon görülen olgularda preoperatif entübasyon süresinin anlamlı şekilde daha uzun olduğu tespit edildi ($p=0,011$).

Tartışma

Çalışmada erken dönem postoperatif komplikasyonların kanül tiplerindeki dağılımı incelendiğinde kafsız kanül kullanımının postoperatif komplikasyonlar ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu görüldü ($p<0,001$). Bu sonuç çocuklarda trakeostomi uygulamalarında kafli kanüllerin postoperatif erken dönemde düşük komplikasyon oranları ile uygulanabileceği fikrini desteklemektedir. Ayrıca çalışmada, infant yaş grubunda postoperatif komplikasyonlar ve preoperatif entübe kalma süresi çocuk yaş grubuna göre anlamlı olarak fazla idi ($p<0,001$), ($p=0,041$). Ek olarak, preoperatif entübe kalma süresinin uzunluğu ile postoperatif komplikasyonların görülme durumu arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p=0,011$). Trakeostomi uygulanacak olan hastalarda preoperatif entübe kalma süresinin özellikle infant yaş grubunda, çalışmada tespit edilen ortalama süreden az olmasının morbidite ve mortalite üzerinde olumlu etkisi olabileceği düşünülmektedir.

Çocuklarda üst hava yolu darlığına neden olabilecek konjenital anomaliler ve solunum dinamiğini etkileyen kompleks kronik patolojiler, uzun süreli ventilasyon desteği ihtiyacına neden olabilmektedir (15). Bir trakeostomi endikasyonu olan uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı ise çocuklarda, üst hava yolu hasarları, nazokomiyal pnömoni gibi morbidite ve mortalite üzerinde etkili sorunlara yol açabilmektedir (16). Bu nedenler ile trakeostomi uygulama zamanının belirlenmesi özellikli bir konudur. Lee ve ark. (17) infant yaş grubunda preoperatif entübe olma süresinin "elli günden fazla" olmasını uzamış entübasyon durumu olarak tanımlamaktadır. Bunun ile birlikte Holloway ve ark. (18) trakeostomi uygulaması için preoperatif entübe olma süresinin ortalama 22 günden fazla olmasının postoperatif morbiditeyi artırdığını bildirmektedir. Bu sonuçlar, trakeostomi uygulaması öncesinde entübasyon süresindeki uzunluğun, postoperatif tedavi süreçlerini olumsuz yönde etkileyebileceğini düşündürmektedir. Çalışmada buna paralel olarak postoperatif erken dönem komplikasyon görülen hastalarda preoperatif entübe olma süresi anlamlı olarak fazla idi ($p=0,011$). Ek olarak, çalışmada, trakeostomi uygulaması öncesi entübe kalma süreleri infant yaş grubunda ortalama 42,45 gün iken, çocuk yaş grubunda ortalama 22,42 gün idi. Preoperatif entübe kalma süresi infant yaş grubunda çocuk yaş grubuna göre anlamlı olarak fazla idi ($p=0,041$). Ayrıca, postoperatif komplikasyonlar ile infant yaş grubu arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Bu sonucun, infant yaş grubunda preoperatif entübe kalma süresindeki uzunluk ile

ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu neden ile trakeostomi uygulamalarında infant döneminde preoperatif entübe kalma süresinin, çalışmada tespit edilen ortalama 42 günlük sürenin altında olması gerektiği düşünülmektedir.

Pediyatrik yaş grubunda kafli kanül kullanımı trakea duvar yapısında hasarlanmaya yol açabilmektedir (19). Bu mekanik etki ile oluşan hasarlanma uzun dönemde hava yollarında granülasyon, stenoz, fistül gibi problemlere neden olabilmektedir (20). Hava yollarında oluşturduğu bu etkiler nedeni ile çocuklarda özellikle de infant yaş grubunda, kafli trakeostomi kanül kullanımı tartışmalı bir konudur (19,21). Kronik akciğer parankim problemleri olan hastalarda mekanik ventilasyonda tidal volüm hesaplanması, yüksek inspiratuar basınç gereksinimlerinin kafli kanül kullanımının avantajları arasında yer aldığı görülmektedir (4). Bunun ile birlikte çocuklarda uygun boyda kafsız kanül kullanımı sayesinde bu gereksinimlerin karşılanabileceği de bildirilmektedir (22). Çalışmada erken dönem postoperatif komplikasyonlar ile kafsız kanül kullanımı arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p<0,001$). Bu sonucu değerlendirirken, çalışmadaki kafsız kanül kullanımının infant dönemindeki hastalarda %73,9, çocuk yaş grubundaki hastalarda %26,3 olduğu ve postoperatif komplikasyonların infant döneminde daha fazla görüldüğü dikkate alınmalıdır. Konu ile ilgili literatür ve çalışmada elde edilen bu sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde infant ve çocuk yaş grubunda postoperatif erken dönemde kafsız kanüllerin yanı sıra kafli trakeostomi kanüllerinin de güven ile kullanılabilmesi fikrini desteklemektedir.

Pacheco ve Leopold (10) trakeostomi uygulamalarında postoperatif 5-7 günlük süreyi erken dönem olarak tanımlamaktadır. Çalışmada postoperatif erken dönem komplikasyonlar bu süre dikkate alınarak tespit edildi. Pediyatrik trakeostomi uygulamalarında granülasyon, trakeit gibi postoperatif geç dönem komplikasyonlar olguların %90'ında görülmek ile birlikte erken dönem komplikasyonlar %5,2-28 aralığında bildirilmektedir (23-25). Çalışmada postoperatif erken dönem komplikasyon görülme oranı %32 idi. Hava kaçağı, kanama, dekanüle olma, pnömotoraks, kanül tıkanıklığı gibi erken dönem postoperatif komplikasyonlar çocuklarda mortaliteye neden olabilmektedir (10). Postoperatif erken dönem komplikasyonlar küçük ve kolay etkilenebilir hava yollarına sahip infantlarda ise daha fazla morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır (26). Çalışmada erken dönem postoperatif komplikasyonlar infantlarda daha fazla görülmek ile birlikte, postoperatif komplikasyonlar ile ilişkili mortalite tespit edilmedi.

Trakeostomi uygulaması sonrası hava kaçağı, kanama, tüp tıkanıklığı gibi komplikasyonlar postoperatif erken dönemde ventilasyon parametrelerinde bozulmaya yol açarak kanül değişimine neden olabilmektedir (27). Woods ve ark. (27) trakeostomi uygulaması sonrasında ilk kanül değişimi için 2-3 günlük sürenin yeterli olduğunu bildirmek ile birlikte

Pacheco ve Leopold (10) ancak postoperatif 7. günden sonra düşük morbidite ve mortalite ile kanül değişimi yapılabileceğini bildirmektedir. Postoperatif erken dönemde kanül değişimi kanama, pnömotoraks gibi komplikasyonlar nedeni ile morbidite ve mortaliteyi artırabilmektedir (27). Çalışmada postoperatif erken dönemde (7 gün) hava kaçağı tespit edilen hastaların dördünde ventilasyon parametrelerindeki sorunlar nedeni ile kanül değişimi uygulandı ve trakeostomi uygulaması ilişkili mortalite görülmedi. Literatürde trakeostomi kanül değişim süresinin 1-6 ay gibi geniş bir aralıkta önerildiği görülmektedir (28). Ancak, trakeostomi uygulaması sonrası çocuk hastalarda kafli trakeostomi kanüllerinin güvenli kullanım aralığı ile ilgili bir bilgi birikimi bulunmamaktadır. Yaremchuk (29) trakeostomi kanülleri ilişkili granülasyon dokusunun 14-21 günden sonra oluşmaya başladığını bildirilmektedir. Bu nedenler ile, çocuklarda trakeostomi uygulamalarındaki kanül tipleri ile ilgili olarak, kafli trakeostomi kanüllerinin postoperatif erken dönemde güven ile kullanılabilmesi ve 30 günden sonra kafsız kanüller ile değiştirilebileceği düşünülmektedir. Çalışmadaki sonuçlar, çocuklarda trakeostomi uygulamalarında preoperatif entübe kalma süresinin azaltılması ve kafli kanül kullanımı sayesinde postoperatif erken dönem komplikasyonlar ve bunlara bağlı kanül değişim ihtiyaçlarının azaltılabileceğini düşündürmektedir. Bu sayede, trakeostomi uygulaması ile ilişkili erken dönem morbidite ve mortalitenin azaltılabileceği düşünülmektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın kısıtlılıkları ile ilgili olarak; çalışmaya dahil edilen hastaların farklı, kompleks, kronik ve çoklu medikal problemlere sahip olması nedeni ile sonuçlar üzerinde etkili olabilecek çok fazla değişken olması, elde edilen sonuçların kuvvetini azaltmaktadır. Ayrıca retrospektif dizayn ile sınırlı sayıda bir hasta grubu üzerinde çalışılmış olması dikkate alınmalıdır. Ek olarak, çocuklarda trakeostomi uygulama standartlarının belirlenmesine yönelik olarak daha geniş hasta grupları üzerinde prospektif olarak yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Çocuklarda ve infantlarda trakeostomi uygulamalarında uzayan mekanik ventilasyon gereksinimlerinde daha erken sürede trakeostomi kararının verilmesinin, postoperatif erken dönem komplikasyonları ve bunun ile ilişkili morbidite ve mortaliteyi azaltabileceği düşünülmektedir. Ayrıca kafli trakeostomi kanüllerinin postoperatif erken dönemde güven ile kullanılabilmesi inancındayız.

Etik

Etik Kurul Onayı: Makalemizin etik kurul onayı Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak alınmıştır (karar no: 2023/194, tarih: 29.03.2023).

Hasta Onamı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulunun dışından olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: C.İ., A.N., Dizayn: C.İ., Ş.Ç., Veri Toplama veya İşleme: C.İ., Ş.Ç., L.T., Analiz veya Yorumlama: C.İ., Ş.Ç., A.N., Literatür Arama: C.İ., Ş.Ç., L.T., Yazan: C.İ., Ş.Ç., A.N.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Greaney D, Russell J, Dawkins I, et al. A retrospective observational study of acquired subglottic stenosis using low-pressure, high-volume cuffed endotracheal tubes. *Paediatr Anaesth*. 2018;28:1136-1141.
2. Sathyamoorthy M, Lerman J, Asariparampil R, et al. Stridor in Neonates After Using the Microcuff and Uncuffed Tracheal Tubes: A Retrospective Review. *Anesth Analg*. 2015;12:1321-1324.
3. Watters KF. Tracheostomy in Infants and Children. *Respir Care*. 2017;62:799-825.
4. Ergün E, Ateş U, Selvi Can Ö, et al. A new trick for percutaneous tracheostomy in children. *Journal of Ankara University Faculty of Medicine*. 2020;73:70-72.
5. Graham RJ, Rodday AM, Parsons SK. Family-centered assessment and function for children with chronic mechanical respiratory support. *J Pediatr Health Care*. 2014;28:295-304.
6. Campisi P, Forte V. Pediatric tracheostomy. *Semin Pediatr Surg*. 2016;25:191-195.
7. Kobashi Y, Matsushima T. Clinical analysis of patients requiring long-term mechanical ventilation of over three months: ventilator-associated pneumonia as a primary complication. *Intern Med*. 2003;42:25-32.
8. Nafiu OO, Mpoly C, Kirkby SE, et al. Association of preoperative pneumonia with postsurgical morbidity and mortality in children. *Anesth Analg*. 2021;132:1380-1388.
9. Remz M, Luria I, Gravenstein M, et al. Prevention of airway fires: do not overlook the expired oxygen concentration. *Anesth Analg*. 2013;117:1172-1176.
10. Pacheco AE, Leopold E. Tracheostomy in children: Recommendations for a safer technique. *Semin Pediatr Surg*. 2021;30:151054.
11. Bhardwaj N. Pediatric cuffed endotracheal tubes. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2013;29:13-18.
12. Volsko TA, Parker SW, Deakins K, et al. AARC clinical practice guideline: management of pediatric patients with tracheostomy in the acute care setting. *Respir Care*. 2021;66:144-155.
13. Smith MM, Bencotter D, Hart CK. Pediatric tracheostomy care updates. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;28:425-429.
14. Cole F. Pediatric Formulas for the anesthesiologist. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1957;94:672-673.
15. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2001;163:1723-1729.
16. Barret JP, Desai MH, Herndon DN. Effects of tracheostomies on infection and airway complications in pediatric burn patients. *Burns J Int Soc Burn Inj*. 2000;26:190-193.
17. Lee W, Koltai P, Harrison AM, et al. Indications for tracheostomy in the pediatric intensive care unit population. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;128:1249-1252.

18. Holloway AJ, Spaeder MC, Basu S. Association of timing of tracheostomy on clinical outcomes in PICU patients. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* 2015;16:52-58.
19. Watters K, O'Neill M, Zhu H, et al. Two-year mortality, complications, and healthcare use in children with medicaid following tracheostomy. *Laryngoscope.* 2016;126:2611-2617.
20. Schlessel JS, Harper RG, Rappa H, et al. Tracheostomy: acute and long-term mortality and morbidity in very low birth weight premature infants. *J Pediatr Surg.* 1993;28:873-876.
21. Orliaguet GA, Renaud E, Lejay M, et al. Postal survey of cuffed or uncuffed tracheal tubes used for paediatric tracheal intubation. *Paediatr Anaesth.* 2001;11:277-281.
22. De Orange FA, Andrade RG, Lemos A, et al. Cuffed versus uncuffed endotracheal tubes for general anaesthesia in children aged eight years and under. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;11:CD011954.
23. Lubianca Neto JF, Castagno OC, Schuster AK. Complications of tracheostomy in children: a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2022;88:882-890.
24. Garcia-Urabayen D, López-Fernandez YM, Pilar-Orive J, et al. Analysis of tracheostomies in a pediatric intensive care unit during the period 2003-2013. *An Pediatr (Barc).* 2016;84:18-23.
25. Colman KL, Mandell DL, Simons JP. Impact of stoma maturation on pediatric tracheostomy-related complications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;136:471-474.
26. Chang J, Sidell DR. Tracheostomy in Infants in the Neonatal Intensive Care Unit. *Neoreviews.* 2020;21:323-334.
27. Woods R, Geyer L, Mehanna R, et al. Pediatric tracheostomy first tube change: when is it safe? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019;120:78-81.
28. Backman S, Björling G, Johansson UB, et al. Material wear of polymeric tracheostomy tubes: a six-month study. *Laryngoscope.* 2009;119:657-664.
29. Yaremchuk K. Regular tracheostomy tube changes to prevent formation of granulation tissue. *Laryngoscope.* 2003;113:1-10.

Determination of Pentraxin 3 Levels in Diagnosis of Testicular Torsion in Experimental Rat Model

DeneySEL SıçAN Modelinde Testis Torsiyonu Tanısında Pentraxin 3 Düzeylerinin Belirlenmesi

© Kutay Bahadır¹, © Ufuk Ateş², © Ergun Ergün², © Gülnur Göllü², © Günay Ekberli³, © Mustafa Durmaz⁴, © Deniz Billur⁵,
© Berrin İmge Ergüder⁴, © Murat Çakmak²

¹Akdeniz University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Surgery, Antalya, Turkey

²Ankara University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Surgery, Ankara, Turkey

³Adana City Training and Research Hospital, Clinic of Pediatric Urology, Adana, Turkey

⁴Ankara University Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Ankara, Turkey

⁵Ankara University Faculty of Medicine, Department of Hystology and Embryology, Ankara, Turkey

Abstract

Objectives: Testicular torsion is a common surgical emergency in pediatric surgery and urology practice. The timing of surgery and the degree of torsion are the factors affecting testicular salvage. The aim of this study is to investigate the efficiency of Pentraxin 3 (PTX 3) levels as a diagnostic marker in an experimental rat testicular torsion model.

Materials and Methods: A total of 17 Wistar albino male rats were randomly divided into two groups: seven rats in Sham group (Group S), ten rats in testicular torsion group (Group TT). Blood was taken at the 4th and 4th, 24th and 72nd hours following testicular torsion for group S and group TT, respectively. Histopathological evaluation was performed. PTX 3 levels were measured for each rat.

Results: The median plasma levels of PTX 3 were 1,409 ng/mL at the 4th hour in group S and 1,393 ng/mL, 1,283 ng/mL, 1,094 ng/mL at the 4th, 24th and 72nd hours, respectively in group TT. There was a statistically significant difference between the 72nd-hour plasma levels and group S (p=0.004).

Conclusion: PTX 3 levels decreased at the 72nd hour in the experimental rat testicular torsion model. But the diagnosis should be made within 6 hours from the beginning of the symptoms to protect the testes. PTX 3 levels do not seem to be helpful in clinical practice as a useful marker for early diagnosis of testicular torsion.

Key Words: Biochemical Marker, Pentraxin 3, Rat Model, Testis Torsion

Öz

Amaç: Testis torsiyonu, çocuk cerrahisi ve çocuk üroloji pratiğinde yaygın görülen cerrahi acildir. Ameliyatın zamanlaması ve torsiyon derecesi testis kurtarılmasını etkileyen faktörlerdir. Bu çalışmanın amacı, deneysel bir sıçan testis torsiyon modelinde Pentraxin 3 (PTX 3) düzeylerinin tanısar bir belirteç olarak etkinliğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Toplam 17 Wistar albino erkek sıçan rastgele olarak yedisi Sham grubu (Grup S), onu testiküler torsiyon grubu (Grup TT) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Grup S'de 4. saatte, Grup TT'de sırasıyla 4., 24. ve 72. saatlerde kan alındı. Histopatolojik değerlendirme yapıldı. PTX 3 seviyeleri her sıçan için ölçüldü.

Bulgular: Grup S'nin PTX 3 medyan plazma seviyesi 1.409 ng/mL ve grup TT'nin 4., 24. ve 72. saatlerindeki PTX 3 medyan plazma seviyeleri sırasıyla 1.393 ng/mL, 1.283 ng/mL, 1.094 ng/mL olarak bulundu. Grup TT'nin 72. saat ölçümleri ile Grup S'nin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0,004).

Sonuç: Deneysel sıçan testis torsiyon modelinde 72. saatte PTX 3 seviyeleri düştüğü gözlemlendi. Ancak testislerin korunması için tanı, semptomların başlamasından itibaren 6 saat içinde konulmalıdır. PTX 3 seviyeleri, testis torsiyonunun erken teşhisi için yararlı bir belirteç olarak görülmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyokimyasal Marker, Pentraxin 3, Sıçan Modeli, Testis Torsiyonu

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Ufuk Ateş, Ankara University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Surgery, Ankara, Türkiye

Phone: +90 505 623 42 49 E-mail: drufukates@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-4492-5262

Received/Geliş Tarihi: 02.01.2023 Accepted/Kabul Tarihi: 03.05.2023



Introduction

Testicular torsion is a common surgical emergency in both pediatric surgery and urology practices (1,2). Twisting or torsion of the testis results in the occlusion of the gonadal blood supply resulting in edema and hemorrhage. Testicular loss due to gonadal necrosis is the main concern. Thus, early diagnosis and intervention are necessary for these patients (3,4).

The timing of surgery and the degree of torsion are the factors affecting testicular salvage (1). Following the sixth hour of torsion, ischemic changes become irreversible and testicular loss becomes inevitable in delayed surgical detorsion. Thus early diagnosis and intervention is crucial for testicular torsion (1,3,5).

Although testicular torsion is usually diagnosed by Doppler ultrasound; medical history, physical examination and blood parameters are also important to support the diagnosis of testicular torsion. Loss of vascularity of the affected testicle by Doppler ultrasound can confirm the diagnosis of torsion. Preoperative blood parameters such as white blood cells and C-reactive protein (CRP) are non-specific. These inflammatory markers can be elevated in many other acute scrotum conditions (3). Any confirmative blood parameter for testicular torsion diagnosis has not yet been established.

CRP and Pentraxin 3 (PTX 3) are members of an acute-phase protein family named Pentraxins (6). The pentraxin protein family has two subgroups: short and long pentraxin groups. CRP is a member of the short pentraxin group, on the other hand PTX 3 is a member of the long pentraxin group (7). PTX 3 is synthesized by cells such as monocytes, macrophages, polymorphonuclear cells, endothelial cells. PTX 3 is stored in the granules of polymorphonuclear cells and are released to increase more rapidly in cases of inflammation and infection (8,9). Akman et al. (9) showed that plasma PTX 3 levels were increased in ovarian torsion in an experimental rat model. In accordance with our review of literature, it was hypothesized that PTX 3 levels would increase in testicular torsion of rat model.

According to these data, we aimed to investigate the role of PTX 3 levels in cases of testicular torsion and its efficacy in early diagnosis in a rat model.

Materials and Methods

Animals

Seventeen male, Wistar albino rats (10-12 weeks of age) weighing 250-300 gr were used. Seven rats were included in the Sham group (group S) and ten rats in the testicular torsion group (Group TT). All procedures involving the rats were performed in accordance with Ankara University Faculty of Medicine, Medical Laboratory of Animal Sciences. This study was conducted after

being approved by the Ankara University Animal Experiments Local Ethics Committee (approval no: 2017-14-119, date: 05.07.2017). The rats were maintained in a temperature-controlled room (23 ± 2 °C) with a 12-hour light-dark period and were given free access to standard food and water.

Group S: Sham Group

Group TT: Testis torsion.

Study Design and Surgical Procedure

The operation was performed under general anesthesia by intraperitoneal injection of ketamine 90 mg/kg and xylazine HCl 10 mg/kg. To create testicular torsion, the testicle was taken out by a scrotal incision and rotated 720 degrees clockwise then fixed to the scrotum with 4/0 silk sutures. The incisions were closed with 4/0 silk sutures, after the completion of surgery. In Group S, scrotal incision was performed, the testicle was taken out and then the incision was closed with 4/0 silk sutures without rotation of the testicle. While blood was taken at the 4th hour in group S, and at the 4th, 24th and 72nd hours in group TT. 1 mL of blood was taken through intracardiac puncture and stored at -80 °C. During the blood sampling, one rat in the testicular torsion group died in the postoperative 1st day. After all blood samples were taken, PTX 3 levels were measured for each rat. Scrotal incisions were reopened at the 72nd hour of operation in both groups and orchiectomy was performed for histopathological examinations. Scrotal incisions were closed after the orchiectomy. The rats were sacrificed. The procedures followed were in accordance with animal rights.

Biochemical Analysis

Following venipuncture venous blood samples were centrifuged within 30 minutes, at 1000×g for 15 min. Then they were stored at -80 °C until the assays were performed. Serum PTX-3 levels were measured by Elabscience PTX 3/TSG-14 rat ELISA Kit. The analytic coefficient of variation was <10%.

Histological Examination

For light microscopic evaluation, tissue samples were fixed in 10% neutral buffered formalin solution for 72 hours at room temperature and routine histological procedures were applied. They were dehydrated in a graded series of ethanol, rinsed in xylene and embedded in paraffin. Then 5 mm thick serial sections were obtained with rotary microtome (Leica RM 2125 RT Bensheim, Germany) and were stained with Hematoxylin-Eosin (HE). Stained sections were investigated and photographed under Carl Zeiss AxioScope, A1 microscope (Oberkochen, Germany).

Statistical Analysis

The data was analyzed using the SPSS software for Windows (SPSS 11.5) and p-value less than 0.05 was considered

statistically significant. Results were calculated as mean \pm standard deviation. The data was compared using non-parametric statistical analysis Kruskal-Wallis test, Friedman test for categorical variables.

Results

The median plasma levels of PTX 3 were 1,409 ng/mL at the 4th hour in group S and 1,393 ng/mL, 1,283 ng/mL, 1,094 ng/mL at the 4th, 24th and 72nd hours in group TT, respectively. Plasma PTX 3 levels seemed to be decreased after torsion, even though the decrease was not statistically significant. The results of group TT in the 4th and 24th hours, compared to group S in the 4th hour were not statistically significant ($p=1.000$, $p=0.833$). On the other hand, there was a statistically significant difference between the 72nd hour results of group TT and the 4th hour results of group S ($p=0.004$) (Table 1, Figure 1). Testes specimens of group S were observed to be normal in histological examination. In the testicular sections of group TT, inflammation of the tunica vascular layer, an increased number of capillaries and hemorrhage were noted. Degeneration, edema, hemorrhage and mononuclear cell infiltration were observed in the germ cells lining the seminiferous tubules' walls (Figure 2).

Discussion

Testicular torsion, which leads to testicular ischemia, is an immediate indication for surgery because of the risk of diminished fertility. The reported incidence of testicular torsion is 3.8/100,000 in males who are younger than 18 years old (1,10). Diagnosis of testicular torsion is often difficult and non-specific because the tests do not have 100% specificity. Positive signs in physical examination and history may help the diagnosis, but these are not certain or objective (2). The gold standard preoperative diagnostic tool is Doppler ultrasonography with 88.9% sensitivity and 98.8% specificity (10). PTX 3 is a member of an acute phase protein family (6). In this study, PTX 3 was studied as a possible marker for testicular torsion. We aimed to observe the plasma PTX 3 level changes and to determine its place in early diagnosis in an experimental rat model of testicular torsion.

PTX 3 is an inflammatory marker with plasma levels ≤ 2 ng/mL in healthy people. Plasma levels of PTX 3 increase 3-5 times higher than its basal value and peak at 6-8 hours in inflammatory situations such as appendicitis and cholecystitis (6,7,11). Akman et al. (9) showed that plasma PTX 3 levels increased in an

Table 1: Plasma PTX 3 levels

	n	Median levels	Standard deviation	Minimum	Maximum	p ⁰	p ¹	p ²
Group S	7	1,409	$\pm 0,207$	1,147	1,725			
Group TT (4 th hours)	10	1,393	$\pm 0,110$	1,189	1,610	1.000		
Group TT (24 th hours)	9	1,283	$\pm 0,086$	1,136	1,410	0.833	0.102	
Group TT (72 nd hours)	9	1,094	$\pm 0,107$	0,968	1,294	0.004	0.001	0.472

p⁰: Group S- 4th hours- 24th hours - 72nd hours

p¹: 4th hours- 24th hours - 72nd hours

p²: 24th hours - 72nd hours

PTX 3: Pentraxin 3, Group S: Sham group, Group TT: Testicular torsion group

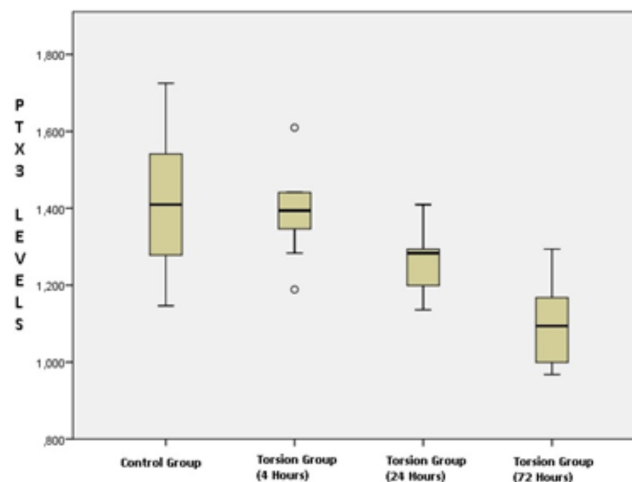


Figure 1: Kruskal-Wallis analysis of variance: PTX 3 levels all groups

PTX 3: Pentraxin 3

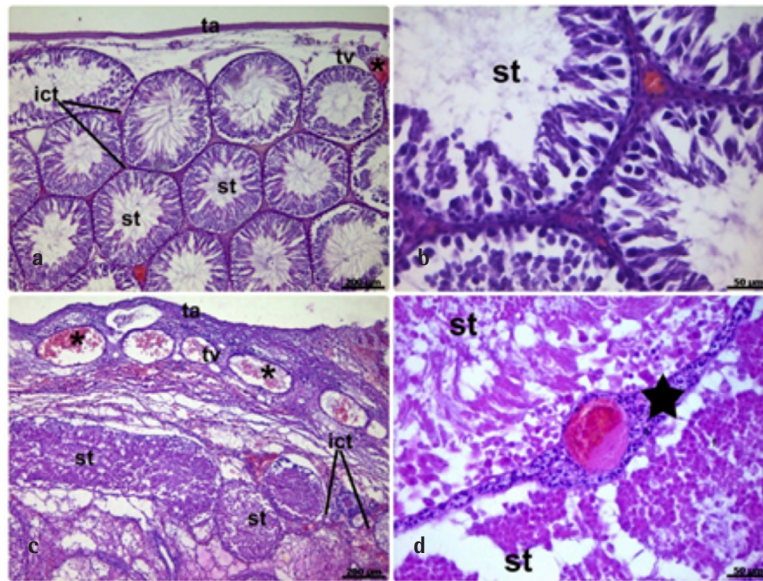


Figure 2: Representative light micrographs of testicular sections from group S (a,b) and Group TT (c,d) rats.ta; Tunica albuginea, tv; Tunica vasculosa, ict; interstitial connective tissue, st; seminiferous tubule, *; capillary, star; inflammatory cells. Magnification, a,c; x 10, b,d; x 40. Stain, Hematoxylin-Eosin

Group S: Sham group, Group TT: Testicular torsion group

experimental rat model of ovarian torsion. Testicular torsion was supported by histopathological injury in our study. The PTX 3 levels show a decrease within the normal range. Even though this decrease was not statistically significant except for the 72nd hour samples, this decrease may be explained by the non-inflammatory nature of testicular torsion. PTX 3 levels may be increased in epididymoorchitis because of inflammation. Thus, unnecessary surgery in children who do not have testicular torsion may be avoided.

Testicular torsion is the most common non-inflammatory scrotal pathology and epididymoorchitis is the most common inflammatory scrotal pathology (12,13). Blood parameters, doppler ultrasound and radionuclide imaging such as Tc-99 pertechnetate are used in the differentiation of acute testicular torsion from epididymitis and orchitis (3,10,14). Acute phase proteins such as CRP, fibrinogen and others, increase during inflammation, which may help the diagnostic process (12). In literature, epididymitis has higher CRP values than testicular torsion (3,12,13). Doehn et al. (12) showed that CRP did not increase in the testicular torsion group except for one patient while CRP increased in the epididymoorchitis group.

Early differential diagnosis of acute testicular torsion from epididymoorchitis is often difficult due to reasons discussed previously. Current Doppler ultrasonography is both subjective and not available in all hospitals which causes a loss of time that is crucial for these patients (3). For this reason, a specific blood test that gives objective and faster results may be helpful for early diagnosis and treatment to reduce complications in these patients.

Study Limitations

Our limitation in this study is that there was no epididymoorchitis group to compare the testicular torsion group. Future animal studies that compare alterations of PTX 3 levels in epididymoorchitis versus testicular torsion may help the diagnosis in children.

Conclusion

Acute phase proteins such as CRP and fibrinogen are used for helping acute scrotum diagnosis. In this study, PTX 3 levels were significantly reduced in the 72nd hour in group TT, as expected for negative acute phase proteins. However, early diagnosis is crucial for testicular torsion and it should be made within 6 hours of the onset of symptoms. Thus, PTX 3 levels are not helpful for early diagnosis of testicular torsion.

Acknowledgements

The author wants to thank Ankara University School of Medicine, Animal Facility (Atilla İsgoren) for support of this study.

Ethics

Ethics Committee Approval: This study was conducted after being approved by the Ankara University Animal Experiments Local Ethics Committee (approval no: 2017-14-119, date: 05.07.2017).

Informed Consent: Animal experiment study.

Peer-reviewed: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: K.B., U.A., G.G., G.E., Concept: K.B., U.A., E.E., M.D., M.Ç., Design: K.B., B.İ.E., M.Ç., Data Collection and Processing: E.E., G.G., M.D., B.İ.E., Analysis or Interpretation: G.G., D.B., Literature Search: K.B., U.A., E.E., G.E., M.Ç., Writing: K.B., U.A., E.E., G.E., D.B., M.Ç.

Conflict of Interest: The authors report no proprietary or commercial interest in any product or concept discussed in the article.

Financial Disclosure: This work was supported by a scientific research project (18B0230001) of Ankara University School of Medicine, Ankara, Türkiye.

References

1. Tanaka K, Ogasawara Y, Nikai K, et al. Acute scrotum and testicular torsion in children: a retrospective study in a single institution. *J Pediatr Urol.* 2020;16:55-60
2. Yang C, Song B, Tan J, et al. Testicular torsion in children: A 20-year retrospective study in a single institution. *ScientificWorldJournal.* 2011;11:362-368.
3. Asgari SA, Mokhtari G, Falahatkar S, et al. Diagnostic accuracy of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in patients with acute scrotum. *Urol J.* 2006;3:104-108.
4. Yılmaz E, Hizli F, Afşarlar ÇE, et al. Early diagnosis of testicular torsion in rats by measuring plasma d-dimer levels: Comparative study with epididymitis. *J Pediatr Surg.* 2015;50:651-654.
5. Sekmenli T, Gunduz M, Öztürk B, et al. The effects of melatonin and colchicine on ischemia-reperfusion injury in experimental rat testicular torsion model. *J Pediatr Surg.* 2017;52:582-586.
6. Aygun A, Katipoglu B, Imamoglu M, et al. Diagnostic Value of Plasma Pentraxin-3 in Acute Appendicitis. *J Invest Surg.* 2019;32:143-148.
7. Ates U, Bahadır K, Ergun E, et al. Determination of Pentraxin 3 levels in diagnosis of Appendicitis in children. *Pediatr Int.* 2020;62:624-628.
8. Åkerfeldt T, Larsson A. Pentraxin 3 increase is much less pronounced than c-reactive protein increase after surgical procedures. *Inflammation.* 2011;34:367-370.
9. Akman L, Erbas O, Terek MC, et al. The long pentraxin-3 is a useful marker for diagnosis of ovarian torsion: An experimental rat model. *J Obstet Gynaecol.* 2016;36:399-402.
10. Sharp VJ, Kieran K, Arlen AM. Testicular torsion: Diagnosis, evaluation, and management. *Am Fam Physician.* 2013;88:835-840.
11. Aksungur N, Ozogul B, Ozturk N, et al. Prognostic importance of pentraxin 3 levels in acute cholecistitis. *Ulusal Travma Acil Cerrahi Derg.* 2015;21:380-384.
12. Doehn C, Fornara P, Kausch I, et al. Value of acute-phase proteins in the differential diagnosis of acute scrotum. *Eur Urol.* 2001;39:215-221.
13. Meštrović J, Biočić M, Pogorelić Z, et al. Differentiation of inflammatory from non-inflammatory causes of acute scrotum using relatively simple laboratory tests: Prospective study. *J Pediatr Urol.* 2013;9:313-317.
14. Wu HC, Sun SS, Kao A, et al. Comparison of radionuclide imaging and ultrasonography in the differentiation of acute testicular torsion and inflammatory testicular disease. *Clin Nucl Med.* 2002;27:490-493.

Lipoma Arborescens: A Rare Cause of Synovial Mass of the Knee at Pediatric Age with 10 Year Follow-up

10 Yıllık Takip ile Pediatrik Yaşta Dizde Sinovyal Kitlenin Nadir Bir Nedeni Lipoma Arborescens

© Mustafa Onur Karaca, © Mehmet Can Gezer, © Hüseyin Yusuf Yıldız

Ankara University Faculty of Medicine, Department of Orthopedics and Traumatology, Ankara, Türkiye

Abstract

Lipoma arborescens (LA) is a benign lesion that occurs in the synovial joints and consists of villous lipomatous proliferation of mature fat cells in the subsynovial tissue, often involving the knee joint. In addition to the knee joint, shoulder, elbow, and hip joint involvements have also been reported in the literature. The most common site of involvement in the knee joint is the suprapatellar pouch. Patients usually present with painless joint range of motion and swelling. Laboratory parameters are within normal limits. LA can be divided into two subtypes as primary and secondary according to the age of the patient or the underlying rheumatological diseases. The primary type is mostly seen in pediatric patients and there is no underlying chronic inflammation. In the secondary type, there is underlying chronic inflammation or trauma. In this case study, we described the operation process and 10-year follow-up of an 8-year-old pediatric patient who applied to our clinic with knee swelling.

Key Words: Lipoma Arborescens, Pediatric Patient, Follow-Up

Öz

Lipoma arborescens (LA), sinovyal eklemlerde görülen ve sıklıkla diz ekleminin tutan olgun yağ hücrelerinin subsinovyal dokuda villöz lipomatöz proliferasyonundan oluşan iyi huylu bir lezyondur. Diz ekleminde omuz, dirsek kalça eklem tutulumları da literatürde bildirilmiştir. Diz ekleminde en sık tutulan yer subrapatellar bursadır. Hastalar genellikle ağrısız eklem hareket kısıtlılığı ve şişlik ile başvururlar. Laboratuvar parametreleri sıklıkla normaldir. LA hastanın yaşına ya da alta yatan romatolojik hastalıklara primer ve sekonder olarak 2 tipe ayrılabilir. Primer tip daha çok genç hastalarda görülür ve alta yatan kronik bir enflamasyon yoktur. Sekonder tipte ise alta yatan kronik enflamasyon veya travma vardır. Biz bu olgu çalışmamızda, kliniğimize dizde şişlik nedeniyle başvuran 8 yaşındaki pediatrik hastanın operasyon sürecini ve 10 yıllık takibini anlattık.

Anahtar Kelimeler: Lipoma Arborescens, Pediatrik Hasta, Takip

Introduction

Lipoma arborescens (LA) is characterized by villous hypertrophy, which is usually localized to the knee joint, in which connective tissue cells turn into fat cells. It is a rare benign intra-articular lesion that often causes nonspecific knee pain in advanced age.

Cases of this lesion have been examined in the literature, but the long-term has not been shown much. In this study, we tried

to present the results of the 10-year follow-up of our 8-year-old patient with the diagnosis of LA.

Case Report

An eight-year-old female came with a one-month history of progressive swelling and occasional pain of the left knee. Physical examination revealed severe effusion and non-tender mass at the suprapatellar pouch with 0°-110° range of motion without pain, and there was no patellar tilt, fever or erythema.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Mehmet Can Gezer

Ankara University Faculty of Medicine, Department of Orthopedics and Traumatology, Ankara, Türkiye

Phone: +90 312 508 26 96 E-mail: mehmetcangezer9121@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-7034-2522

Received/Geliş Tarihi: 22.12.2022 Accepted/Kabul Tarihi: 10.04.2023

©Copyright 2023 Ankara University Faculty of Medicine

Journal of Ankara University Faculty of Medicine is published by Galenos Publishing House.

All content are under CC BY-NC-ND license.



Chest radiograph and knee X-ray were normal, complete blood count was normal, erythrocyte sedimentation rate 8 mm/h, urine analysis normal, C reactive protein 0.32 mg/L, antinuclear antibody test negative, rheumatoid factor normal, immunoglobulins normal, human leukocyte antigen-B27 negative, and her celiac profile and α -1-acid glycoprotein were normal. She had pyeloplasty surgery for the left kidney in her infancy, and she had a nonfunctional kidney on the right side at her past history. There was no history of throat infection, limb trauma, recurrent or chronic pyrexia, tuberculosis or romathological disease. There was a family history of Behçet's disease of her uncle.

She underwent arthrocentesis, which yielded a clear 50 mL fluid with negative cultures, including Ziehl-Neelsen staining and culture on Löwenstein-Jensen medium. Also there was no monosodium urate or calcium phosphate crystals detected in the fluid. She was referred to rheumatology to be studied but none of the diseases were detected.

Magnetic resonance imaging (MRI) showed a high signal intensity mass-like lesion containing lobulated frondlike fat component projecting into the suprapatellar pouch and mild effusion consistent with LA (Figure 1).

There was also synovial thickening at the posterior side of the knee. Excision of the yellowish brown mass inside the suprapatellar pouch was performed via median parapatellar arthrotomy. Pathologic examination revealed LA (Figure 2). At 3-month follow-up, he was free of pain and effusion with range of flexion 0°-130°. Control MRIs taken at the third month and one year showed mild synovitis and some residual tissue adjacent to posterior capsule. After ten years of follow-up, she had no signs of LA or osteoarthritis with a Visual analogue scale score of 0 and The Musculoskeletal Tumor Society score of 30 (Figures 1-5).

Discussion

LA is a pseudotumorous lesion of the synovium that is less common in women, frequently seen in the third and fifth decades, accompanied by synovial membrane thickness and subsynovial lipid hyperplasia (1). It usually proceeds painlessly and the most common symptom is intermittent effusion (2). Although it frequently affects the knee joint, it has also been seen in the shoulder, elbow, hip and wrist joints (3,4). The suprapatellar pouch is the most common site in the knee (1,5).

LA is usually seen in middle-aged men and laboratory findings are normal (6). In the literature with more than 200 cases, less than 15 pediatric patients have been reported (7,9). Unilateral affection is more common like our patient, less than 20% cases have bilateral involvement (8,9). While LA cases are often associated with inflammatory joint diseases, trauma or arthritis, no etiological cause was found in our case (10).

Painless swelling is the most common symptom in LA like our patient. It does not often cause limitation of motion, but in our case, there was limitation in knee flexion due to swelling (11). Conditions such as juvenile rheumatoid arthritis, Lyme disease, acute rheumatic fever, hemophilia, mycobacterial tuberculosis, which cause chronic atraumatic swelling, should be kept in mind in such cases (11).

In the literature, it was thought that osteoarthritis or compression of hypertrophic synovitis between the moving joint surfaces caused the cases accompanied by limitation of movement (12,13).

There is no specific laboratory finding for LA. Joint aspirations due to both signs of infection and effusion are usually normal like our case (9,14).

In the radiological examination of LA, an increase in density can be observed in the suprapatellar bursa on direct



Figure 1: In sagittal T1 and T2 and coronal T1 sections, hypertrophy is observed in the suprapatellar bursa and posterior joint location with synovial thickening and adipose tissue

radiographs (Figure 3). Although ultrasonography and computed tomography are used for diagnosis, MRI is the gold standard (15-17). Arborescent or frond like proliferations of the thickened synovium containing globules or lobules of fast signal intensity on images obtained with all pulse sequences, associated joint effusion, absence of magnetic susceptibility effects originating from hemosiderin, and potential chemical shift artifacts at the fat fluid interface are the characteristic MRI features of LA (15,16). In our case, synovial thickening in the suprapatellar bursa and posterior joint space and villous hypertrophy in the adipose tissue were observed on MRI, and although pigmented villonodular synovitis, synovial osteochondromatosis, and synovial hemangioma were considered in the differential diagnosis, LA was considered as a preliminary diagnosis.

LA is such a rare disease that definitive treatment guidelines are lacking. The most common treatment method is synovectomy. Open or arthroscopic synovectomy can be applied

as a treatment method. When synovectomy is performed with arthroscopy, residual tissue may remain, and adequate excision of arthroscopic synovectomy may not be achieved in large masses (8,14). Another treatment option for LA have is intra-articular injection of radio-active compounds such as Yttrium 90 or steroids. However, since LA may have adhesion to the surrounding tissues, cartilage and other surrounding tissues may be damaged with this method (19).

The recurrence rate has been reported very little in the literature. In a review by Wang et al. (20), 28 studies that performed arthroscopic synovectomy were examined and the recurrence rate was found to be 2.8%. However, most of the patients in these studies were adult patients. In addition, the follow-up period of the patients in this study ranged from 3 weeks to 84 months. In our case, the patient was followed from childhood to adulthood both clinically and radiologically for 10 years, and there was no clinical or radiological recurrence in the patient (Figures 4 and 5).

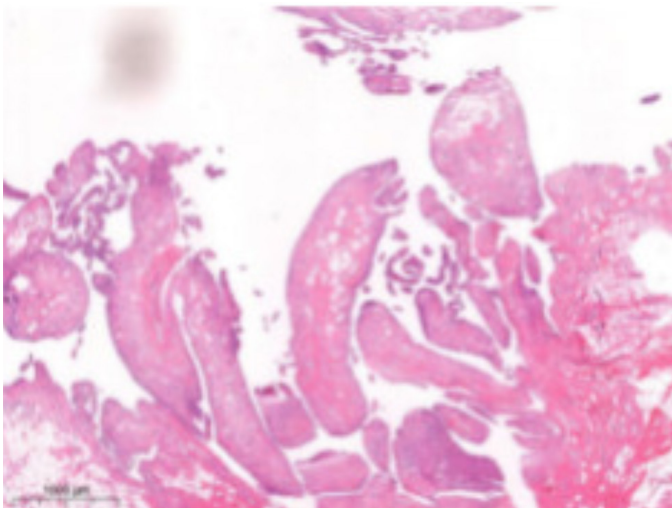


Figure 2: Microscopic image of the lesion. Dense fat cells covered with synovial connective tissue extending in villous structure and mononuclear cells with capillary proliferation are seen in places (H&E, x10)

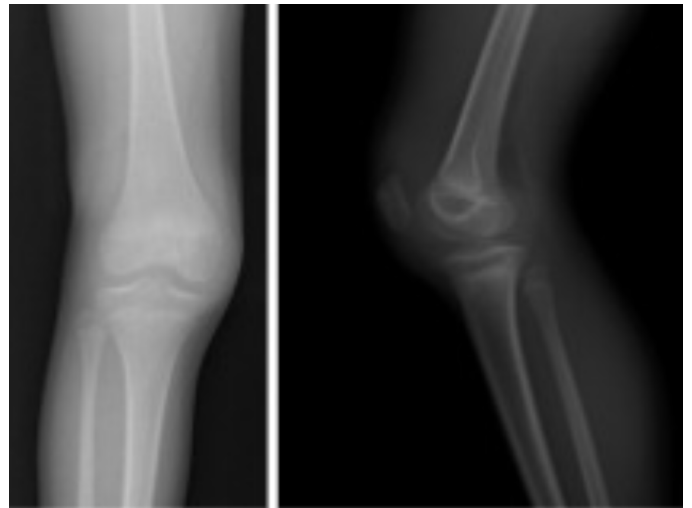


Figure 3: X-ray images of the case, an increase in density is observed in the suprapatellar bursa in the lateral radiograph

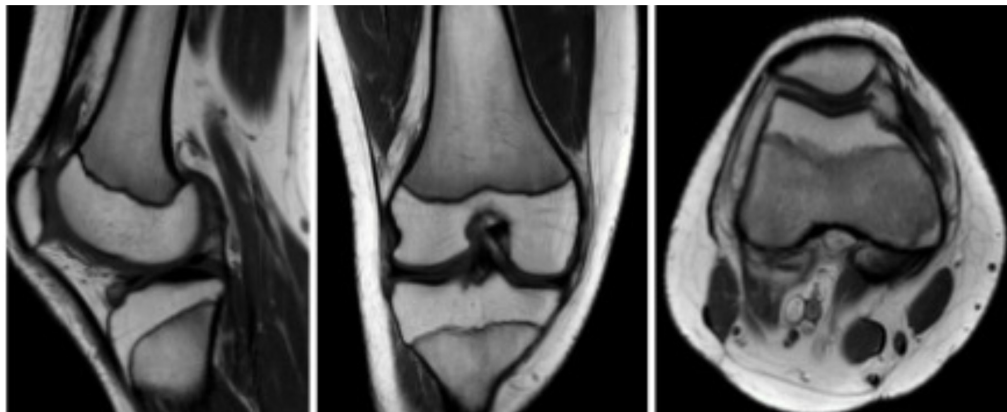


Figure 4: No recurrence was observed in the sagittal, coronal and axial images of the MR image of the case in the 6th postoperative year
MR: Magnetic resonance

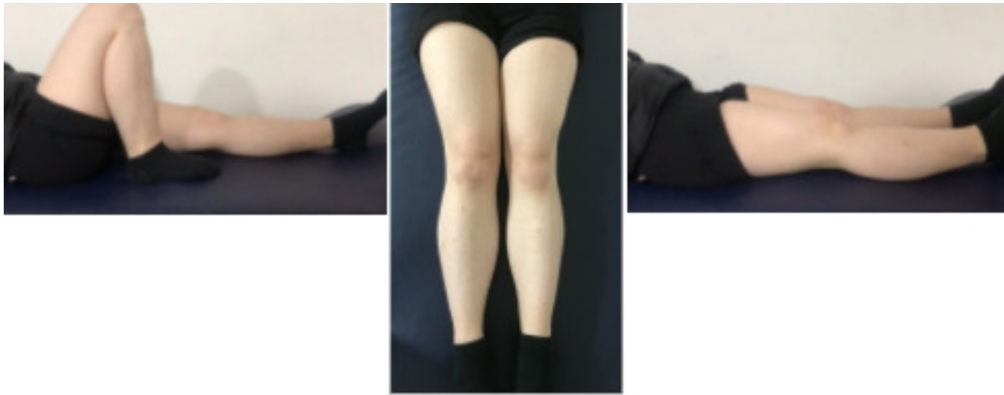


Figure 5: In the 10th postoperative year of the patient, knee joint roms were painless and fully open

LA should be considered in the differential diagnosis of pediatric patients with painless swelling of the knee joint. The patients who were treated by synovectomy had complete healing of the synovial lesion without osteoarthritis in the pediatric population.

Ethics

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patient for this case report.

Peer-reviewed: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: M.C.G., H.Y.Y., Design: M.O.K., M.C.G., H.Y.Y., Data Collection and Processing: M.C.G., Analysis or Interpretation: M.O.K., M.C.G., Literature Search: M.O.K., M.C.G., Writing: M.O.K., M.C.G., H.Y.Y.

Conflict of Interest: The authors declared no conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

Financial Disclosure: The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

References

- Halle T, Lew S, Bansal M. Villous lipomatous proliferation of the synovial membrane (lipoma arborescens). *J Bone Joint Surg Am.* 1988;70:264-270.
- Mohammad HR, Chaturvedi A, Peach C. An unusual case of lipoma arborescens. *Ann R Coll Surg Engl.* 2016;98(7):e126-e129.
- Kamran F, Kavin K, Vijay S, et al. Bilateral lipoma arborescens with osteoarthritis knee: Case report and literature review. *J Clin Orthop Trauma.* 2015;6:131-136.
- Yamaguchi S, Yamamoto T, Matsushima S, et al. Solitary intraarticular lipoma causing sudden locking of the knee: a case report and review of the literature. *Am J Sports Med.* 2003;31:297-299.
- Yeomans NP, Robertson A, Calder SJ. Torsion of an intra-articular lipoma as a cause of pseudo locking of the knee. *Arthroscopy.* 2003;19:E27.
- Howe BM, Wenger DE. Lipoma arborescens: comparison of typical and atypical disease presentations. *Clin Radiol.* 2013;68:1220-1226.
- Xue J, Alario AJ, Nelson SD, et al. Progressive bilateral lipoma arborescens of the knee complicated by juvenile spondyloarthropathy: a case report and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum.* 2013;43:259-263.
- Sağlık Y, Akmeşe R, Yıldız Y, et al. İki dizde farklı zamanlarda ortaya çıkan lipoma arboresans: olgu sunumu [Lipoma arborescens occurring in both knees at different times: a case report]. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2006;40:176-180.
- Cil A, Atay OA, Aydingöz U, et al. Bilateral lipoma arborescens of the knee in a child: a case report. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2005;13:463-467.
- Salazar ADL, Moreno SLO, Padrón JRA. Lipomatosis arborescente. Presentación de un caso pediátrico. *Revista Española de Patología* 2017;50:192-195.
- Kloen P, Keel SB, Chandler HP, et al. Lipoma arborescens of the knee. *J Bone Joint Surg Br.* 1998;80:298-301.
- Coll JP, Ragsdale BD, Chow B, et al. Best cases from the AFIP: lipoma arborescens of the knees in a patient with rheumatoid arthritis. *Radiographics.* 2011;31:333-337.
- Martin S, Hernández L, Romero J, et al. Diagnostic imaging of lipoma arborescens. *Skeletal Radiol.* 1998;27:325-329.
- Sola JB, Wright RW. Arthroscopic treatment for lipoma arborescens of the knee: a case report. *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80:99-103.
- Feller JF, Rishi M, Hughes EC. Lipoma arborescens of the knee: MR demonstration. *AJR Am J Roentgenol.* 1994;163:162-164.
- Laorr A, Peterfy CG, Tirman PF, et al. Lipoma arborescens of the shoulder: magnetic resonance imaging findings. *Can Assoc Radiol J.* 1995;46:311-313.
- Martinez D, Millner PA, Coral A, et al. Case report 745: Synovial lipoma arborescens. *Skeletal Radiol.* 1992;21:393-395.
- Franco M, Puch JM, Carayon MJ, et al. Lipoma arborescens of the knee: report of a case managed by arthroscopic synovectomy. *Joint Bone Spine.* 2004;71:73-75.
- Erselcan T, Bulut O, Bulut S, et al. Lipoma arborescens; successfully treated by yttrium-90 radiosynovectomy. *Ann Nucl Med.* 2003;17:593-596.
- Wang CK, Alfayez S, Marwan Y, et al. Knee Arthroscopy for the Treatment of Lipoma Arborescens: A Systematic Review of the Literature. *JBJS Rev.* 2019;7:e8.

The Corpus Callosum and Bilateral Choroid Plexus Lipoma: A Case Report

Korpus Kallozum ve Bilateral Koroid Pleksus Lipomu: Olgu Sunumu

Ümit Eroğlu, Eyyub S M Al-Beyati, Koral Erdoğan, Hasan Çağlar Uğur

Ankara University Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, Ankara, Türkiye

Abstract

Corpus callosum (CC) lipomas are a rare congenital malformation associated with varying grades of CC dysgenesis. The extension of such a lipoma into the lateral ventricle is rarer. CC lipomas are typically asymptomatic, but they may present epilepsy, hemiplegia, dementia, or simple headaches. Computed tomography and magnetic resonance imaging may aid in their diagnosis. Herein, we present a case of a 32-year-old female who was diagnosed with bilateral lateral ventricle choroid plexus and CC lipoma.

Key Words: Choroid Plexus, Corpus Callosum, Lipoma, Agenesis

Öz

Korpus kallozum (KK) lipomları değişen KK disgenезisi evreleriyle ilişkili olabilen çok nadir konjenital malformasyonlardır. Söz konusu lipomların lateral ventriküle uzanımı ise ayrıca nadirdir. KK lipomları tipik olarak asemptomatik, ancak epilepsi, hemipleji, demans veya basit baş ağrısı yakınmaları ile ortaya çıkabilirler. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme tanıda yardımcı olabilir. Burada, bilateral lateral ventrikül koroid Pleksus ve KK lipomu tanısı ile izlenen 32 yaşında erkek hasta sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Koroid Plexus, Korpus Kallozum, Lipom, Agenesis

Introduction

Cranial lipomas accounts for approximately 0.1% of intracranial lesions and less than 5% of all primary brain tumors. Pericallosal lipoma (PCLp) accounts for approximately half of all intracranial lipomas (1).

Anomalies of the corpus callosum (CC) are typically seen in cases with PCLp, and intracranial lipomas usually originate from abnormal differentiation of the persistent primitive meninges (2). Typically, lipomas are localized in midline areas such as the CC and quadrigeminal cistern. Such lesions are classified into two morphologic subtypes: curvilinear and tubulonodular. The tubulonodular type of lipomas is more frequently associated with CC anomalies (3). Intracranial lipomas are usually asymptomatic

but may present symptoms such as seizures or paresthesia. Herein, we present an extremely rare case of bilateral choroid plexus and CC lipoma.

Case Report

A 32-year-old female was admitted to our department with complaints of severe headache that was unresponsive to analgesics. Neurological examination was intact, and family history and laboratory test results were negative. Cranial computed tomography (CT) revealed a diffuse midline mass that bilaterally extended into the lateral ventricles, particularly the choroid plexus, and it was more hypodense than cerebrospinal fluid (CSF) (Figure 1). Cranial magnetic resonance imaging (MRI) showed a lipomatous mass that was hyperintense on

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Ümit Eroğlu

Ankara University Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, Ankara, Türkiye

Phone: +90 505 854 55 81 E-mail: umitkovikeroğlu@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-8623-071X

Received/Geliş Tarihi: 07.05.2019 Accepted/Kabul Tarihi: 27.03.2023

©Copyright 2023 Ankara University Faculty of Medicine

Journal of Ankara University Faculty of Medicine is published by Galenos Publishing House.

All content are under CC BY-NC-ND license.



both T2- and T1-weighted images (Figure 2). However, there was no calcification or surrounding edema, and no agenesis regarding the CC was detected. Other cranial structures were evaluated to be normal. No surgical intervention was planned and the patient was followed up with no neurological deterioration.

Discussion

Intracranial lipomas are very rare lesions regarded to be related to an inadequate resorption of meningeal mesenchyme at the 8th and 10th weeks of gestation. Mechel (1881) and Rokitsky (1856) were the first to describe cases of CC agenesis and intracranial lipomas, respectively (4). Tart and Quisling (3) suggested that the difference in the two morphologic subtypes, curvilinear and tubulonodular, is related to the gestation time. Tubulonodular lipomas are anteriorly localized, tubular-shaped

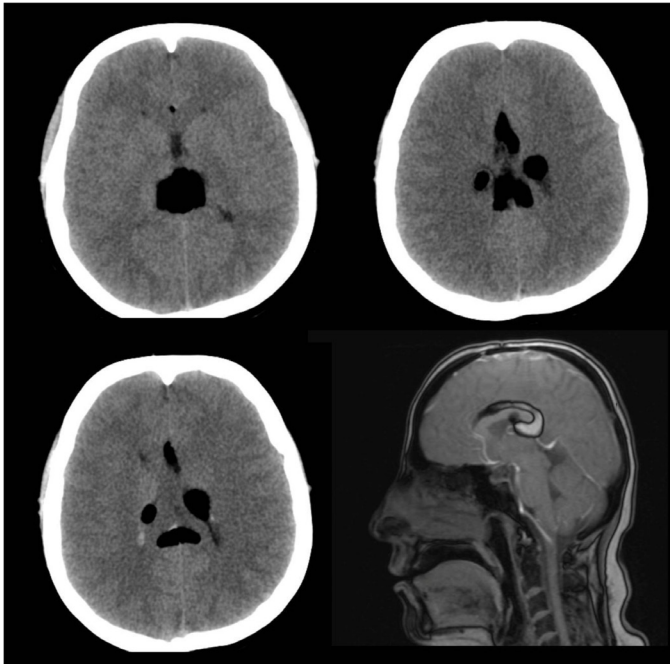


Figure 1: Cranial computed tomography imaging of the patient

lesions and may be associated with frontal encephalocele, frontal lobe anomalies, and CC dysgenesis. Co-existence of bilateral choroid plexus lipoma is exceptionally rare, whereas agenesis or dysgenesis of the CC occurs in approximately half of the patients (3,5).

Our patient was found to have the curvilinear subtype of intracranial lipomas. Although intracranial lipomas are often asymptomatic, the most common symptom is headache, as was reported by our patient. Recent publications have suggested that their symptoms also include drug-resistant epilepsy and strength loss (6).

Radical resection of intracranial lipomas is not possible without morbidity. Strong adherence to the surrounding brain and vascular tissues is considered a challenge when intracranial lipoma surgery is required. Peripheral edema and the accompanying neurological symptoms are the most important surgical indications. To date, it remains unclear as to why the pathophysiological mechanism related to lipomas causes edema. Using modern methods, intracranial lipomas can be prenatally diagnosed. In Pai syndrome, a congenital disease, facial median cleft closure defect is accompanied by CC lipomas (7,8). CT and MRI are essential for the diagnosis of intracranial lipomas. On CT, the lesions are characterized by limited margins and occasionally accompanied by peripheral calcification; they often show greater hypodensity than CSF. They are also hyperintense on T1- and T2-weighted MR images. In addition, there is often a loss of signal in fat-suppressed MRI. Dermoid cysts, teratomas, and gliomas should be considered as differential diagnoses, and surgery should be accordingly planned (4).

Conclusion

CC and bilateral choroid plexus lipomas are rare conditions. The tubulonodular type of lipomas is frequently associated with various anomalies of the CC. Their diagnosis can be challenging as the radiological appearances of lipomas can vary.

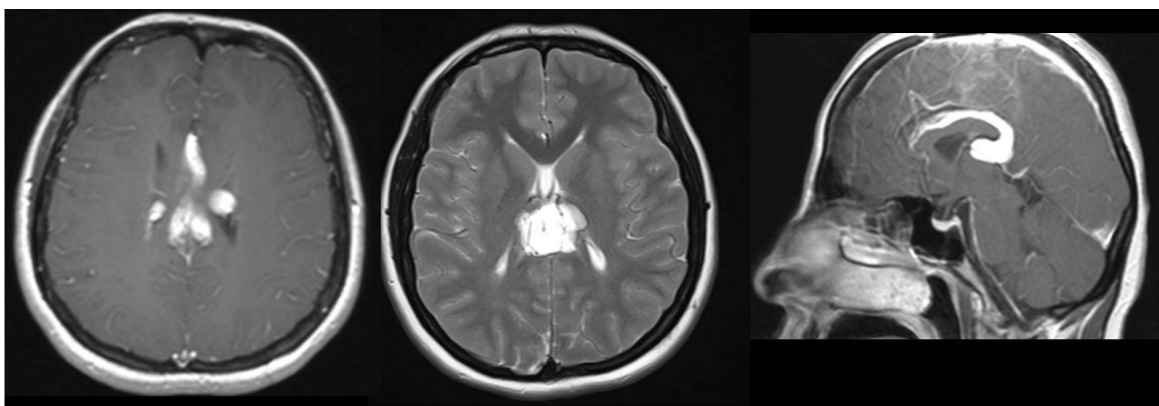


Figure 2: Cranial magnetic resonance imaging of the patient

Ethics

Informed Consent: Informed consent was obtained.

Peer-reviewed: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: Design: Data Collection and Processing: Analysis or Interpretation: Literature Search: Writing: All authors have contributed equally.

Conflict of Interest: The authors declared that there was no conflict of interest during the preparation and publication of this article.

Financial Disclosure: The authors declared that they did not receive any financial support during the research and authoring of this article.

References

1. Donati F, Vassella F, Kaiser G, et al. Intracranial lipomas. *Neuropediatrics*. 1992;23:32-38.
2. Truwit CL, Barkovich AJ. Pathogenesis of intracranial lipoma: An MR study in 42 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 1990;155:855-864, discussion 865.
3. Tart RP, Quisling RG. Curvilinear and tubulonodular varieties of lipoma of the corpus callosum: An MR and CT study. *J Comput Assist Tomogr*. 1991;15:805-810.
4. Taglialatela G, Galasso R, Taglialatela G, et al. Lipomas of corpus callosum. *Neuroanatomy*. 2009;8:39-42.
5. Kim TH, Joh JH, Kim MY, et al. Fetal pericallosal lipoma: US and MRI findings. *Korean J Radiol*. 2002;3:140-143.
6. Fuga M, Tanaka T, Yamamoto Y, et al. Lipoma in the corpus callosum presenting with epileptic seizures associated with expanding perifocal edema: A case report and literature review. *Case Rep Neurol Med*. 2015;520208.
7. Azurdia J, Burke L, Laub D Jr. Pai syndrome: Median cleft lip, corpus callosum lipoma, and fibroepithelial skin tag. *Eplasty*. 2014;14:ic7.
8. Castori M, Rinaldi R, Bianchi A, et al. syndrome: first patient with agenesis of the corpus callosum and literature review. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2007;79:673-679.

Nadir Görülen Düşük Ayak Nedeni: Yaban Domuzu Isırığı

A Rare Cause of Foot Drop: Wild Boar Bites

© Murat Zaimoğlu¹, © Emre Bahir Mete¹, © Eyüp Bayatlı¹, © Yahya Efe Güner³, © Arda Özdemir², © Murat Büyüktepe⁴, © Ümit Eroğlu¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Medicana International Ankara Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

⁴Ünye Devlet Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Ordu, Türkiye

Öz

Derin ve yüzeysel dalları olan peroneal sinirin derin dalı bacak ön kompartmanında bulunan ayak ana dorsifleksörlerini inerve etmektedir. Bu nedenle peroneal sinir hasarına bağlı olarak düşük ayak tablosu meydana gelebilmektedir. Peroneal sinir hasarı nedenleri arasında künt ya da delici travmalar, kompresyon, traksiyon ve fokal iskemi bulunmakta nadir görülen bir diğer neden ise hayvan ısırıklarıdır. Literatürde kedi, köpek, fok ısırığı nedeniyle izole düşük ayak tablosu mevcut olmasına rağmen yaban domuzu saldırısına bağlı düşük ayak tablosu daha önce bildirilmemiştir. Bu olgu sunumunda kliniğimize domuz ısırması nedeni ile başvuran ve düşük ayak tanısı alan nadir bir olgu anlatılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Düşük Ayak, Peroneal Sinir, Nöroliz, Yaban Domuzu

Abstract

The deep branch of the common peroneal nerve, which has both deep and superficial branches, innervates the main dorsiflexors of the foot located in the anterior compartment of the leg. Therefore, a drop foot condition may occur due to peroneal nerve damage. The causes of peroneal nerve damage include blunt or penetrating trauma, compression, traction, and focal ischemia. Another rare cause is animal bites, although isolated cases of drop foot due to cat, dog, and seal bites have been reported in the literature, wild boar bites have not been reported before. This case report describes a rare case of a patient who presented to our clinic with a diagnosis of drop foot due to a wild boar bite.

Key Words: Foot Drop, Peroneal Nerve, Neurolysis, Wild Boar

Giriş

Peroneal sinir siyatik sinir kökenli bir sinir olup L4-S3 sinir köklerinden kaynak almaktadır. Siyatik sinir arka femoral alanda biceps femoris kası derininde tibial sinir ve ortak peroneal sinir olarak iki ana dala ayrılmaktadır. Ortak peroneal sinir distale doğru ilerledikten sonra popliteal alan lateralinde oldukça yüzeysel bir seyir ile ilerlemektedir. Ortak peroneal sinirin fibula başı etrafında kavis yaptığı sırada izlediği yaklaşık 6 cm uzunluğundaki seyirinde üzerinde sadece deri altı dokular ve deri bulunmaktadır (1). Sinirin bu yüzeysel seyri onu travmaya

oldukça açık hale getirmektedir. Peroneal sinir hasarı laserasyon gibi delici travmalara, patella dislokasyonu gibi künt travmalara, turnike kullanımı ya da kompartman sendromu gibi iskemik nedenlere ya da Lyme hastalığı gibi enfektif nedenlere bağlı olabilmektedir (2-5). Hayvan ısırıkları daha çok enfektif ve vasküler komplikasyonlarla kliniğe yansımakta olsa da bu tip delici travmalarda sinir hasarı da meydana gelebilmektedir (5).

Olgu Sunumu

Altmış dört yaşında kadın hasta 1 gün öncesinde ormanda iken yaban domuzu saldırısına uğraması sonucu kliniğimize

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Emre Bahir Mete

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 507 520 90 64 E-posta: bahirmete@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-8317-0253

Geliş Tarihi/Received: 24.03.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 03.05.2023

©Telif Hakkı 2023 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



sol alt ekstremitede ağrı, his kaybı ve güç kaybı şikayetleriyle başvurdu. Yapılan ilk fizik muayenesinde vitalleri stabildi ayrıca sol alt ekstremitede femur distalini ve fibula proksimalini hizasında yaklaşık 20 cm ve 5 cm olmak üzere 2 ayrı açık derin yarası mevcuttu. Hastanın alt ekstremitelerindeki tüm nabızları palpabl idi. BT anjiyografisinde ise dolaşım tüm vasküler yatakta intakttı. Yapılan nörolojik muayenesinde ise sol ayak eversiyonunda ve ayak bileği ve parmak dorsifleksiyonunda zayıflık [Medical Research Council (MRC) grade 0], ortak peroneal sinir, derin peroneal sinir ve yüzeysel sinir dermatomunda tam duyu kaybı saptandı. Teşhisimiz common peroneal sinir hasarı idi.

Hastaya uygun antibiyotik, tetenoz ve kuduz profilaksisi sonrası plastik ve rekonstruktif cerrahisi kliniği ile ortak operasyon planlandı. Preoperatif tetkikleri tamamlandıktan sonra hasta genel anestezi ve nöromonitör eşliğinde sağ lateral dekübit pozisyonunda operasyona alındı. Uygun deri insizyonu ile fibula başı ortaya konuldu. Ardından ortak peroneal sinir görüldü. İlgili sinirin skar dokusu ile bası altında olduğu ve ödemli olduğu izlendi. Üstündeki skar dokusu ile beraber nöral yapılar dekompresye edildi ve epinöriyum içerisine steroid enjeksiyonu yapıldı. Operasyon başında bipolar probe ile bakılan direkt sinir stimülasyon değerlerinde steroid enjeksiyonu ve

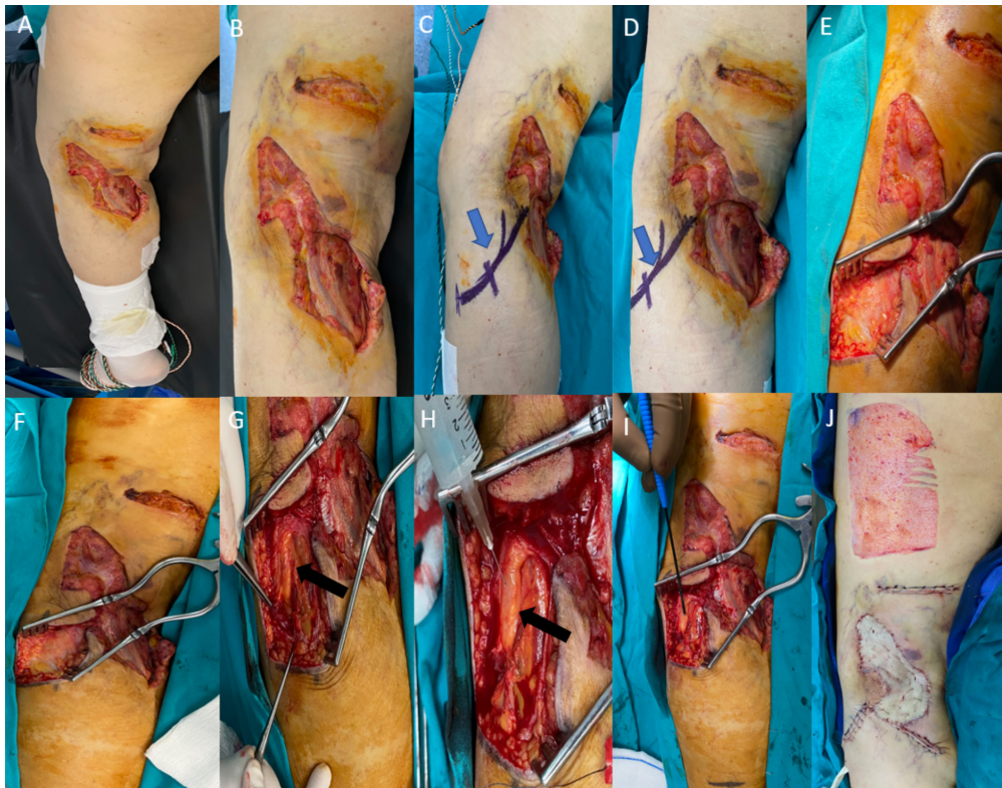
nörolizis sonrası iyileşme görüldü. Gluteal bölgeden elektrikli dermatom yardımıyla alınan deri grefti ile temizlenen ve debride edilen yaraların katları anatomik planlara uygun olacak şekilde kapatıldı (Şekil 1).

Hasta operasyon sonrası 4. gününde ilgili kas gruplarındaki zayıflık daha da azalmış olarak (MRC grade 1-2) foot drop splint ile taburcu edildi.

Tartışma

Daha önce köpek, kedi ve fok ısırıklarına bağlı izole peroneal sinir hasarı ayrıca köpekbalığı ve maymun ısırıklarına bağlı izole periferik sinir hasarı meydana geldiği literatürde mevcuttur (2-5). Ancak yaban domuzu ısırığına bağlı düşük ayak tablosu bildirilmemiştir.

Popliteal alan ve peroneal sinir anatomisi incelendiğinde ortak peroneal sinirin 3 dala ayrıldığı görülmektedir. İlk dal lateral kollateral ligament ve kapsül duyu inervasyonundan sorumlu olan lateral artiküler sinirdir. Distal popliteal fossada peroneus longus kası ve fibula arasında sinir derin ve yüzeysel olmak üzere 2 dala daha ayrılmaktadır. Yüzeysel peroneal sinir; peroneus longus ve peroneus brevis kasları arasında seyretmekte olup bu iki siniri de inerve etmektedir. Yüzeysel



Şekil 1: İntraoperatif ameliyat görüntüleri. **A, B)** Hastanın sağ lateral dekübit pozisyonunda iken sol alt ekstremitesinde görünen iki ayrı açık derin yara; **C, D)** Ortak peroneal siniri ve deri defektini onarmak için planlanan deri insizyonu, mavi ok fibula başını göstermektedir; **E, F)** Sağlam cildin anatomik olarak geçilmesinden sonraki peroneal sinir üstündeki fascia; **G)** Ortak peroneal sinirin üstündeki skar dokusunun temizlenmesi ve dekompresyonu, nörolizisi; **H)** Epinöral steroid enjeksiyonu; **I)** Ortak peroneal sinirin intraoperatif olarak bipolar probe ile direkt sinir stimülasyonu; **J):** Gluteal bölgeden alınan deri grefti yardımıyla yara bölgesinin kapanmış hali

peroneal sinir anterolateral tibial alan ve ayak dorsal yüzü duyu inervasyonundan da sorumludur. Ayak eversiyonundan yüzeysel peroneal sinir sorumludur. Derin peroneal sinir ise ekstansor hallucis longus kası, ekstansor digitorum longus kası ve peroneus tertius kası gibi ön kompartman kaslarını inerve etmektedir. Bu kaslar ayağın ve ayak parmaklarının ana dorsiflekör kaslarıdır. Derin peroneal sinir ayrıca ayak 1. ve 2. parmakları arasında bulunan alanın duyasunu da almaktadır. Tibialis anterior kası ayağın ana dorsifleksör kası olup inervasyon kaybında düşük ayak tablosu ortaya çıkmaktadır (1).

Peroneal sinirin anatomik ve biyolojik yapısı onu diğer periferik sinirlere göre travmaya daha açık hale getirmektedir. Sinirin fibula başı etrafındaki 4-6 cm'lik uzun yüzeysel seyri, sinirin diz inferiorunda çevre yapılarla oldukça fikse olan yapısı nedeni ile 0,5 cm'ye indirgenmiş hareket kısıtlılığı ve göreceli olarak daha kalın bir epinöryuma sahip olması bu nedenlerden bazılarıdır (1).

Düşük ayak tedavisine ait ortak bir algoritma mevcut değildir (1). Sinir hasarının en sık görülen tipi spontan iyileşme ile sonuçlanan nöropraksidir (4). Ancak sinir devamlılığında bozulma ve birkaç ay süren takipte iyileşme görülmediği takdirde sinir eksplorasyonu gibi cerrahi müdahaleler önerilmektedir (4). Tedavinin nihai amacı normal yürüyüş fonksiyonlarının sağlanmasıdır (1).

Çoğu yazar tarafından erken eksplorasyon ve nöroliz önerilmektedir. Nöroliz sırasında sinirin miyofasiyal dekompresyonu sağlanmalıdır. Özellikle sinirin fibula başı etrafında maruz kaldığı basıya engel olma adına tüm fibrotik dokular ve geç dönemde oluşmuş skar dokusu eksize edilmelidir (1).

Sinir devamlılığının olmadığı durumlarda ya da sinir devamlılığı içerisinde aksiyon potansiyellerine engel olan bir nöroma var ise sinir onarımı uygulanmalıdır. Gerekli olduğu durumlarda sinir grefti de kullanılabilir. İpsilateral sural sinir boyut, ulaşılabilirlik ve göreceli olarak düşük dönor saha morbiditesi nedeni ile en sık kullanılan sinir grefti kaynaklarından biridir. Ancak 6 cm üzerinde sinir grefti kullanıldığı durumlarda başarı oranı oldukça azalmaktadır. Düşük ayak tedavisinde diğer tüm tedavilerin mümkün olmadığı

veya sonuçsuz kaldığı durumda ise tibialis posteior tendon transferi uygulanmaktadır (1).

Diz bölgesinde meydana gelen hayvan ısırığı gibi delici travmalarda hem erken hem de geç dönemde peroneal sinir hasarı mutlaka akılda bulunmalıdır. Erken dönemde düşük ayak tablosu olmasa bile sinirlerin beslenmesinden sorumlu olan vaso nervorum hasarına bağlı kanamalar sinir kılıfı içinde kompresif hematoma ve sinirde fokal iskemiye neden olabilmektedir. İlerleyici olarak büyüyen hematoma ilk 24-48 saatte normal olan peroneal sinir fonksiyonlarında bozulmaya ve geç gelişimli düşük ayak tablosuna neden olabilmektedir (1). Bu nadir tipteki yaralanmalarda konservatif ve cerrahi tedavi zamanlamasına karar vermek sonuç açısından oldukça önemlidir.

Etik

Hasta Onayı: Makalede sunulan hastadan kişisel verilerinin bilimsel amaçlı kullanılması için onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulunun dışından olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: E.B.M., M.Z., Ü.E., A.Ö., Konsept: E.B.M., A.Ö., Y.E.G., Dizayn: E.B.M., E.B., Ü.E., Analiz veya Yorumlama: E.B.M., A.Ö., Y.E.G., Literatür Arama: E.B.M., A.Ö., E.B., Yazan: E.B.M., A.Ö., M.Z.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Cush GJ, Maloney PJ, Irgit K. Drop Foot After Knee Dislocation: Evaluation and Treatment. In: Fanelli, G. (eds) The Multiple Ligament Injured Knee. Springer, New York, NY.
2. Finsterer, J. Spontaneous incomplete recovery of peroneal palsy after a sealbite. Int J Neurosci. 2008;118:627-633.
3. Okay Ö, Kargı E, Akbay F, et al. Isolated peripheral nerve injury resulting from a dog bite. Ann Plast Surg. 2002;49:218-219.
4. McKay G, Gill I, Chauhan S. Lyme disease: an unusual case of peripheral nerve palsy. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:713-715.
5. Amador MM, Bruneteau G, Degos B. Cat Bite: An Unusual Cause of Foot Drop. Am J Med. 2016;129:e9-e10.

Pankreas Psödokistini Taklit Eden Mide Duplikasyonu: Olgu Sunumu

Gastric Duplication Mimicking Pseudocyst of Pancreas: Case Report

✉ Bilge Gördü¹, ✉ Ersin Gümüş², ✉ Tutku Soyer¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bölümü, Ankara, Türkiye

Öz

Gastrointestinal duplikasyonlar ağız boşluğundan anüse kadar gastrointestinal sistemin herhangi bir kısmında görülebilir. Yerleşim yerlerine göre duplikasyon kistleri (DK) farklı klinik bulgular gösterebilir ve diğer kistik lezyonlarla karışabilir. Karın ağrısı ve kusma şikayeti ile başvuran 10 yaşında erkek hastanın, epigastrik bölgede ele gelen kitle ve yüksek serum amilaz seviyeleri nedeni ile yapılan ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde pankreas korpus-kuyruk anterioru komşuluğunda 9x15 cm boyutunda internal ekolar barındıran yoğun içerikli kistik lezyon saptandı. İlaç kullanımı, travma ve daha önce geçirilmiş pankreatit atağı öyküsü bulunmayan hasta pankreas psödokisti ekarte edilerek mide duplikasyonu ön tanısı ile opere edildi. Cerrahi incelemesinde mide posteriorundan köken alan DK tespit edilerek eksize edildi. Bu olgu sunumunda pankreas psödokisti ile karışan ve pankreasa baskı yaparak pankreatik enzimlerde artışa neden olan bir mide DK olgusu klinik özellikler ve cerrahi seçenekler açısından tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Duplikasyon Kisti, Mide, Pankreas Psödokisti, Çocuk

Abstract

Gastrointestinal duplications can occur in any part of the gastrointestinal tract from the mouth to the anus. Duplication cysts (DC) may present with various clinical findings according to their location and may be confused with other cystic lesions. A 10-year-old male patient referred to our hospital with abdominal pain and vomiting. Abdominal examination revealed a palpable mass in the epigastric region. Laboratory tests indicated elevated levels of serum amylase. Ultrasonography and computed tomography imaging revealed 9x15 cm dense cystic lesion with internal echoes in the anterior vicinity of the pancreatic corpus-tail. The patient, who had no history of medication use, trauma, or previous episodes of pancreatitis, underwent surgery with the preliminary diagnosis of gastric duplication, after exclusion of pancreatic pseudocyst. In the surgical examination, DC originating from the posterior wall of stomach was detected and excised. In this case report, a gastric DC that mimicked pancreatic pseudocyst, causing an increase in pancreatic enzymes by exerting pressure on the pancreas, has been discussed in terms of clinical features and surgical options.

Key Words: Duplication Cyst, Stomach, Pancreatic Pseudocyst, Child

Giriş

Gastrointestinal duplikasyonlar ağız boşluğundan anüse kadar gastrointestinal sistemin herhangi bir kısmında görülebilir. Eskiden dev divertikül, enterik kist, inklüzyon kisti olarak bilinen lezyonlara duplikasyon adını ilk kez Ladd 1937'de vermiştir (1). Gastrointestinal duplikasyonlar tübüler ya da kistik olabilir. Büyük çoğunluğu yanında bulunduğu sindirim kanalına sıkıca

yapışık, iyi gelişmiş müsküler bir duvarı vardır. İç yüzünün döşeyen epitel komşu organla benzer ya da farklı olabilir ve genelde mezenterik yüzde bulunurlar. En sık terminal ileumda, ileoçekal bölgede ve özofagusta rastlanırken; mide, kolon ve duodenum duplikasyonları daha az görülür. Genel olarak klinik özellikleri duplikasyonun lokalizasyonuna, ektopik doku içerip içermemesine bağlı olarak değişiklikler gösterir. Erkeklerde daha fazla görülürler (2). Akut ya da kronik bulgular verebilirler. Semptomatik ya da asemptomatik karın kitleleri, karın ağrısı,

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Bilge Gördü

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 505 351 10 30 E-posta: bilgegordu@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-7095-7225

Geliş Tarihi/Received: 01.06.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 15.06.2023

©Telif Hakkı 2023 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



rektal kanama ya da intestinal obstrüksiyonlar genel klinik özelliklerindedir (2).

Mide duplikasyonları (MD) ise tüm duplikasyonların yaklaşık %7'sini oluşturur ve olgular genelde 1 yaşından önce tanı alır. MD nedeniyle opere edilen 10 yaşında erkek olgu, MD'lerin pankreas psödokistlerinden ayırıcı tanısı ve tedavisi tartışılmak üzere sunulmuştur.

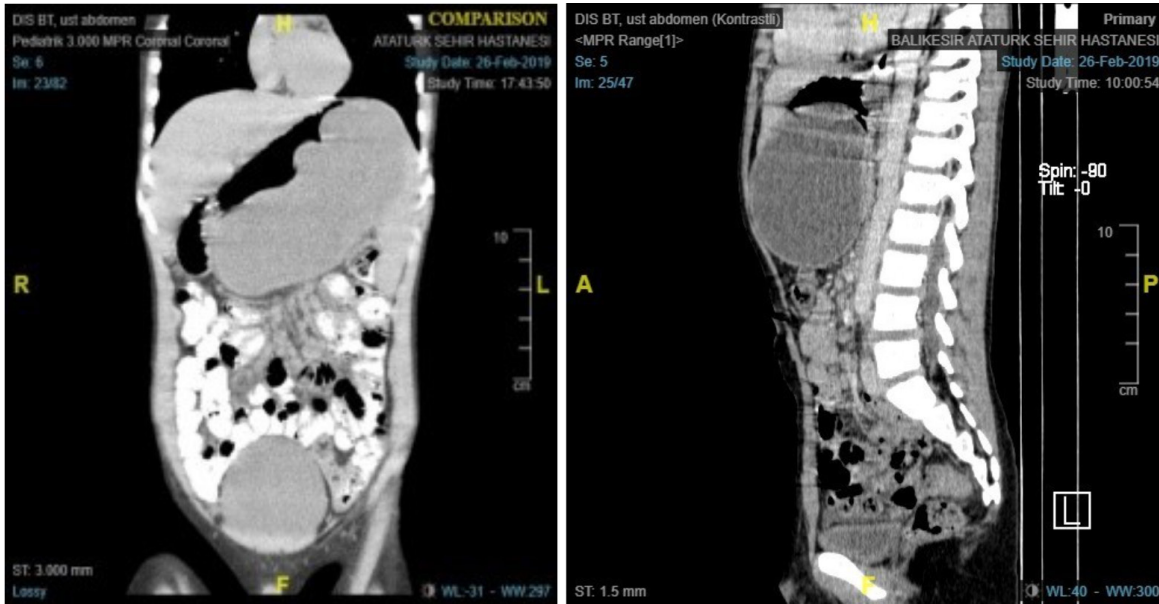
Olgu Sunumu

On yaşında erkek olgu karın ağrısı ve kusma şikayetleri ile başvurduğu sırada fizik incelemede epigastrik bölgede ele gelen kitle mevcuttu. Yaşamsal bulguları normal olan olgunun serum biyokimyasında amilaz 116 U/L (28-100 U/L), lipaz 163 U/L (<67 U/L) saptandı. Tam kan sayımında beyaz küre sayısı 7.600/mm³ idi. Pankreas enzimleri yüksek saptanan olgu pankreatit ön tanısı ile oral alımı kesilip takibe alındı. Öyküsünde ilaç kullanımı, travma ve daha önce geçirilmiş pankreatit atağı

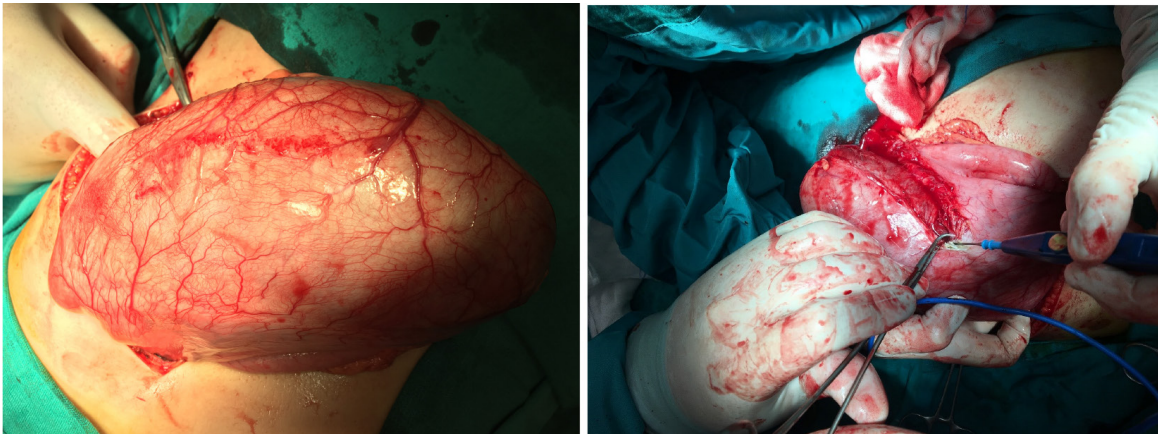
bulunmamaktaydı. Abdominal ultrasonografide pankreas korpus-kuyruk anterioru komşuluğunda 9x15 cm boyutunda internal ekolar barındıran yoğun içerikli kistik lezyon görüldü. Bilgisayarlı tomografide (BT) gastrosplenik mesafede 16x7x11 cm boyutlarında hafif yoğun içerikli pankreasın ön yüzü ile yakın komşulukta kistik lezyon saptandı (Şekil 1). İzleminde amilaz ve lipaz düzeyleri normale dönen hasta MD ön tanısı ile eksplore edildiğinde büyük kurvatur boyunca uzanan MD saptandı ve ortak duvar ayrılarak kist eksize edildi (Şekil 2). Kist içinde yoğun içerikli hemorajik sıvı saptanan olguda mide duvarı çift sıra onarılarak işleme son verildi (Şekil 3). Histopatolojik incelemesi duplikasyon kisti ile uyumlu olan hasta oral alım sonrası sorunsuz taburcu edildi.

Tartışma

Gastrointestinal duplikasyonlar genelde nedeni belirsiz 4.500-5.000 canlı doğumda bir görülen nadir doğumsal



Şekil 1: Kistin BT görüntülemesi



Şekil 2: Kistin ortak tabakadan ayrılarak eksize edilmesi



Şekil 3: Mide duvarı çift sıra onarımı

anomalilerdir (3). Duplikasyonları açıklamak için birçok teori olsa da tek ve tübüler ya da kistik ve mezenterik tarafta olmasını birlikte açıklayabilecek bir teori yoktur.

Klinik bulguları diğer gastrointestinal sistem patolojilerine benzediğinden tanı koymak her zaman kolay değildir. Çoğu olgu semptomu neden olmamakta ve rastlantısal olarak saptanmaktadır. Karın ağrısı ve melena en sık görülen semptomlardır ve hastaların yarısında ele gelen kitle fark edilebilir (4). Enterik duplikasyonları diğer kistik lezyonlardan da ayırt etmek önemlidir. Mezenterik ve omental kistler de aynı kliniğe sebep olabilir; ancak duplikasyon kistleri sindirim sisteminin bir kısmının duvarında veya duvarına bitişik içi sıvı dolu tübüler ya da kistik yapılar olarak ayırt edilebilir (5). MD, gastrointestinal sistem duplikasyonları içerisinde en nadir görülenidir. Çoğunlukla büyük kurvatur yerleşimli olurlar. Kistin yerleşimine ve bası yaptığı organa göre farklı klinik bulgular görülebilir. Asemptomatik olabileceği gibi; kusma, karın ağrısı, epigastik bölgede ele gelen kitle benzeri bulgularla da başvurabilirler. Çok nadiren pankreatit benzeri klinik tabloya neden olabileceği bildirilmiştir (6).

Çocuklarda pankreatitin en sık nedenleri sistemik enfeksiyonlar, künt karın travmaları ve safra kanalları patolojileridir. Pankreas psödokisti ise pankreas yaralanmalarından sonra görülebilen bir komplikasyondur. Etiyolojisinde travma, pankreatit ve duktal sistem obstrüksiyonu yer alır. Psödokisti olan çocukların öykülerinde künt karın travması ya da daha önce pankreatit atağı mevcuttur. Psödokisti olan çocuklarda epigastrik kitle, bulantı, kusma ve karın ağrısı görülürken, %88'inde serum amilaz değerleri yüksektir ve %64'ünde de epigastrik bir kitle vardır (7). Bu olguda olduğu gibi mide posteriorunda yerleşimli DK'ları serum amilaz ve lipaz değerlerinde yükselmeye neden olabilirler. Bu nedenle MD ile pankreas psödokistlerinin ayırt edilmesi önemlidir.

Bizim olgumuzda fizik muayenede epigastrik kitle olması, ultrasonda pankreas komşuluğunda yoğun içerikli kistik bir yapı olması ve pankreatik enzim artışı olması sebebiyle ayırıcı tanıda MD yanında pankreas psödokisti düşünülebilir. Ancak geçirilmiş pankreatit atağı ve travma öyküsü olmaması psödokist tanısından uzaklaştırır. Pankreatit tablosunun var olan kistik yapının büyüklüğü nedeniyle kistin pankreasa basısı sonucunda olduğu düşünülmektedir. Kanlı kusma ve kramp tarzı ağrıyla acile başvuran başka bir olguda pankreas enzimlerinde yükseklik görülmüş ve çekilen görüntülemelerde pankreasın normal olduğu; ancak antral düzeyde gastrik duplikasyon olduğu görülmüştür. Bizim olgumuzdan farklı olarak, duplikasyonun pankreasa bası yapmadığı, pankreatik mukoza içerdiği ve buna bağlı olarak pankreatit tablosuna sebep olduğu belirtilmiştir (8).

MD nadir görüldüğü ve farklı klinik tablolara neden olabileceği için tanısında gecikme ve güçlükler yaşanabilir. Çoğu, erken çocukluk döneminde karın ağrısı, ele gelen kitle, rektal kanama gibi semptomlar gösterdiğinden teşhis konulabilir. Bu tablonun aksine erişkinlerde rastlantısal olarak da saptanabilirler. Ultrasonografi teşhis koymak için en çok kullanılan görüntüleme yöntemidir. Diğer lokalizasyonlardaki kistlerde cerrahi yaklaşımı planlayabilmek için manyetik rezonans ya da BT de gerekebilir (9). Bu tetkiklere rağmen tanı hala net değilse laparoskopiyi öneren yayınlar da vardır (10).

Duplikasyonlar genelde benign karakterdedir ancak teşhis edildiğinde cerrahi olarak çıkarılması önerilir. Çünkü zamanla büyüyebilir ve kanama, perforasyon gibi komplikasyonlara sebep olabilir. Nadir de olsa tedavi edilmeyen intestinal duplikasyonlardan malign dejenerasyon gelişebilir. Önerilen tam rezeksiyondur ancak tam rezeksiyon yapılmıyorsa iç mukozasının mutlaka çıkarılması önerilmektedir (11). Tedavide MD için kistin total eksizyonu ve mide duvarı onarımı yapılması yeterlidir. Enterik kistler opere edilmediğinde adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom ve karsinoid tümör geliştiği bildirilmiştir (12). Yetmiş sekiz yaşında asemptomatik olan bir hastada gastrik duplikasyondan gelişen ve lenf nodu tutulumu olan adenokanser görülmüştür ve bu çalışmayla beraber 1955'ten bu yana gastrik duplikasyondan malignite gelişen toplamda 16 hasta bildirilmiştir (13).

Hastanın travma öyküsü veya tekrarlayan pankreatit atakları olup olmaması ayırıcı tanıda önemlidir. Pankreatit ön tanısıyla başvuran olgularda, MD'nin ayırıcı tanıda düşünülmesi tanı ve tedavide gecikmeleri önleyecektir.

Sonuç

Bir yaşından sonra görülen geniş hacimli MD'ler basıya bağlı artmış pankreatik enzimlere neden olabilir. Pankreatit ön tanısıyla başvuran olgularda, MD'nin ayırıcı tanıda düşünülmesi tanı ve tedavide gecikmeleri önleyecektir. Travma öyküsünün

ve önceden geçirilmiş pankreatit atağının olmaması pankreas psödokistinden ayrılması açısından önemlidir. Tedavide kistin total eksizyonu ve mide duvarı onarımı yapılması yeterlidir.

Etik

Hasta Onayı: Hastanın ailesinden aydınlatılmış onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulunun dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Tıbbi Uygulama: B.G., E.G., T.S., Konsept: B.G., E.G., T.S., Dizayn: B.G., E.G., T.S., Veri Toplama veya İşleme: B.G., E.G., T.S., Analiz veya Yorumlama: B.G., E.G., T.S., Literatür Arama: B.G., E.G., T.S., Yazan: B.G., E.G., T.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Çalışma herhangi bir kurum, kuruluş ya da kişi tarafından finanse edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Ladd WE, Gross RE. Duplications of the alimentary tract. *South Med J.* 30:363-371.
2. Holcomb GW 3rd, Gheissari A, O'Neill JA Jr, et al. Surgical management of alimentary tract duplications. *Ann Surg.* 1989;209:167-174.
3. Rattan KN, Bansal S, Dhamija A. Gastrointestinal Duplication Presenting as Neonatal Intestinal Obstruction: An Experience of 15 Years at Tertiary Care Centre. *J Neonatal Surg.* 2017;6:5.
4. Grosfeld JL, O'Neill JA Jr, Clatworthy HW Jr. Enteric duplications in infancy and childhood: an 18-year review. *Ann Surg.* 1970;172:83-90.
5. Ros PR, Olmsted WW, Moser RP Jr, et al. Mesenteric and omental cysts: histologic classification with imaging correlation. *Radiology.* 1987;164:327-332.
6. Black PR, Welch KJ, Eraklis AJ. Juxtapancreatic intestinal duplications with pancreatic ductal communication: a cause of pancreatitis and recurrent abdominal pain in childhood. *J Pediatr Surg.* 1986;21:257-261.
7. Cooney DR, Crosfeld JL. Operative management of pancreatic pseudocysts in infants and children: a review of 75 cases. *Ann Surg.* 1975;182:590-596.
8. Steyaert H, Voigt JJ, Brouet P, et al. Uncommon complication of gastric duplication in a three-year-old child. *Eur J Pediatr Surg.* 1997;7:243-244.
9. Di Serafino M, Mercogliano C, Vallone G. Ultrasound evaluation of the enteric duplication cyst: the gut signature. *J Ultrasound.* 2015;19:131-133.
10. Puligandla PS, Nguyen LT, St-Vil D, et al. Gastrointestinal duplications. *J Pediatr Surg.* 2003;38:740-744.
11. Erginel B, Soysal FG, Ozbey H, et al. Enteric Duplication Cysts in Children: A Single-Institution Series with Forty Patients in Twenty-Six Years. *World J Surg.* 2017;41:620-624.
12. Kashif M, Satishrao I, Sachin D. Adenocarcinoma arising in a small bowel duplication cyst. *J Med Sci Res.* 2018;6:59-62.
13. Kinugasa S, Monma H, Sakamoto Y, et al. Adenocarcinoma Arising From a Gastric Duplication Cyst With Lymph Node Metastasis. *Cureus.* 2020;12:e12320.