



Sağlıklı Yarınlar için Bilimin izindeyiz



e-ISSN: 2757-5241

Aralık / December 2023

Cilt / Volume: 4

Sayı / Issue: 3

Forbes Tıp Dergisi, İzmir Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin yayın organıdır.

Dergi dört ayda bir yılda 3 sayı (Nisan, Ağustos, Aralık) olarak yayımlanan açık erişim, ücretsiz ve hakemli bir dergidir.

"Amaç ve Kapsam", "Yayın Etiği", "Yazarlar için Kontrol Listesi" ve "Makale Hazırlama" hakkında daha fazla bilgi için lütfen derginin web sayfasını (<https://forbestip.org>) ziyaret edin.

Derginin editöryal ve yayın süreçleri ile etik kuralları ICMJE, WAME, CSE, COPE, EASE ve NISO gibi uluslararası kuruluşların kurallarına uygun olarak şekillenmektedir.

Forbes Tıp Dergisi, **Ulakbim TR Dizin, EBSCO, Türk Medline, J-Gate, Türkiye Atıf Dizini, Gale ve DOAJ** tarafından indekslenmektedir.

Dergi elektronik ortamda yayımlanmaktadır.

Kurucu: Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimisi Prof. Dr. M. Yekta Öncel

Baş Editör: Prof. Dr. M. Yekta Öncel

Forbes Journal of Medicine is the publication of İzmir Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital.

It is published three times a year (April, August, December) FJM is an open access, free and peer-reviewed Journal

Please refer to the journal's webpage (<https://forbestip.org>) for "Aims and Scope", "Ethical Policy", "Checklist for Authors" and "Manuscript Preparation".

The editorial and publication process of Forbes Journal of Medicine are shaped in accordance with the guidelines of the ICMJE, WAME, CSE, COPE, EASE, and NISO.

Forbes Journal of Medicine is indexed in **Ulakbim TR Dizin, Turkey Citation Index, EBSCO, Türk Medline, J-Gate, Gale and DOAJ**.

The journal is published electronically.

Owner: M. Yekta Öncel, M.D. Prof. on Behalf of Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital Head Physician

Editor in Chief: M. Yekta Öncel, M.D. Prof.

Yönetim Yeri/Administrative Office

İzmir Buca Seyfi Demirsoy EAH, Başhekimlik, Buca/İzmir

Tel: +90 (232) 452 52 52 /4293 E-mail: forbestipdergisi@gmail.com

Yayın Türü/ Publication Type

Yaygın Süreli/Scholarly Periodical

Yayınevi/Publisher

GALENOS YAYINEVİ

Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1 34093 Fındıkzade, Fatih, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 (530) 177 30 97 E-mail: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr Web: www.galenos.com.tr Yayıncı Sertifika No: 14521

Yayınlanma Tarihi/Online Publication Date

Aralık 2023/December 2023

Yayın Kurulu

Kurucu ve İmtiyaz Sahibi

Prof. Dr. M. Yekta Öncel

Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği/
İzmir

Baş Editör

Prof. Dr. M. Yekta Öncel

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Neonatoloji/İzmir

E-posta: mehmetyekta.oncel@ikcu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0003-0760-0773

Editörler

Prof. Dr. Deniz Çankaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma
Hastanesi/Ortopedi ve Travmatoloji/Ankara

E-posta: deniz.cankaya@sbu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-8139-8780

Prof. Dr. Berna Dirim Mete

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Radyoloji/İzmir

E-posta: berna.dirim@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-2380-4197

Prof. Dr. M. Ali Gülçelik

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma
Hastanesi/Cerrahi Onkoloji/Ankara

E-posta: mehmetali.gulcelik@sbu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-8967-7303

Prof. Dr. Banu İşbilen Başok

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi/Tıbbi Biyokimya/
İzmir

E-posta: banu.basok@saglik.gov.tr

ORCID ID: 0000-0002-1483-997X

Prof. Dr. Hanifi Soylu

Kanada Manitoba Üniversitesi/Klinik Farmakoloji-Klinik
Epidemiyoloji/Kanada

E-posta: hasoylu@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0003-0367-859X

Prof. Dr. Umut Varol

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Tıbbi Onkoloji/İzmir

E-posta: umut.varol@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-4669-2052

Doç. Dr. Hakan Gülmez (Yazı İşleri Müdürü)

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Aile Hekimliği/İzmir

E-posta: hakan.gulmez@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0001-5467-3743

Doç. Dr. Halil Gürsoy Pala

Ekol Hastaneler Grubu/Perinatoloji/İzmir

E-posta: halilgursoy.pala@saglik.gov.tr

ORCID ID: 0000-0003-1569-4474

Doç. Dr. Suzan Şahin

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Neonatoloji/İzmir

E-posta: suzan.sahin@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-2599-3075

Dil Editörü

Doç. Dr. Ahu Pakdemirli

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi/Fizyoloji/İzmir

E-posta: ahu.pakdemirli@sbu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0001-9224-3007

Biyoistatistik Editörü

Prof. Dr. Ferhan Elmalı

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Biyostatistik/İzmir

E-posta: ferhan.elmal@ikcu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-1967-1811

Yayın Sekreteri

Gül Aslan

Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi/AR-GE
Birimi/İzmir

E-posta: gul.aslan2@saglik.gov.tr

Editorial Board

Founder

M. Yekta Öncel, M.D. Prof.

Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital/Head Physician/İzmir, Türkiye

Editor in Chief

M. Yekta Öncel, M.D. Prof.

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine/Neonatology/İzmir, Türkiye

E-mail: mehmetyekta.ancel@ikcu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0003-0760-0773

Editors

Deniz Çankaya, M.D. Prof.

University of Health Sciences Türkiye, Gülhane Training and Research Hospital/Orthopedics and Traumatology/Ankara, Türkiye

E-mail: deniz.cankaya@sbu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-8139-8780

Berna Dirim Mete, M.D. Prof.

İzmir Democracy University Faculty of Medicine/Radiology/İzmir, Türkiye

E-mail: berna.dirim@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-2380-4197

M. Ali Gülçelik, M.D. Prof.

University of Health Sciences Türkiye, Gülhane Training and Research Hospital/Surgical Oncology/Ankara, Türkiye

E-mail: mehmetali.gulcelik@sbu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-8967-7303

Banu İşbilen Başok, M.D. Prof.

University of Health Sciences Türkiye, İzmir Faculty of Medicine/ Medical Biochemistry/İzmir, Türkiye

E-mail: banu.basok@saglik.gov.tr

ORCID ID: 0000-0002-1483-997X

Hanifi Soylu, M.D. Prof.

Canada University of Manitoba/Clinical Pharmacology-Clinical Epidemiology/Canada

E-mail: hasoylu@hotmail.com

ORCID ID: 0000-0003-0367-859X

Umur Varol, M.D. Prof.

İzmir Democracy University Faculty of Medicine/Medical Oncology/İzmir, Türkiye

E-mail: umut.varol@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-4669-2052

Hakan Gülmez, M.D. Assoc. Prof. (Responsible Manager)

İzmir Democracy University Faculty of Medicine/Family Medicine/İzmir, Türkiye

E-mail: hakan.gulmez@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0001-5467-3743

Halil Gürsoy Pala, M.D. Assoc. Prof.

Ekol Hospitals Group/Perinatology/İzmir, Türkiye

E-mail: halilgursoy.pala@saglik.gov.tr

ORCID ID: 0000-0003-1569-4474

Suzan Şahin, M.D. Assoc. Prof.

İzmir Democracy University Faculty of Medicine/Neonatology/İzmir, Türkiye

E-mail: suzan.sahin@idu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-2599-3075

Linguistic Editor

Ahu Pakdemirli, M.D. Assoc. Prof.

University of Health Sciences Türkiye, İzmir Faculty of Medicine/ Physiology/İzmir, Türkiye

E-mail: ahu.pakdemirli@sbu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0001-9224-3007

Biostatistics Editor

Ferhan Elmalı, Ph.D. Prof.

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine/Biostatistics/İzmir, Türkiye

E-mail: ferhan.elmalı@ikcu.edu.tr

ORCID ID: 0000-0002-1967-1811

Publishing Secretary

Gül Aslan

Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital/R&D Department/İzmir, Türkiye

E-mail: gul.aslan2@saglik.gov.tr

Editöryal Danışma Kurulu

Duygu Adiyaman

Universitätsklinikum Ulm Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Pränatale Medizin/Perinataloji/Almanya

Servet Akar

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Romatoloji/İzmir

Karel Allegaert

Katholieke Üniversitesi/Kalkınma ve Yenileme/Leuven, Belçika
Erasmus Tıp Merkezi/Klinik Eczacılık/Rotterdam, Hollanda

Vefik Arıca

Yalova Üniversitesi Tıp Fakültesi/Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları/
Yalova

Ahmad Bassiouny

Alexandria Üniversitesi Bilim Fakültesi/Tıbbi Biyokimya/Mısır

Hafize Öztürk Can

Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi/Ebelik Bölümü/İzmir

Fuat Emre Canpolat

Ankara Şehir Hastanesi/Neonataloji/Ankara

Gönül Çatlı

İstinye Üniversitesi, İstanbul Liv Hospital/Çocuk Endokrinoloji/
İstanbul

Mehmet Nevzat Çizmeci

Toronto Üniversitesi Çocuk Hastanesi/Neonataloji/Kanada

Esra Duğral

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi/Fizyoloji/İzmir

Bumin Nuri Dündar

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi/Çocuk Endokrinoloji/
İzmir

Umut Elboğa

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi/Nükleer Tıp/Gaziantep

Yasser Elsayed

Kanada Manitoba Üniversitesi/Neonataloji/Kanada

Ömer Erdeve

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi/Neonataloji/Ankara

Atilla Ersen

Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi/Çocuk
Nöroloji/İzmir

Ali Guliyev Arif

Medera Hastanesi/Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları/Bakü,
Azerbaycan

Eda Karadağ Öncel

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi/Çocuk Enfeksiyon
Hastalıkları/İzmir

Soner Sertan Kara

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi/Çocuk
Enfeksiyon Hastalıkları/Aydın

Konstantin Kenigsberg

MRI-Center OrthoClinic/Radyoloji/Belarus

Ramazan Özdemir

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi/Neonataloji/Malatya

M. Burak Öztop

Sağlık Bakanlığı Sağlığın Geliştirilmesi Genel Müdürlüğü/
Genel Cerrahi/Ankara

Betül Taşpınar

İzmir Demokrasi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi/
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon/İzmir

Murat Tutanaç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Tıp Fakültesi/Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları/Bursa

Semra Ulusoy Kaymak

Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü/Ruh Sağlığı
ve Hastalıkları/Ankara

Sevil Üzer

Heidelberg Üniversitesi Akademik Eğitim Hastanesi/Fiziksel Tıp
ve Rehabilitasyon/Maulbronn, Almanya

İlhan Yaylım

İstanbul Üniversitesi Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma
Enstitüsü/Moleküler Tıp/İstanbul

Sadık Yurttutan

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi/Neonataloji/
Kahramanmaraş

Natalia Zarbailov

Devlet Tıp ve Eczacılık Üniversitesi/Aile Hekimliği/Moldova

Editorial Advisory Board

Duygu Adiyaman, M.D.

Universitätsklinikum Ulm Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Pränatale Medizin/Perinatology/Germany

Servet Akar, M.D.

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine/Rheumatology/İzmir, Türkiye

Karel Allegaert, Ph.D.

Katholieke Universiteit/Development and Regeneration/Leuven, Belgium Erasmus Medical Center/Clinical Pharmacy/Rotterdam, Holland

Vefik Arıca, M.D.

Yalova University Faculty of Medicine/Child Health and Diseases/Yalova, Türkiye

Ahmad Bassiouny, M.D.

Alexandria University Faculty of Science/Medical Biochemistry/Egypt

Hafize Öztürk Can, Ph.D.

Ege University Faculty of Health Sciences/Department of Midwifery/İzmir, Türkiye

Fuat Emre Canpolat, M.D.

Ankara City Hospital/Neonatology/Ankara, Türkiye

Gönül Çatlı, M.D.

İstinye University, İstanbul Liv Hospital/Pediatric Endocrinology/İstanbul, Türkiye

Mehmet Nevzat Çizmecı, M.D.

The Hospital for Sick Children, University of Toronto/Neonatology/Canada

Esra Duğral, M.D.

Dr. Suat Seren Chest Diseases and Surgery Training and Research Hospital/Physiology/İzmir, Türkiye

Bumin Nuri Dündar, M.D.

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine/Pediatric Endocrinology/İzmir, Türkiye

Umut Elboğa, M.D.

Gaziantep University Faculty of Medicine/Nuclear Medicine/Gaziantep, Türkiye

Yasser Elsayed, M.D.

University of Canada Manitoba/Neonatology/Canada

Ömer Erdeve, M.D.

Ankara University Faculty of Medicine/Neonatology/Ankara, Türkiye

Atilla Ersen, M.D.

Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital/Child Neurology/İzmir, Türkiye

Ali Guliyev Arif, M.D.

Medera Hospital/Child Health and Diseases/Baku, Azerbaijan

Eda Karadağ Öncel, M.D.

Dokuz Eylül University Faculty of Medicine/Pediatric Infectious Diseases/İzmir, Türkiye

Soner Sertan Kara, M.D.

Aydın Adnan Menderes University Faculty of Medicine/Pediatric Infectious Diseases/Aydın, Türkiye

Konstantin Kenigsberg, M.D.

MRI-Center OrthoClinic/Radiology/Belarus

Ramazan Özdemir, M.D.

İnönü University Faculty of Medicine/Neonatology/Malatya, Türkiye

M. Burak Öztop, M.D.

Ministry of Health General Directorate of Health Promotion/General Surgery/Ankara, Türkiye

Betül Taşpınar, Ph.D.

İzmir Democracy University Faculty of Health Sciences/Physiotherapy and Rehabilitation/İzmir, Türkiye

Murat Tutanaç, M.D.

University of Health Sciences Türkiye, Bursa Faculty of Medicine/Child Health and Diseases/Bursa, Türkiye

Semra Ulusoy Kaymak, M.D.

Ministry of Health General Directorate of Health Services/Mental Health and Diseases/Ankara, Türkiye

Sevil Üzer, Ph.D.

Academic Teaching Hospital of the University of Heidelberg/Physical Medicine and Rehabilitation/Maulbronn, Germany

İlhan Yaylım, M.D.

İstanbul University Aziz Sancar Experimental Medicine Research Institute/Molecular Medicine/İstanbul, Türkiye

Sadık Yurttutan, M.D.

Kahramanmaraş Sütçü İmam University/Neonatology/Kahramanmaraş, Türkiye

Natalia Zarbailov, M.D.

State University of Medicine and Pharmacy/Family Medicine/Moldova

İçindekiler/Contents

Derleme / Review

Prematüre Bebeklerin Ekstrauterin Büyümesinin İzlenmesinde Kullanılan Büyüme Eğrileri ve Farklılıkları

Growth Charts and Differences Used in Monitoring Extrauterine Growth in Premature Infants

İlkyaz TÜRKAN, Ömer ERDEVE.....234

Orijinal Araştırmalar / Original Articles

Effectiveness of Blood Urea Nitrogen to Albumin Ratio and C-reactive Protein to Albumin Ratio in Prediction of Medical Treatment Failure for Tuboovarian Abscess

Tubaovaryan Abselerin Medikal Tedavisinin Başarısızlığının Tahmininde Kan Üre Azotu/Albümin Oranı ve C-reaktif Protein/Albümin Oranının Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Onur YAVUZ, Sefa KURT, Aslı AKDÖNER, Kadir Alper MANKAN, Onur ADA242

Human Chorionic Gonadotropin Trigger Day Progesterone to Oocyte Ratio Predicts Pregnancy Outcomes of In Vitro Fertilization Cycles: A Retrospective Cohort Study and Literature Review

İn Vitro Fertilizasyon Sikluslarında, İnsan Koryonik Gonadotropini Tetikleme Günü Progesteron-ooisit Oranı ile Gebelik Sonuçlarının Tahmini: Retrospektif bir Kohort Çalışması ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Onur İNCE, Bülent YILMAZ250

Importance of Pediatric Appendicitis Scoring System and Ultrasonography in the Diagnosis of Acute Appendicitis in Children

Çocuklardaki Akut Apandisit Tanısında Pediatrik Apandisit Skorum Sistemi ve Ultrasonografinin Önemi

Şule DEMİR, Mehmet MERT, Yağmur KÖKSAL YASİN, Mehmet Onur KAHYA, Orhan DEMİRTAŞ.....259

Acute Kidney Injury in the Intensive Care Unit According to the RIFLE

Yoğun Bakımda Akut Böbrek Hasarının RIFLE Sınıflaması ile Değerlendirilmesi

Azime BULUT, Oktay DEMİRKIRAN265

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı Olan Çocuk ve Adölesanlarda Beslenme Durumunun Saptanması ve Akdeniz Diyetine Uyumu Değerlendirilmesi

Determination of Nutritional Status in Children and Adolescents with Inflammatory Bowel Disease and Evaluation of Adherence to the Mediterranean Diet

Gamze YURTDAS DEPBOYLU, Gülşah KANER, Ebrar DERE, Maşallah BARAN.....272

Early Enteral Feeding of Neonates with Congenital Heart Disease Undergoing Congenital Heart Surgery

Konjenital Kalp Hastalığı Nedeni ile Ameliyat Edilen Yenidoğanlarda Erken Enteral Beslenme

Esin OKMAN, Niyazi Kürşad TOKEL, Birgül VARAN, İlkay ERDOĞAN, Murat ÖZKAN.....284

Effects of Positive Airway Pressure at Extubation in Patients Undergoing Upper Airway-related Surgery

Ekstübasyon Sırasında Pozitif Basınç Uygulanmasının Üst Hava Yolu Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Hava Yolu Komplikasyonlarına Etkisi

Nesli DAŞTAN, Murat ÖZKALKANLI292

Karbonmonoksit Zehirlenmesi ile Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği, Hemogloblin, Lökosit, Nötrofil, Lenfosit, Nötrofil/Lenfosit Oranı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Assessment of the Relationship Between Carbon Monoxide Poisoning and Red Cell Distribution Width, Hemogram, Leukocyte, Neutrophil, Lymphocyte, Neutrophil/Lymphocyte Ratio

Pınar BARUT, Vermir DEĞERLİ, Gülşah ŞEHİTOĞLU ALPAĞUT, Pınar AYYAT299

İçindekiler/Contents

Hemşirelerin Genel Afete Hazırlık Durumları ve Etkileyen Faktörler

Nurses' General Disaster Preparedness Status and Affecting Factors

Özüm ERKİN, Gül ASLAN, Merdiye ÖZTÜRK, Bahar ÇAM, Şebnem ÖDEK305

Comparison of Three Different EDTA Tubes for HbA1c Measurement

HbA1c Ölçümü için Üç Farklı EDTA'lı Tüpün Karşılaştırılması

Murat AKŞİT, Ayfer ÇOLAK, İnanç KARAKOYUN, Mustafa TERZİOĞLU, Musab KAZAR, Muhammed Mustafa DEMİRPEŇE,

Hamiyet YILMAZ YAŞAR315

İleri Derecede Preterm Bebeklerde Standart ve Antibiyotik Emdirilmiş Periferik Venöz Kateterlerin Kullanımı Üzerine Retrospektif Gözlemsel Bir Çalışma

A Retrospective Observational Study on the Use of Antimicrobial Impregnated Peripherally Inserted Central Venous Catheters in Preterm Infants

Burçin İŞCAN320

Comparison of Post-Traumatic Stress Disorder and Post-Traumatic Growth Status Between Healthcare Professionals Employed in Earthquake-Affected Areas and Non-employing Employees

Deprem Bölgesinde Çalışan ve Çalışmayan Sağlık Çalışanlarının Travma Sonrası Stres Bozukluğu ve Travma Sonrası Büyüme Durumlarının Karşılaştırılması

Azime BULUT, Emel BAHADIR YILMAZ, Ali ALTINBAŞ327

Measuring and Evaluating the Adherence to and Effectiveness of Formula Milk Use in Healthy Infants in Türkiye

Türkiye'deki Sağlıklı Bebeklerde Formül Süt Kullanımına Uyum ve Etkinliğin Ölçülmesi ve Değerlendirilmesi

Fatih ÖZDENER, İlknur KILIÇ, Coşkun SAF, Tuğba DEMİRCAN BİLEN, Dicle ÇELİK, Nurdan URAŞ, Doruk GÜL, Gamze DEMİREL,

Hayrettin TEMEL, Dilek ÇOBAN, Enver Mahir GÜLCAN, Alihan SÜRSAL, Vildan ERTEKİN, Mukadder Ayşe SELİMOĞLU336

Olgu Sunumları / Case Reports

Nadir Bir Proteinüri Nedeni: İzole Böbrek ve Kas Tutulumu Olan Sarkoidoz

A Rare Cause of Proteinuria: Sarcoidosis with Isolated Kidney and Muscle Involvement

Yelda DELİGÖZ BİLDACI, Filiz YILDIRIMI, Özcan UZUN, Serpil Müge DEĞER, Sölen SARIOĞLU, Caner ÇAVDAR346

Rare Distant Metastases of Endometrial Cancer: Simultaneous Right Kidney and Left Adrenal Gland Involvement

Endometrial Kanserin Nadir Görölen Uzak Metastazları: Eş Zamanlı Sağ Böbrek ve Sol Adrenal Bez Tutulumu

Mertcan DAMA, Enis Mert YORULMAZ, Kürşad DÖNMEZ, Sacit Nuri GÖRGEL, Yiğit AKIN350

Dizin / Index

2023 Hakem Dizini / 2023 Referee Index

2023 Yazar Dizini / 2023 Author Index

2023 Konu Dizini / 2023 Subject Index



Prematüre Bebeklerin Ekstrauterin Büyümesinin İzlenmesinde Kullanılan Büyüme Eğrileri ve Farklılıkları

Growth Charts and Differences Used in Monitoring Extrauterine Growth in Premature Infants

İlkyaz TÜRKAN¹, Ömer ERDEVE²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Atrif: Türkkan İ, Erdeve Ö. Growth Charts and Differences Used in Monitoring Extrauterine Growth in Premature Infants. Forbes J Med 2023;4(3):234-41

ÖZ

Son otuz yıl içinde yenidoğan ünitelerinde bakımın gelişmesi ile beraber çok düşük gestasyon haftasına sahip prematüre bebeklerin yaşam şansları artmış olup yenidoğan bakımının önemli bir parçası olan büyümenin izlemi prematüre bebekler için büyük önem taşımaya başlamıştır. Prematüre bebeklerin izleminde yalnızca vücut ağırlığı değil vücut kompozisyonunu izlemek ve beslenme durumunu değerlendirmek, büyümenin iyileştirilmesi için daha doğru bir yaklaşımdır. Büyüme izleminde kullanılan büyüme eğrileri evrensel, zamandan bağımsız bir popülasyonu ve bölgeyi temsil etmeyi amaçlamamaktadır. Günümüzde yaygın olarak kullanılmakta olan büyüme çizelgelerinin çoğu, prematüre bebeklerin izlemi ile oluşturulan referans çizgileridir ancak bu büyüme eğrileri seçilen bebeklerin ait olduğu toplumun ve zamanın beslenme verilerini de içeren bir yansımadır. Antenatal ölçümlere dayanılarak oluşturulan büyüme eğrilerinin postnatal yaşamı yansıtmaması ve fizyolojik değişiklikleri hesaba katamaması ile günümüzde kullanımı yaygın değildir. Büyüme eğrisi referans çizgilerinin üzerine bebeklerin ölçümlerinin çizilmesi ile büyüme hızının hesaplanmasına karşılık vücut ağırlığı, uzunluk ve baş çevresi ölçümleri için referans çizgisini ne kadar iyi takip ettiği ile daha sağlıklı bir büyüme değerlendirmesi yapılabilir.

Anahtar Kelimeler: Prematürite, Fenton, intergrowth, büyüme eğrisi

ABSTRACT

With the development of care in neonatal units in the last thirty years, the survival chances of premature infants with very low gestational weeks have increased, and as a result, growth monitoring of premature infants is of great importance. In the follow-up of premature infants, monitoring not only body weight but also body composition and evaluating nutritional status is a more accurate approach for improving growth. The growth charts used in growth monitoring are universal and are not intended to represent a time-independent population or region. Most of the growth charts that are widely used today are reference lines created by the follow-up of premature infants, but these growth charts are a reflection of the society and time of the selected infants, including nutritional data. The use of growth charts based on antenatal measurements does not reflect postnatal life and cannot take into account physiological changes. Although the growth rate is calculated by plotting the measurements of the infants on the growth chart, a healthier growth assessment can be made by how well it follows the reference line for weight, length and head circumference.

Keywords: Prematurity, Fenton, intergrowth, growth chart

Geliş/Received: 20.01.2023

Kabul/Accepted: 06.06.2023

**Sorumlu Yazar/
Corresponding Author:**

Dr. İlkyaz TÜRKAN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı,
Ankara, Türkiye

Tel.: +90 507 384 80 35

✉ zeybekilkyaz@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6878-9122



GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) verilerine göre her yıl dünyada 15 milyon prematüre bebek doğmakta, bu sayı yaklaşık her 10 bebekte birden fazla prematüre doğuma denk gelmekte ve her yıl yaklaşık olarak 1 milyon bebek prematürite komplikasyonları nedeniyle ölmektedir.¹ Son otuz yıl içinde yenidoğan ünitelerinde bakımın gelişmesi, çok düşük gestasyon haftasına sahip prematüre bebeklerin yaşam şanslarında artış ile sonuçlanmıştır. Birçok çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) prematüre bebek, neredeyse üçüncü trimester kadar bir süreyi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde geçirmektedir. Buna karşın, prematüre bebeklerin büyümesinin sağlıklı fetüslerin büyümesiyle aynı olması gerektiği fikri verilerle doğrulanmamakta ve pratikte özellikle çok erken doğmuş bebekler için nadiren elde edilebilmektedir.²

Prematüre bebeklerin büyümesini değerlendirmek için uygun kilo alma hedeflerine sahip olmak önemlidir. Sadece vücut ağırlığından ziyade vücut kompozisyonunu izlemek ve beslenme durumunu değerlendirmek büyümeyi iyileştirmek için daha doğru bir yaklaşımdır. Antropometrik ölçümler; hem izlemi kolay olması hem de non-invaziv olması nedeni ile vücut kompozisyonunu değerlendirmede önemli bir araçtır. Antropometrik ölçümler arasında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi, orta üst kol çevresi ve cilt kıvrım kalınlığı yer almaktadır. Vücut ağırlığı ölçümü basit ve tekrarlanabilir, bu nedenlerden dolayı da klinik uygulamada büyümeyi ve beslenme durumunu izlemek için en çok kullanılan parametredir.³

Büyüme eğrileri evrensel, zamandan ve mekandan bağımsızdır. Bu nedenle, belirli bir popülasyon veya bölgeyi temsil etme amacı taşımazlar, sosyoekonomik durumlarına ve sağlık hizmetine ulaşım düzeyine bakılmaksızın tüm fetüsleri ve yenidoğanları değerlendirmek için kullanılabilirler. Bu nedenle standartlar, araştırma protokollerini, sistematik incelemeleri, meta-analizleri ve beslenme durumunun uluslararası karşılaştırmalarını uyumlu hale getirmek için ideal araçlardır.⁴ Şu anda kullanılmakta olan büyüme çizelgelerinin çoğu, ÇDDA bebeklerinin gerçek büyümesini belgeleyerek oluşturulan referans çizelgeleridir. Bu çizelgeler, tanım gereği çizelgelerin oluşturulduğu sırada ve yerde kullanımda olan beslenme uygulamalarının bir yansımasıdır. Ultrason ölçümlerinden elde edilen tahmini fetal ağırlıklar kullanılarak oluşturulan büyüme eğrilerinin kullanımı da yaşamın ilk haftasındaki fizyolojik ağırlık kaybını hesaba katmadıkları için sınırlıdır.^{4,5}

Büyüme, bebeklerin ölçümlerinin büyüme çizelgelerine çizilmesi ile büyüme hızının hesaplanmasından ziyade ağırlık, uzunluk ve baş çevresi için bir referans çizelgesini ne kadar iyi takip ettiklerinin izlenmesiyle daha iyi takip edilebilir. Büyüme dinamik bir süreç olduğu için bir bebeğin

boyutunu ve büyüme oranını tam olarak tanımlamak için persentillerinin yanında Z-skorunun da hesaplanması önem taşımaktadır.⁵

İzlemde Kullanılan Büyüme Eğrileri

Fenton Eğrisi

Intrauterin büyüme eğrilerinden 1960'larda kullanılmaya başlanan Lubchenco, Usher, Babson ve Benda vb. eğrileri, 1990'lardan sonra Babson ve Benda eğrileri temel alınarak güncellenmiş ve bugün en sık kullanılan Fenton eğrisi oluşturulmuştur. 2003 yılında yayınlanan Fenton eğrisini oluşturması amacı ile Kanada, İsveç ve Avusturya'da yapılmış olan 3 geniş popülasyonlu çalışmanın verileri kullanılmıştır.⁶⁻⁸ 40. gestasyon haftasından sonra term infant verileri için de Hastalık Kontrol Merkezi'nin verileri temel alınmıştır. Cinsiyet farklılıklarının ayrı çizelgeleri gerektirecek kadar önemli olmadığı düşünüldüğü için bu dönemde ayrı cinsiyet çizelgeleri üretilmemiştir.⁹

2003 Fenton eğrisinin dezavantajlarından biri; eğrilerin başlangıç noktasının yalnızca doğumdaki antropometrik ölçümleri içeriyor olması, postnatal ilk günlerde gerçekleşen kilo kaybının dahil edilmemiş olmasıdır. İkinci dezavantajı ise bireysel çalışmaların heterojenliğinden, metodolojik kalitesi ile sonuçlarından etkileniyor olması ve kullanılmış olan çalışmaların çoğu kadının gebelik boyunca nutrisyonel eksikliği olmayan gelişmiş ülkelerden seçilmiş olmasıdır.⁹

2003 Fenton eğrisi prematüre bebeklerin büyümesinin 22.-50. gestasyon haftaları arasında izlenmesini sağlamaktadır. Bir bebeğin büyümesinin önce fetüs ve ardından bebek terimi ile karşılaştırılmasına olanak tanıdığı ve bu nedenle büyümeyi yakalamanın değerlendirilmesine izin verdiği vurgulanmıştır. Babson'un "Fetal-Bebek Büyüme Grafiği" 50. yüzdilik dilim boyunca makul ölçüde doğru tahminlere sahip olmasına rağmen, burada kullanılan daha büyük örnek boyutları ve daha doğru gebelik yaşı atamaları uç yüzdeliklerde Babson eğrisine göre daha iyi güven sağladığı öne sürülmüştür.⁹ Preterm Çok Merkezli Büyüme (PreM Growth) Çalışma Grubu tarafından yapılan çok merkezli çalışmada, prematüre bebek büyümesinin genel olarak intrauterin büyüme ile tutarlı olmasına rağmen, fetüs ile bebek arasındaki ağırlık artış hızındaki en büyük sapmanın 37 ila 40 hafta arasında olduğu saptanmıştır. Termden hemen önceki haftalarda term bebeğin yavaşlayan büyüme hızı, prematüre bebeklerde bu haftalarda görülmemiş olup daha doğrusala yakın büyüme eğrisi çizmişlerdir. Bu nedenle de büyüme çizelgelerinde geç fetal ve erken bebeklik dönemindeki geçişin daha yumuşak sağlanması gerekmiş ve 2003 yılında yapılmış olan Fenton eğrisinin güncellenme ihtiyacı buradan doğmuştur.¹⁰

2003 Fenton Preterm Büyüme Eğrisi revize edilerek daha güncel doğum antropometrik ölçümleri kullanmak, erken büyüme eğrisini DSÖ Büyüme Standartı ile uyumlu hale getirmek ve cinsiyete özgü büyüme eğrisi oluşturmak amaçlanmıştır. Çalışmaya fetal ultrasonografi ya da yenidoğan değerlendirmesi ile gebelik yaşı doğrulanmış ve 24. gestasyon haftası ve altındaki bebekler, kadın ve erkek cinsiyete özgü ayrı veriler, en az 25.000 prematüre bebek ve bunların 500'ü 30. gestasyon haftası ve altında olacak şekilde 1987-2012 yılları arasında 25 yıllık bir sürenin verileri toplanmıştır. 2003 yılı Fenton eğrisi temel alınarak oluşturulmuş olup y eksenindeki üst uzunluk sınırı 65 cm'den 60 cm'ye çekilmiş ve doğum gestasyon haftası 2003 yılındaki eğride bitirilen hafta olarak tanımlanmış olmasına rağmen revize Fenton eğrisinde içinde olduğu hafta olarak tanımlanmıştır.¹⁰ Yine daha önce oluşturulmuş, kullanımda olan büyüme eğrilerinden ve DSÖ'nün de yayınlamış olduğu antropometrik ölçümlerden en büyük farkı ölçümün yapıldığı günün değerlerinin eğri üzerinde gösterilmiş olmasıdır.¹¹

2013 Fenton verilerini Almanya, ABD, İtalya, Avustralya, İskoçya ve Kanada'dan yapılmış olan büyük popülasyon temelli, dahil edilme kriterlerini taşıyan 6 çalışma ve DSÖ'nün 2010 yılında yayınladığı 882 prematüre bebek içeren boylamsal verilerinden oluşturmaktadır. Dahil edilen çalışmaların tamamından vücut ağırlığı verileri elde edilmiş olup yaklaşık dört milyon (3.986.456) ve 30. gestasyon haftasından küçük 34.639 bebek, baş çevresi için 173.612 bebek ve boy uzunluğu içinse 151.527 bebek dahil edilmiştir.¹⁰

Her cinsiyet için revize edilmiş olan büyüme çizgileri karşılaştırıldığında 2003 Fenton eğrisi ile karşılaştırılmış ve oldukça benzer bulunmuştur, ancak genel olarak her 3 antropometrik ölçüm için de kızlar için oluşturulmuş olan eğriler biraz daha alt seviyeden, erkekler için olan eğriler ise daha üst seviyeden çizilmiştir. En büyük fark ise erkeklerin vücut ağırlığı eğrilerinin 40. gestasyon haftasından sonra 3., 50. ve 97. yüzdeler dilim eğrilerinin daha yükseğe kaymış olmasıyla oluşmuştur. İkinci en büyük fark ise 37. gestasyon haftasından önce kızların boy uzunluk eğrilerinin daha alt seviyede konumlanmış olmasıyla ortaya çıkmış ve 24. gestasyon haftasında bu fark 1,7 cm'ye kadar ulaşmıştır. Güncellenmiş Fenton eğrisinin kısıtlılığı olarak; büyümenin desteklenmesi için ideal olmayan koşulları en aza indirmek amacıyla söz konusu verilerin gelişmiş ülkelerden seçilmesi sonucu bu büyüme grafiğinin gelişmiş olan ülkelerdeki prematüre bebekler için daha doğru olabileceği sayılmaktadır (Şekil 1, 2).¹⁰

Intergrowth-21

Intergrowth-21 projesi, Uluslararası Fetal ve Yenidoğan Konsorsiyomu tarafından gebelik ve erken bebeklik

dönemi arasındaki büyümeyi değerlendirmek amacı ile oluşturulmuştur. 2013 yılında DSÖ sekiz coğrafi bölgeden (Çin, Hindistan, Brezilya, Kenya, ABD, İngiltere, İtalya ve Umman) temsili bir nüfus örneği ile büyüme modelleri öneren çok merkezli, çok ırklı, popülasyona dayalı bir çalışma olan projenin ilk sonuçları yayınlanmıştır. Intergrowth-21 fetal ve neonatal büyümeyi izlemek amacı ile toplamda 8 farklı eğri sunulmaktadır, bunlar:

- 1) Gebelik tarihi belirleme aracı,
- 2) Erken gebelikte fetal boyut eğrisi,
- 3) Simfizis-fundus uzunluğu eğrisi,
- 4) Fetal büyüme eğrisi,
- 5) Gestasyonel ağırlık artışı eğrisi,
- 6) Yenidoğan eğrisi,
- 7) İleri derecede prematüre bebeklerin yenidoğan eğrisi,
- 8) Prematüre bebeklerin postnatal büyüme eğrisi.

Tüm bu eğrilerden yalnızca üçü ile yenidoğan takibi yapılmakta; yenidoğan eğrisi 33.-43. gestasyon haftalarını, ileri prematüre bebeklerin yenidoğan eğrisi ise 24.-33. gestasyon haftalarını içermekte ve bu iki eğri kesitsel verilerden elde edilmektedir. Prematüre bebeklerin postnatal büyüme eğrisi ise 27.-64. gestasyon haftalarını içermektedir ve prospektif izlem sonucunda oluşturulmuştur.¹²

Bu projenin Fetal Boylamsal Büyüme Çalışması (FGLS) basamağı için uygun olan katılımcılar, güvenilir son adet tarihine sahip ve doğrulayıcı ultrasonografi randevusuna dayalı olarak 14. gestasyon haftasından önce takibe alınmış herhangi bir etnik kökene sahip kadınlardır.¹³ Kadınların çoğu sağlık ve nutrisyonel ihtiyaçları karşılanmış ve gebelik boyunca hiçbir çevresel ajana maruz kalmamışlardır. Bu katılımcılardan 26.-37. gestasyon haftasında doğan tekli prematüre bebekler Preterm Postnatal İzlem Çalışması'na (PPFS) dahil edilmiştir.¹² Ölçümler vücut ağırlığı, baş çevresi ve boy uzunluğu olacak şekilde doğumdan sonraki 12. saatte, postnatal ilk 2 ayda 2 haftada bir ve devamında 4 haftada bir postnatal 40. haftaya kadar yapılmıştır. Tüm bebekler en az postnatal 64. haftaya kadar izlenmiş ve her ziyarette bebeklerin sağlık durumu, morbiditesi ve beslenme durumu kaydedilmiştir. Ölçümler, eğitimli antropometristler tarafından DSÖ Çocuk Büyüme Standartlarını elde etmek için kullanılan aynı yöntem ve ekipman kullanılarak alınmıştır.¹⁴ Antropometristlerin standart yaklaşıma bağlı kaldıklarından emin olmak için düzenli olarak değerlendirilmiş olup ölçüm araçları da 2 haftada bir kalibre edilmiştir. Gözlem içi ve gözlemler arasındaki kabul edilebilirlik hata payı boy uzunluğu için 0,3-0,5 cm, baş çevresi içinse 0,3-0,4 cm olarak kabul

edilmiştir. İki ölçüm arasında vücut ağırlığı için 50 g, boy uzunluğu için 7 mm, baş çevresi için 5 mm'den fazla fark olursa ölçüm tekrarlanmıştır.¹²

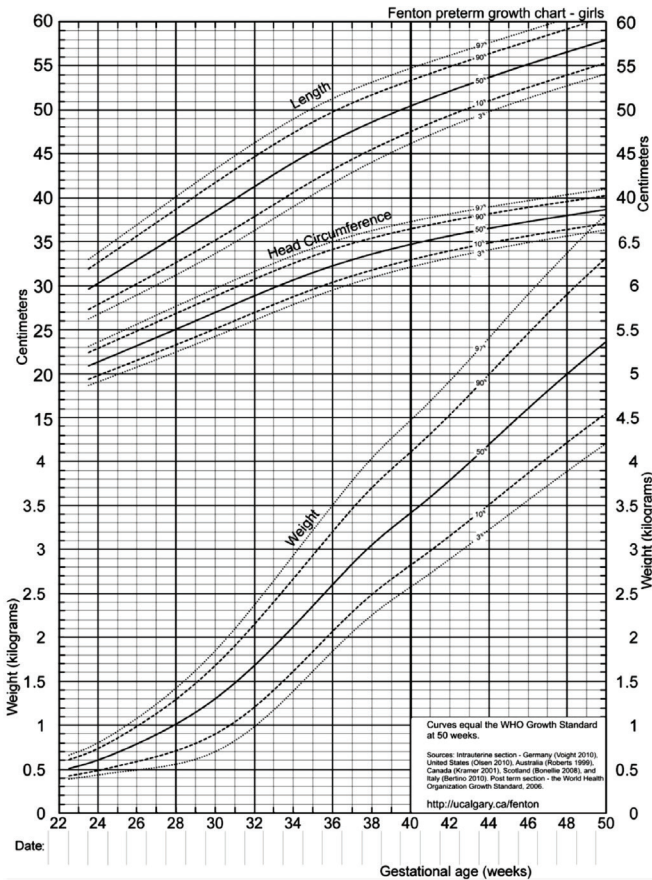
Boylamsal Büyüme Çalışması'na dahil edilmiş olan 4.607 gebe kadından doğan 224 tekli prematüre bebeğin ölçümleri PPFs'ye alınmıştır. Yirmi bir prematüre bebeğin çalışma dışı bırakılma nedenleri: postnatal ölüm (n=6), HIV (n=1), ciddi konjenital anomali (n=7), pozitif kan kültürü olan sepsis (n=6) ve 23. gestasyon haftasında doğumdur (n=1). İki prematüre bebek de doğumda ölçümleri 3. persentilin altında ve antenatal ultrasonografilerinde de ciddi büyüme kısıtlılığı olduğu için çalışmadan çıkarılmıştır. Toplamda 201 prematüre bebeğin, 1.759 adet ölçümünden çalışma protokolüne uygun olan 1.446 adet veri seti ile değerlendirilme yapılmıştır.¹²

İleri derecede prematüre bebeklerden oluşmayan, doğru gebelik haftasına sahip, komplike olmayan gebeliklerden oluşan bir gruptan elde edilen veriler ile doğum sonrası büyüme standartları üretilmiştir. Büyüme, beslenme uygulamaları ve morbiditelerin ayrıntılı değerlendirmesinden elde edilen kanıtlar, kohortun mümkün olduğunca sağlıklı olduğu varsayımını daha da desteklemektedir. Çalışmaya dahil olan prematüre

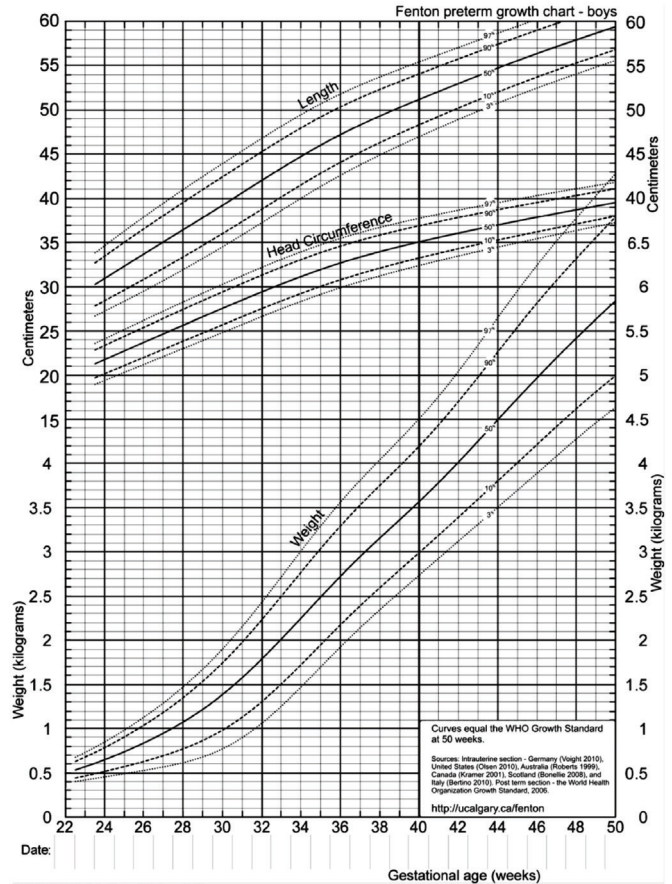
bebeklerin beslenmeleri de standardize edilmiş olup, daha büyük gestasyon haftalarında da emzirme öncelikli olarak teşvik edilmiştir.¹²

Sağlıklı prematüre bebeklerdeki boylamsal postnatal büyüme paterni, intrauterin emsallerinden önemli ölçüde farklı olup kesitsel doğum çizelgelerinde tanımlanan "büyümenin" geç azaldığı dışbükey eğri, doğum sonrası yukarı doğru ve eğrinin tersidir.^{15,16} Verilerin 50. yüzdilik dilimleri ve DSÖ Çocuk Büyüme Standartları için olanlar 64 haftalık postmenstrüel yaşa göre tüm ölçümler için birleştirilmiş ve ciddi perinatal veya postnatal komplikasyonları olmayan, uygun koşullarda yaşayan ve ağırlıklı olarak anne sütüyle beslenen prematüre bebeklerin erken postnatal dönemde büyümelerinin giderek iyileşebileceği gösterilmiştir.¹²

Yenidoğan Kesitsel Çalışması'na dahil edilen hasta popülasyonu FGLS ile benzer olacak şekilde 14 Mayıs 2009 ile 2 Ağustos 2013 tarihleri arasında takip edilen 59.137 gebeyi içermektedir. Bu gebelerden en küçük 24. gestasyon haftasında doğan prematüre bebekler ile ileri derecede prematüre bebeklerin yenidoğan eğrisi oluşturulmuştur. Dört yüz sekiz prematüre bebek (214 erkek, 194 kız), 216'sı annenin sigara içmesi, maternal obezite, konjenital malformasyonlar ve intrauterin büyüme geriliğinin



Şekil 1. Kız bebek Fenton büyüme eğrisi



Şekil 2. Erkek bebek Fenton büyüme eğrisi

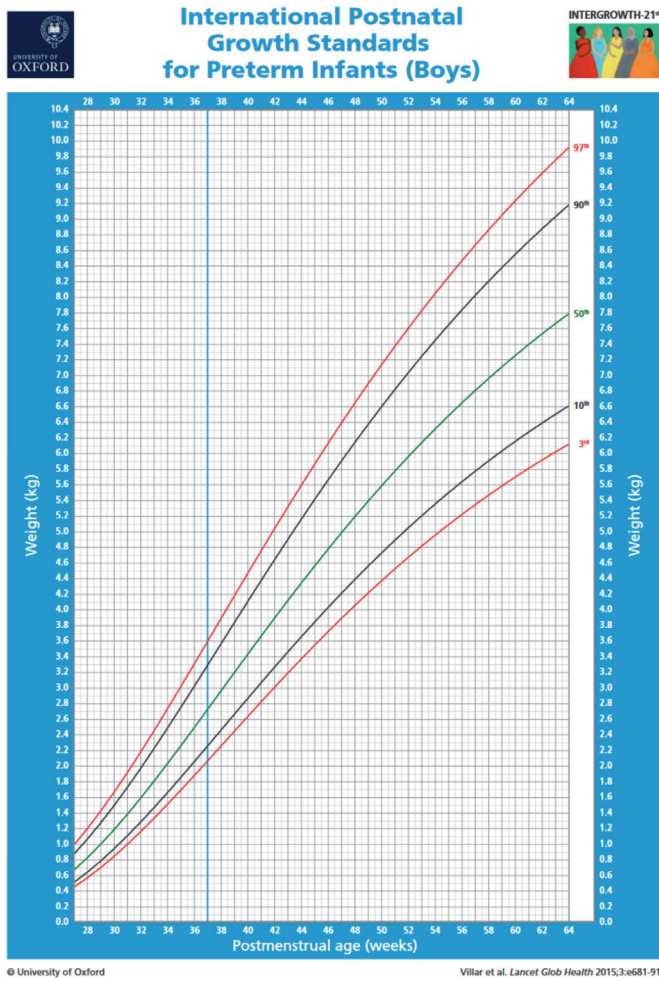
ultrasonografi bulguları ve 37'si mantıksız antropometrik ölçümler nedeniyle hariç tutulduktan sonra popülasyona dahil edilmiştir. PPFs'deki gibi postnatal izlem yapılmamış olup kesitsel veriler kaydedilerek oluşturulmuştur.^{17,18} 24.-33. gestasyon haftalarını içeren eğrinin boy uzunluğu komponenti, 33. gestasyon haftasında "Yenidoğan Eğrisi" ile mükemmel bir şekilde uyum gösterdiği bulunmuştur, ancak baş çevresi ve vücut ağırlığı komponentleri birbirini takip etmemektedir.¹⁷ Bu eğrinin doğum uzunluğu ile ilgili bulguları, DSÖ'nün bulgularıyla da güçlü bir uyum içindedir.¹⁹ Fetal büyüme ve yenidoğan uzunluğu, annelerin beslenme ve sağlık ihtiyaçları karşılandığında ve büyüme üzerindeki çevresel kısıtlamalar düşük olduğunda, çeşitli coğrafi ortamlarda benzerdir (Şekil 3, 4).¹⁸

Diğer Büyüme Eğrileri

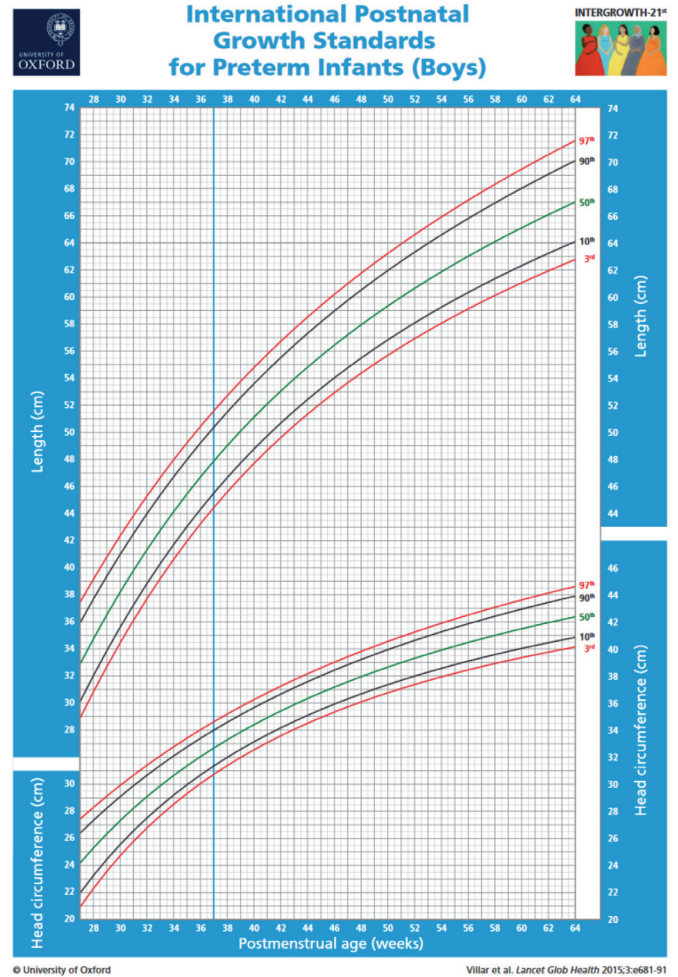
DSÖ'nün 1997-2003 yılları arasında geliştirdiği ABD, Umman, Norveç, Brezilya, Hindistan ve Gana'da dahil olmak üzere 6

coğrafi bölgeden topladığı verilerle oluşturduğu büyüme eğrisi günümüzde hala kullanılmaktadır. Büyüme eğrisine dahil edilecek çocukların büyümesini kısıtlayıcı çevresel etken veya sağlık sorunun olmaması en önemli kriter olarak ve bunun dışında DSÖ'nün beslenme önerilerine uyulması, prenatal morbiditenin olmaması ve annenin gebelikte sigara kullanmaması diğer dışlama kriterleri olarak kabul edilmiştir. Düşük doğum ağırlıklı bebekler çalışmaya dahil edilmemiş olup büyüme eğrisi 0-24 ay arasını kapsamaktadır. Toplamda 1.737 çocuğun dahil edilerek hazırlanmış olan, boylamsal izlem çalışmasıdır.²⁰

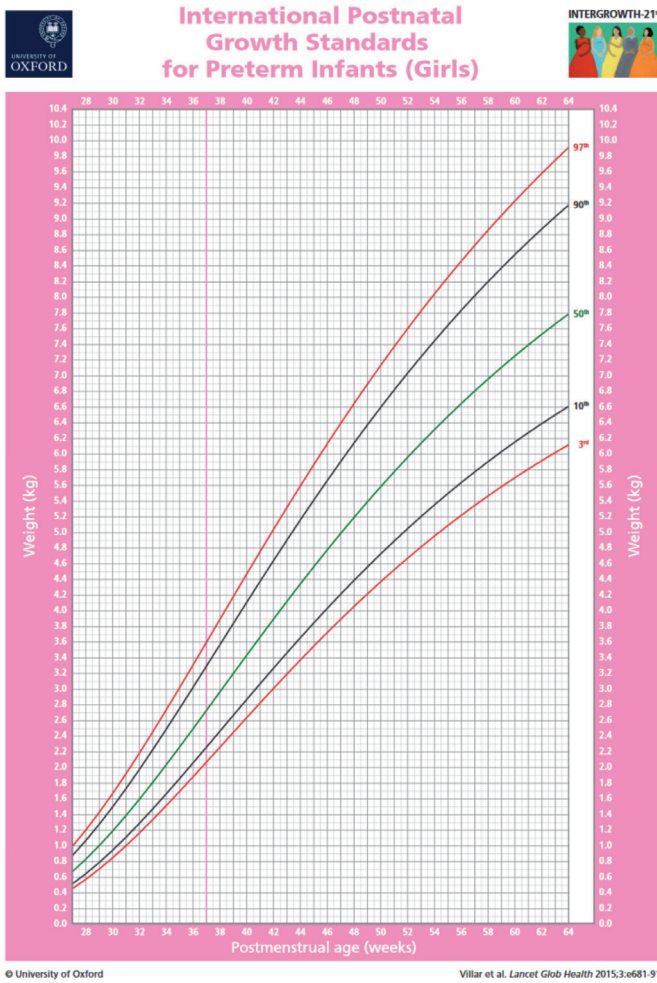
Neyzi ve ark.²¹ tarafından oluşturulan Türk çocuklarının büyümesini yansıtan eğriler günümüzde kullanılmaya devam etmektedir ancak bu eğriler de term bebek verilerini içermekte ve 0-36 ay arasındaki büyümeyi aylık olarak takip etmeye olanak sağlamaktadır. Üç yaşından sonra ise yıllık izlem parametreleri ile devam etmektedir. Bu büyüme eğrisi İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi,



Şekil 3. Preterm erkek bebek Intergrowth-21 büyüme eğrisi (ağırlık)¹²



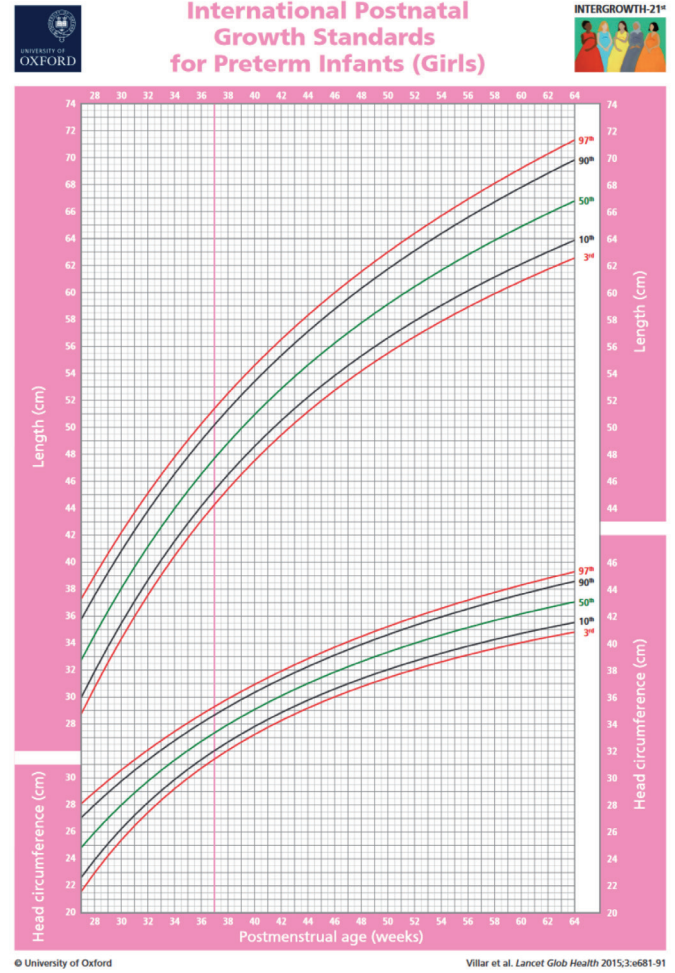
Şekil 4. Preterm erkek bebek Intergrowth-21 büyüme eğrisi (boy uzunluğu ve baş çevresi)¹²



Şekil 5. Preterm kız bebek Intergrowth-21 büyüme eğrisi (ağırlık)¹²

Sağlam Çocuk Polikliniği'nde ve görece iyi semtlerindeki okullara devam eden çocukların izleminden elde edilen antropometrik ölçümlerden oluşturulmuştur.

Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü ve Türk Neonatoloji Derneği iş birliği ile 2006-2010 yılları arasında çok merkezli bir çalışma ile Türkiye'de doğan bebeklerin intrauterin büyüme çizelgesi oluşturulmuştur. 24.-42. gestasyon haftasında 9734 prematüre bebek çalışmaya dahil edilmiş olup postnatal ilk 4 saatteki ölçümleri kaydedilmiştir. Gebelik yaşı 24.-36. haftada



Şekil 6. Preterm kız bebek Intergrowth-21 büyüme eğrisi (boy uzunluğu ve baş çevresi)¹²

olan bebeklerin erkek ve kız cinsiyet ölçümleri benzer olduğu için bu haftalarda ayrı eğri oluşturulmamıştır. 24-25. gestasyon haftasındaki bebek sayıları bildirilmemiş olmak ile beraber yetersiz olduğu belirtilmiştir.²² Büyüme eğrilerinin karşılaştırılmalı hali Tablo 1'de verilmiştir.

Evrensel olan Fenton, Intergrowth-21, DSÖ gibi büyüme eğrileri dışında Tayvan, Avustralya, Kanada gibi ülkelerin tercih ettiği prematüre bebek büyümesini değerlendirilen lokal büyüme eğrileri de mevcuttur.⁶

Tablo 1. Büyüme eğrilerinin karşılaştırılması					
	Fenton	Intergrowth-21	Dünya Sağlık Örgütü	Türkiye büyüme eğrisi	Neyzi ve ark. ²¹
Yayın tarihi	2013 revizyon	2015	2006	2011	2008
Yaş grubu	22.-50. gestasyon haftası	28.-64. gestasyon haftası	0-24 ay	24.-42. gestasyon haftası	0-36 ay
Çalışmanın şekli	Retrospektif	Boylamsal izlem	Boylamsal izlem	Kesitsel	Boylamsal izlem
Çalışmaya dahil edilen ülkeler	Almanya, ABD, İtalya, Avustralya, İskoçya ve Kanada	Çin, Hindistan, Brezilya, Kenya, ABD, İngiltere, İtalya ve Umman	ABD, Umman, Norveç, Brezilya, Hindistan ve Gana	Türkiye (farklı iller)	Türkiye (İstanbul)
Çalışmaya dahil edilen bebek sayısı	3.986.456 prematüre bebek	201 prematüre bebek	8.440 term bebek	9.734 prematüre bebek	4.493 term bebek
<30. gestasyon haftasında dahil edilen bebek sayısı	34.639 bebek	12 bebek	Yok	Belirtilmemiş	Yok
Gebelik haftasının belirlenme şekli	Dahil edilen çalışmalarda ultrasonografi, son adet tarihi, infant maturasyonuna göre belirlenmiştir.	14. gestasyon haftası ultrasonografi ile doğrulanmış bebekler dahil edilmiştir.	-	Son adet tarihi ya da ilk üç ayda yapılan ultrasonografi ile belirlenmiştir.	-
Çalışmaya dahil edilme kriterleri	- Kız ve erkek verisi ayrı olan çalışmalar - 30 haftadan küçük ≥ 500 bebek ve en az 25.000 bebeğin dahil olduğu çalışmalar - 1987-2012 yılları arasındaki çalışmalar - Sayısal verileri yayınlanan ya da yazarlardan elde edilen çalışmalar	- 14. gestasyon haftasından önce takibe alınan gebelikler - Sigara, alkol ve madde kullanmayan anneler - Tekli ve doğal gebelikler - Preterm, SGA ve LGA doğum öyküsü olmayan gebelikler - Standart güncel ve anne sütü bazlı beslenme uygulanan bebekler	- Büyüme üzerinde önemli çevresel ve ekonomik kısıtlama olmayan bebekler - Anne sütü temelli beslenme önerilerini uygulayan bebekler - Term doğum - Önemli morbidite olmaması - Gebelikte sigara kullanımının olmaması	- Konjenital anomalisi olmayan bebekler - İntrauterin enfeksiyon öyküsü olmayan gebeler - Sistemik hastalığı olmayan gebeler - Hidrops fetalis olmayan bebekler - Tekil gebelikler	- İstanbul Tıp Fakültesi, Sağlık Çocuk Polikliniği'nde izlemi yapılan term çocuklar
Ölçüm sıklığı	Retrospektif çalışmalardan elde edilen antropometrik ölçümler	Doğumdan sonraki 12. saatte, postnatal ilk 2 ayda 2 haftada bir ve devamında 4 haftada bir postnatal 64. haftaya kadar	Postnatal 1., 2., 4. ve 6. haftada, 2.-12. aylarda ayda 1 kez, ikinci yılda ayda 2 kez (21 ölçüm)	Doğumdan sonraki ilk 4 saatte yapılan tek ölçüm	1.-6. aylarda ayda 1 kez, 18. aya kadar 3 ayda bir ve sonrasında 6 ayda bir
SGA: Gebelik yaşına göre küçük, LGA: Gebelik yaşına göre büyük					

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: İ.T., Ö.E., Dizayn: İ.T., Ö.E., Analiz veya Yorumlama: İ.T., Ö.E., Literatür Arama: İ.T., Ö.E., Yazan: İ.T., Ö.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Howson CP, Kinney MV, McDougall L, Lawn JE; Born Too Soon Preterm Birth Action Group. Born too soon: preterm birth matters. *Reprod Health*. 2013;10(Suppl 1):S1.
- Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2010;126:443-56.
- Chen LW, Tint MT, Fortier MV, et al. Which anthropometric measures best reflect neonatal adiposity? *Int J Obes (Lond)*. 2018;42:501-6.
- Bertino E, Di Nicola P, Varalda A, Occhi L, Giuliani F, Coscia A. Neonatal growth charts. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25(Suppl 1):67-9.

5. Fenton TR, Anderson D, Groh-Wargo S, Hoyos A, Ehrenkranz RA, Senterre T. An Attempt to Standardize the Calculation of Growth Velocity of Preterm Infants-Evaluation of Practical Bedside Methods. *J Pediatr.* 2018;196:77-83.
6. Kramer MS, Platt RW, Wen SW, et al. A new and improved population-based Canadian reference for birth weight for gestational age. *Pediatrics.* 2001;108:E35.
7. Niklasson A, Ericson A, Fryer JG, Karlberg J, Lawrence C, Karlberg P. An update of the Swedish reference standards for weight, length and head circumference at birth for given gestational age (1977-1981). *Acta Paediatr Scand.* 1991;80:756-62.
8. Beeby PJ, Bhutap T, Taylor LK. New South Wales population-based birthweight percentile charts. *J Paediatr Child Health.* 1996;32:512-8.
9. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatr.* 2003;3:13.
10. Fenton TR, Nasser R, Eliasziw M, Kim JH, Bilan D, Sauve R. Validating the weight gain of preterm infants between the reference growth curve of the fetus and the term infant. *BMC Pediatr.* 2013;13:92.
11. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1995;854:1-452.
12. Villar J, Giuliani F, Bhutta ZA, et al. Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21(st) Project. *Lancet Glob Health.* 2015;3:e681-91.
13. Kiserud T, Piaggio G, Carroli G, et al. The World Health Organization Fetal Growth Charts: A Multinational Longitudinal Study of Ultrasound Biometric Measurements and Estimated Fetal Weight. *PLoS Med.* 2017;14:e1002220.
14. Cheikh Ismail L, Knight HE, Ohuma EO, Hoch L, Chumlea WC; International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century. Anthropometric standardisation and quality control protocols for the construction of new, international, fetal and newborn growth standards: the INTERGROWTH-21st Project. *BJOG.* 2013;120(Suppl 2):48-55.
15. Papageorghiou AT, Ohuma EO, Altman DG, et al. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet.* 2014;384:869-79.
16. Cheikh Ismail L, Knight HE, Ohuma EO, Hoch L, Chumlea WC; International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century. Anthropometric standardisation and quality control protocols for the construction of new, international, fetal and newborn growth standards: the INTERGROWTH-21st Project. *BJOG.* 2013;120(Suppl 2):48-55.
17. Villar J, Papageorghiou AT, Pang R, et al. The likeness of fetal growth and newborn size across non-isolated populations in the INTERGROWTH-21st Project: the Fetal Growth Longitudinal Study and Newborn Cross-Sectional Study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2:781-92.
18. Villar J, Giuliani F, Fenton TR, et al. INTERGROWTH-21st very preterm size at birth reference charts. *Lancet.* 2016;387:844-5.
19. Papageorghiou AT, Kennedy SH, Salomon LJ, et al. The INTERGROWTH-21st fetal growth standards: toward the global integration of pregnancy and pediatric care. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218:630-40.
20. World Health Organization, and World Health Organization. Nutrition for Health. WHO child growth standards: growth velocity based on weight, length and head circumference: methods and development. World Health Organization, 2009. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44026>
21. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2008;51:1-14.
22. Atıcı A. Türkiye'de Doğan Bebeklerin İntrauterin Büyüme Eğrileri. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni.* 2011;23:41-51. Erişim adresi: <https://neonatology.org.tr/uploads/content/bulten/23.pdf>



Effectiveness of Blood Urea Nitrogen to Albumin Ratio and C-reactive Protein to Albumin Ratio in Prediction of Medical Treatment Failure for Tuboovarian Abscess

Tubaovaryan Abselerin Medikal Tedavisinin Başarısızlığının Tahmininde Kan Üre Azotu/Albümin Oranı ve C-reaktif Protein/Albümin Oranının Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Onur YAVUZ, Sefa KURT, Aslı AKDÖNER, Kadir Alper MANKAN, Onur ADA

Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, İzmir, Türkiye

Cite as: Yavuz O, Kurt S, Akdöner A, Mankan KA, Ada O. Effectiveness of Blood Urea Nitrogen to Albumin Ratio and C-reactive Protein to Albumin Ratio in Prediction of Medical Treatment Failure for Tuboovarian Abscess. Forbes J Med 2023;4(3):242-9

ABSTRACT

Objective: This study aimed to compare the clinical characteristics of patients with tuboovarian abscess who responded to medical treatment (MT) and those who underwent surgical intervention (SI) because of MT failure.

Methods: Patients who were cured by MT were defined as Group 1 (n=25, 55.6%) and patients requiring SI were defined as Group 2 (n=20, 44.4%). The largest diameter of the abscess (cm) detected by ultrasound was recorded. Blood urea nitrogen to albumin (A) ratio (BAR) and C-reactive protein (CRP) to albumin (A) ratio (CAR) calculated according to laboratory tests on the first day of hospitalization.

Results: BAR and CAR were analyzed higher in Group 2 (p=0.3; p=0.5, respectively). The abscess size of Group 2 was statistically significantly higher than that of Group 1 (p=0.002). Abscess size greater than 5.8 cm was calculated as the cut-off point indicating failure of MT (p=0.003). The cut-off points of BAR 2.7 (p=0.3) and CAR 35.6 (p=0.09) were indicators of SI. According to the univariate and multivariate analyses, abscess size was an independent factor for predicting SI (p=0.01; p=0.03, respectively).

Conclusion: Our study suggested that BAR and CAR may be used to predict candidates for SI. Future prospective controlled studies are required to confirm our findings.

Keywords: Blood urea nitrogen to albumin ratio, C-reactive protein to albumin ratio, surgical intervention, tuboovarian abscess

Received/Geliş: 05.03.2023

Accepted/Kabul: 02.06.2023

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Onur YAVUZ MD

Dokuz Eylül University Faculty
of Medicine, Department of
Obstetrics and Gynecology, İzmir,
Türkiye

Phone: +90 531 302 79 97

✉ o-yavuz@hotmail.com

ORCID: 0000-0003-3716-2145

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, medikal tedaviye (MT) yanıt veren tubaovaryan abse (TOA) hastaları ile MT'nin başarısızlığı nedeniyle cerrahi girişim (SI) uygulanan hastaların klinik özelliklerini karşılaştırmaktır.

Yöntem: MT ile iyileşen hastalar Grup 1 (n=25, %55,6) ve cerrahi girişim gerektiren hastalar Grup 2 (n=20, %44,4) olarak tanımlandı. Absenin ultrason ile saptanan en büyük çapı (cm) kaydedildi. Kan üre azotu/albumin (A) oranı (BAR) ve C-reaktif protein (CRP)/albumin (A) oranı (CAR) hastaneye yatışın ilk günündeki laboratuvar testlerine göre hesaplandı.

Bulgular: BAR ve CAR, Grup 2'de daha yüksek olarak analiz edildi (p=0,3; p=0,5, sırasıyla). Grup 2'nin abse boyutu Grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p=0,002). 5,8 cm'den büyük abse boyutu, MT başarısızlığını gösteren kesme noktası olarak hesaplandı (p=0,003). BAR 2,7 (p=0,3) ve CAR 35,6 (p=0,09) kesme noktaları cerrahi girişim gerektiren grubun göstergesiydi. Tek değişkenli ve çok değişkenli analize göre abse boyutu cerrahi girişim gerektirmeyi öngörmeye bağımsız faktör olarak saptandı (p=0,01; p=0,03, sırasıyla).

Sonuç: Çalışmamız, BAR ve CAR'nin SI gerektiren TOA hastalarını tahmin etmede kullanılabileceğini düşündürmektedir. Bulgularımızı doğrulamak için prospektif kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kan üre azotu/albumin oranı, C-reaktif protein/albumin oranı, cerrahi müdahale, tubaovaryan abse



INTRODUCTION

Tuboovarian abscess (TOA) is a complication of pelvic inflammatory disease (PID) that affects adnexal structures and adjacent pelvic organs.¹ Approximately one-third of women diagnosed with PID become complicated by TOA.² The pathogenesis of TOA is polymicrobial.³ Sexually transmitted genital infections such as *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* facilitate the occurrence of TOA.³ Broad-spectrum antibiotic therapy, drainage procedures, invasive surgery, or various combinations of these are treatment options.⁴ Broad-spectrum intravenous antibiotics targeting anaerobes and gram-negative aerobes have become the first-line therapy for TOA.^{5,6} Antibiotic therapy provides cure in 70% of patients.^{5,6} Demographic, clinical, and laboratory findings affect the failure of medical treatment (MT).^{7,8} Detection of cases with low probability of responding to MT in the early period will prevent unnecessary antibiotic therapy and unnecessary hospitalization. In addition, early surgical intervention (SI) can accelerate the recovery of patients. On the other hand, the difficulties of surgical operation of tuboovarian abscesses are known by gynecologists. Clinical experience and data in the literature draw attention to the fact that there is a fine line in the management of the disease.

Clinical and laboratory evaluations such as white blood cell (WBC) count, C-reactive protein (CRP), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), abscess size, age, and fever have been reported in the literature to predict MT.⁹⁻¹⁴ CRP is an acute phase reactant that increases during the inflammatory process.¹⁰ Blood urea nitrogen (BUN) is a biomarker that provides valuable information about the clinical status of patients.¹¹⁻¹³ Therefore, it has been reported that high BUN levels are a significant laboratory parameter for predicting mortality.^{11,13} Albumin is a protein that clinically affects the physiology and function of organs.^{14,15} Low albumin levels are associated with mortality and unsuccessful treatment in pneumonia and intensive care patients.¹⁶⁻¹⁸ The importance of BUN to albumin ratio (BAR) and CRP to albumin ratio (CAR) parameters has been reported in emergency and intensive care patients to predict mortality from sepsis.¹⁹⁻²¹ In these studies, BAR and CAR values of patients with systemic infection and sepsis were found to be statistically higher. There is no study in the literature evaluating the relationship between TOA and these markers. We hypothesized that CRP and BUN values would increase, whereas albumin values would decrease in TOA patients unresponsive to MT. Therefore, in our study, we aimed to predict the outcome of TOA cases with BAR and CAR.

METHODS

Ethical approval for this retrospective observational study was received from Dokuz Eylül University of Ethics Committee (decision no: 2022/34-22, date: 26.10.2022). This study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration principles. During the prehospitalization period, patients who received MT were excluded from the study. Between June 2014 and August 2022, 72 patients diagnosed with TOA were treated in our clinic. Twenty-seven patients were excluded from the study because of missing data. It was found from the records that percutaneous abscess drainage under radiological guidance was performed in 2 of these patients. In our study, 45 cases were analyzed. Two groups were compared as patients cured with MT [Group 1 (n=25, 55.6%)] and patients requiring SI [Group 2 (n=20, 44.4%)] in the study (Figure 1).

TOA was diagnosed with clinical symptoms of pelvic pain, vaginal discharge, diarrhea, and fever (>38). In addition, the diagnosis was strengthened by high WBC and CRP levels. The presence of a complex adnexal mass was imaged using ultrasound. All patients were hospitalized. They were treated empirically with an antibiotic regimen that included cephalosporin plus metronidazole or clindamycin plus gentamicin. MT was continued for 72 h unless there was deterioration in clinical or inflammatory laboratory markers. SI was considered if the patient's symptoms (hypotension, fever >38, progression in CRP and WBC values, sepsis, ruptured abscess, or peritonitis) did not improve after 72 h of antibiotic administration. Surgical procedures included salpingectomy, salpingoophorectomy, or total hysterectomy, depending on the patient's individual characteristics and findings during surgical exploration. Postoperative antibiotic treatment was continued until the clinical findings were stable.

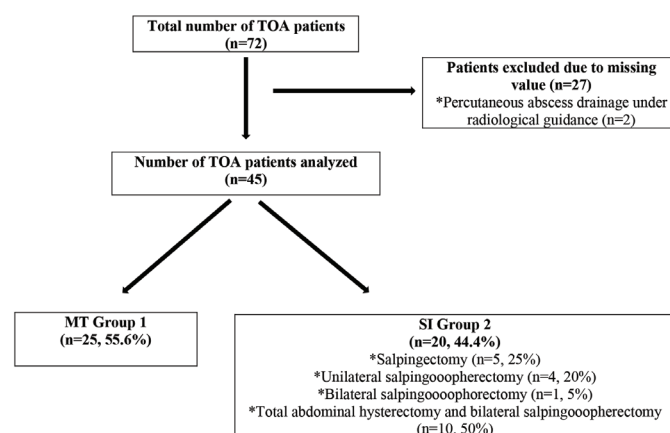


Figure 1. Flowchart of tuboovarian abscess cases

SI: Surgical intervention, TOA: Tuboovarian abscess, MT: Medical treatment

The demographic characteristics, clinical findings, and laboratory results of the groups were compared. Age, menopausal status, gravity, parity, presence of intrauterine device (IUD), and immunosuppressive comorbidity were the demographic data. Clinical findings included pelvic pain, vaginal discharge, diarrhea, and fever (>38). The largest diameter of the abscess (cm) detected by ultrasound and the hospitalization time (day) were recorded. Hemoglobin, hematocrit, platelet count, WBC count, neutrophil count, lymphocyte count, BUN, albumin (A), and CRP levels were recorded on the first day of hospitalization. NLR, PLR, BAR, and CAR were calculated according to laboratory tests.

Statistical Analysis

Analyses were performed using Statistical Package for the Social Sciences version 25.0 (IBM Inc., Chicago, IL, USA). Normality analysis was performed according to the Kolmogorov-Smirnov test. Not normally distributed parameters were analyzed using the Mann-Whitney U test. Results were expressed as median (minimum-maximum) values. The chi-square test and Fisher's precision test were used in the analysis of categorical data. Categorical variables are expressed as frequency (percentage). The specificity and sensitivity analysis of each marker was performed using the receiver operating characteristic (ROC). ROC analysis was performed to calculate the area under the curve (AUC), which indicates the average sensitivity of a marker. The results are 95% confidence intervals (CI). Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to evaluate the predictors of surgery. The p value considered statistically significant was <0.05.

RESULTS

Seventy-two patients with a diagnosis of TOA were treated in our clinic. Twenty-seven patients were excluded from the study for the stated reasons. 45 patients were analyzed in the study. The patients who received MT were defined as Group 1 (n=25, 55.6%) and the patients requiring SI were defined as Group 2 (n=20, 44.4%). All patients in the SI group underwent laparotomy [salpingectomy 5 cases (25%); unilateral salpingoophorectomy, 4 cases (20%); bilateral salpingophorectomy, 1 case (5%); total abdominal hysterectomy and bilateral salpingoophorectomy, 10 cases (50%)]. No complications were observed during the surgery. No malignancy was detected in the final pathology results.

The demographic and clinical findings of the groups are listed in Table 1. The overall median age was 39 years (20-65 years) in the MT group and 42 years (22-50 years) in the SI group; the difference was not significant (p=0.2). One patient (4%) in the MT group and 2 patients (10%) in the SI group were in the postmenopausal period. There was no difference between the groups in terms of menapulsal status (p=0.4). Groups were compared according to gravida and parity, and no difference was found (2 vs 2, p=0.2; 2 vs 2, p=0.2, respectively).

There were no significant differences between the groups in the presence of IUD (28% vs 30%, p=0.8). Clinical findings included pelvic pai, vaginal discharge, diarrhea, and fever. These symptoms were similar between groups (92% vs 85%, p=0.4; 4% vs 5%, p=0.8; 4% vs 10%, p=0.4, respectively). The size of the abscess was imaged on the day of hospitalization using ultrasound. The abscess size

	Group 1 (n=25)	Group 2 (n=20)	p value
Age (year)	39 (20-62)	42 (22-50)	0.2
Postmenopausal status	1/25 (4%)	2/20 (10%)	0.4
Gravida	2 (0-5)	2 (0-6)	0.2
Parity	2 (0-3)	2 (0-4)	0.2
IUD	7/25 (28%)	6/20 (30%)	0.8
Immunosuppressive comorbidity	4/25 (16%)	3/20 (15%)	0.9
Clinical findings			
Pelvic pain and vaginal discharge	23/25 (92%)	17/20 (85%)	0.4
Diarrhea	1/25 (4%)	1/20 (5%)	0.8
Fever (>38)	1/25 (4%)	2/20 (10%)	0.4
Abscess size (cm)	4 (2-12)	6 (3-10)	0.002
Hospitalization (days)	8 (3-15)	9.5 (4-24)	0.2
*Not normally distributed parameters were analyzed with the Mann-Whitney U test. Results were expressed as median (minimum-maximum) values.			
**Chi-square test and Fisher's precision test were used in the analysis of categorical data. Categorical variables were expressed as frequency (percentage).			
IUD: Intrauterine device			

of the SI group was significantly different (4 cm vs 6 cm, $p=0.002$). Hospitalization time was longer in the SI group (8 vs 9.5). However, this difference was not statistically significant ($p=0.2$).

Table 2 shows the laboratory values of the groups. Hemoglobin and WBC were lower in Group 2 (11.9 vs 11.1, $p=0.07$; 12.7 vs 12.2, $p=0.3$, respectively). NLR was higher in Group 1 (6.3 vs 5.1, $p=0.4$). PLR was higher in Group 2 (213.7 vs 217.5, $p=0.9$). CRP value was higher in Group 2 (115 vs 129.5, $p=0.7$). Albumin was found to be lower in Group 2 (3.5 vs 3.3, $p=0.1$). The BUN value of both groups was found to be 9.4 ($p=0.9$). BAR and CAR were analyzed higher in Group 2 (2.6 vs 2.8, $p=0.3$; 34.9 vs 36.4, $p=0.5$, respectively).

All independent parameters were evaluated with the ROC curve to predict failure of MT and requirement of SI (Figure 2, Table 3). Abscess size greater than 5.8 cm was calculated as the cut-off point indicating failure of medical therapy (sensitivity 65%; specificity 80%; $p=0.003$). NLR below 5.5 (AUC 0.56; sensitivity 55%; specificity 64%) and PLR above 177.5 (AUC 0.506, sensitivity 65%, specificity 36%) were indicators of failure to MT ($p=0.4$; $p=0.9$; respectively). The cut-off point of BAR 2.7 (AUC 0.586, sensitivity 55%, specificity 60%; $p=0.3$) and CAR 35.6 (AUC 0.550, sensitivity 55%, specificity 52%; $p=0.09$) were indicators of surgical treatment.

According to the univariate and multivariate analysis, abscess size was an independent predictor of surgical treatment [Odds ratio (OR): 1.5; 95% CI: 1.084-2.207; $p=0.01$, OR: 1.4; 95% CI: 1.036-2.129; $p=0.03$, respectively] (Tables 4, 5).

DISCUSSION

In the current study, we evaluated the factors affecting the failure of MT and predicting SI. We found that abscess size was an independent and important factor for SI. BAR and CAR levels were higher in the SI group, although they did not reach statistical significance.

Hwang et al.²² found that TOA patients who required SI although antibiotic therapy were at an older age. In

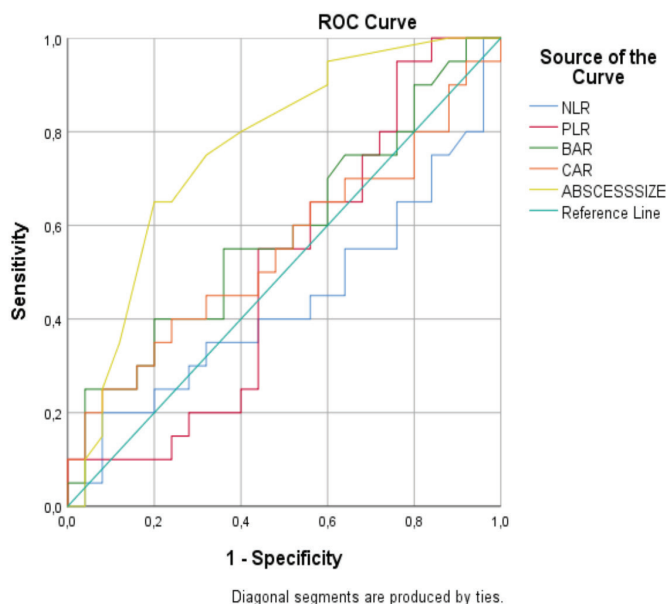


Figure 2. ROC curve for independent variables

ROC: Receiver operating characteristic, NLR: Neutrophil-to-lymphocyte ratio, PLR: Platelet to lymphocyte ratio, BAR: Blood urea nitrogen to albumin ratio, CAR: C-reactive protein to albumin ratio

Table 2. Laboratory results			
	Group 1 (n=25)	Group 2 (n=20)	p value
Hemoglobin (g/dL)	11.9 (10.3-13.8)	11.1 (8.3-13.2)	0.07
Hematocrit (%)	35.2 (31.8-40.9)	33.4 (25.7-39.5)	0.09
Platelet ($10^3/\mu\text{L}$)	334 (196-768)	328 (190-602)	0.9
Leukocyte (white blood cell) ($10^3/\mu\text{L}$)	12.7 (6.6-35.3)	12.2 (5-21.1)	0.3
Neutrophil ($10^3/\mu\text{L}$)	11.2 (5.1-32.9)	9.9 (3.3-19.1)	0.2
Lymphocyte ($10^3/\mu\text{L}$)	1.6 (0.8-4.1)	1.7 (0.3-2.6)	0.5
Blood urea nitrogen (mg/dL)	9.4 (4.7-21.8)	9.4 (3.4-21.2)	0.9
Albumin (g/dL)	3.5 (0.6-4.6)	3.3 (2.2-4.2)	0.1
C-reactive protein (mg/L)	115 (1-323)	129.5 (1-541)	0.7
Neutrophil to lymphocyte ratio	6.3 (1.1-27.4)	5.1 (1.5-27.2)	0.4
Platelet to lymphocyte ratio	213.7 (54.4-586.3)	217.5 (115-675)	0.9
Blood urea nitrogen to albumin ratio	2.6 (1.1-5.1)	2.8 (1.4-5.6)	0.3
C-reactive protein to albumin ratio	34.9 (0.2-106)	36.4 (0.2-226)	0.5

*Not normally distributed parameters were analyzed with the Mann-Whitney U test. Results were expressed as median (minimum-maximum) values

addition, the cut-off age requiring SI was reported to be 34.3 years. Similarly, Alay et al.²³ also found that the group requiring SI was at an older age. In another study, no difference was found between the ages of the MT and SI groups.²⁴ In our study, patients in the SI group were older. However, the groups were similar in terms of age.

MT is the first line in hemodynamically stable TOA cases. Percutaneous abscess drainage can be applied if necessary.⁹ If SI is required (hypotension, fever >38, progression in CRP and WBC levels, sepsis, ruptured abscess, or peritonitis), the currently recommended approach is endoscopic surgery.²⁵

Because of the lack of well-controlled prospective studies comparing laparoscopy and laparotomy options, there is no definite consensus in the literature.²⁶ The surgical method (laparotomy/laparoscopy) and type of operation (from drainage to hysterectomy) should be evaluated according to the characteristics of the patient surgeon, and clinic. Abscess drainage, salpingectomy, salpingoophorectomy, and hysterectomy can be performed with surgery. Hsiao et al.²⁷ compared TOA cases according to menopausal status in terms of peroperative observation and pathology reports. They reported that gynecological/non-

Table 3. AUC values and cut-off points for NLR, PLR, BAR, CAR and abscess size to determine surgical group

	Cut value	p value	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	LR +	LR -	AUC (%95 CI)
NLR	5.5	0.4	55	64	55	64	1.2	1.7	0.565 (0.389-0.741)
PLR	177.5	0.9	65	36	45	69	1.85	0.56	0.506 (0.334-0.678)
BAR	2.7	0.3	55	60	56	68	1.85	1.5	0.586 (0.415-0.757)
CAR	35.6	0.09	55	52	52	65	1.85	1.1	0.550 (0.374-0.726)
Abscess size (cm)	5.8	0.003	65	80	72	74	1.85	4	0.764 (0.623-0.905)

*P<0.05.
 **The specificity and sensitivity analysis of each marker was performed with the ROC. ROC analysis was performed to calculate the AUC, which indicates the average sensitivity of a marker.
 AUC: Area under the curve, NLR: Neutrophil-to-lymphocyte ratio, PLR: Platelet to lymphocyte ratio, BAR: Blood urea nitrogen to albumin ratio, CAR: C-reactive protein to albumin ratio, PPV: Positive predictive value, NPV: Negative predictive value, LR: Likelihood ratio, CI: Confidence interval, ROC: Receiver operating characteristic

Table 4. Univariate logistic regression analysis of independent variables

	B	S.E.	Wald	OR (95% CI)	p value
NLR	-1.05	0.83	1.592	0.9 (0.765-1.060)	0.2
PLR	0.001	0.003	0.066	1 (0.994-1.008)	0.7
BAR	0.336	0.345	0.948	1.3 (0.712-2.749)	0.3
CAR	0.012	0.011	1.143	1 (0.990-2.207)	0.2
Abscess size (cm)	0.436	0.181	5.796	1.5 (1.084-2.207)	0.01

*P<0.05.
 **Univariate logistic regression analysis were used to evaluate predictors of surgery.
 NLR: Neutrophil-to-lymphocyte ratio, PLR: Platelet to lymphocyte ratio, BAR: Blood urea nitrogen to albumin ratio, CAR: C-reactive protein to albumin ratio, CI: Confidence interval, OR: Odds ratio

Table 5. Multivariate logistic regression analysis of independent variables

	B	S.E.	Wald	OR (95% CI)	p value
NLR	-1.169	0.106	2.567	0.8 (0.686-1.039)	0.1
PLR	-0.001	0.004	0.066	0.9 (0.991-1.007)	0.7
BAR	0.114	0.381	0.090	1.1 (0.531-2.366)	0.7
CAR	0.006	0.014	0.196	1 (0.979-1.035)	0.6
Abscess size (cm)	0.396	0.184	4.640	1.4 (1.036-2.129)	0.03

*P<0.05.
 **Multivariate logistic regression analysis were used to evaluate predictors of surgery.
 NLR: Neutrophil-to-lymphocyte ratio, PLR: Platelet to lymphocyte ratio, BAR: Blood urea nitrogen to albumin ratio, CAR: C-reactive protein to albumin ratio, CI: Confidence interval, OR: Odds ratio

gynecological malignancy may accompany TOA in the pelvic area in postmenopausal patients. The malignancy rate of the postmenopausal group was significantly higher than that of the premenopausal group. In the review, the rate of patients admitted with TOA and diagnosed with malignancy was reported as 2.5-47%.²⁵ Frozen section is recommended for suspected perioperative malignancy in postmenopausal TOA cases. In our study, there was no difference between the groups. Total abdominal hysterectomy and bilateral salpingoophorectomy were performed on these patients. In premenopausal patients who do not respond to MT, appropriate SI should be performed according to the fertility expectation of the patient. Therefore, it is recommended that fertility-sparing surgery preferences be at the forefront. In contrast, total abdominal hysterectomy and bilateral salpingoophorectomy can be planned in patients who do not expect fertility.²⁵

The results of studies evaluating the effect of IUD as a risk factor for TOA are controversial in the literature.^{28,29} Kapustian et al.²⁹ reported the presence of IUD in approximately 50% of TOA cases responding to MT and 25% in the SI group. Tugrul Ersak et al.³⁰ found the presence of IUD in 33.3% of the MT failed group and 32.4% of the SI group.³⁰ In the same study, it was investigated that the duration of IUD affects the success of MT. They reported that the IUD duration (years) was statistically longer in the SI group. The IUD duration of the MT-failed group was 1.5 times longer than that of the MT-successful group. They determined the cut-off point of IUD duration to be 5.5 years. We did not analyze the duration of IUD in our study. In our study, the presence of IUD was found to be 30% in the SU group and 28% in the MT group. The groups were statistically similar.

Ribak et al.²⁴ analyzed TOA cases in two groups according to their MT success. In this study, the SI group comprised 25% of all patients. The CRP value of the SI group was higher. Hwang et al.²² analyzed TOA cases according to the MT response. The SI group comprised 44% of the cases evaluated. They found that the CRP value was higher in the SI group. In another study, in which the SI group comprised 36% of the cohort, a similar methodology was used. CRP values were higher in the SI group.³¹ In our study, the failure rate of MT was 44%. This rate is in line with similar studies in the literature. As stated above, although CRP values were analyzed as statistically significant or insignificant, the common point of these studies is that the CRP value was higher in the SI group. Although not statistically significant, CRP was higher in Group 2 in our study.

Akkurt et al.³² found a higher CRP value in the SI group. The difference between the groups was not statistically

significant. In that study, the groups were compared in terms of WBC count. There was a statistically significant difference in the SI group. In summary, while no significant relationship was found between the medical or surgical approach and CRP levels, this relationship was significant in favor of WBC. In another study, it was reported that the WBC count was higher in the SI group, but this value did not differ between the groups.^{24,31} Hwang et al.²² found a statistically significant difference in favor of the SI group. In this study, the cut-off value of the WBC count was 10.4. Contrary to these studies, we found that WBC count was higher in the MT group. This difference was not statistically significant. We provide the reason for this contrast because of the small number of patients in our cohort group.

It has been reported that WBCs, neutrophils, and platelets are elevated in TOA patients.^{23,33} Neutrophils are elevated even when the WBC count is normal. It has been determined that a relative decrease in lymphocytes causes an increase in NLR and PLR. Hwang et al.²² reported that NLR values were higher in TOA cases that were unresponsive to MT treatment. Zhu et al.³¹ found this rate to be higher in the SI group. However, they found no statistical difference between the groups. Alay et al.²³ compared NLR and PLR markers between the MT and SI groups. In this study, both markers were found to have a statistically significant difference in the SI group. However, it has been stated that these biomarkers are affected by the severity and onset time of the patient's clinical symptoms.²² In our study, the NLR and PLR values were similar between the groups.

Fouks et al.⁹ reported that an abscess size greater than 7 cm negatively affected the success of MT. They found that the abscess size of the group unresponsive to MT was 1.4 times larger. Hwang et al.²² reported that abscesses larger than 5.9 cm required SI. The size of the abscess was larger in the SI group in our study. Abscess size greater than 5.8 cm was calculated as the cut-off point indicating failure of MT. According to the univariate and multivariate analyses, abscess size was an independent predictor of surgical treatment.

The predictivity of laboratory and clinical findings in TOA patients who underwent SI because of MT failure has different results in the literature. This situation creates dilemmas in managing TOA cases. The importance of BAR and CAR parameters has been reported in emergency and intensive care patients to predict mortality from sepsis.¹⁹⁻²¹ In these studies, BAR and CAR values of patients with systemic infection and sepsis were found to be statistically higher. Based on the hypothesis that TOA cases unresponsive to MT may have signs of sepsis, we compared BAR and CAR values between the groups. In our study, albumin levels were found to be lower in Group 2. The BUN

value of both groups was found to be 9.4. BAR and CAR were analyzed higher in Group 2. The cut-off points of BAR 2.7 and CAR 35.6 were indicators of surgical treatment.

Study Limitations

The retrospective design and small study population from a single institution are the limitations of this study.

CONCLUSION

In conclusion, many markers and clinical findings have been evaluated in previous studies to predict the success of MT in TOA cases. However, BAR and CAR values were not evaluated with similar methodology in TOA cases. According to the results of our study, abscess size was determined to be the most predictive criterion. We believe that BAR and CAR should be considered in cases of TOA unresponsive to MT. We believe that our findings will be confirmed by prospective studies in the future.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Dokuz Eylül University of Ethics Committee (decision no: 2022/34-22, date: 26.10.2022).

Informed Consent: Retrospective study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: O.Y., S.K., A.A., Concept: O.Y., S.K., Design: O.Y., S.K., Data Collection or Processing: O.Y., K.A.M., O.A., Analysis or Interpretation: O.Y., Literature Search: O.Y., A.A., Writing: O.Y.

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

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

REFERENCES

- Granberg S, Gjelland K, Ekerhovd E. The management of pelvic abscess. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2009;23:667-78.
- Sørbye IK, Jerve F, Staff AC. Reduction in hospitalized women with pelvic inflammatory disease in Oslo over the past decade. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005;84:290-6.
- Landers DV, Sweet RL. Tubo-ovarian abscess: contemporary approach to management. *Rev Infect Dis.* 1983;5:876-84.
- Chappell CA, Wiesenfeld HC. Pathogenesis, diagnosis, and management of severe pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess. *Clin Obstet Gynecol.* 2012;55:893-903.
- McNeeley SG, Hendrix SL, Mazzoni MM, Kmak DC, Ransom SB. Medically sound, cost-effective treatment for pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;178:1272-8.
- Wiesenfeld HC, Sweet RL. Progress in the management of tuboovarian abscesses. *Clin Obstet Gynecol.* 1993;36:433-44.
- Greenstein Y, Shah AJ, Vragovic O, et al. Tuboovarian abscess. Factors associated with operative intervention after failed antibiotic therapy. *J Reprod Med.* 2013;58:101-6.
- Halperin R, Levinson O, Yaron M, Bukovsky I, Schneider D. Tubo-ovarian abscess in older women: is the woman's age a risk factor for failed response to conservative treatment? *Gynecol Obstet Invest.* 2003;55:211-5.
- Fouks Y, Cohen A, Shapira U, Solomon N, Almog B, Levin I. Surgical Intervention in Patients with Tubo-Ovarian Abscess: Clinical Predictors and a Simple Risk Score. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019;26:535-43.
- Miettinen AK, Heinonen PK, Laippala P, Paavonen J. Test performance of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessing the severity of acute pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169:1143-9.
- Sullivan DH, Sullivan SC, Bopp MM, Roberson PK, Lensing SY. BUN as an Independent Predictor of Post-Hospital-Discharge Mortality among Older Veterans. *J Nutr Health Aging.* 2018;22:759-65.
- Ryu S, Oh SK, Cho SU, et al. Utility of the blood urea nitrogen to serum albumin ratio as a prognostic factor of mortality in aspiration pneumonia patients. *Am J Emerg Med.* 2021;43:175-9.
- Pan SW, Kao HK, Yu WK, et al. Synergistic impact of low serum albumin on intensive care unit admission and high blood urea nitrogen during intensive care unit stay on post-intensive care unit mortality in critically ill elderly patients requiring mechanical ventilation. *Geriatr Gerontol Int.* 2013;13:107-15.
- Hong W, Lin S, Zippi M, et al. Serum Albumin Is Independently Associated with Persistent Organ Failure in Acute Pancreatitis. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2017;2017:5297143.
- Wiedermann CJ, Wiedermann W, Joannidis M. Causal relationship between hypoalbuminemia and acute kidney injury. *World J Nephrol.* 2017;6:176-87.
- Garwe T, Albrecht RM, Stoner JA, Mitchell S, Motghare P. Hypoalbuminemia at admission is associated with increased incidence of in-hospital complications in geriatric trauma patients. *Am J Surg.* 2016;212:109-15.
- Robinson R. Low serum albumin and total lymphocyte count as predictors of 30 day hospital readmission in patients 65 years of age or older. *PeerJ.* 2015;3:e1181.
- Wu CY, Hu HY, Huang N, Chou YC, Li CP, Chou YJ. Albumin levels and cause-specific mortality in community-dwelling older adults. *Prev Med.* 2018;112:145-51.
- Park JE, Chung KS, Song JH, et al. The C-Reactive Protein/Albumin Ratio as a Predictor of Mortality in Critically Ill Patients. *J Clin Med.* 2018;7:333.
- Küçükceran K, Kür M, Sad A, Koçak S, Dünder ZD. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. 2020.
- Bae SJ, Lee SH, Yun SJ, Kim K. Comparison of IVC diameter ratio, BUN/creatinine ratio and BUN/albumin ratio for risk prediction in emergency department patients. *Am J Emerg Med.* 2021;47:198-204.
- Hwang JH, Kim BW, Kim SR, Kim JH. The prediction of surgical intervention in patients with tubo-ovarian abscess. *J Obstet Gynaecol.* 2022;42:97-102.
- Alay I, Kaya C, Karaca I, et al. The effectiveness of neutrophil to lymphocyte ratio in prediction of medical treatment failure for tubo-ovarian abscess. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019;45:1183-9.

24. Ribak R, Schonman R, Sharvit M, Schreiber H, Raviv O, Klein Z. Can the Need for Invasive Intervention in Tubo-ovarian Abscess Be Predicted? The Implication of C-reactive Protein Measurements. *J Minim Invasive Gynecol.* 2020;27:541-7.
25. Gil Y, Capmas P, Tulandi T. Tubo-ovarian abscess in postmenopausal women: A systematic review. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2020;49:101789.
26. Shigemi D, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Laparoscopic Compared With Open Surgery for Severe Pelvic Inflammatory Disease and Tubo-Ovarian Abscess. *Obstet Gynecol.* 2019;133:1224-30.
27. Hsiao SM, Hsieh FJ, Lien YR. Tuboovarian abscesses in postmenopausal women. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2006;45:234-8.
28. Scott WC. Pelvic abscess in association with intrauterine contraceptive device. *Am J Obstet Gynecol.* 1978;131:149-56.
29. Kapustian V, Namazov A, Yaakov O, Volodarsky M, Anteby EY, Gerner O. Is intrauterine device a risk factor for failure of conservative management in patients with tubo-ovarian abscess? An observational retrospective study. *Arch Gynecol Obstet.* 2018;297:1201-4.
30. Tugrul Ersak D, Ersak B, Kokanalı MK. The effect of intrauterine device presence and other factors in medical treatment success of tuboovarian abscess. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021;50:101983.
31. Zhu S, Ballard E, Khalil A, Baartz D, Amoako A, Tanaka K. Impact of early surgical management on tubo-ovarian abscesses. *J Obstet Gynaecol.* 2021;41:1097-101.
32. Akkurt MÖ, Yalçın SE, Akkurt İ, et al. The evaluation of risk factors for failed response to conservative treatment in tubo-ovarian abscesses. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2015;16:226-30.
33. Yildirim M, Turkyilmaz E, Avsar AF. Preoperative Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Has a Better Predictive Capacity in Diagnosing Tubo-Ovarian Abscess. *Gynecol Obstet Invest.* 2015;80:234-9.



Human Chorionic Gonadotropin Trigger Day Progesterone to Oocyte Ratio Predicts Pregnancy Outcomes of In Vitro Fertilization Cycles: A Retrospective Cohort Study and Literature Review

İn Vitro Fertilizasyon Sikluslarında, İnsan Koryonik Gonadotropini Tetikleme Günü Progesteron-oosit Oranı ile Gebelik Sonuçlarının Tahmini: Retrospektif bir Kohort Çalışması ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Onur İNCE^{1,2,3}, Bülent YILMAZ^{2,4}

¹Kütahya Health Sciences University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Kütahya, Türkiye

²University of Health Sciences Türkiye, İzmir Tepecik Training and Research Hospital, Clinic of Obstetrics and Gynecology, İzmir, Türkiye

³Middle East Technical University, Faculty of Arts and Science, Department of Statistics, Ankara, Türkiye

⁴Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Rize, Türkiye

Cite as: İnce O, Yılmaz B. Human Chorionic Gonadotropin Trigger Day Progesterone to Oocyte Ratio Predicts Pregnancy Outcomes of In Vitro Fertilization Cycles: A Retrospective Cohort Study and Literature Review. Forbes J Med 2023;4(3):250-8

ABSTRACT

Objective: This retrospective cohort study investigated trigger day progesterone to total oocyte count (P/O_{Total}) and progesterone to MII oocyte count (P/O_{MII}) as potential predictors of live birth rate (LBR).

Methods: First cycles of 1,258 infertile patients who attended to the İzmir Tepecik Training and Research Hospital in vitro fertilization unit (IVF) between March 1, 2010 and November 1, 2016 and underwent intracytoplasmic sperm injection treatment following controlled ovarian stimulation + GnRH antagonist cycles with fresh embryo transfer were investigated.

Results: LBR for cycles with P levels ≤ 0.5 , 0.5-1.5 and >1.5 ng/mL were 16.3% (50/307 cycles), 23.0% (180/783), and 19.6% (33/168), respectively. LBR was significantly lower in ≤ 0.5 ng/mL P level group than the 0.5-1.5 ng/mL group. After the exclusion of cycles with ≤ 0.5 ng/mL P level, P/O_{Total} and P/O_{MII} ratios were found to have significant area under the curve values (0.544, $p=0.049$; 0.552, $p=0.022$, respectively) for predicting LBR, whereas P levels (0.509, $p=0.686$) on its own was not a significant predictor. In ROC models adjusted for cycle characteristics, P/O_{Total} and P/O_{MII} ratio values showed neither better nor weaker prediction performance (0.608, $p<0.001$; 0.610, $p<0.001$, respectively) than using P and I/O or P and I/MI as separate parameters (0.610, $p<0.001$; 0.611, $p<0.001$, respectively).

Conclusion: The predictive performance of P/O_{Total} and P/O_{MII} ratios for LBRs are similar when O, P, and MII are used as separate parameters. Consequently, these ratios can be used as feasible clinical markers and have the advantage of simpler interpretation.

Keywords: Progesterone, oocyte, ratio, MII, live birth rate, GnRH antagonist, ICSI, IVF

Received/Geliş: 19.03.2023

Accepted/Kabul: 16.06.2023

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Onur İNCE MD

Kütahya Health Sciences University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Kütahya; Middle East Technical University, Faculty of Arts and Science, Department of Statistics, Ankara; University of Health Sciences Türkiye, İzmir Tepecik Training and Research Hospital, Clinic of Obstetrics and Gynecology, İzmir, Türkiye

Phone: +90 274 265 22 86

✉ onurincemd@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2263-8956



ÖZ

Amaç: Bu retrospektif kohort çalışma, canlı doğum oranının (CDO) potansiyel öngörücüleri olarak tetikleme günü progesteron/toplam oosit sayısı (P/O_{Total}) ve progesteron/MII oosit sayısı (P/O_{MII}) oranlarını araştırmaktadır.

Yöntem: 1 Mart 2010 ile 1 Kasım 2016 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi in vitro fertilizasyon (IVF) kliniğine başvuran ve GnRH antagonisti eşliğinde kontrollü over stimülasyonu sonrasında intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu tedavisi uygulanan 1.258 infertil hastanın ilk siklusları incelenmiştir.

Bulgular: Serum P düzeyleri $\leq 0,5$, $0,5-1,5$ ve $>1,5$ ng/mL olan sikluslar için CDO sırasıyla %16,3 (50/307 siklus), %23,0 (180/783) ve %19,6 (33/168) olarak bulunmuştur. CDO, P düzeyi $\leq 0,5$ ng/mL olan grupta, $0,5-1,5$ ng/mL grubuna göre önemli ölçüde daha düşüktü. P düzeyi $\leq 0,5$ ng/mL olan sikluslar hariç tutulduktan sonra, P/O_{Total} ve P/O_{MII} oranlarının CDO'yu öngörmek için eğrinin altında kalan alan değerleri (sırasıyla 0,544, $p=0,049$; 0,552, $p=0,022$) anlamlı olarak saptanmıştır. Tek başına P düzeyi (0,509, $p=0,686$) anlamlı bir öngörücü olarak saptanmamıştır. Siklus özelliklerine göre düzenlenen ROC modellerinde, P/O_{Total} ve P/O_{MII} oranı değerleri (sırasıyla 0,608, $p<0,001$; 0,610, $p<0,001$), P ve 1/O ya da P ve 1/MII gibi parametreleri ayrı ayrı kullanmaktan daha güçlü veya daha zayıf bir öngörü performansı göstermemiştir (sırasıyla 0,610, $p<0,001$; 0,611, $p<0,001$).

Sonuç: CDO için P/O_{Total} ve P/O_{MII} oranlarının öngörü performansı, ayrı parametreler olarak O, P ve MII kullanımıyla benzerdir. Sonuç olarak, bu oranlar uygun klinik belirteçler olarak kullanılabilir ve daha basit bir yorumlamaya sahip olma avantajına sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Progesteron, oosit, oran, MII, canlı doğum oranı, GnRH antagonisti, ICSI, IVF

INTRODUCTION

Progesterone (P) hormone, the terminal end product of human ovarian steroidogenesis, is essential for the establishment of pregnancy in the luteal phase of the menstrual cycle.¹ It also plays an important physiological role via a direct pituitary effect at relatively low concentrations, regulating the secretion of luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH).² High P levels, on the other hand, appear to impair pregnancy outcomes by affecting endometrial receptivity, arguably inducing an asynchrony between the endometrium and the embryo in midcycle.³

The evidence on whether late follicular P elevation on the day of human chorionic gonadotropin (hCG) may adversely affect pregnancy outcomes in in vitro fertilization (IVF)/intracytoplasmic sperm injection (ICSI) treatment cycles is mixed.⁴ Some studies find an adverse effect in assisted reproductive technologies cycles when serum P level on the day of hCG trigger exceeds 1.5 ng/mL.⁵⁻¹² Some more recent studies suggest increasing trigger day serum P levels thresholds for increasing ovarian responder levels.¹³⁻¹⁵ There are also studies that take things forward and suggest that the ratio of trigger day P to total oocyte count (O) collected at oocyte pick-up (P/O_{Total}) or the ratio of P to metaphase II (MII) oocyte count (P/O_{MII}) can be good predictors for live birth rates (LBR).¹⁶⁻¹⁸ Santos-Ribeiro et al.¹⁹ (2014) pointed out that both low and high levels of P might be detrimental to LBRs, which provides an alternative view on the issue. Despite the other strong studies that chose high starting cut-off values for binning P levels (after 1 ng/mL), Santos-Ribeiro et al.¹⁹ sequenced the serum P levels starting from 0 ng/mL with 0.25 ng/mL intervals and concluded that serum P levels lower than 0.5 ng/mL may also hinder the live birth results.

Up to now, alternative ratios such as P/O_{Total} , P/O_{MII} , P to follicle, or P to estradiol ratios have been investigated to determine how powerful they are in predicting cycle outcome. However, these studies assumed a decreasing

linear relationship between increasing P levels and cycle outcomes. They did not present pregnancy outcomes for each P sequence in detail by binning, and their analysis included cycles that had low levels of P that arguably hindered LBRs. This approach may create a bias against the use of these ratios and avoid finding significant upper thresholds for these ratios.

The aim of this study was two fold: first, to evaluate the impact of P/O_{Total} and P/O_{MII} ratios on LBR in patients undergoing gonadotropin-releasing hormone (GnRH) antagonist/ICSI cycles with fresh autologous embryo transfer after the exclusion of cycles with low hCG day serum P levels and second, to review the literature on P/O_{Total} and P/O_{MII} ratios.

METHODS

This retrospective cohort study was approved by the Local Ethics Committee at İzmir Kâtip Çelebi University (decision no: 329, date: 28.12.2016) and was conducted in the IVF Center of University of Health Sciences Türkiye, İzmir Tepecik Training and Research Hospital between March 1, 2010 and November 1, 2016. The patients in the sample underwent controlled ovarian stimulation (COS) + GnRH antagonist cycles with fresh embryo transfer followed by ICSI treatment. Patients with low ovarian reserve, tubal factor, polycystic ovary syndrome, unexplained infertility, mild to moderate male factor, endometrioma (only including patients that have diagnosis confirmed by previous surgery or obvious endometrioma appearance on transvaginal ultrasound) and aged between 20 and 40 years (for women) were included in the study. To create a more homogenous cohort, couples with genetic abnormalities, those who underwent testicular sperm extraction for azoospermia, and those who underwent frozen-thawed embryo transfer were excluded from the sample. Cycles in which a hormonally active follicle, diagnosed by an estradiol

level greater than 80 pg/mL at the start of the cycle, were excluded from the study.

The data collected from the patients included ultrasonographic examination and embryo development records, age and body mass index, IVF indication, basal and trigger day serum P, estradiol, LH, and FSH levels. To clarify, ultrasonographic examination and embryo development records refer to the measurements and evaluations of follicular development, endometrial thickness, and the number and quality of retrieved oocytes and developed embryos, as well as the timing of embryo transfer and any relevant notes on the embryonic development process.

COS was started on the second or third day of the menstrual cycle using recombinant (r) FSH (Gonal-F; Serono, Rome, Italy or Puregon; Organon, The Netherlands) and/or highly purified human menopausal gonadotropin (HP-hMG) (Menopur, Ferring, Sweden or Merional, IBSA, Switzerland) or HP-FSH (Fostimon, IBSA, Italy). The initial doses varied between 75 and 375 IU based on the estimated ovary response. From the fifth to seventh day of stimulation, the doses were adjusted on the basis of the ovarian response, the number and size of the follicles, and serum E2 levels. Doses were administered in the morning or evening as subcutaneous injections.

Transvaginal ultrasonographic monitoring and ovarian stimulation were maintained until the day of hCG trigger, and when the largest follicle reached a size of approximately 12 mm or on the sixth day, treatment with GnRH antagonists (Orgalutran, Merck Sharp and Dohme Ltd., Greece or Cetrotide, Merck Sharp and Dohme Ltd., Greece) was initiated. Before stimulation and on follicle follow-up visits and hCG days, serum E2, P, LH, FSH, and hCG levels were measured using Beckman Coulter hormone kits (Beckman Coulter Inc., Brea, CA, USA) and UniCel Dxl 800 (Access Immunoassay System, Brea, CA, USA) immune analyzers.

When the size of the largest follicle exceeded 17 mm and the number of follicles exceeded two, urinary hCG (10,000 IU) (Pregnyl amp, Organon, Türkiye) or 250 mgr recombinant hCG (r-hCG) (Ovitrelle, Serono, Italy) was used to trigger ovulation. Approximately 36 h after administration of hCG, follicles with a size greater than 12 mm were aspirated. For luteal support, crinone gel (8%) (P 8%, Serono, Italy) was administered on the oocyte pick-up day. On the second, third, or fifth day of oocyte pick-up, one or two high-quality embryos were transferred to the uterine cavity. In Turkish legislation, only one embryo can be transferred in the first two cycles of a woman younger than 35 years. In the third and later trials, a maximum of two embryos are allowed. For women older than 35 years, a maximum of two embryos can be transferred. This regulation is intended to prevent

multiple pregnancies and limits the pregnancy rates in IVF cycles compared with those in other countries.²⁰

If treatment resulted in pregnancy, vaginal P was recommended until the 8th-12th gestational week. A chemical pregnancy was defined as serum-hCG positivity following embryo transfer. Clinical pregnancy was confirmed by the observation of an intrauterine gestational sac with a fetal heartbeat six weeks after transfer. An ongoing pregnancy was defined as the presence of at least one live fetus at the end of the 11th week.

The primary outcome measure was LBR. Live birth predictor ratios were calculated for each cycle. The notation P, identified the P level on the day of trigger with hCG. The P/O_{Total} ratio was calculated as trigger day P (ng/mL) divided by the total oocyte count collected during oocyte pick-up. Similarly, the P/O_{MII} ratio was calculated as trigger day P level divided by the total MII oocyte count collected during oocyte pick-up.

Statistical Analysis

Data were analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), version 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). For statistical significance, a two-tailed p value of 0.05 was used. Shapiro-Wilk and Levene's tests were used to test the normality of distributions and the homogeneity of the variances between the groups. The Mann-Whitney U test was used for non-normal variables and variables that had different distributions for live birth and non-live birth groups. The two-sample Z-test was used to test the difference between the proportions when comparing the etiology of infertility and embryo transfer day between cycles with and without live birth. The Pearson chi-square test was used to compare the LBR for the cycles with P level ≤ 0.5 , 0.5-1.5, and >1.5 ng/mL. Pairwise comparisons were adjusted using Bonferroni correction. LBR was calculated for each P, P/O_{Total} and P/O_{MII} interval. The LBR trend for sequentially greater concentrations of P, P/O_{Total} and P/O_{MII} ratios was calculated with trend analysis using the Extended Mantel-Haenszel chi-square for the linear trend test. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to calculate area under the curve (AUC) values for P, P/O_{Total} and P/O_{MII} . Adjusted AUC values were calculated for these markers by post-estimation using the bivariate logistic regression model with confounders.

RESULTS

Figure 1 presents the study flowchart. Of 1,602 patients with their first IVF cycles, 1,258 with routinely measured trigger day P levels were included in the study. Of the 344 excluded cycles, most had been performed before 2013, when blood tests for P on the trigger day were not

routinely performed. Table 1 summarizes the demographic and stimulation characteristics of the patients.

For the evaluation of P concentrations and P/O_{Total} and P/O_{MII} ratios using adjusted ROC analysis (stated below), cycle characteristics were compared between live birth positive and live birth negative groups. The parameters that had statistically different effects on LBRs were age (p=0.014), infertility time (p=0.012), total FSH dosage (p=0.001), total LH dosage (p=0.029), follicle counts larger than 12 mm (p=0.029) and 16 mm (p=0.045), trigger day endometrial thickness (p=0.023), trigger day estradiol level (p=0.033), total oocyte count (p=0.002), MII oocyte count (p=0.001) and ratio of patients with low ovarian reserve (p=0.002) and male factor (p=0.030) as an etiology of infertility.

Correlation analysis was performed to evaluate the effect of the total FSH dosage on the trigger day P levels and P/O_{Total} and P/O_{MII} ratios. There was a significant positive correlation between P/O_{Total} and total FSH (rs=0.247, p<0.001) and between P/O_{MII} ratio and total FSH (rs=0.215, p<0.001). However, the correlation between P and total FSH (rs=0.015, p=0.605) was not significant.

In our study, sample cycles with ≤0.5 ng/mL P level had LBRs of 16.3% (50/307 cycles) with 95% confidence level of (12.5-20.7). For the 0.5-1.5 ng/mL group, the LBR was 23.0% (180/783) (20.1-26.0%) and for >1.5 ng/mL group it was 19.6% (33/168) (14.2-26.1%). LBR was significantly lower in ≤0.5 ng/mL P level group [LBR: 16.3% (50/307)] than the 0.5-1.5 ng/mL group [LBR: 23.0% (180/783), p=0.044]. The

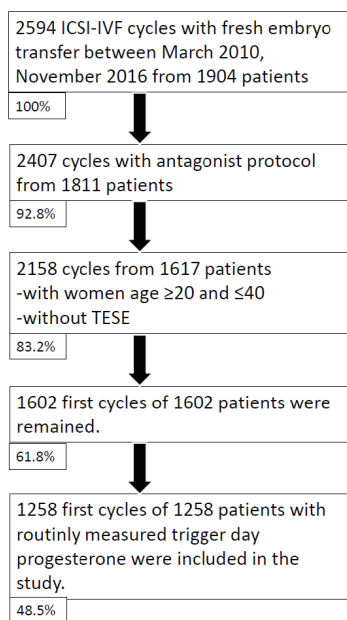


Figure 1. Flow chart of the IVF-ICSI cycles investigated in the study

IVF-ICSI: In vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection

LBR for the cycles with P level >1.5 was 19.6% (33/168) and not significantly different from the other groups.

The LBRs for the sequential intervals of trigger day P level, P/O_{Total} and P/O_{MII} ratios are presented in Figures 2, 3, and 4, both with crude values and adjusted means by the potential confounders that statistically significantly differ between live birth present and live birth absent groups. In the first ROC analysis of the 1,258 cycles, the AUC values of P concentrations (0.531, p=0.123), P/O_{Total} (0.484, p=0.412) and P/F (0.478, p=0.264) were not significant for predicting live birth. After the exclusion of cycles with P level ≤0.5 ng/mL, an increase in serum P was not associated with a decrease in LBRs (p=0.667). However, for P/O_{Total} and P/O_{MII} values, a decreasing trend was statistically significant (extended Mantel-Haenszel chi square for linear trend=4.74 and 6.62, p values=0.030 and 0.010, respectively).

To investigate the detrimental upper limit of P/O_{Total} and P/O_{MII} cycles with P level ≤0.5 ng/mL were once

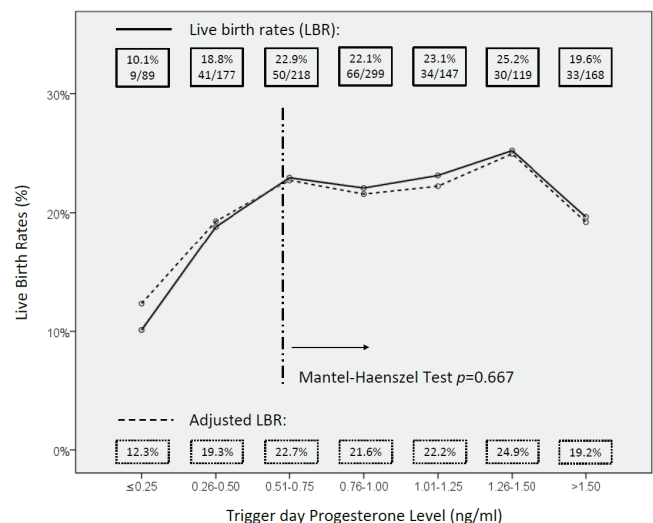


Figure 2. Live birth rates of cycles for the sequential intervals of trigger day progesterone level. Solid line presents the mean plot of LBR for the sequential intervals of trigger day P level. The live birth count and rates are shown in solid boxes. Dashed line presents LBR for the sequential intervals of trigger day P level after the adjustments for age, duration of infertility, total FSH and LH dosage, trigger day estradiol, number of embryos transferred, embryo transfer day, trigger day endometrial thickness, aetiology of infertility and total oocyte count. Adjusted mean LBR are shown in dashed boxes with percentages. Extended Mantel-Haenszel chi-square test for linear trend was conducted for the cycles with P level >0.5 (presented in the figure to the right of the vertical dashed line)

LBR: Live birth rates, P: Progesterone, FSH: Follicle-stimulating hormone, LH: Luteinizing hormone

again excluded from the sample. The AUC calculations of the crude and adjusted ROC models by adding cycle characteristics to the model are presented in Table 2.

DISCUSSION

This study investigated the predictive power of the P/O_{Total} and P/O_{MII} ratios for LBR in GnRH antagonist ICSI cycles. The

evidence suggests that after the exclusion of cycles with low hCG day serum P levels, P/O_{Total} and P/O_{MII} ratios change into good predictors of LBRs, improving prediction based solely on serum P levels. At the same time, they do not provide a better prediction than a multivariate model including P and O or MII separately, suggesting that the detrimental effect of P on LBR is not oocyte count dependent.

Table 1. Basal demographic, clinical and laboratory characteristics and pregnancy outcomes of patients

Parameter	Value	
Age, (years)	31.4±4.5	31.0 (28.0; 35.0)
Body mass index, (kg/m ²)	26.0±5.0	25.3 (22.5; 29.0)
Infertility period, (years)	6.7±4.0	6.0 (4.0; 8.5)
In vitro fertilization indication, n (%)		
Unexplained	345	27.4%
Low ovarian reserve	204	16.2%
Endometrioma	7	0.6%
Hypogonadotropic hypogonadism	8	0.6%
Polycystic ovary syndrome	249	19.8%
Tubal factor	64	5.1%
Male factor	225	17.9%
Multiple causes	155	12.3%
Basal FSH, (IU/L)	8.6±4.1	7.9 (6.1; 10.5)
Basal E2, (pg/mL)	39.7±29.4	34.0 (21.0; 52.0)
Stimulation period (days)	8.7±2.0	8.0 (7.0; 10.0)
Total FSH (IU)	2462±1259	2100 (1575; 3000)
Total LH (IU)	782±964	525 (0; 1200)
Trigger-day follicle ≥12 mm, n	9.5±4.9	9.0 (6.0; 12.0)
Trigger-day follicle ≥16 mm, n	4.1±2.6	4.0 (2.0; 5.0)
Trigger-day follicle ≥18 mm, n	1.2±1.4	1.0 (0.0; 2.0)
Trigger-day endometrial thickness, (mm)	10.2±2.2	10.0 (8.8; 11.6)
Trigger-day estradiol level, (pg/mL)	2275±1513	1927 (1189; 2931)
Trigger-day progesteron level, (ng/mL)	0.95±0.67	0.85 (0.52; 1.20)
Total oocyte count, (n)	9.6±6.2	8.0 (5.0; 13.0)
Progesterone/Oocyte count ratio	0.14±0.16	0.10 (0.06; 0.16)
MII oocyte count, (n)	7.9±5.1	7.0 (4.0; 10.0)
Progesterone/MII count ratio	0.18±0.20	0.12 (0.08; 0.20)
Fertilization rate, n (%)	0.64±0.25	0.67 (0.50; 0.83)
No. of embryos transferred, (n)	1.3±0.5	1.0 (1.0; 2.0)
Embryo transfer day, n (%)		
2 nd day	733	58.3%
3 rd day	327	26.0%
5 th day	198	15.7%
Pregnancy rate, n (%)	453	36.0%
Clinical pregnancy rate, n (%)	331	26.3%
Ongoing pregnancy, n (%)	272	21.6%
Live birth, n (%)	263	20.9%

Data are presented as mean±SD, median (interquartile range) or number (percentage).
 FSH: Follicle-stimulating hormone, SD: Standard deviation, LH: Luteinizing hormone

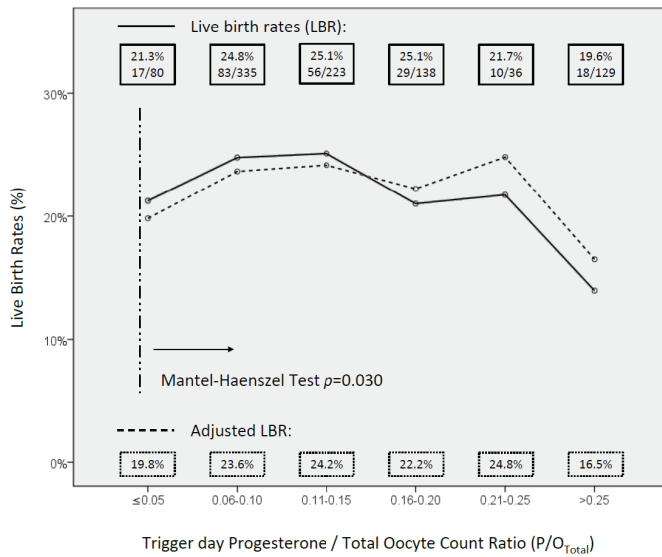


Figure 3. Live birth rates of cycles for the sequential intervals of trigger day progesterone/total oocyte count ratio (P/O_{Total}). Solid line shows the mean plot of LBR for the sequential intervals of trigger day P/O_{Total} ratio. The live birth count and rates are given in solid boxes. Dashed line shows LBR for the sequential intervals of P/O_{Total} ratio after the adjustments for age, duration of infertility, total FSH and LH dosage, trigger day estradiol, number of embryos transferred, embryo transfer day, trigger day endometrial thickness, and aetiology of infertility. Adjusted mean LBR are shown in dashed boxes with percentages. Extended Mantel-Haenszel chi-square test for linear trend was conducted for the cycles with P level >0.5 (presented in the figure to the right of the vertical dashed line)

LBR: Live birth rates, P: Progesterone, FSH: Follicle-stimulating hormone, LH: Luteinizing hormone

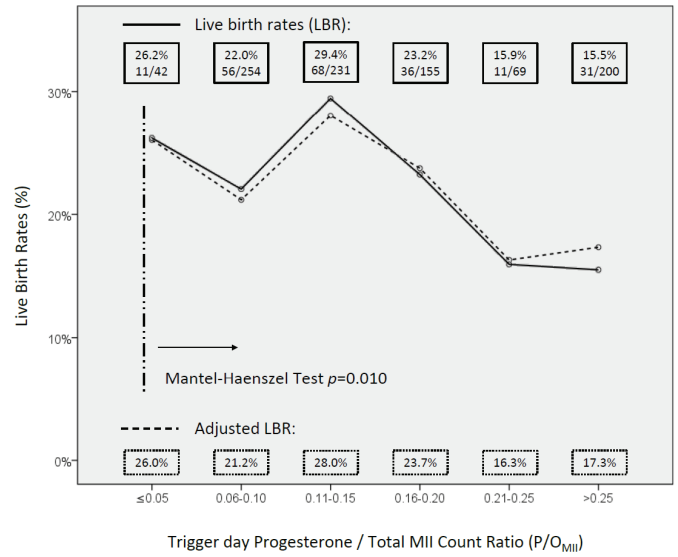


Figure 4. Live birth rates of cycles for the sequential intervals of trigger day progesterone/MII oocyte count ratio (P/O_{MII}). Solid line shows the mean plot of LBR for the sequential intervals of trigger day P/O_{MII} ratio. The live birth count and rates are given in solid boxes. Dashed line shows LBR for the sequential intervals of P/O_{MII} ratio after the adjustments for age, duration of infertility, total FSH and LH dosage, trigger day estradiol, number of embryos transferred, embryo transfer day, trigger day endometrial thickness, and aetiology of infertility. Adjusted mean LBR were shown in dashed boxes with percentages. Extended Mantel-Haenszel chi-square test for linear trend was conducted for the cycles with P level >0.5 (presented in the figure to the right of the vertical dashed line)

LBR: Live birth rates, P: Progesterone, FSH: Follicle-stimulating hormone, LH: Luteinizing hormone

	AUC (95% CI)	p value	Adjusted AUC (95% CI) ^a	p value
P	0.509 (0.465-0.553)	0.686	0.605 (0.563-0.648)	<0.001*
P/O_{Total}	0.544 (0.502-0.586)	0.049*	0.608 (0.566-0.650)	<0.001*
P/O_{MII}	0.552 (0.510-0.593)	0.022*	0.610 (0.568-0.651)	<0.001*
P and I/O	0.550 (0.509-0.592)	0.026*	0.610 (0.568-0.652)	<0.001*
P and I/MII	0.556 (0.514-0.597)	0.013*	0.611 (0.570-0.652)	<0.001*

The ROC analysis of the markers only included the cycles with P level >0.5 ng/mL.
^aAUC values for the models after the adjustment for age, duration of infertility, total FSH and LH dosage, trigger day estradiol, number of embryos transferred, embryo transfer day, trigger day endometrial thickness, and aetiology of infertility.
 *Statistically significant values.
 P: Trigger day progesterone level, P/O_{Total} : Trigger day progesterone/total oocyte count ratio, P/O_{MII} : Trigger day progesterone/MII oocyte count ratio, FSH: Follicle-stimulating hormone, LH: Luteinizing hormone, CI: Confidence interval, ROC: Receiver operating characteristic, AUC: Area under the curve

The literature has proposed several threshold levels for elevated late follicular phase P in stimulated ART cycles ranging from 0.8 to 2.0 ng/mL.³ The most common cut-off level is 1.5 ng/mL.⁶ Griesinger et al.⁷ reported that the incidence of late follicular P rise increases with ovarian response, and elevated P at a threshold of 1.5 ng/mL is independently associated with a decreased chance of pregnancy in poor and normal responders but not in high responders.

Another meta-analysis of over 60,000 IVF cycles using a GnRH agonist showed that elevated P levels on the day of hCG trigger had an adverse effect on pregnancy rates at levels of 1.75 ng/mL for the overall population, and the correlation became stronger with increases in P levels.⁸ This adverse effect was detected only when the level of serum P reached 1.5 and 2.25 ng/mL for poor and high responders, respectively. Moreover, a recent prospective multicenter cohort study found that both low and high serum P levels in the early luteal phase decrease the probability of pregnancy in ART cycles with fresh embryo transfer.¹¹ Similarly, Santos-Ribeiro et al.¹⁹ (2014) found that trigger day serum P levels lower than 0.5 ng/mL and higher than 1.5 ng/mL are detrimental to LBRs in a sample of 2,723 antagonist fresh embryo transfer cycles. Overall, there is no consensus on the trigger day serum P threshold level for predicting pregnancy outcomes.

There is a growing literature that investigates indicators that can predict pregnancy outcomes of patients undergoing IVF/ICSI treatment cycles other than late follicular phase elevated P levels. Among others, the association of hormone levels and follicle and oocyte numbers with pregnancy outcomes has been investigated. Our study builds on the insight that continuous predictor

markers such as P/F (P to follicle count), P/E (P to hCG trigger day estradiol ratio), or P/O might be alternatives to calculating different P threshold levels for different discrete responder categories. A continuous ratio such as P/O might avoid information loss due to the disadvantages of a discrete analysis that divides the cycles into limited groups according to the collected oocyte counts. This insight is motivated by earlier studies that suggest that the hCG trigger day P threshold for adverse pregnancy rates is higher in cycles of patients with better ovarian response.^{7,8} Dividing P levels by different measures of response rates such as oocyte count, follicle count, or hCG day estradiol gives the P level per oocyte, follicle, or unit estradiol level. These ratios might be better and more feasible indicators for pregnancy rates than P itself or less feasible models including P and response rate indicators (oocyte or follicle count) separately.

To the best of our knowledge, there are five studies reporting conflicting results regarding the P/O_{Total} and P/O_{MII} ratios, as shown in Table 3.^{16-18,21,22} We identified these studies by searching for terms such as “progesterone/oocyte ratio”, “progesterone per oocyte ratio”, and “P/O ratio assisted reproductive technology” in PubMed. In one of the studies, Burns et al.²¹ (1994) assessed 112 GnRH agonist-pretreated IVF cycles, and multiple logistic regression analysis showed a significant inverse relation of serum P level on the day after hCG trigger and P/O_{Total} ratio with clinical and ongoing/delivered pregnancy rates. The second study of 378 cycles using both GnRH agonist and antagonist reported that the P/O_{MII} ratio with a cut-off value of >0.32 is a better predictor of the clinical pregnancy rate (CPR) than the absolute P value and P/E ratio.¹⁸

Table 3. Summary of the current literature investigating prediction of pregnancy outcome in IVF cycles using P/O_{Total} ratio

Author (reference no)	Year	Number of cycle	Pituitary suppression by GnRH	Outcome measure	P/O _{Total} ratio (ng/mL/oocyte)	AUC (p value)	Serum P predicts pregnancy outcome	P/O _{Total} ratio predicts pregnancy outcome
Burns et al. ²¹	1994	114	Agonist	OPR/LBR	0.04±0.01	NA	Yes	Yes
Aflatoonian et al. ¹⁸	2014	378	Agonist and antagonist	CPR	NA	NA	No	Yes
Singh et al. ²²	2016	687	Agonist	CPR	0.24±0.27	0.58 (p<0.001)	Yes	Yes
Hill et al. ¹⁶	2017	7608	Agonist and antagonist	LBR	NA	0.597 (p>0.05)	Yes	No
Grin et al. ¹⁷	2018	2311	Antagonist	LBR	0.16±0.23	0.680 (p<0.001)	No	Yes
Present study*	-	951	Antagonist	LBR	0.16±0.17	0.544 (p=0.049)	No	Yes

*After exclusion of cycles with P level ≤0.5 ng/mL.
 IVF: In vitro fertilization, P: Progesterone, P/O_{Total}: Trigger day progesterone/total oocyte count ratio, AUC: Area under the curve, GnRH: Gonadotropin releasing hormone, NA: Not available, LBR: Live birth rate, OPR: Ongoing pregnancy rate, CPR: Clinical pregnancy rate

The third retrospective, single center, cohort study in 687 fresh IVF/ICSI treatment cycles with a long agonist protocol by Singh et al.²² concluded that increases in P and P/O_{Total} ratios are inversely associated with the probability of pregnancy, and P/O_{Total} ratio with a cut-off value of >0.15 may be considered as a better tool to predict pregnancy outcomes than serum P levels alone. In a recent retrospective study, Grin et al.¹⁷ investigated 2,311 fresh GnRH antagonist IVF/ICSI cycles by multivariate logistic regression analysis and found that P/O_{Total} is inversely associated with LBR as in the previous three studies.^{18,21,22}

Lastly, Hill et al.¹⁶ conducted a large retrospective cohort study of 7,608 fresh GnRH agonist/antagonist IVF/ICSI cycles. Multivariate generalized estimating equation models and ROC curves were used to analyze the ability of trigger day serum P level, oocyte number, and the P/O_{Total} ratio to predict LBR. The P/O_{Total} ratio is not significantly associated with LBR after adjustment for covariates, whereas P has a significant negative association with LBR.

The current study is the sixth to evaluate the P/O_{Total} ratio as a predictor of LBR and investigates 1,258 first cycles of patients who underwent an antagonist protocol with fresh embryo transfer. According to the first results of the ROC analysis, trigger day P, trigger day P/O_{Total} and P/O_{MII} ratio were not found to be significant predictors of live birth outcomes. The analysis by binning serum P concentrations and comparison of intervals showed that cycles with P lower than 0.5 ng/mL had significantly lower LBRs than the 0.5-1.5 ng/mL interval group. This lower threshold was consistent with that of Santos-Ribeiro et al.¹⁹ (2014), who used thresholds of 0.5 ng/mL and 1.5 ng/mL for low and high P levels and found that both diminish LBRs.

A related question is whether excluding cycles with low P levels changes the results. These ratios assume that increasing P levels and decreasing oocyte counts hinder LBR. However, similar to the study of Santos-Ribeiro et al.¹⁹, the cycles with P level ≤ 0.5 ng/mL in our study had low pregnancy rates. Adjusting the LBRs for other cycle characteristics does not change the result. Adjusted LBRs of P intervals 0-0.25 and 0.25-0.5 ng/mL still have relatively lower LBRs compared with the other intervals, as shown in Figure 2. When these cycles are excluded or canceled the alternative ratios might be good predictors of live birth because they would meet the assumption stated. Consistent with this idea, after exclusion of cycles with P level ≤ 0.5 ng/mL, LBRs have a negative relationship with P/O_{Total} and P/O_{MII} . However, the relationship was not significant with P levels. AUC values for the combination of P and 1/O or 1/MII were statistically significant again for predicting live birth, but the model based solely on P

was not. These results suggest that the ratios are better indicators than the P level when they are used without taking covariates into account.

ROC analysis was conducted to determine the probability of multivariate logistic regression models including cycle characteristics affecting LBRs. AUC values of all models were statistically significant and close to each other. These results indicate that P/O_{Total} and P/O_{MII} ratios do not offer a superior prediction than a model including P combined with 1/O or 1/MII parameters. However, as these models show similar prediction success rates (similar adjusted AUC values), the results indicate that O and MII parameters combined with P levels in the form of ratio do not lose their predictive power and can be a feasible marker for clinicians instead of alternative combined models that are harder to interpret.

Study Limitations

There are several limitations in this study. The embryo grading scores and related adjustments were not feasible because they were not recorded. The retrospective design of the study was a limitation due to the risk of residual bias. At the same time, the main purpose of the study was to analyze associations, and retrospective cohort studies are appropriate for this purpose. The strengths of the study include the large sample size, the multivariate logistic regression model that controls for possible confounders, the prediction of LBRs instead of other pregnancy outcomes, and the inclusion of only the first cycle of patients. Binning of the levels of alternative ratios and analyzing data according to P level over 0.5 ng/mL was another powerful and important strength of the present study compared with the five previous studies on the same subject. Moreover, this study also included a detailed review of the literature on studies evaluating the P/O_{Total} ratio to predict ART outcomes.

CONCLUSION

In conclusion, the results of this study demonstrated that the use of hCG day P/O_{Total} ratio and P/O_{MII} ratio is clinically feasible to predict LBR in patients undergoing GnRH antagonist ICSI cycles with fresh autologous embryo transfer with hCG day serum P level >0.5 ng/mL. Further studies with a larger sample size and different protocols are needed to confirm the findings and better gauge the feasibility of predicting IVF outcomes.

Ethics

Ethics Committee Approval: This retrospective cohort study was approved by the Local Ethics Committee at İzmir Kâtip Çelebi University (decision no: 329, date: 28.12.2016).

Informed Consent: Retrospective cohort study.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: B.Y., Concept: O.İ., B.Y., Design: O.İ., B.Y., Data Collection or Processing: O.İ., B.Y., Analysis or Interpretation: O.İ., B.Y., Literature Search: O.İ., B.Y., Writing: O.İ., B.Y.

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

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

REFERENCES

1. Friis Wang N, Skouby SO, Humaidan P, Andersen CY. Response to ovulation trigger is correlated to late follicular phase progesterone levels: A hypothesis explaining reduced reproductive outcomes caused by increased late follicular progesterone rise. *Hum Reprod.* 2019;34:942-8.
2. Mahesh VB. Hirsutism, virilism, polycystic ovarian disease, and the steroid-gonadotropin-feedback system: a career retrospective. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2012;302:4-18.
3. Drakopoulos P, Racca A, Errázuriz J, et al. The role of progesterone elevation in IVF. *Reprod Biol.* 2019;19:1-5.
4. Younis JS. The role of progesterone/estradiol ratio in exploring the mechanism of late follicular progesterone elevation in low ovarian reserve women. *Med Hypotheses.* 2019;125:126-8.
5. Bosch E, Valencia I, Escudero E, et al. Premature luteinization during gonadotropin-releasing hormone antagonist cycles and its relationship with in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril.* 2003;80:1444-9.
6. Bosch E, Labarta E, Crespo J, et al. Circulating progesterone levels and ongoing pregnancy rates in controlled ovarian stimulation cycles for in vitro fertilization: analysis of over 4000 cycles. *Hum Reprod.* 2010;25:2092-100.
7. Griesinger G, Mannaerts B, Andersen CY, Witjes H, Kolibianakis EM, Gordon K. Progesterone elevation does not compromise pregnancy rates in high responders: a pooled analysis of in vitro fertilization patients treated with recombinant follicle-stimulating hormone/gonadotropin-releasing hormone antagonist in six trials. *Fertil Steril.* 2013;100:1622-8.
8. Venetis CA, Kolibianakis EM, Bosdou JK, Tarlatzis BC. Progesterone elevation and probability of pregnancy after IVF: a systematic review and meta-analysis of over 60 000 cycles. *Hum Reprod Update.* 2013;19:433-57.
9. Connell MT, Patounakis G, Healy MW, et al. Is the effect of premature elevated progesterone augmented by human chorionic gonadotropin versus gonadotropin-releasing hormone agonist trigger? *Fertil Steril.* 2016;106:584-9.
10. Racca A, Santos-Ribeiro S, De Munck N, et al. Impact of late-follicular phase elevated serum progesterone on cumulative live birth rates: is there a deleterious effect on embryo quality? *Hum Reprod.* 2018;33:860-8.
11. Thomsen LH, Kesmodel US, Erb K, et al. The impact of luteal serum progesterone levels on live birth rates—a prospective study of 602 IVF/ICSI cycles. *Hum Reprod.* 2018;33:1506-16.
12. Lawrenz B, Melado L, Fatemi H. Premature progesterone rise in ART-cycles. *Reprod Biol.* 2018;18:1-4.
13. Xu B, Li Z, Zhang H, et al. Serum progesterone level effects on the outcome of in vitro fertilization in patients with different ovarian response: an analysis of more than 10,000 cycles. *Fertil Steril.* 2012;97:1321-7.
14. Wu Z, Dong Y, Ma Y, et al. Progesterone elevation on the day of hCG trigger has detrimental effect on live birth rate in low and intermediate ovarian responders, but not in high responders. *Sci Rep.* 2019;9:5127.
15. Dai W, Bu ZQ, Wang LL, Sun YP. The relationship between the changes in the level of progesterone and the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer. *Syst Biol Reprod Med.* 2015;61:388-97.
16. Hill MJ, Healy MW, Richter KS, et al. Revisiting the progesterone to oocyte ratio. *Fertil Steril.* 2017;107:671-6.
17. Grin L, Mizrahi Y, Cohen O, et al. Does progesterone to oocyte index have a predictive value for IVF outcome? A retrospective cohort and review of the literature. *Gynecol Endocrinol.* 2018;34:638-43.
18. Aflatoonian A, Davar R, Hojjat F. Elevated serum progesterone/MII oocyte ratio on the day of human chorionic gonadotropin administration can predict impaired endometrial receptivity. *Iran J Reprod Med.* 2014;12:427-34.
19. Santos-Ribeiro S, Polyzos NP, Haentjens P, et al. Live birth rates after IVF are reduced by both low and high progesterone levels on the day of human chorionic gonadotropin administration. *Hum Reprod.* 2014;29:1698-705.
20. Urman B, Yakin K. New Turkish legislation on assisted reproductive techniques and centres: a step in the right direction? *Reprod Biomed Online.* 2010;21:729-31.
21. Burns WN, Witz CA, Klein NA, Silverberg KM, Schenken RS. Serum progesterone concentrations on the day after human chorionic gonadotropin administration and progesterone/oocyte ratios predict in vitro fertilization/embryo transfer outcome. *J Assist Reprod Genet.* 1994;11:17-23.
22. Singh N, Malik N, Malhotra N, Vanamail P, Gupta M. Impact of progesterone (on hCG day)/oocyte ratio on pregnancy outcome in long agonist non donor fresh IVF/ICSI cycles. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2016;55:503-6.



Importance of Pediatric Appendicitis Scoring System and Ultrasonography in the Diagnosis of Acute Appendicitis in Children

Çocuklardaki Akut Apandisit Tanısında Pediatrik Apandisit Skorlama Sistemi ve Ultrasonografinin Önemi

Şule DEMİR¹, Mehmet MERT², Yağmur KÖKSAL YASİN³, Mehmet Onur KAHYA⁴,
Orhan DEMİRTAŞ⁵

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Acil Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

³Dörtyol İlçe Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Birimi, Hatay, Türkiye

⁴Aydın Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Aydın, Türkiye

⁵Aydın Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Aydın, Türkiye

Cite as: Demir Ş, Mert M, Köksal Yasin Y, Kahya MO, Demirtaş O. Importance of Pediatric Appendicitis Scoring System and Ultrasonography in the Diagnosis of Acute Appendicitis in Children. Forbes J Med 2023;4(3):259-64

ABSTRACT

Objective: Acute abdominal pain is one of the most common reasons for applying to pediatric emergency services. Acute appendicitis is the most common cause of surgery for acute abdominal pain. In our study, we determined the effectiveness of the Pediatric Appendicitis Scoring System and abdominal ultrasonography (USG) in the diagnosis of acute appendicitis.

Methods: The study population consisted of patients who applied to the pediatric surgery service, were diagnosed with acute appendicitis, and underwent surgery. The files of the patients were retrospectively analyzed between 01.05.2020 and 01.01.2021, and data were obtained. The study population consisted of 182 patients.

Results: A total of 64.8% (n=118) of the cases were male. When the cut-off value was 7 for pediatric appendicitis score (PAS), the sensitivity was 37.3% and the specificity was 75%. The PAS score was found to be higher in those with appendicitis findings (6.01±1.65) on USG than in those without (4.46±1.19) (p=0.001). Abdominal tomography was performed in 38 patients, and appendicitis was detected in 27 patients. When the pathology results were examined, complicated appendicitis was detected in 17 cases, and negative appendectomy was performed in 8 cases.

Conclusion: Various scoring systems have been developed to diagnose acute appendicitis in children. For the PAS system, different cut-off values were used in different studies. In our study, the relationship between imaging results and PAS was examined because of the low specificity and sensitivity compared with the literature. it may be appropriate to use PAS and USG together for diagnosis.

Keywords: Abdominal pain, appendicitis, children, pediatric appendicitis score, score

ÖZ

Amaç: Akut karın ağrısı çocuk acil servislerine en sık başvuru sebeplerindedir ve bunlar içerisindeki en sık cerrahi nedeni akut apandisitler oluşturmaktadır. Çalışmamızda akut apandisit tanısında pediatrik apandisit skorlama sistemi ve karın ultrasonografinin (USG) etkinliğinin saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma 01.05.2020 ve 01.01.2021 tarihleri arasında tamamlanmıştır. Çocuk acil servisine başvuran ve akut apandisit ön tanısı ile çocuk cerrahisi tarafından opere edilen hastalar çalışma evrenini oluşturmaktadır. Çalışma evreni 182 olgudan oluşmaktadır. Veriler retrospektif olarak hasta kayıtlarından toplanmıştır.

Received/Geliş: 22.02.2023

Accepted/Kabul: 16.06.2023

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Şule DEMİR MD

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi
Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Acil
Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

Phone: +90 544 636 28 44

✉ sule287@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-3475-4519



Bulgular: Olguların %64,8'i (118) erkekti. PAS için cut-off değer 7 alındığında sensitivitesi %37,3 spesifitesi ise %75 olarak bulundu. USG'de apandisit bulgusu olanların (6,01±1,65) olmayanlara göre (4,46±1,19) PAS skoru daha yüksek bulunmuştur (p=0,001). Otuz sekiz hastaya abdominal tomografi çekilmiş, 27 olguda apandisit bulgusu saptanmıştır. Patoloji sonuçları incelendiğinde 17 olguda komplike apandisit mevcut iken, 8 olguda negatif apendektomi yapılmıştı.

Sonuç: Çocuklarda akut apandisit tanısında çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Pediatrik apandisit skorlama sistemi için farklı çalışmalarda farklı cut-off değerleri kullanılmıştır. Çalışmamızda literatüre göre PAS özgüllük ve duyarlılığının düşük saptanması nedeni ile görüntüleme sonuçları ile PAS arasındaki ilişki incelenmiştir. Tanı için PAS ve USG'nin birlikte kullanılmasının uygun olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Karın ağrısı, apandisit, çocuk, pediatrik apandisit skoru, skor

INTRODUCTION

Acute abdominal pain is one of the most common causes of admission to the pediatric emergency department. Acute appendicitis is the most common cause of surgery for acute abdominal pain. The most common age range of acute appendicitis is 6-12 years.^{1,2}

Approximately one-third of childhood cases do not show typical findings. Therefore, it is sometimes difficult to diagnose acute appendicitis. Delays in diagnosis are associated with increased mortality and morbidity. Assistive imaging techniques and scoring systems are essential.³

Standard diagnostic methods for diagnosing acute appendicitis consist of history, physical examination, and laboratory tests.⁴ Routine imaging methods in the emergency department are time consuming. In addition, it does not have a feature to make a definitive diagnosis or exclude the diagnosis. Imaging of the appendix using effective ultrasonography (USG) can be difficult, and the nature of the application depends on the practitioner. Computed tomography (CT) is unsuitable for routine use in children because of radiation exposure and the associated long-term cancer risk.⁵

The pediatric appendicitis score (PAS) was published by Samuel in 2002.⁶ PAS is used in the diagnosis of acute appendicitis in many centers because it is a non-invasive and reliable method.⁷

In the literature, studies in which PAS and USG findings and pathology results are evaluated together are limited. Our study aimed to determine the effectiveness of PAS and USG in the diagnosis of acute appendicitis.

METHODS

The study population consisted of patients who applied to the pediatric surgery service diagnosed with acute appendicitis and underwent surgery. The patients' files were retrospectively analyzed between May 1, 2020 and January 1, and data were obtained. The demographic characteristics of the patients (age, sex, season), duration of pain, clinical findings and laboratory results (hemogram parameters and C-reactive protein level), USG findings, abdominal CT findings, PAS score at the time of admission to the pediatric emergency service, and histopathological

results were recorded. An appendix diameter of 6 mm on USG was considered significant for appendicitis. Appendicitis was defined as complicated appendicitis if there was an intra-abdominal abscess, fecal peritonitis, or extensive adhesions.

Patients who were under the age of four years, had a history of analgesic and antibiotic use before admission, had chronic neurological diseases, had previous intra-abdominal surgery, and had chronic diseases related to the gastrointestinal system (such as inflammatory bowel disease and familial Mediterranean fever) were excluded from the study.

The PAS system includes eight parameters and is evaluated over 10 points. According to the scoring system, ≤ 3 were considered low risk, 4-7 was considered medium risk, and ≥ 7 were considered high risk. The PAS system is shown in Table 1.

The ethics committee of the study was approved by the Aydın Adnan Menderes University Faculty of Medicine Non-invasive Clinical Research Ethics Committee on 17.02.2021 with the number E.5514.

Statistical Analysis

The Statistical Package for Social Science 21.0 program was used to conduct the analysis. Conformity to normal distribution was evaluated according to the Kolmogorov-Smirnov test, histogram, and skewness-kurtosis coefficients. Categorical measures are presented as numbers and percentages. Continuous measurements are summarized as the mean and standard deviation for those with normal distribution and median and minimum-maximum values for those who did not. The correlation between the ordinal order of the appendicitis pathology result and the PAS score was evaluated using Kendall's correlation test. Normally distributed pairs were evaluated using Student's t-test, and triple groups were evaluated using one-way ANOVA receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to determine the cut-off value of the PAS score. In this study, the sensitivity and specificity of USG findings, PASs, and patient pathology results were evaluated by calculating positive and negative predictive values. The type I error level was taken as $\alpha=0.05$.

RESULTS

A total of 214 patients underwent surgery for acute appendicitis between May 1, 2020 and January 1, 2022. Of the 182 cases included in the study, 118 (64.8%) were male. The median age was 141.5 (50-211) months. When the time of admission to the hospital with acute appendicitis symptoms was examined, it was seen that most admissions were in the summer [31.3% (n=57)] and winter [29.7% (n=54)] seasons. It was lower in spring [19.2% (n=35)] and autumn [19.8% (n=36)].

The median PAS value was 6 (2-10). When the findings in PAS were examined, the most common finding was leukocytosis (84%), and the least common finding was fever (7.7%). The distribution of PAS findings is shown in Table 2.

Those with an appendicitis score of seven and above were considered high risk, and those with scores of three and below were considered low risk. Accordingly, 37.9% (n=69) of the patients were at high risk, 57.7% were moderate (n=105), and 4.4% (n=8) were low risk.

When the laboratory characteristics were examined, a C-reactive protein (CRP) level above 5 mg/mL was set as positive, and CRP positivity was present in 59.3% of the patients (n=108). The properties of the hemogram parameters are listed in Table 3.

Item	Score
Anorexia	1
Nausea or vomiting	1
Migration of pain	1
Fever >38 °C	1
Pain with cough, percussion or hopping	2
Right lower quadrant tenderness	2
White blood cell count >10.000 cells/microL	1
Neutrophils plus band forms >7500 cells/microL	1
Total	10

USG was performed in 91.2% (n=166) of the patients. In the USG performed, the diameter of the appendix was 6 mm in 128 cases (77.1%). Acute appendicitis was found in 27 (71.1%) of 38 patients who underwent abdominal CT. Imaging findings are shown in Table 4.

When the pathology results were examined, non-complicated appendicitis was present in 86.3% (n=157) of the patients, complicated appendicitis was present in 9.3% (n=17), and lymphoid tissue hyperplasia (negative appendectomy) was present in 4.4% (n=8).

The relationship between the imaging results and PAS in children was evaluated. The PAS score was found to be higher in patients with appendicitis findings (6.01 ± 1.65) on USG than in those without (4.46 ± 1.19) ($p=0.001$). The sensitivity of ultrasound according to pathology was 78.1%, its specificity was 57.1%, the positive predictive value was 97.6%, and the negative predictive value was 10.2%. A statistically significant correlation was found between the pathological findings and PAS ($p=0.006$). When the relationship was evaluated in detail, PAS was found to be higher in patients with complicated appendicitis (7.06 ± 1.91) than in the other two groups (non-complicated appendicitis: 5.89 ± 1.61 , negative appendectomy: 5.00 ± 1.92) (Table 5). A weak positive correlation was found between negative appendectomy, non-complicated appendicitis, and progression to

Clinical findings	Cases (n)	Frequency (%)
Anorexia	108	59.3
Nausea or vomiting	101	55.5
Migration of pain	46	25.3
Fever >38 °C	14	7.7
Pain with cough, percussion or hopping	78	42.9
Right lower quadrant tenderness	138	75.8
White blood cell count >10.000 cells/microL	153	84.1
Neutrophils plus band forms >7500 cells/microL	142	78.0

PAS: Pediatric appendicit score

	Mean	SD	Median (IQR)	Minimum-maximum
Leukocyte (cells/microL)	15630.71	5179.80	15715.0 (7055.0)	4880.0-29150.0
Neutrophil (cells/microL)	12009.71	5182.16	12225.0 (7462.5)	2340.0-27070.0
Lymphocyte (cells/microL)	2465.32	1540.00	2135.0 (1875.0)	298.0-7700.0
Hb (mg/dL)	13.08	1.30	13.0 (1.5)	9.1-17.2
Platelets (cells/microL)	310098.90	77938.99	301000.0 (103750.0)	170000.0-770000.0

SD: Standard deviation, Hb: Hemoglobin, IQR: Interquartile range

complicated appendicitis and PAS ($r=0.182$; $p=0.005$) (Kendall's correlation test).

Sensitivity and specificity were calculated at different cut-off values to determine the optimal cut-off value for the pediatric appendicitis score (Table 6). The ROC curve is shown in Figure 1. When the score cut-off value was set to 7 (area under the curve= 0.656 ; $p=0.137$), the sensitivity of PAS was 37.3%, specificity was 75.0%, positive predictive value was 97.0%, negative predictive value was 5.2%, and test validity was 39.0%.

DISCUSSION

Abdominal pain is one of the most common reasons for admission to the emergency department during childhood. Acute appendicitis is one of the most common emergency surgical pathologies in pediatric surgery. Anamnesis, physical examination, and laboratory and imaging techniques are the methods used for diagnosis. In particular, in the younger age group, it is difficult to diagnose acute appendicitis because of the difficulty of taking anamnesis and non-specific clinical findings. If the diagnosis is delayed, a non-complicated appendix may progress and perforate. This may lead to increased morbidity and mortality. In the first evaluation at the time of application, a definitive diagnosis can be made at a rate of 50-70%.⁸ Despite a detailed anamnesis, repeated physical examination, blood tests, and additional imaging techniques, there may be delays in diagnosis at a rate of 5.9-27.6%.^{9,10}

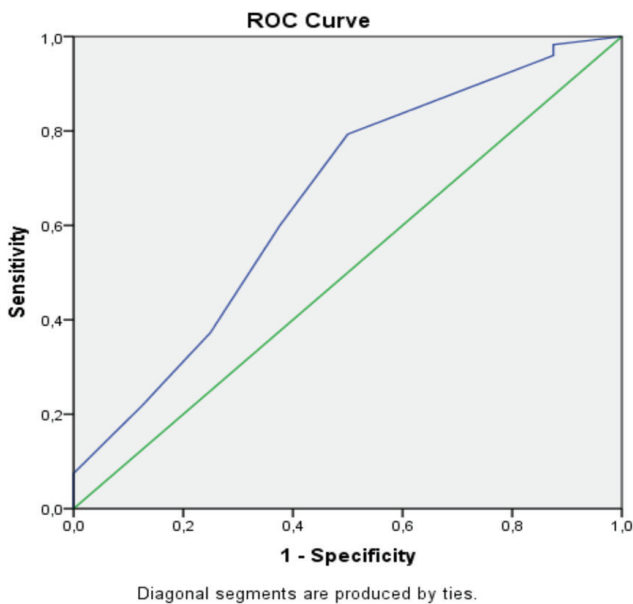


Figure 1. PAS score's ROC curve
 PAS: Pediatric appendicit score, ROC: Receiver operating characteristic

The popularity of USG, which is one of the imaging methods used in diagnosis, has recently increased due to the lack of exposure to ionizing radiation and its practical use. However, the power of USG in diagnosing acute appendicitis is limited due to the experience of the person performing the procedure and the recent increase in pediatric obesity.¹¹ Magnetic resonance imaging is not routinely preferred, especially in children, because it requires sedation and the length of the acquisition period. However, the CT imaging method can be used in cases where it is difficult to diagnose, despite its disadvantages. In our study, USG was performed in 166 (91.2%) of 182 patients who underwent surgery with a prediagnosis of acute appendicitis. A finding in favor of acute appendicitis was found in 128 patients. In a study conducted by Erbay et al.¹² with 114 cases, it was reported that when the appendix diameter was considered abnormal at 6 mm or more in an USG examination, the sensitivity of USG was 76.4%, and the specificity was 80% in the diagnosis of acute appendicitis. In another study conducted by Gezer et al.¹³, the sensitivity of USG in the diagnosis of acute appendicitis was 71.96%, and the specificity was 48.78%. Acute appendicitis was found in 27 (71.1%) of 38 patients who underwent CT.

Scoring systems have been developed using clinical features and simple laboratory tests to diagnose acute appendicitis faster, thereby reducing complications, negative appendectomy rate, and cost and workload. PAS, one of these scoring systems, was designed by Samuel in 2002. Samuel¹⁴ reported that the sensitivity of PAS was 100% and the specificity was 92% in his series consisting of 1.170 patients. As a result of this study, it was stated that a PAS score of 5 or less ruled out the diagnosis of appendicitis in the patient, and a score of 6 or above made the patient diagnosed with appendicitis with a very high probability. However, although there are many articles in the literature on the cut-off value of PAS, there are still disagreements. In another study by Schneider et al.¹⁵ in 2007, the cut-off score was accepted as six and above, and the sensitivity was 82%

Table 4. Findings of imaging			
		n	%
USG (n=166)	Free fluid	51	30.7
	Mesenteric lymphadenopathy	33	19.9
	<6 mm	13	7.8
	≥6 mm	128	77.1
	Could not be visualized	25	15.1
CT (n=38)	Free fluid	3	7.8
	<6 mm	5	13.1
	≥6 mm	27	71.1
	Could not be visualized	6	15.8

CT: Computed tomography, USG: Ultrasonography

		PAS		
		Mean±SD	t/F	p
USG	There is appendicitis (n=128)	6.01±1.65	3.269	0.001
	No appendicitis (n=13)	4.46±1.19		
CT	There is appendicitis (n=27)	6.15±1.63	0.974	0.338
	No appendicitis (n=5)	5.40±1.14		
Pathology	Uncomplicated appendicitis (n=157)	5.89±1.61	5.228	0.006
	Negative appendectomy (n=8)	5.00±1.92		
	Complicated appendicitis (n=17)	7.06±1.91		

Student's t-test, one-way ANOVA was used.
CT: Computed tomography, USG: Ultrasonography, PAS: Pediatric appendicit score, SD: Standard deviation

PAS score	Sensitivite (%)	Specificity (%)	LR	AUC	%95 CI	p
Cut-off: 5	69.5	56.2	1.58	0.656	0.447-0.864	0.137
Cut-off: 6	48.6	68.7	1.55			
Cut-off: 7	37.3	75.0	1.49			
Cut-off: 8	14.6	87.5	1.16			

LR: Likelihood ratio, PAS: Pediatric appendicit score, CI: Confidence interval, AUC: Area under the curve

and the specificity 65%. Bhatt et al.⁷ in a prospective study emphasized that a PAS score of 4 and below is significant in excluding the diagnosis of appendicitis, and a value of 8 and above is significant in diagnosing appendicitis. Furthermore, with these cut-off values, the sensitivity was 92.8% and the specificity was 69.3%. In another study, Goldman et al.¹⁶ stated that a PAS score of 2 would be valid in excluding the disease, and a score of 7 would be significantly effective in diagnosing appendicitis and stated that the sensitivity was 94% and the specificity was 98% at these values. In our study, sensitivity and specificity were calculated at different cut-off values to determine the optimal cut-off value for PAS. When the score cut-off value was 7, the sensitivity of PAS was 37.3%, the specificity was 75.0%, the positive predictive value was 97.0%, the negative predictive value was 5.2%, and the test validity was 39.0%. In our study, the sensitivity and specificity rates were found to be low compared with those reported in the literature. Due to the low specificity and sensitivity compared with the literature, the relationship between imaging results and PAS in children was investigated. In line with the data, it was thought that PAS or imaging methods alone were ineffective in diagnosing acute appendicitis.

Study Limitations

The limitations of the study are the retrospective design of the study, the analysis of the database, and the inclusion of only patients who underwent surgery at our center.

CONCLUSION

It is essential to evaluate patients who apply to the pediatric emergency services with the complaint of abdominal pain in terms of acute appendicitis and make an early diagnosis. However, PAS alone is not an effective method for diagnosing acute appendicitis in children because the anamnesis and clinic are non-specific and examination findings differ. Although imaging methods are effective in diagnosis, they are weak in excluding diagnosis. The positive predictive value of USG was found to be high and the negative predictive value was low. Therefore, USG should not be used for exclusion in the diagnosis of appendicitis. For these reasons, in addition to the history and physical examination in the diagnosis of acute appendicitis, it may be appropriate to use PAS and USG in combination for diagnosis.

Ethics

Ethics Committee Approval: The ethics committee of the study was approved by the Aydın Adnan Menderes University Faculty of Medicine Non-invasive Clinical Research Ethics Committee on 17.02.2021 with the number E.5514.

Informed Consent: Retrospective study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: M.O.K., O.D., Concept: Ş.D., M.M., Y.K.Y., Design: Ş.D., M.M., Data Collection or

Processing: Ş.D., M.O.K., O.D., Analysis or Interpretation: Ş.D., M.M., Y.K.Y., M.O.K., O.D., Literature Search: Ş.D., M.M., Writing: Ş.D., M.M., Y.K.Y.

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

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

REFERENCES

1. Stringer MD. Acute appendicitis. *J Paediatr Child Health*. 2017;53:1071-6.
2. Aydin D, Turan C, Yurtseven A, et al. Integration of radiology and clinical score in pediatric appendicitis. *Pediatr Int*. 2018;60:173-8.
3. Taşar S, Taşar MA, Ayyıldız NK, Güder L, Arıkan Fİ, Dallar YB. Çocuk acil servisinde akut apandisit tanısı için pediatrik apandisit skorlamsının ve ultrasonografi bulgularının değerleri. *Türkiye Çocuk Hast Derg*. 2015;9:184-8.
4. Snyder MJ, Guthrie M, Cagle S. Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2018;98:25-33.
5. Macco S, Vrouwenraets BC, de Castro SM. Evaluation of scoring systems in predicting acute appendicitis in children. *Surgery*. 2016;160:1599-604.
6. Lovell J. Calculated decisions: Pediatric appendicitis score (PAS). *Pediatr Emerg Med Pract*. 2019;16:CD1-2.
7. Bhatt M, Joseph L, Ducharme FM, Dougherty G, McGillivray D. Prospective validation of the pediatric appendicitis score in a Canadian pediatric emergency department. *Acad Emerg Med*. 2009;16:591-6.
8. Balthazar EJ, Megibow AJ, Siegel SE, Birnbaum BA. Appendicitis: prospective evaluation with high-resolution CT. *Radiology*. 1991;180:21-4.
9. Rothrock SG, Pagane J. Acute appendicitis in children: emergency department diagnosis and management. *Ann Emerg Med*. 2000;36:39-51.
10. Graff L, Russell J, Seashore J, et al. False-negative and false-positive errors in abdominal pain evaluation: failure to diagnose acute appendicitis and unnecessary surgery. *Acad Emerg Med*. 2000;7:1244-55.
11. Pogorelić Z, Rak S, Mrklić I, Jurić I. Prospective validation of Alvarado score and Pediatric Appendicitis Score for the diagnosis of acute appendicitis in children. *Pediatr Emerg Care*. 2015;31:164-8.
12. Erbay G, Karadeli E, Koç Z. Çocukluk Çağı Apandisit Tanısında Ultrasonografi ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi. *Cukurova Medical Journal*. 2012;37:84-9.
13. Gezer HÖ, Temiz A, Ezer S, İnce E, Demir Ş, Hasbay B. Çocuklarda Akut Apandisit; Ultrasonografinin Tanısal Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2020;15:123-8.
14. Samuel M. Pediatric appendicitis score. *J Pediatr Surg*. 2002;37:877-81.
15. Schneider C, Kharbanda A, Bachur R. Evaluating appendicitis scoring systems using a prospective pediatric cohort. *Ann Emerg Med*. 2007;49:778-84.
16. Goldman RD, Carter S, Stephens D, Antoon R, Mounstephen W, Langer JC. Prospective validation of the pediatric appendicitis score. *J Pediatr*. 2008;153:278-82.



Acute Kidney Injury in the Intensive Care Unit According to the RIFLE

Yoğun Bakımda Akut Böbrek Hasarının RIFLE Sınıflaması ile Değerlendirilmesi

© Azime BULUT¹, © Oktay DEMİRKIRAN²

¹Giresun University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Giresun, Türkiye

²Istanbul University-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, İstanbul, Türkiye

Cite as: Bulut A, Demirkıran O. Acute Kidney Injury in the Intensive Care Unit According to the RIFLE. Forbes J Med 2023;4(3):265-71

ABSTRACT

Objective: The RIFLE classification is widely used to decide when to start renal replacement therapy (RRT) in patients with acute kidney injury (AKI). In this study, we aimed to examine the frequency, etiology, and effects of mortality and morbidity of AKI in intensive care unit (ICU), and whether the timing of continuous RRT is associated with survival using the RIFLE classification.

Methods: Two hundred-ninety one patients hospitalized in the ICU between 2012 and 2013 were retrospectively analyzed after the approval of the ethics committee. Patients with previous kidney failure or kidney transplantation, those under the age of 18, and those who were hospitalized in the ICU for 24 h were excluded from the study. The clinical, laboratory, and demographic data of the patients and their survival were evaluated.

Results: AKI was detected in 27% (n=67) of 244 patients, according to the RIFLE classification, within the first 24 h of admission to the ICU. While 47.7% (n=32) of 67 patients were followed up with sepsis and 52.2% (n=35) had non-sepsis causes. While patients with AKI had 64.1% mortality, the mortality of patients without AKI was 25.9%. There was also a significant difference in mortality between the RIFLE stages. It was correlated with the Acute Physiological and Chronic Health Evaluation-II score.

Conclusion: RIFLE classification can predict hospital mortality and short-term prognosis in patients with sepsis in the ICU.

Keywords: RIFLE, acute kidney damage, renal replacement therapy

ÖZ

Amaç: RIFLE sınıflaması, akut böbrek hasarı (ABH) olan hastalarda renal replasman tedavisine (RRT) ne zaman başlanacağına karar vermede yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ABH'nin sıklığını, etiyolojisini, mortalite ve morbiditeye etkilerini ve sürekli RRT zamanlamasının sağkalım ile ilişkisini RIFLE sınıflamasını kullanarak incelemeyi amaçladık.

Yöntem: 2012-2013 yılları arasında YBÜ'de yatan 291 hasta etik kurul onayı alındıktan sonra retrospektif olarak incelendi. Daha önce böbrek yetmezliği veya böbrek nakli olan hastalar ile 18 yaş altı ve YBÜ'de 24 saatten daha az yatan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların klinik, laboratuvar ve demografik verileri ve sağkalımları değerlendirildi.

Bulgular: RIFLE sınıflamasına göre 244 hastanın %27'sinde (n=67) YBÜ'ye yatıştan sonraki ilk 24 saat içinde ABH saptandı. Altmış yedi hastanın %47,7'si (n=32) sepsis ile izlenirken, %52,2'si (n=35) sepsis dışı nedenlerle yatırılmıştı. ABH olan hastalarda mortalite %64,1 iken, ABH olmayan hastalarda mortalite %25,9 idi. RIFLE evreleri arasında mortalite açısından anlamlı fark vardı. Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi-II skoru ile korele idi.

Sonuç: RIFLE sınıflaması, YBÜ hastalarında hastane mortalitesi ve kısa dönem prognoz için tahmin sağlayabilir. Ayrıca RRT'de zamanlama kararı için yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: RIFLE, akut böbrek hasarı, renal replasman tedavisi

Received/Geliş: 04.05.2023

Accepted/Kabul: 20.06.2023

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Azime BULUT MD

Giresun University Faculty
of Medicine, Department of
Anesthesiology and Reanimation,
Giresun, Türkiye

Phone: +90 533 545 13 24

✉ cimemazime@yahoo.com.tr

ORCID: 0000-0001-8164-5617



INTRODUCTION

Acute kidney injury (AKI) is a syndrome that occurs because of sudden deterioration in kidney function and has a prevalence exceeding 50% in intensive care units (ICU).¹ Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage renal failure (RIFLE) and AKI network classifications have been developed for the diagnosis of AKI. Both are associated with an increase in serum creatinine levels and a decrease in glomerular filtration rate and urinary output.

It has been suggested that the RIFLE classification has a high predictive quality of survival and is a guide for determining the improvement of renal function, the need for continuous renal replacement therapy (RRT), length of hospital stay, mortality, and morbidity.²

To be able to stage according to the RIFLE classification and follow the degree of damage, it is necessary to insert a urinary catheter or to know the basal creatinine value and measure it regularly. While making the RIFLE classification on the basis of urine output, errors and limitations are created in the evaluation of the patients' fluid balance, whether diuretics are used or not. If the basal creatinine value is taken as a basis and if the basal creatinine value is not known, it creates a problem. These are disadvantageous situations for RIFLE classification.

In this study, we aimed to evaluate the association between RIFLE score on the first day of admission and sepsis, mechanical ventilation requirement, transfusion requirement, vasoactive support, mortality, and morbidity in patients hospitalized in the emergency ICU. In addition, we analyzed the relationship between the time of initiation of continuous RRT and survival using the RIFLE classification.

METHODS

Our study was conducted in the Emergency Intensive Care Unit of Cerrahpaşa Faculty of Medicine Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, in accordance with the Declaration of Helsinki, with the approval of the İstanbul University-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Faculty of Medicine Ethics Committee (document number: 604/02-6280, date: 11 March 2014). The study was planned as a retrospective, observational study. We examined the medical records of 291 patients admitted to the ICU from January 2012 to December 2013.

Patients

The reason for admission to the ICU, gender, age, body weight, co-morbidities, Acute Physiological and Chronic Health Evaluation-II (APACHE-II) scores, RIFLE stage on the first day of hospitalization, length of stay, and mortality of the patients were recorded. We evaluated the stage at

which RRT was initiated during the ICU stay. The mortality of these patients according to their stage was recorded. Patients under the age of 18 years who were hospitalized in the ICU for less than 24 h and those with a previous history of chronic kidney failure were excluded.

When calculating the RIFLE stage of the patients, the worse stage was accepted according to creatinine or urine output. The creatinine value estimated using the Modification of Diet in Renal Disease equation was accepted as baseline creatinine for patients whose baseline creatinine value was unknown and had no history of renal disease.

When examining the relationship between the initiation stage of RRT and mortality, we excluded patients who received RRT for reasons other than AKI.

Statistical Analysis

Number Cruncher Statistical System 2007 and Power Analysis and Sample Size 2008 statistical software was used for statistical analysis. Student's t-test, Mann-Whitney U test, and Kruskal-Wallis test were used. Significance was evaluated at $p < 0.01$ and $p < 0.05$ levels.

RESULTS

Two hundred-forty four adult patients were included in the study. According to the RIFLE classification, the AKI and non-AKI groups consisted of 67 (27%) and 177 (73%), respectively. The mean age of patients with AKI was 66.8 years, which was significantly higher than that of patients without AKI (60.7 years, $p < 0.05$). Of the patients who developed AKI, 28 (45%) were female and 39 (55%) were male. There was no statistically significant difference between genders in terms of AKI ($p > 0.01$). The AKI group was also classified according to RIFLE as follows: risk ($n=10$, 4.1%) injury ($n=20$, 8.2%) and failure ($n=35$, 14.3%) and reminders were in loss ($n=2$, 0.8%) and end-stage renal disease ($n=0$) (Table 1).

The length of ICU stay of patients with AKI was found to be statistically significantly different when compared with that of patients without AKI ($p < 0.01$). AKI significantly increases the length of stay in the ICU.

The patients were evaluated in terms of hypertension, diabetes, and malignancy history, which are thought to affect the development of AKI. The rates of diabetes or hypertension did not show a statistically significant difference according to the incidence of AKI ($p > 0.05$). While no statistically significant difference was found between the history of malignancy and the development of AKI ($p > 0.05$), the rate of the presence of malignancy in patients with AKI was higher than that in patients without AKI.

When the incidence of sepsis in patients with AKI was examined, a statistically significant difference was found

compared with that in patients without AKI ($p < 0.05$). The incidence of sepsis is 4.46 times higher in patients with AKI.

The duration of stay on mechanical ventilation of patients with AKI was compared with those without AKI, and no statistically significant difference was found ($p > 0.05$). Mechanical ventilation times of patients with and without AKI were found to be similar.

The need for vasoactives and blood transfusion was found to be associated with the presence of kidney damage ($p < 0.01$). The length of stay of the patients was examined, and it was observed that patients with AKI spent longer time in the ICU compared with those without AKI ($p < 0.01$).

RIFLE and Mortality

Of all 244 patients, 155 (63.5%) were discharged from the service, and 89 (36.5%) died in the ICU. According to the RIFLE stage on the first day of hospitalization, 43 (64.1%) patients with AKI and 46 (25.9%) patients without AKI were found to be dead. The rate of death in cases with AKI is 6.69 times higher than that in patients who had no AKI on the first day. When we examined cases with AKI in terms of mortality, we found that the mortality rate was higher in the injury and failure stages than in the other stages (Table 2).

It was observed that APACHE-II scores on the day of hospitalization, which are valuable in the estimation of

Characteristics	Without AKI (n=177)	With AKI (n=67)	p value
Age (years)	60.72±18.83	66.84±15.6	0.01 ^a
Gender (male)	98 (55.4)	39 (58.3)	0.49 ^b
Length of stay (days)	8.61±12.95	12.09±13.33	0.002 ^c
Preexisting conditions yes/(%)			
Hypertension	74 (41.9)	29 (43.3)	0.83 ^b
Diabetes mellitus	42 (23.8)	22 (32.9)	0.14 ^b
Malignancy	53 (30)	27 (40.3)	0.12 ^b
Clinical condition at follow-up			
Sepsis	39 (22.1)	32 (47.7)	0.01 ^b
Blood transfusion	96 (54.3)	58 (86.5)	0.001 ^b
Vasoactive support	45 (25.5)	46 (68.7)	0.001 ^b
Mechanical ventilation (days)	7.93±9.76	7.98±7.08	0.23 ^c
Mortality (non-survivors)	46 (25.9%)	43 (64.2%)	0.001 ^b
The admission category	All patients (n=244)		
Acute respiratory failure	75 (30.7%)		
Sepsis	74 (30.3%)		
Postoperative care	37 (15.1%)		
Neurological causes	13 (5.3%)		
Hemorrhagic shock	12 (4.9%)		
Post-CPR	10 (4.1%)		
Multitrauma	7 (2.9%)		
Others	16 (6.7%)		

^aStudent's t-test, ^bchi-squared test, ^cMann-Whitney U test.
AKI: Acute kidney injury

	Survivors		Non-survivors		p ^a value
	n	%	n	%	
AKI (-)	131	74	46	26	0.001
Risk	5	50	5	50	
Injury	6	30	14	70	
Failure	12	34.3	23	65.7	
Loss	1	50	1	50	
End stage	0		0		

^aFisher-Freeman-Halton test.
AKI: Acute kidney injury

mortality and morbidity, have a significant relationship with kidney damage ($p < 0.05$). The APACHE-II scores of patients who died were significantly higher than those who were discharged ($p < 0.01$). When the worst RIFLE stages of the patients in the first 24 h were examined, a statistically significant difference was found between the stages in terms of mortality ($p < 0.01$). As the RIFLE stage progresses, the rate of death increases. We performed pairwise comparisons to determine the stage that creates the difference. We found that the APACHE-II scores of cases without AKI were significantly lower than those with stages R, I, and F. No statistically significant difference was found between the other stages in terms of APACHE-II scores (Table 3).

Renal Replacement Therapy

We have an algorithm that we use before the initiation of RRT in our ICU (Figure 1). After evaluating the clinical situation and RIFLE score together, we decided whether to initiate RRT or not. Thirty-one of 67 patients who had AKI according to RIFLE stage on the first day of hospitalization were not treated with RRT. Because their life expectancy was very low or a rapid improvement in acute kidney damage was foreseen. As a result, in addition to the other 36 patients with AKI, 6 patients without AKI on the first day received RRT because of the development of AKI during their ICU stay.

Sub-group Analysis

We evaluated the records of all 42 patients who received RRT during their ICU stay. We examined the RIFLE stages of these patients at the initiation of RRT. Six patients were at the injury stage, 34 patients were at the failure stage, and 2 patients were at the loss stage. We analyzed these patients to determine the relationship between RIFLE stages at the time of RRT initiation and survival. However, it could not be statistically evaluated whether early initiation had a positive effect on mortality or not due to the insufficient number of patients.

DISCUSSION

AKI is an important condition that worsens the prognosis of patients in the ICU. It is directly related to mortality. The importance of early detection of AKI and applying treatments with appropriate measures has led to the development of many scoring systems. We evaluated the association between AKI and mortality, RRT need, and timing of RRT in this study. We found that mortality was higher in patients who had AKI according to the RIFLE on the first day of admission. In addition, we determined if there was a relationship between mortality and the timing of RRT. However, we could not examine this because of the insufficient number of patients.

Because AKI often occurs secondary to conditions such as sepsis and trauma in patients hospitalized in the ICU, it was thought that mortality was not due to AKI but to the underlying disease.³ However, it has long been accepted that AKI is an independent risk factor for mortality and a complication of critical illness.⁴

The most common causes of AKI in the ICU are sepsis and septic shock. While the frequency rates vary between 1-31%, the mortality rates are observed to be between 28-82%.^{5,6} The reason for this wide distribution is due to the differences in criteria for diagnosing AKI. With the need arising from this confusion, the RIFLE classification was created in 2004.⁷ Although the dynamic efficiency of the RIFLE staging system is based on the patient's highest value regardless of time, it is a very sensitive classification in the recognition of AKI. With this classification, awareness of possible AKI could be increased, early diagnosis could be ensured, and the possibility of using a common language in international studies for AKI was created. Although the RIFLE classification was created primarily to standardize the definition and staging of AKI rather than to predict mortality, many studies have shown that mortality increases significantly when there is an increase from Risk to Injury according to RIFLE.⁸⁻¹⁰ In our study, the ICU mortality in patients with AKI according to RIFLE classification was

	Number of patients	APACHE-II scores		p ^a value
		Mean±SD	Median	
AKI (-)	177	16.95±6.20	16.0	0.001** Post-hocs: 1 <2, 3, 4
Risk	10	24.00±8.25	22.0	
Injury	20	24.15±8.16	24.5	
Failure	35	24.74±7.92	23.0	
Loss	2	22.50±0.71	22.5	
End stage	0	0	0	

^aKruskal-Wallis test, ^bMann-Whitney U test, ** $p < 0.01$.
AKI: Acute kidney injury, APACHE-II: Acute Physiological and Chronic Health Evaluation-II, SD: Standard deviation

64.2% (43/67), which was statistically significantly higher than that in patients without AKI.

Although there are studies on whether AKI is affected by gender difference and showing that female gender is protective for renal ischemia, many studies have also reported that there is no difference.^{11,12} In our study, no significant relationship was found between gender and the frequency of AKI ($p=0.49$, $p>0.01$). It has been reported in many publications that the frequency of AKI increases with age.⁷⁻¹² In our study, in the comparison between age and RIFLE classification, it was determined that the increase in age significantly ($p<0.05$) increased the rate of damage and failure.

The effectiveness of diabetes and hypertension on the development of AKI has been examined in many studies, and a significant relationship has been found between them.¹³ In our study, no significant relationship was found between diabetes or hypertension and the frequency of AKI. It was thought that this result, which was incompatible with the literature data, might be due to the lack of patient records.

Prolongation of the length of stay in the ICU is closely related to advanced organ damage. In the study by Chertow et al.¹⁴, published in 2005, the effects of AKI on hospitalization, mortality, and cost were investigated. In this study, it was shown that each 0.5 mg/dL increase in creatinine level increases the length of stay by approximately 3.5 days. In our study, as the incidence of AKI increased, the length of stay also increased.

In our study, the APACHE-II score, which is known to be correlated with mortality, was calculated in all patients. A highly significant difference was found between mortality and APACHE-II ($p=0.001$; $p<0.01$). When its relationship with AKI was examined, it was shown that an increase in the APACHE-II score was associated with an increase in the RIFLE stage. Similarly, in a multicenter study in which 8,639 patients were included and the incidence of AKI was found to be 32.9%, there was a statistically significant relationship between AKI and APACHE-II scores.¹⁵

Although there are studies showing that early initiation of RRT decreases mortality, there are also publications showing that late initiation of RRT does not have a negative

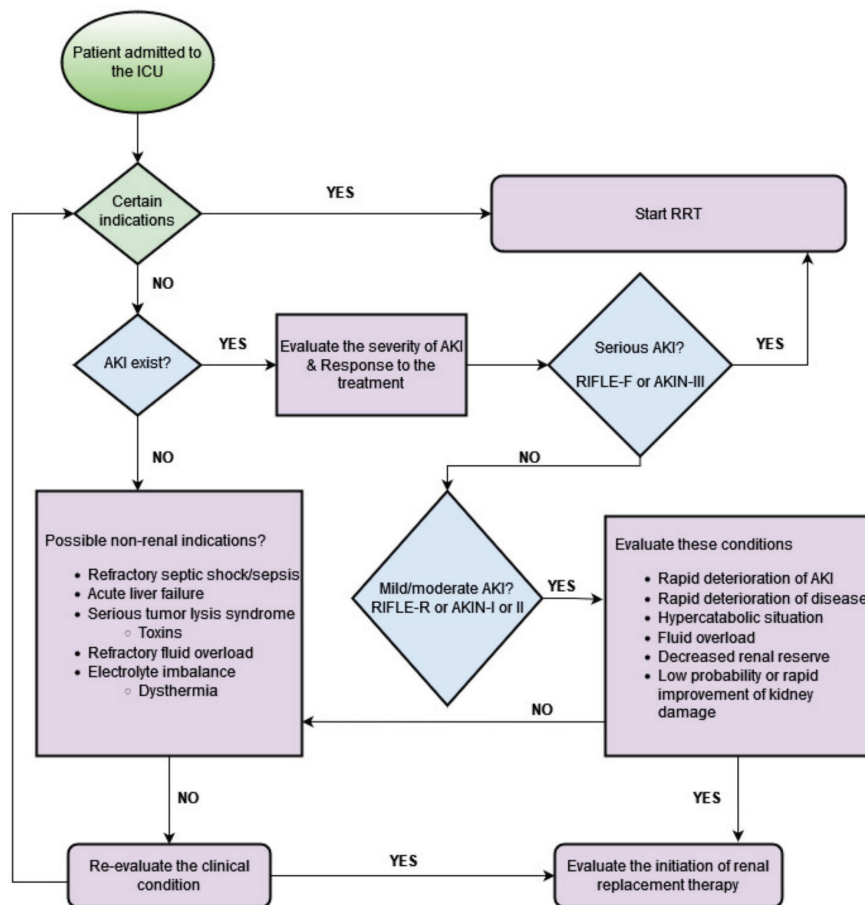


Figure 1. Algorithm for initiating renal replacement therapy

ICU: Intensive care unit, RRT: Renal replacement therapy, AKI: Acute kidney injury, AKIN: AKI network

effect on mortality.^{16,17} According to the BEST Kidney Study, the most common indications for RRT were oliguria or anuria (70.2%), high urea/creatinine levels (53%), metabolic acidosis (43.6%), and fluid overload (36.7%).¹⁸ According to the same study, the criteria for initiating RRT vary according to region and country. While it started early in Australia and European countries, this period was later in North and South America.

In our ICU, we use an algorithm to decide the initiation of RRT (Figure 1). Accordingly, RRT is started immediately in our patients with RIFLE stage F and in patients with RIFLE stage R or I when there are additional conditions that worsen the condition. Accordingly, RRT was not applied to 31 of 67 patients with AKI according to the RIFLE stage on the first day. In other words, RRT was applied to the remaining 36 patients either immediately during their admission to the ICU or because of the worsening stage in their follow-up. In addition, 6 patients were taken to RRT because there was no AKI on the first day, but there was AKI in their follow-up. Therefore, RRT was applied to 42 patients. We evaluated these patients to determine whether there was a significant difference between the RIFLE stages at the time of initiation of continuous RRT and survival. However, we could not conclude due to the insufficient number of patients.

Study Limitations

The study had several limitations. First, because the study was designed retrospectively, precise accurate information about the history of the patients may not be obtained. Second, the fact that the patients are not homogeneous makes it difficult to determine the effect of AKI on mortality alone. Larger groups of patients are needed to examine the effect of RRT on mortality to the RIFLE stage.

CONCLUSION

AKI is an important cause of mortality and morbidity in critically ill patients. The RIFLE classification provides valuable information regarding kidney function, and we believe that the RIFLE staging system is a practical scoring system. We believe that the use of RIFLE classification in the ICU will increase awareness of AKI and therefore decrease mortality.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by the İstanbul University-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Faculty of Medicine Ethics Committee (document number: 604/02-6280, date: 11 March 2014).

Informed Consent: Retrospective study.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: O.D., Concept: O.D., Design: A.B., Data Collection or Processing: A.B., O.D., Analysis or Interpretation: A.B., Literature Search: A.B., Writing: A.B.

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

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

REFERENCES

- Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *Lancet*. 2019;394:1949-64.
- Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int*. 2008;73:538-46.
- Kellum JA, Bellomo R, Ronco C. Kidney attack. *JAMA*. 2012;307:2265-6.
- Poston JT, Koyner JL. Sepsis associated acute kidney injury. *BMJ*. 2019;364:k4891.
- Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lameire N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care*. 2002;8:509-14.
- Hoste EA, Kellum JA. Incidence, classification, and outcomes of acute kidney injury. *Contrib Nephrol*. 2007;156:32-8.
- Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004;8:R204-12.
- Wan L, Bagshaw SM, Langenberg C, Saotome T, May C, Bellomo R. Pathophysiology of septic acute kidney injury: what do we really know? *Crit Care Med*. 2008;36(4 Suppl):198-203.
- Yegenaga I, Tuglular S, Ari E, et al. Evaluation of sepsis/systemic inflammatory response syndrome, acute kidney injury, and RIFLE criteria in two tertiary hospital intensive care units in Turkey. *Nephron Clin Pract*. 2010;115:276-82.
- Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med*. 2006;34:1913-7.
- Müller V, Losonczy G, Heemann U, et al. Sexual dimorphism in renal ischemia-reperfusion injury in rats: possible role of endothelin. *Kidney Int*. 2002;62:1364-71.
- Kara I, Yildirim F, Kayacan E, Bilaloğlu B, Turkoglu M, Aygencel G. Importance of RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, and End-Stage Renal Failure) and AKIN (Acute Kidney Injury Network) in Hemodialysis Initiation and Intensive Care Unit Mortality. *Iran J Med Sci*. 2017;42:397-403.
- Folkestad T, Brurberg KG, Nordhuus KM, Tveiten CK, Guttormsen AB, Os I, Beitland S. Acute kidney injury in burn patients admitted to the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2020;24:2.
- Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:3365-70.
- Clec'h C, Gonzalez F, Lautrette A, et al. Multiple-center evaluation of mortality associated with acute kidney injury in critically ill patients: a competing risks analysis. *Crit Care*. 2011;15:R128.

16. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, et al. Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: The ELAIN Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;315:2190-9.
17. STARRT-AKI Investigators; Canadian Critical Care Trials Group; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, et al. Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. *N Engl J Med*. 2020;383:240-51.
18. Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, et al. Continuous renal replacement therapy: a worldwide practice survey. The beginning and ending supportive therapy for the kidney (B.E.S.T. kidney) investigators. *Intensive Care Med*. 2007;33:1563-70.



İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı Olan Çocuk ve Adölesanlarda Beslenme Durumunun Saptanması ve Akdeniz Diyetine Uyumun Değerlendirilmesi

Determination of Nutritional Status in Children and Adolescents with Inflammatory Bowel Disease and Evaluation of Adherence to the Mediterranean Diet

İD Gamze YURTDAS DEPBOYLU¹, İD Gülşah KANER¹, İD Ebrar DERE¹, İD Maşallah BARAN²

¹İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İzmir, Türkiye

²İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Atıf: Yurtdaş Depboylu G, Kaner G, Dere E, Baran M. Determination of Nutritional Status in Children and Adolescents with Inflammatory Bowel Disease and Evaluation of Adherence to the Mediterranean Diet. Forbes J Med 2023;4(3):272-83

ÖZ

Amaç: Remisyon dönemindeki inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) olan çocuk ve adölesanların beslenme durumunu saptamak ve Akdeniz diyetine uyumlarını değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışma, 7-18 yaş arası İBH tanısı ile takipli remisyon dönemindeki 43 hasta (34 ülseratif kolit, 9 Crohn) ile gerçekteştirilmiştir. Çalışma verileri yüz yüze görüşme tekniği uygulanarak bir anket formu aracılığı ile elde edilmiştir. Besin alımını değerlendirmek için üç günlük besin tüketim kaydı alınmıştır. Hastaların Akdeniz diyetine uyumlarını değerlendirmek için Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi (KIDMED) kullanılmıştır. Hastaların vücut bileşim analizi ve bazı antropometrik ölçümleri araştırmacılar tarafından yapılmıştır. Biyokimyasal parametreler hasta dosyasından kaydedilmiştir.

Bulgular: Hastaların %18,6'sının hafif şişman veya obez, %4,7'sinin çok zayıf, yaşa göre boy uzunluğu z-skoruna göre %4,7'sinin bodur ve %14'ünün kısa olduğu belirlenmiştir. KIDMED puanlarına göre hastaların %27,9'u Akdeniz diyet uyumu "kötü", %65,1'i "orta", %7'si "iyi" olarak sınıflandırılmıştır. Hastaların %41,9'unda sitofobi olduğu belirlenmiştir. Hastaların Akdeniz diyet uyumlarına göre biyokimyasal parametre ve antropometrik ölçüm değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Hastaların günlük enerji, posa, B₆ vitamini, E vitamini, C vitamini, folat, potasyum, kalsiyum, magnezyum, çinko ve demir alımlarının gereksinimin oldukça altında olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Bu çalışma remisyondaki İBH'li çocuklarda bodurluk riskinin yüksek, zayıflıktan ziyade hafif şişmanlık ve obezitenin yaygın ve Akdeniz diyetine uyumun düşük olduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: İnflamatuvar bağırsak hastalığı, beslenme durumu, Akdeniz diyeti, besin alımı

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to determine the nutritional status of children and adolescents with inflammatory bowel disease (IBD) in remission and to evaluate their adherence to the Mediterranean diet.

Methods: The study was conducted with 43 patients aged 7-18 years in remission with a diagnosis of IBD. The study data were obtained through a questionnaire form by applying the face-to-face interview technique. Three-day food consumption records were taken to evaluate food intake. The Mediterranean Diet Quality Index (KIDMED) was used to evaluate patients' adherence to the Mediterranean diet. Body composition analysis and some anthropometric measurements of the patients were made by the researchers. Biochemical parameters were recorded from the patient file.

Results: It was determined that 18.6% of the patients were overweight or obese, 4.7% were very thin, and 4.7% were stunted and 14% were short according to the height-for-age Z-score. According to KIDMED

Geliş/Received: 27.05.2023

Kabul/Accepted: 05.07.2023

Sorumlu Yazar/

Corresponding Author:

Dr. Gamze YURTDAS DEPBOYLU

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme
ve Diyetetik Bölümü, İzmir, Türkiye

Tel.: +90 531 568 56 35

✉ gmzyurtdas@hotmail.com

ORCID: 0000-0001-5410-7231



scores, 27.9% of the patients were classified as "poor", 65.1% "moderate", 7% "good". It was determined that 41.9% of the patients had cytophobia. There was no statistically significant difference in biochemical and anthropometric parameters according to the Mediterranean diet compliance ($p>0.05$). The daily energy, fiber, vitamin B₆, vitamin E, vitamin C, folate, potassium, calcium, magnesium, zinc and iron intakes of the patients were quite below the requirement.

Conclusion: This study showed that children with IBD in remission are at high risk of stunting, overweight and obesity rather than underweight are common, and adherence to the Mediterranean diet is low.

Keywords: Inflammatory bowel disease, nutritional status, Mediterranean diet, dietary intake

GİRİŞ

İnflamatuvar barsak hastalığı (İBH), esas olarak Crohn hastalığı ve ülseratif koliti içeren gastrointestinal sisteminin bir grup kronik inflamatuvar otoimmün bozukluğudur.^{1,2} Son yıllarda, İBH insidansı, yetişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da önemli ölçüde artmıştır.²⁻⁴ İBH'nin patofiyolojisi tam olarak anlaşılmasına rağmen hastalığın ortaya çıkmasında genetik faktörlerle birlikte beslenme, stres, patojen enfeksiyonlar, antibiyotik tedavisi ve sigara kullanımı gibi birçok çevresel faktörün rol oynadığı belirtilmektedir.⁵

Çocuklarda gelişen İBH tipik olarak büyümeyi, beslenme durumunu ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir.⁶ Pediatrik İBH'de malnütrisyon ve büyüme geriliği sık karşılaşılan sorunlar olup bu sorunların hastalığın hem akut hem de remisyon evresinde gelişebildiği gösterilmiştir.⁷⁻⁹ Ancak, son yıllarda zayıflıktan çok fazla kilolu ve obezite ile başvuran yetişkinlerin ve çocukların oranında artış olduğu belirtilmiştir.¹⁰ Genetik yatkınlık, dengesiz besin alımı, malabsorpsiyon, mevcut inflamatuvar süreçler nedeniyle bazal metabolizma hızında artış, büyüme hormonu/insülin benzeri büyüme faktörü eksenindeki bozukluklar, kortikosteroid ilaçların kullanımı vb. birçok faktör bu hastalarda beslenme durumunu olumsuz etkilemektedir.⁸ Öte yandan bazı hastalar besinlerin semptomları tetikleyebileceğine veya şiddetlendirebileceğine inanmakta ve bu nedenle hastalık üzerinde kontrol sağlamak için bazı besinleri tüketmekten kaçınmaktadır. İBH'li çocukların ailelerinin ise ishal ve karın ağrısı gibi gastrointestinal semptomları kontrol etmek için çocuklarının diyetlerinden bazı besinleri çıkarttıkları bilinmektedir.^{11,12} Yapılan bir çalışmada, semptomları kontrol etmek için hastaların %29'unun diyetlerinden tahılları, %28'inin sütü, %18'inin sebzeleri ve %11'inin meyveleri çıkarttığı belirlenmiştir.¹² Ancak, bu besinlerin birçoğu, herkes için sağlıklı ve sürdürülebilir bir diyeti temsil eden Akdeniz diyetinin ana bileşenleridir. Akdeniz diyeti; sebze, meyve, tam tahıllar, kurubaklagil, yağlı tohumlar ve zeytin yağı gibi bitkisel besinlerden zengin, orta-yüksek düzeyde balık ve düşük düzeyde kırmızı et, işlenmiş et ve tatlıların tüketildiği bir beslenme modelidir.¹³ Akdeniz diyetinin kronik hastalıklar üzerinde olumlu etkileri olduğu kanıtlanmıştır ve İBH'de yararlı etkileri olduğu rapor edilmiştir.^{13,14} İBH'li çocuk ve

adolesanların kendi kendilerine uyguladıkları eliminasyon diyetleri yetersiz beslenmeye ve spesifik besin ögesi eksikliklerine yol açabilmektedir. Bu nedenle, İBH'li çocuklarda beslenme durumuna ve diyet kalitesine özel dikkat gösterilmesi gerektiği vurgulanmaktadır.¹¹

Literatür incelendiğinde, İBH'li çocukların beslenme durumlarını, besin alımlarını ve Akdeniz diyet uyumlarını inceleyen sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmıştır.^{11,15} Ayrıca, yapılan çalışmaların çoğu hastalığın relaps döneminde olan çocuklarla yürütülmüştür.^{11,15} Ek olarak, ülkemizde İBH'li çocukların Akdeniz diyet uyumlarını değerlendiren çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle, bu çalışmada temel amaç remisyon dönemindeki İBH'li çocukların beslenme alışkanlıklarını, beslenme durumunu ve Akdeniz diyetine uyumlarını değerlendirmektir. Bu amaç kapsamında İBH'li çocuklarda Akdeniz diyet uyum düzeyi ile inflamasyon, antropometrik ve vücut bileşimi parametreleri arasındaki ilişki de incelenmiştir.

Çalışmanın hipotezleri şu şekildedir:

1. Remisyon dönemindeki İBH'li çocukların Akdeniz diyetine uyum düzeyi düşüktür.
2. Remisyon dönemindeki İBH'li çocuklarda büyüme geriliği ve malnütrisyon yaygın görülür.
3. Remisyon dönemindeki İBH'li çocuklarda sitofobi ve enerji ve besin ögeleri yetersizlikleri görüme riski yüksektir.
4. Remisyon dönemindeki İBH'li çocukların Akdeniz diyet uyum düzeyi ile inflamasyon belirteçleri antropometrik ve vücut bileşimi parametreleri arasında ilişki vardır.

YÖNTEM

Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu çalışma, Şubat 2022-Haziran 2022 tarihleri arasında bir eğitim araştırma hastanesinin çocuk gastroenteroloji polikliniğine başvuran 7-18 yaş arası İBH tanısı ile takibi süren rutin kontrollerine gelen remisyon dönemindeki 43 hasta ile yürütülmüştür. Kontrole gelen remisyon dönemindeki tüm gönüllüler çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların hastalık aktivitesi, birim hekimleri tarafından muayene ve kan bulgularına göre belirlenmiş olup çalışma sadece inaktif (remisyon) döneminde olan hastalar (Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi¹⁶ ve Pediatrik

Ülseratif Kolit Aktivite İndeksi¹⁷ 10'dan düşük olanlar) ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılmaya gönüllü olmayan, antibiyotik ve son 3 ayda kortikosteroid ilaçları kullanan, bağırsak rezeksiyonu geçiren veya stoması olan, son üç ayda prebiyotik veya probiyotik lif takviyeleri kullanan, özel bir diyet uygulayan, beslenme durumunu ve/veya kemik metabolizmasını, büyümesini veya puberte gelişimini etkilediği bilinen komorbiditeleri olan ve başka kronik hastalığı olan hastalar dahil edilmemiştir. Gastroenteroloji polikliniğine belirtilen tarihlerde 48 remisyon döneminde olan hasta kontrole gelmiştir. İki kişi gönüllü olmama, 2 kişi antibiyotik kullanımı, 1 kişi bağırsak rezeksiyonu geçirme 2 kişi İBH dışında başka kronik hastalığına sahip olma nedenleriyle çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bu çalışma için, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 0074 sayılı ve 24.02.2022 tarihli etik kurul onayı alınmıştır. Her katılımcıya ve ailesine araştırma hakkında bilgi verilip katılmak isteyenlere ve anne/babalarına gönüllü katılım (onam) formu okutulup imzalatılmıştır.

Araştırmanın Genel Planı

Kesitsel olarak planan bu çalışmada veriler yüz yüze görüşme yöntemi ile araştırmacılar tarafından anket formu kullanılarak elde edilmiştir. Anket formunda genel bilgiler, hastalığa ve beslenme alışkanlıklarına ilişkin sorular, 24 saatlik besin tüketim kaydı, Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi (KIDMED) formu yer almıştır. Ankette yer alan sorular hastanın direkt kendisine ve/veya ebeveynlerinden birine sorularak yanıtlanmıştır. Hastaların vücut bileşim analizi ve bazı antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi, üst orta kol çevresi, boyun çevresi) araştırmacılar tarafından yapılmış ve anket formuna kaydedilmiştir. Hastalardan kontrol için rutin alınan kan tahlili sonuçları hasta dosyalarından kaydedilmiştir.

Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Genel Özelliklerin ve Genel Sağlık Durumunun Belirlenmesi

Hastaların genel özelliklerini belirlemeye yönelik olarak cinsiyet, yaş, eğitim durumu, ebeveynlerinin eğitim durumları, maddi durumları ve meslekleri sorgulanmıştır. Genel sağlık durumlarını belirlemek için ise hastanın tanısının ne olduğu, tanıyı ne zaman aldığı, hastalığının lokasyonu, tanı konmuş başka bir kronik hastalığı olup olmadığı, kullandığı ilaçlar, düzenli olarak vitamin-mineral desteği kullanımı ve iştah durumları sorgulanmış ve anket formuna kaydedilmiştir. Anket soruları adölesan gruptaki katılımcılara kendilerine, çocuk gruptaki katılımcılarda ise ebeveynlerine sorularak yanıtlanmıştır.

Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Hastaların beslenme alışkanlıklarının değerlendirmek için hastaların ana ve ara öğünleri atlama durumları, ara öğünlerde tükettikleri besinler, hastalık semptomlarını şiddetlendirebileceği korkusuyla bazı besinleri tüketmekten kaçınma (sitofobi) durumu ve tüketmekten korktukları besinler sorgulanmıştır.

Besin Tüketim Durumunun Değerlendirilmesi

Hastaların besin tüketim durumlarını değerlendirmek için hastalardan üç günlük besin tüketim kaydı istenmiştir. Çocuk grubunun besin tüketim kayıtları ebeveynlerine tutturulmuştur. Besin tüketim kayıtlarının nasıl doldurulacağı hastaya ve/veya ebeveynine detaylı bir şekilde açıklanmıştır. "Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu" tüketilen yiyecek ve içeceklerin ölçü ve miktarlarının belirlenmesi için kullanılmıştır. Belirlenen yiyecek miktarları "Bilgisayar Destekli Beslenme Programı, Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı 6.1 (BEBİS 6.1)" bilgisayar programına girilerek hastaların günlük enerji ve besin ögesi alım değerlerine ulaşılmıştır. Enerji ve besin ögeleri alım değerleri yaş ve cinsiyete göre Türkiye Beslenme Rehberi-2022 (TÜBER-2022) önerileri ile karşılaştırılmıştır.¹⁸

Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi

Akdeniz diyetine uyumu ölçmek için hızlı, kolay ve geçerli bir araç olan ve Türkiye için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Şahingöz ve ark.¹⁹ tarafından yapılan KIDMED anketi kullanılmıştır. Hastaların kişisel özellikleri, beslenme alışkanlıklarına dair 12'si olumlu, 4'ü olumsuz 16 ifadeden oluşan bu anket, yüz yüze görüşme tekniğiyle uygulanmıştır. Diyete uyumla ilgili ilişkin olumlu ifadeler verilen "evet" yanıtları +1 puan, diyete daha az uyulduğunu varsayan ifadeler "hayır" yanıtları -1 puan olarak değerlendirilmiş ve uygulanan indeksten alınan puanların toplamları 3 grupta sınıflandırılmıştır. Bu sınıflamaya göre ≥ 8 puan Akdeniz diyetine yüksek uyum (iyi diyet kalitesi), 4-7 puan orta uyum (Akdeniz diyetine uyumun geliştirilmesi gerektiğini), ≤ 3 puan Akdeniz diyetine uyumun düşük olduğunu (düşük diyet kalitesi) göstermektedir.²⁰ KIDMED anketinden alınan puan arttıkça Akdeniz diyetine uyum düzeyinin arttığı kabul edilmektedir.²⁰

Antropometrik Ölçümler ve Vücut Bileşimi

Hastaların vücut ağırlığı ölçümü ve vücut bileşim analizleri Tanita SC 330 marka biyoelektriksel impedans analiz cihazı kullanılarak sabah saatlerinde aç karnına yapılmıştır. Tanita ile belirlenen vücut ağırlığı, vücut yağ kütlesi ve yüzdesi, vücut kas kütlesi ve yüzdesi, vücut suyu kütlesi ve yüzdesi değerleri kaydedilmiştir. Boy uzunluğu ölçümü stadiometre ile bireyler dik pozisyonda, ayaklar yan yana, dizler düz, topuklar, kalça ve kürek kemikleri dikey düzleyle

temas edecek şekilde baş Frankford düzleminde iken gerçekleştirilmiştir.²¹ Beden kütle indeksi (BKİ) " $BKİ=[\text{vücut ağırlığı (kg)}/\text{boy uzunluğu (m}^2)]$ " formülü ile hesaplanmıştır.

Hastaların bel, kalça, boyun ve üst orta kol çevre ölçümleri esnemeyen mezura kullanılarak yapılmıştır. Bel çevresi en alt kaburga kemiği ile kristaliyak arasındaki orta noktadan ölçülmüştür.²¹ Kalça çevresi ise bireyin yan tarafında durularak bacaklar bitişik şekilde, kalçanın en çıkıntılı bölgesinden ölçülmüştür.²¹ Üst orta kol çevresi ölçümü birey ayakta iken kol dirsekten 90° bükülü iken omuzda akromial çıkıntı ile dirsekte olekranon çıkıntı arası orta nokta işaretlenip yapılmıştır.²¹ Hastaların yaşa göre BKİ ve boy uzunluğu z-skorumları "WHO Antro Plus", üst orta kol çevresi z-skorumları ise PediTools" programı kullanılarak belirlenmiştir. WHO büyüme eğrilerine göre, BKİ z-skoru < -2 standart deviasyon (SD) olanlar "çok zayıf/malnütrisyonlu", -2 SD \geq - < -1 SD olanlar "zayıf", -1 SD \leq - < +1 SD "normal", > +1 SD - < +2 SD olanlar fazla kilolu, \geq +2 SD olanlar "obez" olarak kabul edilmiştir. Yaşa göre boy z-skoru < -2 SD (bodur), \geq -2 SD - < -1 SD (kısa), -1 SD \leq - < +1 SD (normal), \geq +1 SD - < +2 SD uzun, \geq +2 SD çok uzun olarak sınıflandırılmıştır.²² Üst orta kol çevresi z-skorumunun < -2 SD olması malnütrisyon olarak kabul edilmiştir.²³

Fiziksel Aktivite Durumu

Hastaların fiziksel aktivite düzeylerinin (PAL) belirlenmesi için 24 saatlik fiziksel aktivite kayıt formu kullanılmıştır. Fiziksel aktivite kayıt formu ile hastaların günlük uyku, uzanarak yapılan aktiviteler, oturarak yapılan aktiviteler, hafif, orta ve ağır aktiviteler için harcadıkları süreler sorgulanmıştır. Fiziksel aktivite türleri için belirlenmiş olan fiziksel aktivite oranı değerleri ile hastaların belirttiği aktivite süreleri ile çarpılarak toplam enerji maliyeti hesaplanmış ve elde edilen enerji maliyeti 24 saate bölünerek PAL bulunmuştur.²¹ PAL değerlerine göre, hastalar az aktif (sedanter) (PAL <1,4), orta aktif (PAL=1,4-1,69), aktif (PAL >1,7) olarak gruplandırılmıştır.²⁴

Biyokimyasal Parametreler

Hastalarla görüşme yapıldığı gün hastalardan kontrol için rutin alınan kan tahlili sonuçları [açlık kan şekeri, albümin, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, sodyum, potasyum, fosfor, kalsiyum, üre, C-reaktif protein (CRP), hemoglobün] hasta dosyalarından kaydedilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde Windows ortamında Statistical Package for the Social Sciences 22 istatistiksel paket programı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğunu değerlendirmek için Shapiro-Wilk testi, histogram ve olasılık grafikleri kullanılmıştır. Normal dağılan veriler ortalama ve standart sapma, normal

dağılmayan veriler medyan ve IQR değerler ile kategorik veriler ise frekans (S) ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda kategorik değişkenler için ki-kare testi, normal dağılan değişkenler için Student's t-testi, normal dağılmayan değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Hastaların KIDMED skoru ile biyokimyasal, antropometrik ve vücut bileşimi parametreleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Pearson veya Spearman korelasyon analizi yapılmıştır. Yapılan tüm analizlerde p değerinin 0,05'ten küçük olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların genel özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Hastaların 24'ü (%55,8) erkek ve 19'u (%44,2) kız olup yaş ortalaması 14,4 \pm 2,61 yıldır. Hastaların %79,1'inde ülseratif kolit, %20,9'u Crohn hastalığı tanısı bulunmaktadır. Hastaların %14'ü iştahının kötü olduğunu %72'si ise iyi olduğunu bildirmiştir. PAL değerlendirildiğinde hastaların %37,2'sinin az aktif (sedanter) olduğu belirlenmiştir.

Hastaların yaşa göre boy uzunluğu, BKİ ve üst orta kol çevresi z-skoru dağılımları Tablo 2'de verilmiştir. Yaşa göre BKİ z-skorumuna göre hastaların %18,6'sının hafif şişman veya obez, %4,7'si çok zayıf ve %67,6'sı normal vücut ağırlığına sahiptir. Yaşa göre boy uzunluğu z-skorumuna göre hastaların %4,7'si bodur olup %60,9'u normal boy uzunluğuna sahiptir. Üst orta kol çevresine göre hastaların %4,7'sinde malnütrisyon tespit edilmiştir. Ülseratif kolitli hastaların %5,9'u bodur veya çok zayıf iken Crohn hastalığı olanlarda bodurluk ve çok zayıflık saptanmamıştır.

Hastaların beslenme alışkanlıkları Tablo 3'te verilmiştir. Hastaların %46,5'inin ana öğün atladığı, ana öğün atlayan hastalarının ise %60'ının kahvaltısı, %40'ının öğle yemeğini atladığı belirlenmiştir. Ara öğün yapan hastaların %33,3'ünün ara öğünlerde meyve/meyve suyu, %25,6'sının bisküvi/kraker, %15,4'ünün tost ve sandviç tüketmeyi tercih ettiği saptanmıştır. Hastaların %41,9'u sitofobi olduğunu beyan etmiştir. Hastalar en sık çiğ sebze ve meyveleri (%11,6), baharat/baharatlı besinleri (%11,6), baklagilleri (%4,7) ve yağlı tohumları (%4,7) tüketmekten korktuklarını belirtmişlerdir. KIDMED puanlarına göre hastaların %27,9'u Akdeniz diyet uyumu "kötü", %65,1'i "orta", %7'si "iyi" olarak sınıflandırılmıştır. Sitofobisi olan hastaların %33,3'ünün Akdeniz diyetine uyumu düşük iken %66,7'sinin uyumu orta düzeydedir.

KIDMED bileşenlerine olumlu yanıt veren hastaların sıklığı Şekil 1'de sunulmuştur. Hastalar KIDMED indeksinin olumlu ifadelerinden en sık "Günlük olarak 2 bardak süt/yoğurt ve/veya 1 büyük dilim (40 g) peynir tüketirim." (%86,0) ve "Kahvaltıda tahıl (ekmek) veya tahıl ürünleri (tahıl gevreği) tüketirim." (%79,1) ifadelerine evet olarak yanıtlamıştır.

Ancak "Günde birden defadan fazla çiğ veya pişmiş sebze tüketim." (%14), "Düzenli olarak balık tüketirim."(%23,3) ve "Her gün ikinci bir meyve tüketirim." (%32,6) ifadelerine

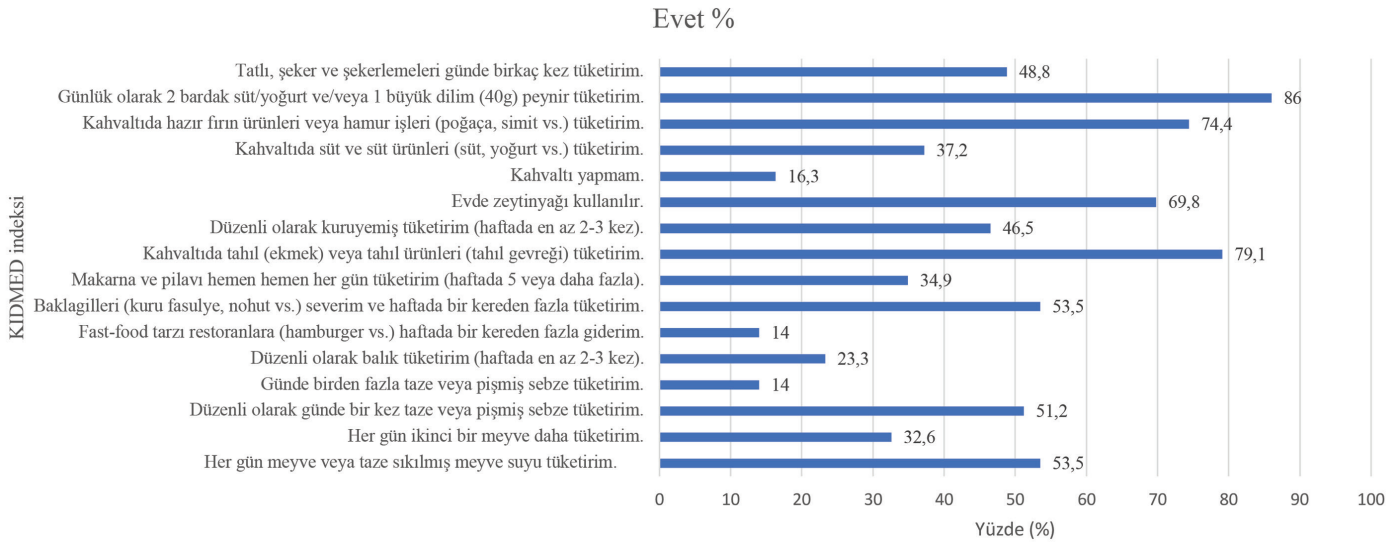
Tablo 1. Hastaların genel özellikleri		
	n	%
Cinsiyet		
Erkek	24	55,8
Kız	19	44,2
Yaş ($\bar{x}\pm SD$)	14,4 \pm 2,61	
Hastalık adı		
Ülseratif kolit	34	79,1
Crohn	9	20,9
Hastalık süresi (yıl) [medyan (IQR)]	2,0 (3,00)	
Tanı alma yaşı ($\bar{x}\pm SD$)	11,6 \pm 3,98	
Hastalık aktivite puanı		
Ülseratif kolit [medyan (IQR)]	2,4 \pm 4,16	
Crohn [medyan (IQR)]	5,2 \pm 4,91	
İştah durumları		
Kötü	6	14,0
Orta	6	14,0
İyi	31	72,0
Fiziksel aktivite düzeyi		
Hafif aktif	16	37,2
Orta aktif	15	34,9
Aktif	12	27,9
BKİ z-skoru ($\bar{x}\pm SD$)	0,1 \pm 1,32	
Boy uzunluğu z-skoru ($\bar{x}\pm SD$)	-0,1 \pm 1,20	
BKİ: Beden kütle indeksi, SD: Standart deviasyon		

olumlu yanıt veren hastaların oranı düşüktür. Hastalar KIDMED indeksinin olumsuz ifadelerinden en sık "Kahvaltıda hazır fırın ürünleri veya hamur işleri (poğaç, simit vs.) tüketirim."(%74,4) ve "Tatlı, şeker ve şekerlemeleri günde birkaç kez tüketirim." (%48,8) ifadelerine olumlu yanıt vermiştir.

Hastaların Akdeniz diyet uyumlarına göre biyokimyasal, antropometrik ve vücut bileşimi parametrelerinin değerlendirilmesi Tablo 4'te verilmiştir. Akdeniz diyetine düşük uyum gösteren hastaların CRP düzeyleri ve sedimentasyon hız değerleri Akdeniz diyetine orta ve yüksek düzeyde uyum gösteren hastaların CRP düzeylerine göre yüksektir ($p>0,05$). Hastaların Akdeniz diyet uyumlarına göre biyokimyasal parametre ve antropometrik ölçüm değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Hastaların Akdeniz diyet uyumlarına göre enerji ve besin öğeleri alımları ve TÜBER-2022 verilerine göre günlük enerji ve besin öğeleri gereksinimlerini karşılama yüzdeleri Tablo 5'te verilmiştir. Hastaların doymuş yağ alım hariç enerji ve besin öğesi alımları açısından Akdeniz diyet uyumlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. Akdeniz diyetine uyum düzeyi düşük olan hastaların doymuş yağ alımı Akdeniz diyetine uyum düzeyi orta/yüksek olan hastalara göre yüksek olduğu bulunmuştur ($p=0,002$).

Hastaların enerji ve besin öğeleri TÜBER-2022 önerilerine göre karşılaştırılmış olup gereksinimi karşılama yüzdesi %66'nın altındaki değerler "yetersiz alım", %67-133 "yeterli" ve %133 üstü ise "aşırı alım" olarak değerlendirilmiştir.²¹ Akdeniz diyetine düşük uyum gösteren hastaların C vitamini ihtiyacını karşılama oranı (%39,2 \pm 22,55) Akdeniz diyetine



Şekil 1. KIDMED bileşenlerine olumlu yanıt veren hastaların sıklığı
KIDMED: Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi

orta/yüksek uyum gösteren hastalara göre (%62,4±30,93) anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur (p=0,023). Her iki gruptaki hastaların günlük enerji, posa, B₆ vitamini, E vitamini, C vitamini, folat, potasyum, kalsiyum, magnezyum, çinko ve demir alımlarının gereksiniminin oldukça altında (yetersiz) olduğu belirlenmiştir (Tablo 5).

Hastaların KIDMED skoru ile bazı biyokimyasal, antropometrik ve vücut bileşimi parametreleri arasındaki ilişki Tablo 6'da verilmiştir. KIDMED skoru ile biyokimyasal ve antropometrik parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı belirlenmiştir (p>0,05).

TARTIŞMA

Bu çalışmada remisyondaki pediatrik İBH'li hastaların beslenme durumu ve Akdeniz diyetine uyumları değerlendirilmiştir. Hastaların Akdeniz diyet uyumları değerlendirildiğinde yaklaşık her 4 hastadan birinin (%27,9) Akdeniz diyetine düşük uyum gösterdiği ve yarısından fazlasının Akdeniz diyetine orta düzey uyum gösterdiği belirlenmiştir. Bu sonuçlara benzer şekilde, remisyon dönemindeki 4-18 yaşlarındaki 125 İBH'li çocuğun Akdeniz diyet uyumlarını değerlendirdiği çalışmada, ülseratif kolitli çocukların %25'inin, Crohn hastaların %28,3'ünün Akdeniz diyetine uyumlarının düşük olduğu saptanmıştır.¹¹ İtalya'da 110 İBH'li çocuk ile yapılan bir çalışmada ise çocukların %37'sinin Akdeniz diyetine uyumlarının düşük olduğu saptanmıştır.¹⁵ Yakın zamanda 8-18 yaş aralığındaki Crohn tanısı olan 24 çocukta yapılan bir çalışmada tanı sırasında hastaların Akdeniz diyetine uyumlarının düşük olduğu, beslenme eğitimi programını uyguladıktan Akdeniz diyetine uyumlarının arttığı gösterilmiştir.²⁵ Altmış yedi

yetişkin Crohn hastasının dahil edildiği bir başka çalışmada ise Crohn hastalarının kontrol grubuna kıyasla Akdeniz diyet modeline uyumlarının çok düşük olduğu bildirilmiş hastalarının büyük bir çoğunluğunun zeytinyağını birincil yağ kaynağı olarak kullanmadığı, yeterince kurubaklagil, sebze ve meyve tüketmediği, %80'inin balık, ceviz ve fındık tüketiminin yetersiz olduğu, %30'unun kırmızı ve işlenmiş et tüketim önerilerini aştığı belirlenmiştir.²⁶ Vrdoljak ve ark.²⁷ İBH'li yetişkinlerde Akdeniz diyet uyumunun çok düşük olduğunu ve Akdeniz diyetinin ayırt edici özelliği olan ve taze meyve ve sebzeler gibi her öğünde tüketilmesi gereken besinlerin tüketme oranının çok düşük olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada da literatüre uyumlu olarak günde bir defadan fazla sebze meyve, düzenli olarak balık tüketen çocukların oranın düşük olduğu saptanmıştır. Ayrıca hastaların büyük çoğunluğunun kahvaltıda hazır fırın ürünleri veya hamur işleri tükettiği ve tatlı, şeker ve şekerlemeleri günde birkaç kez tükettiği belirlenmiştir (Şekil 1). Bu sonuçlar hastaların remisyon döneminde Akdeniz tarzı beslenme modeline nazaran yüksek miktarda protein ve (doymuş) yağ, ancak düşük miktarda sebze, meyve, baklagiller ve tam tahıl tüketimiyle karakterize edilen Batı tarzı beslenme modelini benimsediklerini işaret etmektedir.

Yeterli ve dengeli beslenme için günde üç ana öğün düzenli tüketilmelidir. Özellikle ana öğünleri atlamak büyüme ve gelişme sürecinde sorunlara neden olduğu gibi bağırsak sağlığını da olumsuz etkiler.²⁸ Ancak okul çağındaki çocuk ve adolesanlarda öğün atlamak yaygın görülen bir davranıştır.²⁹ Pekmez'in³⁰ yaptığı çalışmada İBH'li çocukların %44,2'sinin ana öğün atladığını ve en sık sabah öğünün atladığını ve

Tablo 2. Hastaların yaşa göre boy uzunluğu, BKİ ve üst orta kol çevresi z-skoru dağılımları

	Ülseratif kolit		Crohn		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Yaşa göre boy uzunluğu						
<-2 SD (çok kısa/bodur)	2	5,9	-	-	2	4,7
≥-2 SD – <-1 SD (kısa)	5	14,7	1	11,1	6	14,0
≥-1 SD – <+1 SD (normal)	19	55,9	7	77,8	26	60,5
≥+1 SD (uzun/çok uzun)	3	23,5	1	11,1	9	20,9
Yaşa göre BKİ						
<-2 SD (çok zayıf)	2	5,9	-	-	2	4,7
≥-2 SD – <-1 SD (zayıf)	3	8,8	1	11,1	4	9,3
≥-1 SD – <+1 SD (normal)	22	64,7	7	77,8	29	67,4
≥+1 SD (hafif şişman/şişman)	7	20,6	1	11,1	8	18,6
Yaşa göre üst orta kol çevresi z-skoru						
<-2 SD (malnütrisyon var)	1	2,9	1	11,1	2	4,7
≥-2 SD (malnütrisyon yok)	33	97,1	8	88,9	41	95,3

BKİ: Beden kütle indeksi, SD: Standart deviasyon

hastaların büyük bir çoğunluğunun ara öğün yaptığını saptamıştır. Başka bir çalışmada ise İBH'li çocukların %40,6'sının ana öğün atladığı belirlenmiştir.³¹ Polanya'da Crohn hastalığı olan çocukların beslenme alışkanlıklarının değerlendirildiği bir çalışmada hastaların çoğu (%77) öğün ara öğün yaptıklarını beyan etmiştir.³² Literatüre paralel olarak, bu çalışmada hastaların %46,5'inin ana öğün atladığı, kahvaltının en sık atlanan ana öğün olduğu ve hastaların büyük çoğunluğunun ara öğün yaptığı gösterilmiştir. Ülseratif kolitli çocuklarda yapılan bir çalışmada kahvaltı öğününü atlayan çocuklarda atlamayanlara göre uzun dönem remisyonun sağlanmasında etkili olan mukozal iyileşmenin daha düşük olduğu belirlenmiştir.²⁸ Ayrıca kahvaltı öğününü atlamak obezite ile ilişkilendirilmiştir.³³

Kahvaltıyı atlamanın mukozal sağlığı ve beslenme durumunu etkileyebileceği göz önünde alındığında elde edilen veriler İBH'li çocuklara ve ailelerine sağlıklı beslenme konusunda eğitim verilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

İBH'li bireyler için herhangi bir özel diyet tedavisini destekleyen yeterli düzeyde bilimsel veri bulunmamasına rağmen, birçok hasta bazı besinlerin hastalık semptomlarını tetikleyebileceğine veya kötüleştirebileceğine inanmakta ve bu nedenle bazı besinleri diyetlerinden çıkarmaktadır.³⁴ Bu çalışmada, hastaların %41,9'unda sitofobi olduğu saptanmış olup semptomları şiddetlendirebileceği korkusuyla en sık baharat/baharatlı besinler, çiğ sebze ve meyveler baklagiller ve yağlı tohumları tüketmekten

		Ülseratif (n=34)		Crohn (n=9)		Toplam (n=43)	
		n	%	n	%	n	%
Ana öğün atlama	Evet	18	52,9	2	22,2	20	46,5
	Hayır	16	47,1	7	77,8	23	53,5
Atlanan ana öğün	Sabah	11	61,1	1	50,0	12	60,0
	Öğle	7	20,6	1	50,0	8	40,0
Ara öğün yapma	Evet	33	97,1	6	66,7	39	90,7
	Hayır	1	2,9	3	33,3	4	9,3
Ara öğünlerde genellikle tercih edilen besin	Bisküvi/kraker	9	27,3	1	16,7	10	25,6
	Çikolata/gofret	3	9,1	-	-	3	7,7
	Tost/sandviç	4	12,1	1	33,3	6	15,4
	Meyve/meyve suyu	11	33,3	2	33,3	13	33,3
	Süt/yoğurt/ayran	2	6,1	1	16,7	3	7,7
	Diğer	-	-	4	19,0	4	10,3
Sitofobi varlığı	Evet	13	38,2	5	55,6	18	41,9
	Hayır	21	61,8	4	44,4	25	58,1
Tüketilmesi korkulan besinler†	Şeker ve şekerli besinler	1	2,9	-	-	1	2,3
	Baklagiller	1	2,9	1	11,1	2	4,7
	Çiğ sebze ve meyveler	4	11,8	1	11,1	5	11,6
	Süt ve süt ürünleri	1	2,9	-	-	1	2,3
	Baharat/baharatlı besinler	3	8,8	2	22,2	5	11,6
	Yağlı tohumlar	2	5,9	-	-	2	4,7
	Balık	1	2,9	-	-	1	2,3
	Diğer	2	5,9	1	11,1	3	7,0
KIDMED sınıflaması	Düşük uyum (≤ 3 puan)	7	20,6	5	55,6	12	27,9
	Orta düzey uyum (4-7 puan)	25	73,5	3	33,3	28	65,1
	Yüksek uyum (≥ 8 puan)	2	5,9	1	11,1	3	7,0

Sitofobi: "Semptomların tetiklenmesinden korkmanız nedeniyle besin alımından kaçınıyor musunuz?"
†Bu değişkenlere göre birden fazla seçenek işaretlenebileceğinden yüzdeler "n" sayısı üzerinden hesaplanmıştır.
KIDMED: Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi

kaçındıkları saptanmıştır. Bu sonuçlara paralel olarak Türkiye'de İBH'li çocuklarda yapılan bir çalışmada, Crohn hastalığı olan çocukların %18,5'inde, ülseratif koliti olan çocukların ise %27,8'inde sitofobi olduğu belirlenmiştir.³⁰ İBH'li 1.271 yetişkin bireyde yapılan bir çalışmada ise hastaların %77'sinin hastalığın nüksetmesini önlemek için bazı yiyeceklerden uzak durduğu ve en sık baharatlı, yağlı ve posalı besinleri, süt ve süt ürünleri ve sebzeler gibi önemli besin gruplarını tüketmekten kaçındıkları belirlenmiştir.³⁴ İBH'li yetişkinlerin yeme tutumlarının değerlendirildiği bir başka çalışmada ise hastaların %86,2'sinin bazı besinlerin İBH ile ilişkili sindirim semptomlarını şiddetlendirdiğini düşündüğü belirlenmiş olup hastaların en sık baharatlı besinlerin, sütün ve gazlı içeceklerin İBH semptomlarının şiddetlenmesiyle ilişkilendirdiği saptanmıştır.²⁷ Avrupa

Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği kılavuzunda, İBH'li bireylerinin belirli besin kısıtlamalarına tabi olmaması gerektiği vurgulanmakta ve semptomların tetiklenmesini/şiddetlenmesini önlemek için her bir hastanın beslenme durumu değerlendirilerek bireysel bir diyet uygulanması gerektiği önerilmektedir.³⁵

Beslenme, pediatrik İBH'nin etiyolojisinden, remisyona ulaşması ve sürdürülmesine kadar çeşitli süreçte yer almaktadır. Enerji ve besin ögesi eksikliklerinin varlığı klinik sonuçları ve çocuklarda bağışıklık sistemini, büyümeyi ve cinsel olgunlaşmayı etkileyebilmektedir. Bu nedenle besin alımının değerlendirilmesi, pediatrik İBH'li hastaların takibinin ayrılmaz bir parçası olmalıdır.³⁵ Bu çalışmada hastaların günlük enerji, posa, B₆ vitamini, E vitamini,

Tablo 4. Hastaların Akdeniz diyet uyumlarına göre biyokimyasal, antropometrik ve vücut bileşimi parametrelerinin değerlendirilmesi

	Düşük uyum (n=12)	Yüksek ve orta uyum (n=31)	Toplam (n=43)	p değeri
	$\bar{x}\pm$ SD veya medyan (IQR)	$\bar{x}\pm$ SD veya medyan (IQR)	$\bar{x}\pm$ SD veya medyan (IQR)	
Biyokimyasal parametreler				
Total protein (g/dL)	73,5 (10,00)	73,0 (5,00)	74,5 (6,00)	0,880
Albümin (g/dL)	4,3±0,26	4,3±0,32	4,3±0,30	0,660
Globulin (g/dL)	3,1 (0,63)	3,0 (0,80)	3,1 (0,70)	0,731
Kalsiyum (mg/dL)	9,6±0,40	9,7±0,30	9,7±0,37	0,890
Fosfor (mg/dL)	4,2±0,7	4,1±0,7	4,2±0,75	0,914
Alkalin fosfataz (U/L)	104,5 (95,75)	143,0 (161,00)	137,0 (150,00)	0,631
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/saat)	23,0 (18,75)	19,0 (21,00)	19,0 (20,00)	0,422
CRP (mg/dL)	3,7 (6,28)	1,0 (2,50)	1,8 (5,50)	0,122
Serum demir (mg/dL)	34,0 (23,50)	49,0 (53,00)	40,0 (55,00)	0,102
Antropometrik ölçümler				
BKİ z-skoru	1,0±0,42	1,0±0,62	1,0±0,57	0,746
Yaşa göre boy z-skoru	1,7±0,45	1,8±0,37	1,8±0,39	0,514
Üst orta kol çevresi (cm)	24,8±3,4	25,4±1,8	25,0±3,10	0,563
Bel çevresi (cm)	73,2±7,12	68,5±10,38	69,8±9,74	0,102
Kalça çevresi (cm)	90,5±5,29	86,6±10,62	87,7±9,55	0,113
Boyun çevresi (cm)	32,8±2,97	31,8±3,32	32,1±3,23	0,379
Vücut bileşimi				
Vücut yağ kütlesi (kg)	8,7±4,16	10,1±8,45	9,7±7,48	0,593
Vücut yağ oranı (%)	15,5±7,58	17,6±8,09	17,0±7,92	0,435
Yağsız vücut kütlesi (kg)	47,6±8,70	41,3±11,02	43,1±10,71	0,081
Yağsız vücut kütle oranı (%)	84,4±7,58	82,0±7,82	82,7±7,74	0,358
Kas kütlesi	45,3±8,22	39,1±10,47	40,8±10,19	0,074
Vücut suyu (L)	34,5±6,58	30,2±8,25	31,4±7,99	0,114
Toplam vücut suyu yüzdesi (%)	61,2±5,31	60,2±6,11	60,5±5,85	0,628

Gruplar arasında biyokimyasal parametreler açısından farklılık Mann-Whitney U testi, antropometrik ölçüm ve vücut bileşim değerleri açısından farklılık Student's t-testi ile analiz edilmiştir.

BKİ: Beden kütle indeksi, CRP: C-reaktif protein, SD: Standart deviasyon

riboflavin, C vitamini, folat, potasyum, kalsiyum, magnezyum, çinko ve demir alımlarının yetersiz olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlara benzer şekilde, Türkiye'de İBH'li çocuklarda beslenme durumunun değerlendirildiği bir çalışmada remisyon dönemindeki çocukların kalsiyum, folik asit ve diyet posası alımlarının yetersiz olduğu belirlenmiştir.³⁰ Werkstetter ve ark.³⁶ İBH'li çocuklarda hastalığın hafif veya remisyon döneminde bile enerji gereksiniminin karşılanma yüzdesinin sağlıklı kontrol grubuna göre %5,9 oranında daha düşük olduğunu bildirmiştir. Sila ve ark.⁸ ise ülseratif kolitli bireylerin tüm makro besin ögesi alımlarının, diyet lifi ve kalsiyumun alım değerlerinin sağlıklı kontrol grubuna göre önemli ölçüde düşük olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmada enerji ve posa, kalsiyum, B, E ve C vitamini gibi birçok besin ögesi eksikliği hastaların semptomları kontrol etmek için bazı besinleri tüketmekten kaçınmaları ve diyet çeşitliliğinin azalması ile açıklanabilir. Bu bağlamda

bireysel beslenme danışmanlığı yoluyla hastaların diyet çeşitliliğinin optimize edilmesi yeterli enerji ve besin ögesi alımın sağlanmasında önemlidir.

Adölesanlarda Akdeniz diyetini yüksek uyum düzeyi düşük enerji yoğunluğu ve daha iyi mikro besin ögesi alım profili ile ilişkilendirilmiştir.³⁷ Sağlıklı çocuklarla yapılan bir çalışmada Akdeniz diyetine düşük uyum düzeyi kahvaltıda daha fazla unlu mamul, hamur işi ve tatlı tüketimi, daha az fındık, sebze, tahıl veya tahıl ürünleri tüketimi ile ilişkilendirilmiştir.³⁸ Serra-Majem ve ark.³⁹ İspanya'da 3.166 okul çocuğu ile yaptıkları çalışmada, Akdeniz diyetine yüksek uyum gösteren çocuklarda posa, kalsiyum, magnezyum, demir, fosfor, potasyum ve E vitamini dışındaki vitaminlerin alımının arttığını, Akdeniz diyetine düşük uyum gösterenlerde ise kalsiyum, magnezyum, B₆ ve C vitamini alımlarının azaldığını saptamıştır.

Tablo 5. Hastaların Akdeniz diyet uyumlarına göre enerji ve besin ögeleri alım değerleri ve TÜBER-2022 verilerine göre enerji ve besin ögesi gereksinimini karşılama yüzdeleri

	Enerji ve besin ögeleri alımı			Enerji ve besin ögesi gereksiniminin karşılanma yüzdesi (%)		
	Düşük uyum (n=12)	Yüksek ve orta uyum (n=31)	p değeri	Düşük uyum (n=12)	Yüksek ve orta uyum (n=31)	p değeri
	$\bar{x}\pm SD$ veya medyan (IQR)	$\bar{x}\pm SD$ veya medyan (IQR)		$\bar{x}\pm SD$ veya medyan (IQR)	$\bar{x}\pm SD$ veya medyan (IQR)	
Enerji (kcal)	1218,9±345,13	1239,5±420,68	0,881	47,7±12,18	56,7±21,38	0,180
Karbonhidrat (TE %)	47,2±7,14	44,7±7,50	0,332	-	-	-
Karbonhidrat (g)	151,8±52,61	139,3±54,17	0,496	116,8±40,47	107,1±41,67	0,496
Protein (g/kg/gün)	1,0±0,47	1,1±0,69	0,472	93,0±42,89	107,5±63,27	0,472
Toplam protein (TE %)	17,1±4,06	17,2±3,49	0,962	-	-	-
Posa (g)	8,6 (7,01)	8,8 (4,83)	0,989	41,1(37,20)	46,4 (27,92)	0,718
Toplam yağ (TE %)	35,8±4,50	38,0±7,49	0,335	-	-	-
Doymuş yağ (g)	28,1±7,62	18,9±8,19	0,002	-	-	-
E vitamini (mg)	5,7±2,28	5,8±2,50	0,876	43,9±17,58	46,2±18,75	0,713
Riboflavin (mg)	0,8±0,37	0,9±0,28	0,604	53,5±23,73	64,3±23,88	0,191
B ₆ vitamini (mg)	0,64 (0,40)	0,74 (0,41)	0,621	45,7 (28,39)	52,8 (39,14)	0,530
A vitamini (mcg)	473,5 (285,24)	537,4 (483,41)	0,302	78,9 (47,54)	91,2 (78,63)	0,183
C vitamini (mg)	38,2±22,85	47,1±24,49	0,287	39,2±22,55	62,4±30,93	0,023
Folat (mcg)	139,7±44,53	150,8±53,16	0,526	43,3±14,84	53,7±19,72	0,106
Sodyum (mg)	1778,1 (1357,70)	2006,1 (688,16)	0,211	88,9 (67,88)	100,5 (34,41)	0,183
Potasyum (mg)	1413,3±427,59	1401,6±487,44	0,941	38,3 (24,03)	45,7 (29,35)	0,243
Kalsiyum (mg)	435,1 (235,10)	495,3 (360,25)	0,545	37,8 (20,44)	43,0 (33,67)	0,495
Magnezyum (mg)	155,9±52,92	161,0±67,54	0,817	51,9±17,64	55,7±25,63	0,640
Fosfor (mg)	658,6±229,97	723,3±256,39	0,450	102,9±35,93	119,8±51,60	0,305
Çinko (mg)	5,8 (3,02)	6,9 (3,85)	0,512	40,8 (33,57)	51,5 (44,44)	0,127
Demir (mg)	5,7 (2,92)	5,7 (3,64)	0,738	52,1 (26,55)	52,1 (33,09)	0,738

Normal dağılan verilerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student's t-testi normal dağılmayan verilerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

TE: Toplam enerji, SD: Standart deviasyon, TÜBER-2022: Türkiye Beslenme Rehberi-2022

Grosso ve ark.⁴⁰ Akdeniz diyetine düşük uyum gösteren adölesanların diyetle doymuş yağ alımlarının daha yüksek ve posa alımlarının daha düşük olduğunu saptamıştır. Literatüre uyumlu olarak bu çalışmada Akdeniz diyetine düşük uyum gösteren hastaların Akdeniz diyetine orta/yüksek düzeyde uyum gösterenlere göre diyetle doymuş yağ alımlarının yüksek ve posa alımlarının gereksinimi karşılama yüzdesinin düşük olduğu saptanmıştır. Ayrıca istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da Akdeniz diyetine yüksek/orta uyum gösteren hastaların posa, riboflavin, B₆, A ve E vitaminlerinin gereksinimi karşılama oranlarının diğer gruba göre yüksek olduğu gösterilmiştir.

Crohn hastalarında yapılan bir çalışmada, Akdeniz diyetine uyum düzeyinin yaşam kalitesi ile pozitif yönde hastalık aktivitesi ve CRP ile negatif yönde ilişkili olduğu saptanmıştır.⁴¹ Yetişkinlerde yapılan bir çalışmada Akdeniz diyet modeline daha fazla uyum sağlayan ülseratif kolitli bireylerin inflamatuvar bir belirteç olan fekal kalprotektin düzeylerinin daha düşük olduğu bulunmuştur.⁴² Benzer olarak, bu çalışmada CRP ve sedimantasyon hız değerleri Akdeniz diyetine düşük uyum gösteren grupta diğer gruba göre daha yüksek bulunmuştur ancak gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı saptanmıştır (p>0,05). Ayrıca yapılan korelasyon analizinde KIDMED

indeksi ile CRP ve sedimantasyon hız değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı olmayan ters yönlü ilişki bulunmuştur. Akdeniz diyetine yüksek uyum sağlanmasının, vücut kompozisyonu ve metabolik sağlık üzerine olumlu etkileri bildirilmiştir.⁴³ Güney İtalya'da 1,643 adölesan ile yapılan kesitsel bir çalışmada, KIDMED skoru ile BKİ, bel çevresi ve vücut yağı arasında ters yönlü bir ilişki olduğunu gösterilmiştir.⁴³ Ancak Azekour ve ark.⁴⁴ okul çağı çocukları ile yaptıkları çalışmada Akdeniz diyet uyumu ile BKİ ve bel çevresi arasında anlamlı fark olmadığı bulunmuştur. Azekour ve ark.⁴⁴ çalışmasının sonuçlarına uyumlu olarak, bu çalışmada Akdeniz diyet uyumlarına göre vücut kompozisyon ve antropometrik ölçüm değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır. Bu çalışmada gruplar arasında biyokimyasal, antropometrik ve vücut bileşimi parametreleri açısından anlamlı farkın saptanmaması, hasta sayısına az olmasına ve katılımcıların çoğunluğunun Akdeniz diyetine orta veya düşük düzeyde uyum göstermesine bağlanabilir. Akdeniz diyetine uyumun pediatrik İBH'de biyokimyasal parametreler ve vücut bileşimi üzerindeki etkilerini anlayabilmek için daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Malnütrisyon ve büyüme geriliği şeklinde görülen beslenme bozukluğu, çocukluk çağı İBH'de sık görülen bir tablodur.^{9,10} Anoreksiya, yetersiz besin alımı, malabsorbsiyon ve kronik inflamasyon beslenme bozukluğu gelişmesinde önemli rol oynayan faktörlerdir.⁹ İBH'li çocuklarda yapılan çalışmalarda genellikle çocukların hastalık başlangıcındaki beslenme durumu değerlendirilmiş olup remisyon dönemindeki beslenme durumu ile ilgili veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, hastaların %4,6'sının bodur, %14'ünün kısa (bodurluk riski) ve %4,7'sinde üst orta kol çevresine ve BKİ z-skoruna göre malnütrisyon tespit edilmiştir. Örneklem çoğunluğunu remisyon dönemdeki hastalarının oluşturduğu bir çalışmada bodurluk prevalansının %5,6 olduğu, bir yıl takipten sonra bu değer %8,3'e çıktığı saptanmıştır. Yaşa BKİ z-skoruna göre başlangıçta %11,6'sının malnütrisyonlu olduğu saptanırken 1 yıl takipten sonra bu değer %5,6 olduğu rapor edilmiştir.⁹ Hem remisyon hem de relaps dönemindeki hastaların dahil edildiği bir çalışmada ise İBH'li çocuklarının %11,1'inin bodur, %28,9'unun kısa, yaşa göre BKİ z-skoruna göre bireylerin %8,9'unun çok zayıf, %8,9'u kilolu/hafif şişman ve %4,4'ü ise şişman/obez olduğu bulunmuştur.³⁰ Genel olarak, İBH'li çocuklar yetersiz beslenmiş ve zayıf olarak tanımlanmasına rağmen son zamanlarda yapılan iki çalışmada, pediatrik İBH hastalarının önemli bir bölümünün fazla kilolu olduğu veya fazla kilolu olma riski altında olduğu vurgulanmıştır.^{45,46} Long ve ark.⁴⁶ tarafından 1-18 yaşları arasında İBH'li çocuklarda yapılan bir çalışmada hastaların

Tablo 6. Hastaların KIDMED skoru ile bazı biyokimyasal, antropometrik ve vücut bileşimi parametreleri arasındaki ilişki

Biyokimyasal parametreler	KIDMED skoru	
	r	p
Total protein (g/dL)	-0,009	0,956~
Albümin (g/dL)	0,034	0,824*
Globulin (g/dL)	0,280	0,069~
Kalsiyum (mg/dL)	-0,096	0,542*
Fosfor (mg/dL)	-0,003	0,985*
Alkalin fosfat (U/L)	0,107	0,494~
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/saat)	-0,101	0,521~
CRP (mg/dL)	-0,090	0,567~
Antropometrik ölçümler ve vücut bileşim parametreleri		
BKİ z-skoru	0,041	0,796*
Yaşa göre boy z-skoru	0,041	0,795*
Üst orta kol çevresi z-skoru	0,279	0,070*
Boyun çevresi (cm)	-0,188	0,226*
Vücut yağ oranı (%)	-0,073	0,643*
Yağsız vücut oranı (%)	-0,056	0,721*
~Spearman korelasyon analizi yapılmıştır. *Pearson korelasyon analizi yapılmıştır.		
BKİ: Beden kütle indeksi, KIDMED: Akdeniz Diyeti Kalite İndeksi, CRP: C-reaktif protein		

%23,6'sının hafif şişman veya obez, Crohn hastalığı olan çocukların yaklaşık 1/5'inin ve ülseratif kolitli olanların 1/3'ünün hafif şişman veya obez olduğu saptanmıştır.⁴⁶ Benzer şekilde, bu çalışmada hastaların %18,6'sı hafif şişman veya obez olduğu belirlenmiştir. İBH hastalarında obezite, artmış inflamatuvar belirteçler ve daha şiddetli bir klinik seyir ile ilişkilendirildiğinden bu sonuçların önemli olduğu düşünülmektedir.³³ Elde edilen bu sonuçlar, tüm İBH hastalarının rutin olarak beslenme durumunun değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak hasta sayısının özellikle Crohn hastalığı olan çocukların sayısının az olmasından bahsedebilir. Crohn hastalığı olanların sayısının daha fazla olması her iki hasta grubunun beslenme durumlarının ve beslenme alışkanlıklarının karşılaştırılmasına imkan sağlayabilirdi. İkinci kısıtlılık ise çalışmaya sağlıklı çocuklardan oluşan bir kontrol grubunun dahil edilmemesidir. Bu çalışmanın güçlü yanları da mevcuttur. Bu çalışma Türkiye'de İBH'li çocuklarda Akdeniz diyet uyumunu değerlendiren ilk çalışma özelliği taşımaktadır. Ayrıca, besin tüketim kayıtlarının 3 günlük olarak alınması hastaları enerji ve besin ögesi alımların hesaplanmasında daha güvenilir sonuçlar sağlamıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak bu çalışmada, remisyon döneminde İBH'li çocuklarda bodurluk riskinin yüksek ve zayıflıktan ziyade hafif şişmanlık ve obezitenin yaygın olduğu ve Akdeniz diyetine uyumun düşük olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, hastaların büyük bir çoğunluğunda semptomları tetikleyebileceği algısından dolayı besin tüketme korkusu olduğu ve enerji ve bazı besin ögesi alımlarının gereksinimin altında olduğu gösterilmiştir. Ek olarak Akdeniz diyet uyumu ile biyokimyasal, antropometrik ve vücut bileşimi parametreleri arasında ilişki olmadığı belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar, beslenme yetersizliklerini önlemek ve sağlıklı geliştirmek için İBH olan çocuklarda beslenme durumu ve besin alımı düzenli olarak izlenmesi ve bireye özgü beslenme tedavisi uygulanması gerektiğini göstermektedir. Sağlıklı beslenme davranışlarını kazandırmak hem hastalara hem de ailelere beslenme eğitimi verilmelidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 0074 sayılı ve 24.02.2022 tarihli etik kurul onayı alınmıştır.

Hasta Onayı: Katılımcılardan ve ebeveynlerinden bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: G.Y.D., Dizayn: G.Y.D., Veri Toplama veya İşleme: E.D., M.B., Analiz veya Yorumlama: G.Y.D., G.K., E.D., M.B., Literatür Tarama: G.Y.D., G.K., Yazan: G.Y.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Bouhuys M, Lexmond WS, van Rheenen PF. Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Pediatrics*. 2023;151:e2022058037.
2. Darmadi D, Ruslie RH. Inflammatory bowel disease in pediatrics. *RMJ*. 2023;48:269-75.
3. Ng SC, Kaplan GG, Tang W, et al. Population Density and Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Prospective Population-Based Study in 13 Countries or Regions in Asia-Pacific. *Am J Gastroenterol*. 2019;114:107-15.
4. Sýkora J, Pomahačová R, Kreslová M, Cvalínová D, Štych P, Schwarz J. Current global trends in the incidence of pediatric-onset inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2018;24:2741-63.
5. Cucinotta U, Romano C, Dipasquale V. Diet and Nutrition in Pediatric Inflammatory Bowel Diseases. *Nutrients*. 2021;13:655.
6. Brown SC, Whelan K, Frampton C, Wall CL, Geary RB, Day AS. Food-Related Quality of Life in Children and Adolescents With Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2022;28:1838-43.
7. Filippi J, Al-Jaouni R, Wiroth JB, Hébuterne X, Schneider SM. Nutritional deficiencies in patients with Crohn's disease in remission. *Inflamm Bowel Dis*. 2006;12:185-91.
8. Sila S, Trivić I, Pavić AM, Niseteo T, Kolaček S, Hojsak I. Nutritional status and food intake in pediatric patients with inflammatory bowel disease at diagnosis significantly differs from healthy controls. *Eur J Pediatr*. 2019;178:1519-27.
9. Selbuz S, Kansu A, Berberoğlu M, Şıklar Z, Kuloğlu Z. Nutritional status and body composition in children with inflammatory bowel disease: a prospective, controlled, and longitudinal study. *Eur J Clin Nutr*. 2020;74:1173-80.
10. El Mouzan MI, Al Edreesi MH, Al-Hussaini AA, et al. Nutritional status of children with inflammatory bowel disease in Saudi Arabia. *World J Gastroenterol*. 2016;22:1854-8.
11. Strisciuglio C, Cenni S, Serra MR, et al. Effectiveness of Mediterranean Diet's Adherence in children with Inflammatory Bowel Diseases. *Nutrients*. 2020;12:3206.
12. Sousa Guerreiro C, Cravo M, Costa AR, et al. A comprehensive approach to evaluate nutritional status in Crohn's patients in the era of biologic therapy: a case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:2551-6.
13. Hart L, Verburgt CM, Wine E, Zachos M, Poppen A, Chavannes M, Van Limbergen J, Pai N. Nutritional Therapies and Their Influence on the Intestinal Microbiome in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*. 2021;14:4.
14. Yan J, Wang L, Gu Y, et al. Dietary Patterns and Gut Microbiota Changes in Inflammatory Bowel Disease: Current Insights and Future Challenges. *Nutrients*. 2022;14:4003.

15. Gatti S, Vallorani M, Zoppi E, et al. Dietary habits and nutritional status in children and adolescents with Inflammatory Bowel Disease: an italian multicenter case-control study (NUTRIBD study). *J Crohns Colitis*. 2021;15(Supplement_1):S485-S6.
16. Hyams JS, Ferry GD, Mandel FS, et al. Development and validation of a pediatric Crohn's disease activity index. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1991;12:439-47.
17. Turner D, Otley AR, Mack D, et al. Development, validation, and evaluation of a pediatric ulcerative colitis activity index: a prospective multicenter study. *Gastroenterology*. 2007;133:423-32.
18. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Beslenme Rehberi. Ankara, 2022. Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-ve-hareketli-hayat-db/Dokumanlar/Rehberler/Turkiye_Beslenme_Rehber_TUBER_2022_min.pdf
19. Şahingöz SA, Özgen L, Yalçın AGE. Akdeniz Diyet Kalitesi Ölçeğinin (Mediterranean Diet Quality-KIDMED) Geçerlik ve Güvenilirlik Çalışması. In Proceedings Book of 5th International Eurasian Congress on Natural Nutrition, Healthy Life & Sport, Malatya Turgut Ozal University Scientific Publication, 2019.
20. Serra-Majem L, Ribas L, Ngo J, et al. Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents. *Public Health Nutr*. 2004;7:931-5.
21. Pekcan, G. Hastanın Beslenme Durumunun Saptanması, In: Baysal A, Aksoy M, Besler H. Diyet El Kitabı, Ankara: Hatiboğlu Yayınevi, 2002.
22. World Health Organization. WHO AnthroPlus for Personal Computers. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/child-growth/growth-reference-5-19-years/who-anthroplus-manual.pdf?sfvrsn=ddd24b2_1
23. Rasmussen J, Andersen A, Fisker AB, et al. Mid-upper-arm-circumference and mid-upper-arm circumference z-score: the best predictor of mortality? *Eur J Clin Nutr*. 2012;66:998-1003.
24. Food And Agriculture Organization of the United Nations-FAO, World Health Organization-WHO, United Nations University-UNU. Human energy requirements report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. 2004. Available from: <http://www.fao.org/3/y5686e/y5686e07.htm>
25. Martín-Masot R, Herrador-López M, Navas-López VM. Dietary Habit Modifications in Paediatric Patients after One Year of Treatment with the Crohn's Disease Exclusion Diet. *Nutrients*. 2023;15:554.
26. Taylor L, Almutairdi A, Shommu N, et al. Cross-Sectional Analysis of Overall Dietary Intake and Mediterranean Dietary Pattern in Patients with Crohn's Disease. *Nutrients*. 2018;10:1761.
27. Vrdoljak J, Vilović M, Živković PM, et al. Mediterranean Diet Adherence and Dietary Attitudes in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*. 2020;12:3429.
28. Furukawa S, Yagi S, Shiraishi K, et al. The inverse association between unhealthy eating habit and mucosal healing among patients with ulcerative colitis. *BMC Gastroenterol*. 2021;21:152.
29. ALBashtawy M. Breakfast Eating Habits Among Schoolchildren. *J Pediatr Nurs*. 2017;36:118-23.
30. Pekmez CT. İnflamatuvar Barsak Hastalığı Olan Çocukların Beslenme Durumunun ve Kemik Mineral Yoğunluğunun Değerlendirilmesi [Yüksek Lisans Tezi]. Ankara:Hacettepe Üniversitesi Sağlık bilimleri Enstitüsü; 2014.
31. İbagüner S. İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı Olan Çocuklarda Beslenme Durumunun, Eser Element Düzeylerinin ve Yağ Malabsorbsiyonunun Değerlendirilmesi [Yüksek Lisans Tezi]. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2020.
32. Koziol-Kozakowska A, Wasilewska A, Piórecka B, Fyderek K. Assessment of nutritional habits and nutrition status in patients with Crohn's disease before Exclusive Enteral Nutrition and after gaining remission. *Pediatr Pol*. 2017;92:389-96.
33. Mesas AE, Muñoz-Pareja M, López-García E, Rodríguez-Artalejo F. Selected eating behaviours and excess body weight: a systematic review. *Obes Rev*. 2012;13:106-35.
34. Casanova MJ, Chaparro M, Molina B, et al. Prevalence of Malnutrition and Nutritional Characteristics of Patients With Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2017;11:1430-9.
35. Miele E, Shamir R, Aloï M, et al. Nutrition in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper on Behalf of the Porto Inflammatory Bowel Disease Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66:687-708.
36. Werkstetter KJ, Ullrich J, Schatz SB, Prell C, Koletzko B, Koletzko S. Lean body mass, physical activity and quality of life in paediatric patients with inflammatory bowel disease and in healthy controls. *J Crohns Colitis*. 2012;6:665-73.
37. Peng W, Berry EM, Goldsmith R. Adherence to the Mediterranean diet was positively associated with micronutrient adequacy and negatively associated with dietary energy density among adolescents. *J Hum Nutr Diet*. 2019;32:41-52.
38. Grassi T, Bagordo F, Panico A, et al. Adherence to Mediterranean diet of children living in small Southern Italian villages. *Int J Food Sci Nutr*. 2020;71:490-9.
39. Serra-Majem L, Ribas L, García A, Pérez-Rodrigo C, Aranceta J. Nutrient adequacy and Mediterranean Diet in Spanish school children and adolescents. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57(Suppl 1):S35-9.
40. Grosso G, Marventano S, Buscemi S, et al. Factors associated with adherence to the Mediterranean diet among adolescents living in Sicily, Southern Italy. *Nutrients*. 2013;4908-23.
41. Papada E, Amerikanou C, Forbes A, Kaliora AC. Adherence to Mediterranean diet in Crohn's disease. *Eur J Nutr*. 2020;59:1115-21.
42. Godny L, Reshef L, Pfeffer-Gik T, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with decreased fecal calprotectin in patients with ulcerative colitis after pouch surgery. *Eur J Nutr*. 2020;59:3183-90.
43. Mistretta A, Marventano S, Antoci M, et al. Mediterranean diet adherence and body composition among Southern Italian adolescents. *Obes Res Clin Pract*. 2017;11:215-26.
44. Azekour K, Outaleb Z, Eddouks M, Khallouki F, El Bouhali B. Adherence to the Mediterranean diet of school-age children in Moroccan oases, Draa-Tafilalet Region. *East Mediterr Health J*. 2020;26:1070-7.
45. Kugathasan S, Nebel J, Skelton JA, et al. Body mass index in children with newly diagnosed inflammatory bowel disease: observations from two multicenter North American inception cohorts. *J Pediatr*. 2007;151:523-7.
46. Long MD, Crandall WV, Leibowitz IH, et al. Prevalence and epidemiology of overweight and obesity in children with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17:2162-8.



Early Enteral Feeding of Neonates with Congenital Heart Disease Undergoing Congenital Heart Surgery

Konjenital Kalp Hastalığı Nedeni ile Ameliyat Edilen Yenidoğanlarda Erken Enteral Beslenme

Esin OKMAN¹, Niyazi Kürşad TOKEL², Birgül VARAN², İlkay ERDOĞAN², Murat ÖZKAN³

¹Başkent University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Ankara, Türkiye

²Başkent University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Cardiology, Ankara, Türkiye

³Başkent University Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, Ankara, Türkiye

Cite as: Okman E, Tokel NK, Varan B, Erdoğan İ, Özkan M. Early Enteral Feeding of Neonates with Congenital Heart Disease Undergoing Congenital Heart Surgery. Forbes J Med 2023;4(3):284-91

ABSTRACT

Objective: Appropriate nutritional support has positive effects on both the growth and morbidity of patients who have undergone surgery due to congenital heart disease during their neonatal period. The aims of this study were to determine enteral feeding characteristics throughout the post-operative period, to define difficulties and obstacles in oral feeding, and to establish dietary guidelines based on the acquired data.

Methods: From January 2012 to December 2014, 87 patients were retrospectively evaluated. All patients were diagnosed with transposition of the great arteries and were operated on during their neonatal periods. The median age of the cases was 9.37±5.73 5.73 days (3-30 days). Pre-operative, intraoperative, and post-operative parameters were recorded.

Results: During the intensive care unit stay, factors that delayed the transition to full enteral feeding or resulted in the discontinuation of feeding were identified. Enteral feeding was applicable to all patients within the first 24 h. Full enteral feeding was achieved at a median of 3.3 days. Gastric residual was observed in 63.2% of the patients; this was considered to be one of the major reasons for stopping feeding. In patients with gastric residual, transition to full enteral feeding was delayed, and the frequency of interruption and discontinuation of feeding increased. It was observed that patients with feeding discontinuations had longer periods of transition to full enteral feeding.

Conclusion: It is believed that early post-operative enteral feeding contributes to shortening the hospitalization stay, to providing discharge without the requirement of feeding support, and to reducing post-discharge homecare feeding difficulties.

Keywords: Newborn, congenital heart disease, early enteral feeding, intensive care, TGA

ÖZ

Amaç: Yenidoğan döneminde konjenital kalp hastalığı nedeniyle ameliyat edilen hastaların uygun beslenme desteği alabilmeleri, morbidite ve büyümeyi olumlu şekilde etkiler. Bu çalışmada amacımız, postoperatif dönemde enteral beslenme karakteristiklerinin belirlenmesi, oral beslenmedeki güçlükler ve engellerin belirlenmesi ve buradan elde edilen verilerle beslenme kılavuzunun oluşturulmasıdır.

Yöntem: Ocak 2012-Aralık 2014 tarihleri arasında büyük arter transpozisyonu tanısı alan ve ameliyat edilen 87 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların ortalama yaşı 9,37±5,73 gündü (3-30 gün). Ameliyat öncesi, ameliyat sırası ve ameliyat sonrası parametreler kaydedildi.

Bulgular: Yoğun bakım izlemi sırasında tam enteral beslenmeye geçiş zamanını uzatan ya da beslenmenin kesintiye uğramasına neden olan faktörler belirlendi. İlk 24 saatte tüm hastalarda enteral beslenmeye başlanabildi. Tam olarak enteral beslenmeye ortalama 3,3 günde geçilebildi. Gastrik rezidü hastaların %63,2'sinde görüldü ve beslenmenin atlanmasına neden olan önemli faktörler arasındaydı.

Received/Geliş: 15.03.2023

Accepted/Kabul: 06.07.2023

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Esin OKMAN MD

Başkent University Faculty
of Medicine, Department of
Pediatrics, Ankara, Türkiye

Phone: +90 505 467 61 69

✉ esin.okman@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-0846-4032



Gastrik rezidüsü olan hastalarda tam enteral beslenmeye geçiş uzadı, beslenmenin atlanması ve beslenmeye ara verilme sıklığı arttı. Beslenmeye ara verilmek zorunda kalınan hastalarda tam enteral beslenmeye geçiş süresinin daha uzun olduğu görüldü.

Sonuç: Cerrahi sonrası erken dönemde enteral beslenmeye başlamanın, hastanede yatış süresinin kısalmasına, yardımcı beslenme tekniklerine ihtiyaç duyulmadan taburculuğun sağlanabilmesine ve taburculuk sonrası evde bakım sırasında beslenme güçlüklerinin azalmasına katkıda bulunduğuna inanmaktayız.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, konjenital kalp hastalığı, erken enteral beslenme, yoğun bakım, TGA

INTRODUCTION

Congenital heart defects occur in 0.8% of all live-born neonates. Transposition of the great arteries (TGA) accounts for 3-5% of neonates with congenital heart defects.¹ Arterial switch operation is the most frequently referred surgical treatment for TGA and is performed within the first 2 weeks of life.¹⁻³

Neonates who have undergone cardiopulmonary bypass (CPB) surgery have more severe metabolic stress responses than older children and adults. On the other hand, the metabolic reserves of neonates are lower than those of older children and adults; therefore, neonates are more susceptible to stress-induced negative metabolic effects.⁴

Enteral feeding provides the continuance of intestinal physiology, prevents intestinal villus atrophy, reduces intestinal permeability, acts prophylactically against ischemic reperfusion injury by stimulating intestinal perfusion, provides the continuance of intestinal barrier against various injuries, improves regional and systemic immune responses, and increases epithelial proliferation. Early enteral feeding (<24 hours post-operatively) is recommended if the hemodynamics of intensive care unit (ICU) patients are balanced and gastrointestinal system functions are adequate.⁵ Early initiation of enteral feeding has been shown to accelerate wound healing, increase survival rates after surgery and severe trauma, and reduce septic complications.⁶

Compared with an adult patient, a newborn's need for nutritional support is a complex issue. In addition to the increased metabolic requirements due to a major surgical intervention, the newborn's small body, rapid growth, variable fluid requirements, immature organ systems, and low-calorie reserves must also be considered.⁷

The aims of this study were to determine enteral feeding characteristics throughout the post-operative period, to define difficulties and obstacles in oral feeding, and to establish dietary guidelines based on the acquired data.

METHODS

It was retrospectively identified that from January 2012 to December 2014, 98 TGA patients underwent surgery at the clinic (Department of Pediatric Cardiology, Başkent University Faculty of Medicine). Among these patients, 87 were eligible based on the research criteria; thus, only their data were considered.

The exclusion criteria were; infants older than 30 days at the time of surgery, infants who were transferred to the ICU with no sternal closure at the end of the operation, and premature deliveries (≤ 36 weeks).

Ethical approval was obtained from the Ethics Committee of the Başkent University Faculty of Medicine Hospital (project no: KA15/115, date: 31.03.2015).

Statistical Analysis

Statistical evaluation of the data was performed using Statistical Package for the Social Sciences for Windows 11.5. Chi-square and Fisher's exact tests were used in the comparison of categorical data. Independent sample t-tests were used to compare quantitative data with normal distributions. The Mann-Whitney U test was used to compare quantitative variables without normal distributions. Spearman rank correlation analysis was used to assess the relationships between quantitative variables. Univariate logistic regression analysis was used to investigate the factors affecting ≥ 4 feeding interruptions. Frequency and percentages were used as descriptive values for categorical variables, and mean \pm standard deviation and medians were used for quantitative data. The statistical significance limit was set at 0.05.

RESULTS

The study group consisted of 87 patients [60 (69%) males and 27 (31%) females] who underwent arterial switch surgery due to TGA. The median age of the patients was 9.37 \pm 5.73 days (3-30 days). Post-operation ICU parameters were reviewed (Table 1).

Before operations, balloon atrial septostomy was performed in 53 patients (Table 1). The duration of surgery, cross-clamp duration, and the duration of stay in the pump are elaborated in Table 1.

All patients were admitted to the ICU on mechanical ventilation for respiratory support postoperatively. The average length of ICU stay was 10.4 \pm 7.3 days (Table 1).

Initiation of enteral feeding was possible within the first 24 h for all patients in the research group (Table 2).

In 59 patients, feeding was interrupted at least once. Not every gastric residual incidence caused interruption; however, each distension incidence resulted in interruption.

Factors for feeding interruption were gastric residual, extubation, distension, vomiting, re-intubation, chest tube removal, and catheter removal (Table 2). In 28 patients, feedings were never interrupted. In 16 of the patients, feeding was discontinued (≥ 4 consecutive interruptions).

Factors affecting the period of transition to full enteral feeding (PTFEF) are indicated in Table 3. It was observed that as the duration of stay in the ICU (10.4 ± 7.3 median: 8

days) was prolonged, the PTFEF was also extended ($r=0.58$, $p=0.0001$). As the duration of intubation was prolonged, PTFEF was also delayed ($r=0.42$, $p=0.0001$).

Discontinuation of feeding was statistically more significant among patients with a longer aortic clamping duration and prolonged stay in the pump ($p=0.002$ and $p=0.005$) (Table 4). There was a possibility of feeding discontinuation if the surgery duration was prolonged; however, this was found

Table 1. Surgery associated data		
Pre-operative data		
	Mean\pmSD	Distribution/percent
Age (days)	9.4 \pm 5.8	3-30
Sex		
Female (number)	27	31
Male (number)	60	69
Birth weight (grams)	3326.3 \pm 432.8	2495-4660
Pre-operation weight (grams)	3428.7 \pm 433.3	2400-4750
BAS performed (number)	53	60.9
Intra-operative data		
	Mean\pmSD	Distribution
Cross clamp duration (minutes)	95.7 \pm 18.0	12-144
Duration of stay in the pump (minutes)	150.5 \pm 22.9	115-272
Duration of surgery (minutes)	229.3 \pm 35.0	70-330
Post-operative data		
	Mean\pmSD	Distribution/median
Duration of stay (days)	10.4 \pm 7.3	8
Duration of mechanical ventilation (hours)	89.6 \pm 107.1	68
Weight at the end of ICU monitoring (grams)	3524.2 \pm 407.2	2420-4500
TGA: Transposition of the great arteries, ICU: Intensive care unit, BAS: Balloon atrial septostomy, SD: Standard deviation		

Table 2. Feeding associated data		
	Mean\pmSD	Distribution/median
Enteral feeding initiation time (hours)	19.9 \pm 3.4	20
Feeding initiation within the first 24 hours (number)	87	100%
Feeding initiation quantity per meal (milliliters)	6.6 \pm 2.6	3-15
Total feeding quantity in the first day (milliliters)	98.1 \pm 59.8	10-255
Total enteral feeding initiation time (hours)	80.6 \pm 67.7	70
Feeding discontinuations and causes		
	Number	%
≥ 4 more interruptions	16	18.4
Minimum 1 interruption	59	67.8
Distension	12	13.8
Gastric residue	55	63.2
Necrotizing enterocolitis	0	0
Interruption causes [†]		
- Gastric residue	42	71.2
- Extubation	23	39
- Distension	12	20.3
- Vomiting	7	11.9
- Re-intubation	6	10.2
- Chest tube removal	2	3.4
- Catheter removal	2	3.4
[†] Some patients had more than one interruption cause. SD: Standard deviation		

to be statistically insignificant ($p=0.080$). The duration of surgery was 224.3 ± 33.4 min in the group with <4 feeding interruptions, whereas the duration was 241.9 ± 34.6 min in the group with ≥ 4 feeding interruptions. As feeding discontinuations increased, the duration of stay in the ICU was extended ($p=0.047$) (Table 4). In the group with <4 feeding interruptions, the duration of intubation (69.8 \pm 71.1 median: 64.5 hours) was shorter than that in the group with ≥ 4 feeding interruptions (168.3 \pm 179.3 median: 70 hours). As the intubation durations extended, the frequency of discontinuation increased ($p=0.014$) (Table 4). As the period of intubation extended, the amount of residue ($r=0.275$, $p=0.011$) and the number of feeding interruptions ($r=0.341$, $p=0.001$) increased. As the amount of residue increased, feeding interruptions also increased ($r=0.573$, $p=0.0001$). It was understood that the presence of infection had

no effect on PTFEF ($p=0.573$). However, the correlation between infection and discontinuation was found to be statistically significant ($p=0.011$) (Table 4).

Variables arising from the feeding action are shown in Table 5. PTFEF was statistically longer in patients with gastric residual ($p=0.001$) (Table 5). If the amount of gastric residual was less than half of the total intake volume, feeding proceeded. However, if the residue volume was more than half or if the residue content looked dissimilar to breast milk or formula, feeding was interrupted. Although the mean durations were almost equivalent, half of the patients without residue were able to begin full enteral feeding in less than 53 h; however, in the other group, the median time was significantly longer at 77.5 h. The mean PTFEF was 84.6 ± 46.7 h (median: 81 hours) in patients

Table 3. Factors affecting the period of transition to full enteral feeding

	Mean \pm SD	Median	p
Sex			
Female	73.2 \pm 30.0	64.5	0.938
Male	79.8 \pm 80.0	69	
Cross-clamp duration (minutes)	95.6 \pm 18.0	-	0.439 $r=0.085$
Pumping duration (minutes)	150.5 \pm 22.9	-	0.881 $r=0.017$
Surgery duration (minutes)	229.3 \pm 35.0	-	0.842 $r=0.022$
Diaphragm paralysis (minutes)	113.2 \pm 155	73	0.230
ICU duration of stay (days)	10.4 \pm 7.3	8	0.0001* $r=0.58$
Duration of mechanical ventilation (hours)	89.6 \pm 107.0	68	0.0001* $r=0.42$
Presence of infection (hours [†])	67.8 \pm 42.1	68	0.573

[†]PTFEF of patients with infection, *Statistically significant.
SD: Standard deviation, ICU: Intensive care unit, PTFEF: Period of transition to full enteral feeding

Table 4. Factors affecting the number of interrupted feedings

	<4 (mean \pm SD)	≥ 4 (mean \pm SD)	p
Sex (number)			
Female	23	3	0.369
Male	45	13	
Cross-clamp duration (minutes)	92.2 \pm 17.1	106.4 \pm 14.7	0.002*
Pumping duration (minutes)	144.6 \pm 15.0	163.5 \pm 22.8	0.005*
Surgery duration (minutes)	224.3 \pm 33.4	241.9 \pm 34.6	0.080
Diaphragm paralysis (number)	14	2	0.724
ICU duration of stay (days)	9.4 \pm 6.4	14.8 \pm 9.5	0.047*
Duration of mechanical ventilation (hours)	69.8 \pm 71.1 Median: 64.5	168.3 \pm 179.3 Median: 70	0.014*
Presence of infection (number)	12	8	0.011

*Statistically significant.
ICU: Intensive care unit, SD: Standard deviation

with distension. On the other hand, the mean period was 77.6±71.2 h (median: 64.5 hours) in patients without distension. The difference was found to be statistically insignificant (p=0.136); nevertheless, the distinction between the medians seemed evident. In patients with <4 interruptions, the PTFEF was 67.5±24.5 h (median: 62 hours), whereas it was 129.2±148.2 h (median: 91 hours) in patients with ≥4 interruptions. PTFEF in patients with feeding discontinuations was statistically longer (p=0.006) (Table 5).

Fifteen out of 55 (27.3%) patients with gastric residual had ≥4 interruptions, whereas one of the 29 patients (3.4%) without gastric residual had ≥4 interruptions. In patients with gastric residual, the number of interruptions and discontinuation intervals were both greater (p=0.008) (Table 5). Seven out of 12 patients (58.3%) with distension had ≥4 interruptions, whereas 9 out of 71 patients (12.7%) without distension had ≥4 interruptions. In patients with distention, the number of interruptions and discontinuation intervals were both greater (p=0.001) (Table 5).

Risk Analysis

Factors affecting ≥4 feeding interruptions:

- Distension increases the risk 9.64 times [odds ratio (OR)=9.64, p=0.001],
- Gastric residual increases the risk 10.5 times (OR=10.5, p=0.027),
- A 1-min extension of the duration in cross clamp increases the risk by 8.3%,
- A 1-min extension of the duration of stay in the pump increases the risk by 6.2%.

Neopulmonary failure, neoortic stenosis, pericardial effusion, pleural effusion, and residual ventricular septal defect (VSD) were the most common post-operative residual cardiac defects. Statistically, residual cardiac

defects had no effects on PTFEF, feeding interruption, or feeding discontinuation.

It was observed that metabolic factors such as blood glucose level or electrolyte imbalance (hypo/hyperglycemia, hypo/hyponatremia, hypokalemia, hypocalcemia, elevated creatinine levels) did not alter PTFEF.

DISCUSSION

A good number of studies have been conducted to assess child nutrition and to determine the difficulties adapting to a normal feeding pattern. However, this study is authentic in its approach to determining feeding difficulties during the ICU stay of neonates who had surgery due to congenital heart disease and its analyses of the benefits of transition to early enteral feeding.

The mechanism of intestinal damage in infants with cardiac disease is not fully understood. Even a small amount of breast milk may protect the gastrointestinal epithelium, promote beneficial bacteria, and reduce intestinal permeability.⁸ In our study group, it was possible to feed 65% of the patients breast milk. In a recent study evaluating the impact of the type of enteral feeding in infants with cardiac surgery, it was shown that, after surgery exclusively breastmilk fed babies had better outcomes and less infectious complications than those having formula or breastmilk and formula together.⁹

This study examines the difficulties involved in enteral feeding. Factors that prolong PTFEF (with no parenteral support) are examined, and causes for feeding discontinuation are investigated.

Patients who have undergone CBP surgery have intestinal functions with reduced absorption, reduced perfusion, and increased permeability due to the emergence of hypotension.¹⁰ Sables-Baus et al.¹¹ conducted a retrospective study on 56 newborns with congenital heart disease who underwent early-stage surgeries, in which difficulties in the transition to enteral feeding were

Table 5. Variables arising from the feeding action itself					
1. Factors affecting the period of transition to full enteral feeding					
	Yes (mean±SD, median) (hours)		No (mean±SD, median) (hours)		p
Gastric residue	78.5±30.1	77.5	78.2±107.5	53	0.001*
Distension	84.6±46.7	81	77.6±71.2	64.5	0.136
≥4 interruptions	129.2±148.2	91	67.5±24.5	62	0.006*
2. Factors affecting the number of feeding interruptions					
	<4 (number)		≥4 (number)		p
Gastric residue	40		15		0.008
Distension	5		7		0.001

*Statistically significant.
ICU: Intensive care unit, SD: Standard deviation

evaluated. It was observed that intraoperative factors such as cross clamp duration and deep hypothermic circulatory arrest negatively affected oral feeding. In another study conducted by Jadcherla et al.¹⁰ with cyanotic patients who underwent CBP surgery, it was observed that the duration of hospital stay was prolonged and initial feeding, maximum enteral feeding, and full breast feeding were significantly delayed. On the other hand, our study has observed that the durations of aortic clamping, stay in the pump, and surgery had no prolongation effect on PTFEF. However, feeding discontinuation was significantly elevated in patients with longer aortic clamp duration and longer stay in the pump. Each 1-min increase in the durations of aortic clamp and stay in the pump resulted in 8.3 and 6.2 times increases in the rate of feeding discontinuations, respectively.

Mechanical ventilation or other non-invasive respiratory support systems have adverse effects on oral feeding.^{9,10} Prolongation of intubation impedes coordination of swallowing, makes oral feeding more difficult, and increases the risk of oropharyngeal aspiration.^{12,13} Likewise, our study also observed that as the duration of intubation was prolonged, PTFEF was delayed and feeding discontinuations increased. The mean duration of intubation in this study was 3.7 days, and all patients were discharged with oral feeding. Because all patients could change over to complete oral feeding, it was not possible to determine the risks of prolonged intubations about other assisted feeding techniques such as nasogastric catheter or gastrostomy.

As expected, patients with more frequent feeding interruptions or with further belated transitions to full enteral feeding had prolonged durations of ICU stay. Gastric residual was identified as one of the major contributors to feeding interruptions. Patients with gastric residual had prolonged PTFEF and increased frequencies of interruptions and discontinuations. Not every gastric residual incidence caused interruption; however, each distension incidence resulted in interruption. In patients with distention, the number of interruptions and intervals of discontinuation were both increased; however, no prolongations were observed regarding PTFEF. The risk of feeding discontinuation was increased 9.6 times in distention and 10.5 times in gastric residual. It was observed that PTFEF was longer among patients with feeding discontinuations.

Maurer et al.¹⁴ retrospectively examined 82 patients, of whom 28 were operated on for TGA. Nasogastric feeding was initiated in the first 24 h in 55 of the 82 patients. The remaining patients had a nasogastric catheter inserted under anesthesia to initiate feeding in the early post-

operative period. Percutaneous endoscopic gastrostomy was required in five patients. A strong correlation was observed among hospitalization stay, period of intubation, period of ICU stay, and period of nasogastric tube feeding. Birth weight, gestational age, sex, operation age, maternal age, or poorly educated parents did not increase the risk of nutritional disorders. Similarly, our study was unable to correlate nutrition disorder with birth weight, sex, or operation age. Maternal age and education level of parents were not within our research parameters because this study focused only on postoperative ICU follow-ups.

Congenital heart disease and neonatal heart surgery are risk factors for necrotizing enterocolitis (NEC). The predisposing factor for NEC in such patients is splanchnic ischemia, which develops due to impairments in splanchnic blood flow and oxygen transport.^{15,16} In our study, there were no NEC incidents. Because premature neonates were excluded from the study, a crucial predisposing factor for NEC was ruled out.

Diaphragm paralysis due to phrenic nerve damage may develop after congenital heart disease surgery, leading to respiratory failure, lung infection, prolonged hospital stays, or even death.¹⁷ Diaphragmatic paralysis was observed in 18.4% of our patients. When the current literature was examined, surgery-induced diaphragm paralysis was found not to have been investigated in terms of its effect on feeding. Our study has identified that diaphragm paralysis has no influence on either PTFEF or the discontinuation of feeding. Another retrospective study conducted in our clinic from 1996 to 2005 examined 3,071 children who were operated on for congenital heart disease and found that the incidence of diaphragm paralysis was 4.9% and was more frequent after arterial switch operation.¹⁸

Echocardiographic findings of the patients were examined, with particular respect to residual cardiac lesions. The more commonly observed lesions were trivial or mild neopulmonary failure, neo-aortic stenosis, pericardial effusion, pleural effusion, and residual VSD. No relationship was discovered between residual lesions and enteral feeding. In another study from our clinic, the somatic growth of the great majority of patients who underwent corrective cardiac surgery was normal by the end of the first year following surgery. Residual cardiac lesions were detected in 18.3% of patients.¹⁹ Although our study could not correlate residual heart lesions with early nutritional difficulties, growth in the forthcoming periods may still be adversely affected.

Infection incidences after cardiac surgeries are common in children (13–31%), which significantly increases mortality and morbidity rates.²⁰ We observed that in patients

with infection, PTFEF was not prolonged, but feeding interruptions were increased. Feeding was interrupted within 40% of patients with infection.

Ideally, if there is no contraindication, enteral feeding support should be administered as soon as possible, after surgery.²¹ In a study on neonates and infants who underwent heart surgery, patients were randomized into two groups. One group received enteral feeds 4-6 h after surgery, and the other group received feeds 48 h after surgery. They showed that, in the early enteral feeding group, the duration of mechanical ventilation and ICU stay were shorter.²² In our study, enteral feeding was initiated in all patients within the first 24 h. Distinguishing from the literature, all our patients were being orally fed at the time of ICU discharge.

Study Limitations

The retrospective design was the restricting aspect of our study. Prospective randomized studies will contribute to the development of optimal feeding strategies for infants who have undergone surgery due to congenital heart disease.

CONCLUSION

In conclusion, there are multiple complex difficulties in achieving successful oral feeding in neonates with congenital heart disease surgery. As administered at our clinic, early initiation of post-operative enteral feeding contributes to a shortened hospitalization stay, achieving a discharge without the requirement of feeding support techniques, and reducing postdischarge homecare feeding difficulties.

Ethics

Ethics Committee Approval: Ethical approval was obtained from the Ethics Committee of the Başkent University Faculty of Medicine Hospital (project no: KA15/115, date: 31.03.2015).

Informed Consent: Retrospective study.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: M.Ö., Concept: E.O., N.K.T., Design: E.O., N.K.T., Data Collection or Processing: E.O., M.Ö., Analysis or Interpretation: E.O., N.K.T., B.V., İ.E., Literature Search: E.O., N.K.T., Writing: E.O.

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

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

REFERENCES

- Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, et al. (Eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th Edition. Philadelphia, Saunders Company, 2011:1878-942.
- Park MIC. Specific heart defects. *Pediatric Cardiology for Practitioners* (Craxen L,ed). Fourth Edition. Philadelphia; Mosby: 2002:174-240.
- Rao PS. Congenital Heart Defects - A Review. *Congenital Heart Disease - Selected Aspects*. ISBN: 978-953-307- 472-6. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/26653>
- Agus MS, Jaksic T. Nutritional support of the critically ill child. *Curr Opin Pediatr*. 2002;14:470-81.
- Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr*. 2006;25:210-23.
- Mehta NM, Compher C; A.S.P.E.N. Board of Directors. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: nutrition support of the critically ill child. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2009;33:260-76.
- Suri S, Eradi B, Chowdhary SK, Narasimhan KL, Rao KL. Early postoperative feeding and outcome in neonates. *Nutrition*. 2002;18:380-2.
- Zyblewski SC, Nietert PJ, Graham EM, Taylor SN, Atz AM, Wagner CL. Randomized Clinical Trial of Preoperative Feeding to Evaluate Intestinal Barrier Function in Neonates Requiring Cardiac Surgery. *J Pediatr*. 2015;167:47-51.
- Ghosh S, Balachandran R, Neema PK, et al. Impact of Type of Enteral Feeds on Early Postoperative Outcomes After Congenital Heart Surgery in Neonates and Young Infants: A Single Center Experience in a Limited Resource Environment. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2023;14:300-6.
- Jadcherla SR, Vijayapal AS, Leuthner S. Feeding abilities in neonates with congenital heart disease: a retrospective study. *J Perinatol*. 2009;29:112-8.
- Sables-Baus S, Kaufman J, Cook P, da Cruz EM. Oral feeding outcomes in neonates with congenital cardiac disease undergoing cardiac surgery. *Cardiol Young*. 2012;22:42-8.
- Kogon BE, Ramaswamy V, Todd K, et al. Feeding difficulty in newborns following congenital heart surgery. *Congenit Heart Dis*. 2007;2:332-7.
- Einarson KD, Arthur HM. Predictors of oral feeding difficulty in cardiac surgical infants. *Pediatr Nurs*. 2003;29:315-9.
- Maurer I, Latal B, Geissmann H, Knirsch W, Bauersfeld U, Balmer C. Prevalence and predictors of later feeding disorders in children who underwent neonatal cardiac surgery for congenital heart disease. *Cardiol Young*. 2011;21:303-9.
- McElhinney DB, Hedrick HL, Bush DM, et al. Necrotizing enterocolitis in neonates with congenital heart disease: risk factors and outcomes. *Pediatrics*. 2000;106:1080-7.
- DeWitt AG, Charpie JR, Donohue JE, Yu S, Owens GE. Splanchnic near-infrared spectroscopy and risk of necrotizing enterocolitis after neonatal heart surgery. *Pediatr Cardiol*. 2014;35:1286-94.
- Zhang YB, Wang X, Li SJ, Yang KM, Sheng XD, Yan J. Postoperative diaphragmatic paralysis after cardiac surgery in children: incidence, diagnosis and surgical management. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126:4083-7.
- Akay TH, Ozkan S, Gultekin B, et al. Diaphragmatic paralysis after cardiac surgery in children: incidence, prognosis and surgical management. *Pediatr Surg Int*. 2006;22:341-6.
- Tokel K, Azak E, Ayabakan C, Varan B, Aşlamaci SA, Mercan S. Somatic growth after corrective surgery for congenital heart disease. *Turk J Pediatr*. 2010;52:58-67.

20. Barker GM, O'Brien SM, Welke KF, et al. Major infection after pediatric cardiac surgery: a risk estimation model. *Ann Thorac Surg.* 2010;89:843-50.
21. Nydegger A, Bines JE. Energy metabolism in infants with congenital heart disease. *Nutrition.* 2006;22:697-704.
22. Kalra R, Vohra R, Negi M, Joshi R, Aggarwal N, Aggarwal M, Joshi R. Feasibility of initiating early enteral nutrition after congenital heart surgery in neonates and infants. *Clin Nutr ESPEN.* 2018;25:100-2.



Effects of Positive Airway Pressure at Extubation in Patients Undergoing Upper Airway-related Surgery

Ekstübasyon Sırasında Pozitif Basınç Uygulanmasının Üst Hava Yolu Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Hava Yolu Komplikasyonlarına Etkisi

✉ Nesli DAŞTAN¹, ✉ Murat ÖZKALKANLI²

¹İzmir Demokrasi University, Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital, Clinic of Intensive Care, İzmir, Türkiye

²İzmir Atatürk Training and Research Hospital, Clinic of Anesthesiology and Reanimation, İzmir, Türkiye

Cite as: Daştan N, Özkalkanlı M. Effects of Positive Airway Pressure at Extubation in Patients Undergoing Upper Airway-related Surgery. Forbes J Med 2023;4(3):292-8

ABSTRACT

Objective: The evidence base for extubation is limited, and some recommendations are based on traditional habits and expert opinion. We organized this study to provide an objective interpretation of the discussions regarding cuff deflation in extubation. Our aim was to reveal the results of maintaining positive airway pressure until tracheal extubation and removing the endotracheal tube with the half-deflated cuff.

Methods: This study was approved by the local ethics committee and performed in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from the patient. Patients were randomized to one of two groups using a sealed envelope technique. In the control group, patients were extubated using the conventional method. In the study group, the pressure adjustment valve was set to 20-30 cmH₂O, and positive pressure was maintained until extubation. After measuring the cuff pressure, the cuff was half-deflated, and the tracheal tube was removed.

Results: A total of 68 patients were included. There was no statistically significant difference between the groups in terms of complications except coughing.

Conclusion: The most important finding was the lack of a statistically significant difference between the two groups in terms of complications of extubation, except cough. This result is valuable because the main concern is laryngeal injury by a half-deflated cuff. We attributed the low incidence of cough to the excretion of irritants and the pressure gradient across the cuff after positive pressure. While there is a lack of clear data on laryngeal injury with an undeflated cuff, considering its advantages, it is reasonable to introduce this technique into daily practice.

Keywords: Extubation, extubation complications, positive airway pressure

ÖZ

Amaç: Ekstübasyon uygulaması için kanıt temeli sınırlıdır, bu nedenle bu konudaki bazı öneriler kaçınılmaz olarak geleneksel alışkanlıklara ve uzman görüşüne dayanmaktadır. Bu çalışmayı ekstübasyonda kafın indirilmesi ile ilgili tartışmalara objektif bir yorum sağlamak için düzenledik. Amacımız hava yolu cerrahisi geçiren hastalarda trakeal ekstübasyonda kafın yarıya kadar indirilmesinin ve pozitif hava yolu basıncının korunmasının sonuçlarını ortaya koymaktır.

Yöntem: Bu çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı ve Helsinki Deklarasyonu'ndaki etik standartlara uygun olarak yapıldı. Yazılı bilgilendirilmiş onam alındı. Hastalar kapalı zarf tekniği kullanılarak iki gruptan birine randomize edildi. Kontrol grubundaki hastalar konvansiyonel yöntemle ekstübe edildi. Çalışma grubunda basınç ayar valfi 20-30 cmH₂O olarak ayarlandı ve ekstübasyona kadar pozitif basınç korundu. Kaf basıncı ölçüldükten sonra kafın havası yarıya indirildi ve trakeal tüp çıkarıldı.

Received/Geliş: 03.08.2022

Accepted/Kabul: 01.08.2023

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Nesli DAŞTAN MD

İzmir Demokrasi University,
Buca Seyfi Demirsoy Training
and Research Hospital, Clinic of
Intensive Care, İzmir, Türkiye

Phone: +90 554 761 11 25

✉ neslidastan@outlook.com

ORCID: 0000-0002-6301-742X



Bulgular: Çalışmaya toplam 68 hasta dahil edildi. Öksürük dışındaki komplikasyonlar açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Sonuç: Bu çalışmada en önemli bulgu öksürük dışında ekstübasyonun komplikasyonları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmamasıdır. Bu sonuç, temel endişenin havası tam inmemiş kaf ile larinks yaralanması olduğu düşünüldüğünde oldukça değerlidir. Çalışma grubundaki düşük öksürük insidansını, yarı sönük kaf tarafından iritan maddelerin atılımının kolaylaştırmasına ve pozitif basınçın sebep olduğu kaf proksimaline doğru olan basınç gradyanına bağladık. İndirilmemiş kaf ve pozitif basınç ile ekstübasyon sonrası laringeal yaralanma ile ilgili net veriler bulunmamakla birlikte, çalışmamıza dayanarak avantajları ve geleneksel uygulamanın potansiyel eksiklikleri göz önüne alındığında, bu tekniğin günlük pratiğe getirilmesi mantıklıdır.

Anahtar Kelimeler: Ekstübasyon, ekstübasyon komplikasyonları, pozitif havayolu basıncı

INTRODUCTION

Methods for extubation have recently gained interest because life-threatening post-extubation complications are 3 times more common than post-intubation complications.¹ In 2012, an extubation management guideline was published by the Difficult Airway Society. The importance, complications, methods, and timing of extubation were emphasized.² According to this guideline, it has been suggested that extubation during inspiration facilitates secretion and excretion and may reduce laryngospasm and breath-holding. Ikari and Sasaki³ reported that extubation performed during inspiration reduces trauma and laryngospasm. The authors attributed this finding to the fact that the glottis remained open during inspiration. In the study of Andreu et al.,⁴ extubation immediately after giving positive pressure to the tube decreased secretion leak and aspiration. It was suggested in many studies that tracheal aspiration facilitates secretion leakage by creating negative pressure distal to the cuff.⁵⁻⁸

Besides the discussions on timing and suctioning issues about extubation, another point is deflating the cuff. The lack of evidence that the cuff should be deflated before extubation left the debate inconclusive.

The evidence base for extubation practice is limited; therefore, some recommendations on this subject are inevitably based on traditional habits and expert opinion. Because none of the claims mentioned above are based on a randomized controlled trial, we organized this randomized prospective study to provide an objective interpretation of these discussions regarding cuff deflation and extubation techniques.

In the study in which we examined the effect of a half-deflated cuff on extubation complications in patients who underwent surgery other than airway surgery in 2017, we found that breath-holding and sore throat were statistically significantly less common in the study group who were extubated with a half-deflated cuff.⁹ With the knowledge that patients undergoing airway surgery have an even greater risk of complications after extubation due to secretion and blood accumulation in the airway, we conducted this study on patients who underwent airway surgery.²⁻¹⁰

The aim of this study was to reveal the results of maintaining positive airway pressure until tracheal extubation and removing the endotracheal tube (ETT) half volume deflating the cuff in patients undergoing airway surgery.

METHODS

Ethics and Selection of Participants: This study was approved by the İzmir Atatürk Training and Research Hospital Local Ethics Committee (decision no: 125, date: 16.09.2015) and performed in accordance with the ethical standards of the 1964 Declaration of Helsinki. Between September 2017 and December 2017, the patients underwent airway-related surgery (tonsillectomy, adenoidectomy, septoplasty, rhinoplasty, partial laryngectomy, larynx biopsy, vocal cord surgery, sinus surgery) under general anesthesia. The American Society of Anesthesiology (ASA) scores between 1 and 3 and the age range of 18-65 years were included. Thyroid surgery and emergency surgeries, non-fasting, morbidly obese, pregnant patients, and patients with severe pulmonary disease, obstructive sleep apnea syndrome, severe cardiac failure, anemia, muscle disease, anesthetic drug allergy, and massive blood transfusion were excluded. During the specified period, 68 patients who met the inclusion criteria and agreed to participate in the study were included. Written informed consent was obtained from all patients. Patients were randomized to one of two groups using the sealed envelope technique.

Study Design: Age, gender, height, weight, body mass index (BMI), history of operation, comorbidities, history of allergy, ASA score, Mallampati score, and type of current operation were recorded.

Preoperative sedative agents were not administered. Standard monitoring (electrocardiography, non-invasive blood pressure, pulse oximetry, end-tidal CO₂) and train of four (TOF) monitorings were performed. Intravenous propofol (2-3 mg/kg), rocuronium (0.5-0.6 mg/kg), and fentanyl (1-2 mcg/kg) were administered for anesthesia induction.

The Cormack-Lehane score, size of the ETT, and number of intubation attempts were recorded. The ETT was inflated to a cuff pressure of 20-25 cmH₂O (adjusted with rosch endotest measuring device). Patients were ventilated

in a pressure-controlled mode with a tidal volume of approximately 6-8 mg/kg. The positive end-expiratory pressure was set to 5 cmH₂O. Vital findings were monitored and recorded continuously.

Sevoflurane was applied to a mixture of 50% oxygen nitrogen oxide for maintenance. At the end, the operation time was recorded. Sugammadex 2-4 mg/kg was administered to antagonize the neuromuscular agent.

The group of patients: In the control group, when the TOF ratio was >0.9, patients were extubated using the conventional method. In the study group, the pressure adjustment valve was set to 20-30 cmH₂O, and positive pressure was maintained until extubation. After measuring the cuff pressure, the cuff was half-deflated, and the tracheal tube was removed. The patient who could not breath was ventilated with a tight-fitting face mask with a Guedel airway.

Post-extubation breath-holding, laryngospasm, bronchospasm, nausea, vomiting, cough (choking), hemodynamic response to extubation (30% or more increase in heart rate and blood pressure compared to baseline), hypoxia (SpO₂ <90%), increased CO₂ in respiratory expiration gas with mask (PetCO₂ >40 mmHg), sore throat, and hoarseness were recorded.

Patients who were taken to the postoperative care unit were followed up until the Modified Aldrete Score arrived at 10 points, and it was recorded whether they had nausea/vomiting, hoarseness, and sore throat during the follow-up.

Statistical Analysis

Data were analyzed using Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) software for Windows version 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The normality of the distribution was analyzed using the Kolmogorov-Smirnov test. The chi-square test was used to compare categorical variables. For the descriptive statistics of the study, the mean and standard deviation for the data conforming to the normal distribution were shown using the median, 25th percentile, and 75th percentile for the data that did not comply with the normal distribution. For comparison of continuous independent variables that meet parametric assumptions, the Independent samples t-test was used to compare continuous variables, and the Mann-Whitney U test was used to compare continuous independent variables that do not meet parametric assumptions. The level of significance was set at.

RESULTS

A total of 68 patients, including 30 females (44.1%) and 38 males (55.9%), were included in the study. The mean age was 33.32 years and BMI was 23.83 kg/m². The mean operation duration was 100.29 min.

The general characteristics of the patients, including their age, gender, height, weight, BMI, number of intubation attempts, time of operation, history of past operation/comorbidities, ASA score, history of medication, history of allergy, Mallampati score, Cormack-Lehane classification, and size of tracheal tube, are presented in Tables 1 and 2. There was no statistically significant

Table 1. General characteristics of patients with continious variables

	Total (n=68)		Groups				P
	Mean±SD	Median (percentile 25-75)	Control (n=34)		Study (n=34)		
			Mean±SD	Median (percentile 25-75)	Mean±SD	Median (percentile 25-75)	
Age (years)	33.32±14.12	28.00 (21.00-43.50)	33.44±14.71	28.50 (21.00-46.00)	33.21±13.72	27.50 (21.00-43.00)	0.768*
Height (cm)	170.84±9.26	170.00 (165.00-176.50)	172.00±9.33	171.00 (165.00-180.00)	169.68±9.18	170.00 (164.00-175.00)	0.301*
Weight (kg)	69.88±14.20	69.50 (57.50-80.00)	70.53±12.80	70.00 (60.00-80.00)	69.24±15.64	66.50 (56.00-80.00)	0.500*
BMI	23.83±3.81	23.59 (20.75-26.78)	23.81±3.70	23.61 (21.55-26.78)	23.85±3.98	23.59 (20.43-26.78)	0.961
NIA	1.04±0.21	1.00 (1.00-1.00)	1.03±0.17	1.00 (1.00-1.00)	1.06±0.24	1.00 (1.00-1.00)	0.558*
Duration of operation (minute)	100.29±57.05	90.00 (52.50-150.00)	99.85±59.50	90.00 (55.00-150.00)	100.74±55.38	90.00 (50.00-150.00)	0.936*

*Mann-Whitney U test.
cm: Centimeter, kg: Kilogram, BMI: Body mass index, NIA: Number of intubation attempt, SD: Standard deviation

difference between the groups in terms of general characteristics.

Complications following extubation are presented in Table 3. When cough after extubation was compared, it was observed that there were more cough complications in the control group, and this difference was statistically significant (p=0.046). No bronchospasm occurred in either group. When breath-holding, laryngospasm, bronchospasm, nausea/vomiting, hemodynamic response, hypoxia, hypercapnia, throat ache, and hoarseness were

compared, no statistically significant difference was found between the groups.

One patient in the study group had laryngospasm and required positive pressure ventilation with a mask (for 3 minutes) and the Larson maneuver. She did not develop any other complications following extubation. In the study group, one patient had hypoxia and one patient had hypercapnia. In the control group, no patients had laryngospasm, hypoxia, or hypercapnia.

Table 2. General characteristics of patients with categorical variables

		Total		Groups				p
		n	%	Control		Study		
				n	%	n	%	
Sex	Female	30	44.1	14	41.2	16	47.1	0.625
	Male	38	55.9	20	58.8	18	52.9	
History of past operation/ comorbidities	Present	40	58.8	20	58.8	20	58.8	1
	Absent	28	41.2	14	41.2	14	41.2	
ASA grade	1	24	35.3	10	29.4	14	41.2	0.31
	2	44	64.7	24	70.6	20	58.8	
History of medication	Present	58	85.3	31	91.2	27	79.4	0.171
	Absent	10	14.7	3	8.8	7	20.6	
History of allergy	Present	58	85.3	29	85.3	29	85.3	1
	Absent	10	14.7	5	14.7	5	14.7	
Mallampati score	1	51	75	26	76.5	25	73.5	0.601
	2	16	23.5	8	23.5	8	23.5	
	3	1	1.5	0	0	1	2.9	
Type of surgery	Adenoidectomy	1	1.5	1	2.9	0	0	0.325
	Adenotomycillectomy	1	1.5	1	2.9	0	0	
	Direct laryngeal biopsy	10	14.7	7	20.6	3	8.8	
	Functional endoscopic sinus surgery	12	17.6	4	11.8	8	23.5	
	Concha surgery	1	1.5	1	2.9	0	0	
	Nasal septum	39	57.4	19	55.9	20	58.8	
Cormack-Lehane classification	Toncillectomy	4	5.9	1	2.9	3	8.8	0.727
	1	51	75	25	73.5	26	76.5	
	2	14	20.6	8	23.5	6	17.6	
Size of tracheal tube	3	3	4.4	1	2.9	2	5.9	0.633
	5	1	1.5	1	2.9	0	0	
	5.5	3	4.4	2	5.9	1	2.9	
	6	5	7.4	3	8.8	2	5.9	
	6.5	1	1.5	1	2.9	0	0	
	7	10	14.7	5	14.7	5	14.7	
8	7.5	22	32.4	8	23.5	14	41.2	
	8	26	38.2	14	41.2	12	35.3	

ASA: American Society of Anesthesiologists

Ten patients in both groups had breath holding. Hoarseness developed in a total of 8 patients (6 control group, 2 study group; $p=0.129$) and all of them were relieved before post-anesthesia care unit discharge. Nausea/vomiting complications were similar in the groups (5 vs. 4, $p=0.5$). Hemodynamic response (7 vs. 10, $p=0.401$) and throat ache (10 vs. 12, $p=0.604$) were higher in the study group, but differences were not statistically significant.

DISCUSSION

The most important finding in this study is the lack of a statistically significant difference between the two groups in terms of complications of extubation, except cough. We believe that this is an important point for the controversy on cuff deflation and positive pressure application before extubation, as the major issue was the lack of a randomized controlled trial. In 2006, in a letter to the editor, Shamsai¹¹ reported his "new" technique of removing the ETT without deflating the cuff. He argued that the inflated cuff removes secretions from the upper trachea and glottis during extubation. He reported that the common problems

associated with extubation and injury to the vocal cord or glottis are never seen with this technique. Naturally, the safety of the technique was questioned as it requires good evidence. Since the main topic of discussion is the concern that the half-deflated cuff may cause injury to the epiglottis and vocal cords, and it is not an easily acceptable change to completely reverse the daily practice, we wanted to conduct a stepwise experiment. Accordingly, we deflated the cuff at half the volume rather than not deflating at all.

For Shamsai's¹² method, another subject of criticism was the ability of manual control of the pilot balloon to reliably estimate cuff pressure.

Monitoring the cuff pressure before extubation ensures that the cuff does not inflate further by nitrous oxide. Thus, we have ruled out cuff pressure estimation from the pilot balloon.

In 2016, inspired by Shamsai¹³, Priebe reported his modified new technique. He monitored the cuff pressure instead of manually checking the pilot balloon, and he removed the tube after applying 30-40 cm H₂O pressure to the

		Total		Groups				p
		n	%	Control		Study		
				n	%	n	%	
Breath-holding	Absent	48	70.6	24	70.6	24	70.6	1
	Present	20	29.4	10	29.4	10	29.4	
Laryngospasm	Absent	67	98.5	34	100	33	97.1	0.5
	Present	1	1.5	0	0	1	2.9	
Bronchospasm	Absent	68	100	34	100	34	100	-
	Present	0	0	0	0	0	0	
Nausea/vomiting	Absent	59	86.8	29	85.3	30	88.2	0.5
	Present	9	13.2	5	14.7	4	11.8	
Cough	Absent	57	85.1	26	76.5	31	93.9	0.046
	Present	10	14.9	8	23.5	2	6.1	
Hemodynamic response	Absent	51	75	27	79.4	24	70.6	0.401
	Present	17	25	7	20.6	10	29.4	
Hypoxia	Absent	67	98.5	34	100	33	97.1	0.5
	Present	1	1.5	0	0	1	2.9	
Hypercapnia	Absent	67	98.5	34	100	33	97.1	0.5
	Present	1	1.5	0	0	1	2.9	
Throat ache	Absent	46	67.6	24	70.6	22	64.7	0.604
	Present	22	32.4	10	29.4	12	35.3	
Hoarseness	Absent	60	88.2	28	82.4	32	94.1	0.129
	Present	8	11.8	6	17.6	2	5.9	

airway. He claimed that none of the 2,500 patients to whom he applied this method had any problems related to extubation. Based on his impressions, this technique reduces post-extubation upper airway problems and non-upper airway-related hypoxemia.

Due to our observations, more secretions and blood were extruded with the tube in extubations made with a half-deflated cuff compared with the traditional method. Thus, the need for oropharyngeal suctioning after extubation is decreased.

Because of the lack of statistically significant differences in demographic characteristics, tube size, cuff volume, number of intubation attempts, and operation type between the two groups, the incidence of complications deriving from these factors, such as sore throat and hoarseness, is equally affected.

The second important finding of the current study is the statistically significantly low incidence of cough in the study group. Secretion and hemorrhage make extubation difficult in patients undergoing airway-related surgery, and it can be easier by the elimination of these factors. We attributed the low incidence of cough in the study group to the facilitation of excretion of these irritants by the half-deflated cuff and positive pressure. With the pressure gradient across the cuff after positive pressure, secretion, blood, and surgical debris are removed above the cuff. These findings overlap with the study of Andreu et al.¹⁴, which reported coughing higher in number compared with the traditional method. Reducing cough during extubation is important in head and neck surgery to prevent hypertensive response and increase intracranial pressure. From another aspect, reducing cough could also reduce the transmission of some diseases via droplets or airborne routes. We think that this factor especially gained importance after the pandemic.

Although it has been stated that cough is one of the causes of laryngospasm in the studies performed, there was no statistically significant difference in laryngospasm between the two groups in our study. Contrary to the study by Kern et al.¹⁵, hypertension and tachycardia due to coughing were more common but not statistically different between groups.

It has been reported that the application of positive pressure reduces hypoxia and accordingly laryngospasm, and even increases the glottis adductor reflex threshold by providing recruitment in the lungs.³ In our study, hypoxia was observed in only one patient in the study group. Contrary to previous claims, no statistically significant result was obtained in terms of the frequency of hypoxia or hypercarbia in our study.

It is possible that these non-overlapping results may be more pronounced and make a difference by not deflating the cuff at all, providing increased and maintained positive pressure and positive end-expiratory pressure.

The idea that extubation without deflation of the cuff will cause laryngeal damage is generally advocated based on self-extubation complications in the intensive care unit. However, studies reporting this hypothesis have some limitations. According to the study cited by Atkins et al.¹⁶, laryngeal trauma in 4 of 50 self-extubated patients was associated with self-extubation, whereas laryngeal trauma in 5 of 50 patients in the control group was associated with intubation.

Laryngeal injury may be a complication of intubation or may be due to many other factors in patients admitted to the intensive care unit. Therefore, these etiologic factors cannot be excluded in studies reporting that self-extubation causes laryngeal damage.^{17,18}

In addition, although there was no statistically significant difference in hypoxia and hypercarbia between the groups, when the cuff is deflated, theoretically, positive airway pressure cannot be maintained until the moment of extubation, and effective lung inflation and recruitment before extubation cannot be performed.

While there is a lack of clear data on laryngeal injury following extubation with a half-deflated cuff and positive pressure and there are potential shortcomings associated with traditional practice considering its advantages based on our study, it is reasonable to introduce this technique into daily practice after conducting more randomized controlled studies.

Study Limitations

Limitations of our study include the small size of the study population, inability to strictly differentiate the origin of the complication, whether it is due to intubation or extubation, and finally, although the cuff is not fully deflated, the positive pressure may not be maintained by the half-deflated cuff.

CONCLUSION

Maintaining positive airway pressure until tracheal extubation and removing the ETT with a half-deflated cuff reduced cough complications; however, there was no difference between the conventional method in terms of other airway problems. Although this study provides a benchmark, further prospective studies with larger sample sizes are required to support the safety and advantages of this method.

Ethics

Ethics Committee Approval: This study was approved by the İzmir Atatürk Training and Research Hospital Local Ethics Committee (decision no: 125, date: 16.09.2015).

Informed Consent: Consent form was filled out by all participants.

Peer-review: Externally and internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices - Concept - Design - Data Collection or Processing - Analysis or Interpretation - Literature Search - Writing: N.D., M.Ö.

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

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

REFERENCES

1. Asai T, Koga K, Vaughan RS. Respiratory complications associated with tracheal intubation and extubation. *Br J Anaesth.* 1998;80:767-75.
2. Difficult Airway Society Extubation Guidelines Group; Popat M, Mitchell V, et al. Difficult Airway Society Guidelines for the management of tracheal extubation. *Anaesthesia.* 2012;67:318-40.
3. Ikari T, Sasaki CT. Glottic closure reflex: control mechanisms. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1980;89:220-4.
4. Andreu MF, Salvati IG, Donnianni MC, Ibañez B, Cotignola M, Bezzi M. Effect of applying positive pressure with or without endotracheal suctioning during extubation: a laboratory study. *Respir Care.* 2014;59:1905-11.
5. Wang TP, Li HH, Lin HL. Positive Airway Pressure at Extubation Minimizes Subglottic Secretion Leak In Vitro. *J Clin Med.* 2022;11:307.
6. Hodd J, Doyle A, Carter J, Albarran J, Young P. Increasing positive end expiratory pressure at extubation reduces subglottic secretion aspiration in a bench-top model. *Nurs Crit Care.* 2010;15:257-61.
7. Young PJ, Rollinson M, Downward G, Henderson S. Leakage of fluid past the tracheal tube cuff in a benchtop model. *Br J Anaesth.* 1997;78:557-62.
8. Dave MH, Frotzler A, Madjdpour C, Koepfer N, Weiss M. Massive aspiration past the tracheal tube cuff caused by closed tracheal suction system. *J Intensive Care Med.* 2011;26:326-9.
9. Extubasyon sırasında pozitif basinc uygulanmasi havayolu ile ilgili komplikasyonlari azaltir mi? Turkish anesthesiology and reanimation congress. 2017, p. 195.
10. Parotto M, Cooper RM, Behringer EC. Extubation of the Challenging or Difficult Airway. *Curr Anesthesiol Rep.* 2020;10:334-40.
11. Shamsai J. A new technique for removal of endotracheal tube. *Anesth Analg.* 2006;103:1040.
12. Wax D. Where is the evidence? *Anesth Analg.* 2007;105:284-5.
13. Priebe HJ. Could "safe practice" be compromising safe practice? Should anesthetists have to deflate the cuff of the endotracheal tube before extubation? *Minerva Anesthesiol.* 2016;82:236-9.
14. Andreu MF, Dotta ME, Bezzi MG, et al. Safety of Positive Pressure Extubation Technique. *Respir Care.* 2019;64:899-907.
15. Kern MJ, Gudipati C, Tatineni S, Aguirre F, Serota H, Deligonul U. Effect of abruptly increased intrathoracic pressure on coronary blood flow velocity in patients. *Am Heart J.* 1990;119:863-70.
16. Atkins PM, Mion LC, Mendelson W, Palmer RM, Slomka J, Franko T. Characteristics and outcomes of patients who self-extubate from ventilatory support: a case-control study. *Chest.* 1997;112:1317-23.
17. Cohn JE, Touati A, Lentner M, Weitzel M, Fisher C, Sataloff RT. Self-extubation Laryngeal Injuries at an Academic Tertiary Care Center: A Retrospective Pilot Study. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2017;126:555-60.
18. Tong BCK. HHS public Access. *Physiol. Behav.* 2017;176:139-48.



Karbonmonoksit Zehirlenmesi ile Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği, Hemoglobin, Lökosit, Nötrofil, Lenfosit, Nötrofil/Lenfosit Oranı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Assessment of the Relationship Between Carbon Monoxide Poisoning and Red Cell Distribution Width, Hemogram, Leukocyte, Neutrophil, Lymphocyte, Neutrophil/Lymphocyte Ratio

İB Pınar BARUT¹, İB Vermi DEĞERLİ², İB Gülşah ŞEHİTOĞLU ALPAĞUT¹, İB Pınar AYYAT³

¹İzmir Demokrasi Üniversitesi, Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İzmir, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İzmir, Türkiye

³İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Atf: Barut P, Değerli V, Şehitoğlu Alpağut G, Ayyat P. Assessment of the Relationship Between Carbon Monoxide Poisoning and Red Cell Distribution Width, Hemogram, Leukocyte, Neutrophil, Lymphocyte, Neutrophil/Lymphocyte Ratio. Forbes J Med 2023;4(3):299-304

ÖZ

Amaç: Karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi, hücrelere oksijen taşınımını azaldığı ve sunumunun bozulduğu bir durumdur. CO zehirlenmesindeki doku hipoksisinin, oksidatif strese yol açtığı ve inflamasyonu uyardığı bilinmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda kırmızı hücre dağılım genişliğinin (RDW) birçok hastalıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Literatürde, RDW ile ilgili birçok çalışma olmasına rağmen CO zehirlenmesi ile RDW arasındaki ilişkiyi değerlendiren çok az çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızın amacı; CO zehirlenmesi ile RDW arasında ilişki olup olmadığını araştırmaktır.

Yöntem: Retrospektif olan bu çalışmaya, acil servise başvuran CO zehirlenmesi tanısı konulmuş, kan gazı ölçümlerinde karboksihemoglobin (COHb) düzeyi $\geq 5\%$ olan, 18 yaş üzeri erişkin olgular alındı. Çalışmaya dahil edilen olguların yaş, cinsiyet, kan gazlarındaki COHb düzeyleri, tam kan sayımı parametreleri, CO zehirlenmesi ve etkileri nedeniyle istenen konsültasyonları, hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi alıp almadıkları ve sonuçları kayıt altına alındı. Çalışmaya dahil edilen olgu grubunun RDW düzeylerinde CO zehirlenmesi ile ilişkilendirilebilecek bir değişiklik olup olmadığı belirlenen kontrol grubu ile karşılaştırılarak araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 59 olgu dahil edildi. Olgu grubunun RDW ortalaması (13,61 \pm 1,12), kontrol grubunun RDW ortalamasından (12,99 \pm 0,59) istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p < 0,001$). Olgu grubunun COHb düzeyleri ile RDW düzeyleri arasında pozitif yönde çok düşük düzeyde korelasyon olmasına karşılık istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($r = 0,157$, $p = 0,235$). Olgu grubundan HBO tedavisi alanlar ile almayanlar arasında RDW ortalamaları açısından fark saptanmadı. Olgu grubunun beyaz kan hücresi (WBC) ($p < 0,001$), nötrofil ($p < 0,001$), nötrofil/lenfosit oranı ($p < 0,001$) ortalamaları kontrol grubunun ortalamalarından anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

Sonuç: CO zehirlenmesinin temelindeki hipoksinin oksidatif strese yol açarak inflamatuvar süreci uyarabildiği bununla ilişkili olarak RDW, WBC, nötrofil düzeylerinde artışa neden olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Karbonmonoksit zehirlenmesi, kırmızı hücre dağılım genişliği, karboksihemoglobinin, hiperbarik oksijen tedavisi

ABSTRACT

Objective: Carbon monoxide (CO) poisoning is a condition which oxygen transport is reduced and presentation is impaired. Red cell distribution width (RDW) is associated with many diseases. Although there are many studies on RDW in the literature, there are very few studies evaluating the relationship between CO poisoning and RDW. The aim of our study is to investigate whether relationship between CO poisoning and RDW.

Geliş/Received: 24.04.2023

Kabul/Accepted: 04.08.2023

Sorumlu Yazar/
Corresponding Author:

Dr. Pınar AYYAT

İzmir Demokrasi Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye

Tel.: +90 530 016 0130

✉ drpınarunde@yahoo.com

ORCID: 0000-0002-9941-3109



Methods: Patients who applied to the emergency service, CO poisoning was diagnosed, their age 18 years and over, their blood gas measurements showed a carboxyhemoglobin (COHb) level of $\geq 5\%$, were taken in this retrospective study. It was recorded that research participants' age, sex, COHb levels in blood gases, hemogram, consultation due to CO poisoning and effects, whether taken hyperbaric oxygen (HBO) and its outcomes. Whether there was a change that could be attributed to CO poisoning at the RDW levels was investigated.

Results: Fifty-nine cases were included in the study. The mean RDW of the study group (13.61 ± 1.12) was higher than that of the control group (12.99 ± 0.59) ($p < 0.001$). There was a very low correlation between COHb levels and RDW levels in the case group ($r = 0.157$, $p = 0.235$). There was no difference between patients with HBO and those without HBO treatment in terms of RDW averages. White blood cell (WBC) ($p < 0.001$), neutrophil ($p < 0.001$) and neutrophil/lymphocyte ($p < 0.001$) averages of the study group were higher.

Conclusion: Hypoxia, the basis of CO poisoning, can induce oxidative stress and stimulate the inflammatory process, resulting in an increase in WBC, neutrophil, and RDW levels.

Keywords: Carbon monoxide poisoning, red cell distribution width, carboxyhemoglobin, hyperbaric oxygen therapy

GİRİŞ

Karbonmonoksit (CO), karbon içeren bileşiklerin tam olmayan yanması sonucunda oluşan renksiz, kokusuz, tatsız ve iritasyon olmayan bir gazdır. CO zehirlenmesi ise zehirlenme kaynaklı ölümlerin önde gelen sebeplerindendir. CO zehirlenmesi temelde hücrelere oksijen taşınımının azaldığı ve sunumunun bozulduğu doku hipoksiyle karakterize bir durumdur.¹ CO zehirlenmesindeki doku hipoksinin, oksidatif strese yol açarak inflamasyonu uyandırdığı bilinmektedir.^{1,2}

Kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW) kırmızı kan hücresi boyut dağılım eğrilerinden elde edilen ve standart tam kan sayımının rutin bir parçası olarak rapor edilen, kırmızı kan hücresi boyutundaki heterojenliğin (anizotrozun) nesnel bir ölçümüdür. RDW, klinikte genellikle aneminin ayırıcı tanısı için kullanılır. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda; RDW ile inflamasyon arasındaki ilişki araştırılmıştır. Pierce ve Larson³ inflamatuvar sitokinlerin eritrositlerin olgunlaşmasını suprese ettiğini bulmuşlar ve immatür eritrositlerin dolaşıma girerek eritropoezi hızlandırabileceğini ifade etmişlerdir. CO zehirlenmesi durumunda hastaların CO maruziyet süresi arttıkça, daha yüksek nötrofil, lenfosit, ortalama trombosit hacmi, karboksihemoglobin (COHb) ve RDW seviyelerine sahip olduğu bilinmektedir.⁴

Ayrıca RDW'nin anemi tanısıyla ilişkili olmasının yanı sıra pnömoni, pulmoner emboli, periferik arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, akut miyokard infarktüsü ile de ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar da literatürde mevcuttur. Yapılan çalışmalarda; bu durumdaki RDW düzeylerinin yükselmesi, inflamatuvar süreçle ilişkilendirilmiştir ve RDW'nin inflamasyon belirteci olabileceği üzerinde durulmuştur.⁵⁻⁸ Bu verilere dayanarak yaptığımız bu çalışmanın amacı CO zehirlenmesi ile RDW, hemoglobin (Hb), lökosit-beyaz kan hücresi (WBC), nötrofil, lenfosit, nötrofil/lenfosit oranı (NLR) arasında bir ilişki olup olmadığını göstermektir.

YÖNTEM

Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Etik Kurulu'ndan izin alındıktan sonra

(tarih: 05.07.2017, karar no: 1) hastanenin merkez arşiv ve bilgisayar sisteminden yararlanılarak veriler retrospektif olarak toplanmıştır. Dahil olma kriterleri 01.02.2015-31.03.2017 tarihleri arasında ICD tanı kodu T58 (CO'nun toksik etkisi) ve ICD tanı kodu T59 (gazlar, dumanlar ve buharların toksik etkisi) ile acil servise başvuran, kan gazı ölçümlerinde COHb düzeyi $\geq 5\%$ olan, 18 yaş ve üzeri erişkin hastalar olarak belirlenmiştir. Dışlama kriterleri ise travma hastası olmak, sepsis, idrar yolu enfeksiyonu, pnömoni gibi bir enfeksiyona sahip olmak, kan gazı ölçümlerinde COHb düzeyi bakılmamış olmak, kan gazı ölçümlerinde COHb düzeyi $< 5\%$ olmak, hemogram tetkiki bakılmamış olmak, anemisi olmak (erkeklerde Hb < 13 g/dL, kadınlarda Hb < 12 g/dL), gebe olmak ve 18 yaşın altında olmak olarak belirlenmiştir.

CO zehirlenmesi geçiren hastalar olgu grubunu oluşturmuştur. Çalışmaya dahil edilen olguların yaş, cinsiyet, kan gazlarındaki COHb düzeyleri, Hb, lökosit, nötrofil, lenfosit, NLR, CO zehirlenmesi ve etkileri nedeniyle istenen konsültasyonları, hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi alıp almadıkları ve sonlanımları (taburcu, yatış, sevk, eksitus, tedavi red) kayıt altına alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen olgu grubunun, RDW, Hb, WBC, nötrofil, lenfosit ve NLR'yi, CO zehirlenmesi ile ilişkilendirilebilecek bir değişiklik olup olmadığını değerlendirmek üzere olgu grubu, bilinen komorbid hastalığı olmayan, hastaneye başvurusunda inflamasyonu tetikleyecek bir patoloji saptanmayan, başvurusundaki hemogram parametreleri referans aralığında olan, sağlıklı taburculuğu yapılan 18 yaş ve üzeri erişkinlerden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.

Yapılan çalışmalarda COHb düzeyi $\geq 25\%$ ve üzerinde ise ağır zehirlenme olarak değerlendirilmektedir.⁹ Bu nedenle COHb düzeyi $\geq 25\%$ ve altında olan hastalar hafif zehirlenme, üzerinde olan hastalar ağır zehirlenme olarak kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı ölçütler ortalama ve yüzde dağılımı olarak sunulmuştur. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edilmiştir. Gruplar arasındaki ortalama farklarının saptanması için parametrik koşulların sağlandığı durumlarda Student's

t-testi, karşılanamadığı durumlarda Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Çalışma kapsamında toplanan hasta verileri Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 15.0 (IBM SPSS Statistics for Windows version 15.0 Armonk, NY) ile analiz edilmiştir. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmanın olgu grubunu oluşturmak için 01.02.2015-31.03.2017 tarihleri arasında CO zehirlenmesi ile başvuran 157 hasta taranmıştır. Elli beş hasta kan tetkiklerinde eksiklikler olması, 27 hasta COHb < 5 olması, 9 hasta 18 yaş altı pediatrik olgu olması, 7 hasta anemisinin olması nedeniyle (toplam 98 hasta) çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmanın olgu grubuna 59 hasta dahil edilmiştir.

Hastaların demografik verilerine bakıldığında, olgu grubundaki hastaların 31'i (%52,5) kadın, 24'ü (%47,5) erkek iken; kontrol grubundaki hastaların 26'sı (%44,1) kadın, 33'ü (%55,9) erkek idi. Hastaların büyük çoğunluğunu, 18-29 yaş arası hastalar oluşturmaktaydı (Tablo 1).

Çalışmaya katılan olgu ve kontrol grubunun RDW, WBC, nötrofil, lenfosit, nötrofil/lenfosit, Hb ortalama değerleri tabloda görülmektedir. Olgu grubunda RDW, WBC, nötrofil değerleri ile NLR, kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksektir ($p < 0,001$) (Tablo 2).

Çalışmaya katılan olgu grubunun %43,1'i için konsültasyon istenmiş olup bu konsültasyonların çoğunun su altı hiperbarik tıp ve kardiyoloji birimlerinden istenmiş olduğu saptanmıştır. Çalışmaya katılan olgu grubunun %84,7'si taburcu olurken, %3,4'ü yoğun bakıma yatırılmış, diğer %3,4'ü koroner yoğun bakım olanaklarına sahip başka merkeze sevk edilmiş, %8,5'i de tedaviyi reddetmiştir. Ayrıca olgu grubunun COHb aralıkları da tabloda görülmektedir (Tablo 3).

Çalışmaya katılan olgu grubunun COHb ve RDW düzeyleri arasında korelasyon olup olmadığı Pearson korelasyon analizi ile incelendiğinde, iki düzey arasında pozitif yönde

çok düşük düzeyde korelasyon olmasına karşılık bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı değildir ($r = 0,157$, $p = 0,235$).

Çalışmaya katılan olgu grubundaki hastalar, COHb düzeyleri açısından 25 ve altında olanlar ile 25'in üstünde olanlar olarak ikiye ayrılıp RDW, Hb, lökosit, nötrofil, lenfosit ortalamaları açısından karşılaştırılmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. HBO tedavisi alanlar (9 hasta) ile almayanlar (50 hasta) arasında RDW ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 4).

TARTIŞMA

CO zehirlenmesi ile başvuran olguların retrospektif incelendiği bu araştırmada, olgu grubunu oluşturan hastaların kontrol grubu ile karşılaştırılması neticesinde, RDW, WBC, nötrofil değerleri ile NLR arasında istatistiksel olarak fark saptandı. İnflamasyon göstergesi olan bu değerler, zehirlenme grubunda anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,001$). COHb düzeyi ile RDW arasında anlamlı bir korelasyon olmadığı, COHb düzeyi yüksekliği ve HBO tedavisi almak ile RDW düzeyinin değişmediği saptandı. Bu hastalar için konsültasyon olarak en sık hiperbarik tıp ve kardiyoloji kliniklerine danışıldığı görüldü. Hastaların büyük bir çoğunluğu şifa ile taburcu edilmişti (%84,7).

CO zehirlenmesi ile RDW arasındaki ilişkiyi inceleyen pek çok yayın vardır. Acil servise başvuran 237 hastanın tarandığı bir çalışmada koroner arter hastalığı olan CO zehirlenmelerinde RDW nin belirgin şekilde yükseldiği görülmüştür.¹⁰ Acil servise başvuran 442 adet CO zehirlenmesinin tarandığı bir başka yayında, zehirlenme grubunun WBC, RDW, trombosit, lenfosit, nötrofil, NLR ve trombosit/lenfosit oranı değerleri kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı derece yüksek bulunmuştur.¹¹ Bir diğer çalışmada ise 380 adet çocuk CO zehirlenme hastası taranmıştır. RDW seviyesi hafif, orta ve ağır zehirlenme gruplarının hepsinde yüksek olarak saptanmıştır.¹²

Tablo 1. Çalışmaya katılan olgu ve kontrol gruplarının demografik özellikleri

	Olgu grubu n (%)	Kontrol grubu n (%)
Cinsiyet		
Kadın	31 (52,5)	26 (44,1)
Erkek	28 (47,5)	33 (55,9)
Yaş grupları		
18-29	20 (33,9)	18 (30,5)
30-39	5 (8,5)	7 (11,8)
40-49	5 (8,5)	6 (10,2)
50-59	8 (13,6)	7 (11,8)
60-69	10 (16,9)	11 (18,6)
70-79	5 (8,5)	5 (8,5)
80-89	6 (10,2)	5 (8,5)

Tablo 2. Çalışmaya katılan olgu ve kontrol gruplarının laboratuvar bulguları

	Olgu grubu Ortalama±SS	Kontrol grubu Ortalama±SS	p
RDW	13,61±1,12	12,99±0,59	0,001
Hb	14,06±1,35	14,38±1,23	0,170
WBC	9,71±2,89	7,64±1,40	0,001
Nötrofil	6,39±2,87	4,46±1,09	0,001
Lenfosit	2,56±1,45	2,47±0,74	0,689
Nötrofil/lenfosit	3,36±2,52	1,97±0,82	0,001

SS: Standart sapma, Hb: Hemogloblin, RDW: Kırmızı hücre dağılım genişliği, WBC: Beyaz kan hücresi

2014 yılında Türkdogan ve ark.'nın² yaptıkları çalışmada, 429 kişiden oluşan CO zehirlenmeli olgu grubu ile 39 kişiden oluşan kontrol grubunun RDW değerleri karşılaştırılmış ve olgu grubunun RDW değerlerinin ortalaması, kontrol grubunun RDW değerlerinin ortalamasından istatistiki olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (olgu grubu: 14,1±1,7, kontrol grubu: 12,7±1,8, p<0,01). 2013 yılında Kurtoğlu ve ark.'nin¹³ yaptıkları çalışmada, sigara içen 220 sağlıklı kişiden oluşan olgu grubu ile daha önce sigara

kullanım öyküsü olmayan 230 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubunun RDW değerleri karşılaştırılmış ve RDW değerlerinin ortalaması sigara içen olgu grubunda, sigara içmeyen sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiki olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (olgu grubu: 13,9±1,2, kontrol grubu: 13,1±0,8, p<0,0001). Biz CO zehirlenmeli olgu grubunun RDW ortalamasının, kontrol grubunun RDW ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğunu saptadık (olgu grubu: 13,61±1,12, kontrol

Tablo 3. Olgu grubunun konsültasyon ve sonlanım durumu ile COHb düzeyleri

Olgu grubunun konsültasyon durumu	n (%)
Konsültasyon istenen hasta sayısı	25 (43,1)
Konsültasyon istenilen birim	
Su altı hiperbarik tıp	14 (53,8)
Su altı hiperbarik tıp + kardiyoloji	9 (34,6)
Su altı hiperbarik tıp + nöroloji	1 (3,8)
Genel cerrahi yanık birimi	1 (3,8)
Su altı hiperbarik tıp + kardiyoloji + anesteziyoloji ve reanimasyon	1 (3,8)
Olgu grubunun sonlanım durumu	n (%)
Taburcu	50 (84,7)
Yoğun bakıma yatış	2 (3,4)
Koroner yoğun bakıma sevk	2 (3,4)
Tedavi red	5 (8,5)
Olgu grubunun COHb düzeyleri	n (%)
%5≤ COHb <%10	8 (13,5)
%10≤ COHb <%20	15 (25,4)
%20≤ COHb <%30	23 (38,9)
%30≤ COHb <%40	11 (18,6)
%40≤ COHb <%50	2 (3,3)
COHb: Karboksihemoglobin	

Tablo 4. Olgu grubunda COHb düzeyi yüksek olanlarda ve HBO tedavi alanlarda, RDW düzeyinin karşılaştırılması

	COHb ≤25 (n=37) Ortalama±SS	COHb >25 (n=22) Ortalama±SS	P
RDW	13,52±1,14	13,76±1,09	0,42
Hb	13,98±0,7	14,01±0,8	0,32
WBC	9,6±1,3	9,9±1,1	0,65
Nötrofil	6,1±0,8	6,3±1,09	0,33
Lenfosit	2,5±1,2	2,47±0,7	0,41
	HBO tedavisi alanlar (n=9) Ortalama±SS	HBO tedavisi almayanlar (n=50) Ortalama±SS	P
RDW	13,85±0,73	13,57±1,17	0,25
Hb	14,01±1,1	13,79±1,2	0,72
WBC	9,8±0,5	9,9±0,6	0,37
Nötrofil	5,9±0,7	6,0±1,1	0,42
Lenfosit	2,4±0,7	2,5±1,1	0,17
COHb: Karboksihemoglobin, SS: Standart sapma, RDW: Kırmızı hücre dağılım genişliği, Hb: Hemoglobin, WBC: Beyaz kan hücresi, HBO: Hiperbarik oksijen			

grubu: $12,99 \pm 0,59$, $p < 0,001$). Literatürdeki çalışmalarla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da olgu grubunun RDW ortalaması kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu da bize CO zehirlenmesinde inflamatuvar yanıt oluştuğunu düşündürmüştür.

Literatürde, CO zehirlenmesinin klinik şiddeti ile kan COHb düzeyleri arasında korelasyon olup olmadığı halen tartışmalıdır. Hampson ve Hauff⁴ yaptıkları çalışmada, CO zehirlenmeli geniş bir hasta grubunda kan COHb düzeylerinin klinik durumla bağlantısının net olmadığını, zehirlenmenin ciddiyetini ve seviyesini göstermediğini belirtmişlerdir. Genç ve Aygün'un¹⁵ 2013 yılında yayınlanan çalışmasında COHb düzeyi ile CO zehirlenmesinin şiddeti arasında korelasyon bulunmadığı ifade edilmiştir.

Çalışmamızda; olgu grubunun COHb ve RDW düzeyleri arasındaki korelasyon pearson korelasyon analizi ile incelendiğinde, iki düzey arasında pozitif yönde çok düşük düzeyde korelasyon olmasına karşılık bu korelasyonun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($r=0,157$, $p=0,235$). Bu durum çalışmamızdaki olgu sayısının az olmasından kaynaklanmış olabilir.

CO zehirlenmeli hastaların ciddiyetinin; hafif, orta, ağır zehirlenme olarak değerlendirilebileceği yapılan araştırmalarda bildirilmektedir. COHb düzeyini %25'in üzerinde olan, bilinç kaybı, konfüzyon gibi nörolojik bulguları olan veya kardiyak iskemi bulguları olan olguların ağır zehirlenme olarak değerlendirilebileceği ifade edilmektedir.⁹ Aynı zamanda ağır zehirlenme olarak ifade edilen bu bulguların, HBO tedavi endikasyonları ile örtüştüğü görülmektedir.

Çalışmamızda HBO tedavi alan ve almayan olguların RDW ortalamalarını karşılaştırdık ve istatistiki olarak anlamlı olmadığını saptadık (HBO tedavisi alanlar: $13,85 \pm 0,73$, HBO tedavisi almayanlar: $13,57 \pm 1,17$). Ayrıca COHb $> \%25$ olan olgularla COHb $\leq \%25$ olan olguların RDW ortalamalarını karşılaştırdık ve istatistiki olarak anlamlı olmadığını saptadık (COHb $> \%25$ olan olgular: $13,76 \pm 1,09$, COHb $\leq \%25$ olan olgular: $13,52 \pm 1,14$).

Ayrıca çalışmamızda; CO zehirlenmeli olgu grubunda, kontrol grubuna göre istatistiki olarak anlamlı WBC ve nötrofil yüksekliği olduğunu saptarken, olgu ve kontrol grubu arasında lenfositler açısından anlamlı değişiklik olmadığını saptadık. 2014 yılında Türkdogan ve ark.² yaptıkları çalışmada, inflamasyonla ilişkili belirteç olan WBC'nin ortalamasını olgu grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulmuşlardır (olgu grubu: $9,9 \pm 3,4$, kontrol grubu: $8,5 \pm 2,9 \times 10^3 / \text{mL}$, $p=0,01$). 1994 yılında Lee ve ark.¹⁶ yaptıkları çalışmada akut CO zehirlenmeli olgularda hematolojik değişiklikleri değerlendirmişlerdir ve bu olgularda nötrofil artışının hakim olduğu WBC yüksekliği tespit etmişlerdir. Çalışmamızda WBC ve

nötrofil ortalamasının olgu grubunda kontrol grubuna göre istatistiki olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunması, CO zehirlenmesinin patofizyolojisiyle ve literatür ile uyumlu olmakla birlikte CO zehirlenmesinde hipoksiyle uyarılan inflamasyonu da desteklemektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmamız retrospektif olduğu için hastaların bilgilerine hastanemizin merkez arşivinden ve bilgisayar sisteminden ulaşılmıştır ve buradaki bilgilerin dahilinde RDW'yi etkileyecek hastalıkları olan olgular ekarte edilmeye çalışılmıştır. Retrospektif olması nedeni ile az sayıda hasta verisine ulaşılabildi. CO zehirlenmesinin klinik şiddeti (bilinç kaybı, konfüzyon varlığı, koma skalası, iskemik bulgular gibi veriler elimizde olmadığı için) ile RDW'nin arasındaki ilişki değerlendirilememiştir. Yalnızca COHb değeri %25'in üzerinde olmasının bir fark yaratmadığına bakılmış, anlamlı bir sonuç bulunamamıştır. Çalışmamızdaki olgu sayısının az olması ve tüm olguların içinde kardiyak etkilenimi olan olgu sayısının da istatistiki çalışma için yetersiz olması sebebiyle CO zehirlenmesindeki akut kardiyak etkilenim ile RDW arasındaki ilişki değerlendirilememiştir.

SONUÇ

CO zehirlenmesinin temelindeki hipoksinin oksidatif strese yol açarak inflamatuvar süreci uyarabildiği bununla ilişkili olarak RDW, WBC, nötrofil düzeylerinde artışa neden olabildiği söylenebilir ancak bu değerler COHb düzeyi ve HBO tedavi gerekliliği hakkında bilgi vermez. RDW, WBC, Hb, lökosit, nötrofil, lenfosit, NLR gibi parametrelere bakılarak CO zehirlenmesinin şiddetinin ne oranda olduğu tahmin edilebilir. Bu da birden fazla zehirlenme hastanın olduğu toplu zehirlenmelerde zehirlenen ve zehirlenmeyen hastanın ayırımında kullanılabilir. Bu amaçla CO zehirlenmesi ile RDW arasındaki ilişkinin değerlendirilebilmesi açısından prospektif ve olgu sayısının fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır (tarih: 05.07.2017, karar no: 1).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: P.B., Dizayn: V.D., Veri Toplama veya İşleme: P.B., V.D., G.Ş.A., Analiz veya Yorumlama: P.B., V.D., G.Ş.A., Literatür Arama: P.B., V.D., P.A., Yazan: P.B., V.D., P.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Kaymak C, Basar H. Carbon Monoxide Intoxication-Review. J Pharm Sci 2010;35:163-72.
2. Türkdogan AK, Eren Hakan S, Söğüt Ö, Karabacak M, Yiğit M, Gülen B, et al. Red Cell Distribution Width in Carbon Monoxide Poisoning: Relationship With Markers of Ineffective Erythropoiesis, Inflammation. Acta Medica Mediterranea. 2014;30:1075-9.
3. Pierce CN, Larson DF. Inflammatory cytokine inhibition of erythropoiesis in patients implanted with a mechanical circulatory assist device. Perfusion. 2005;20:83-90.
4. Coşkun A, Eren FA, Eren ŞH, Korkmaz İ. Predicting of neuropsychosis in carbon monoxide poisoning according to the plasma troponin, COHb, RDW and MPV levels: Neuropsychoses in carbon monoxide poisoning. Am J Emerg Med. 2019;37:1254-9.
5. Allen LA, Felker GM, Mehra MR, et al. Validation and potential mechanisms of red cell distribution width as a prognostic marker in heart failure. J Card Fail. 2010;16:230-8.
6. Dabbah S, Hammerman H, Markiewicz W, Aronson D. Relation between red cell distribution width and clinical outcomes after acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 2010;105:312-7.
7. Zorlu A, Bektasoglu G, Guven FM, et al. Usefulness of admission red cell distribution width as a predictor of early mortality in patients with acute pulmonary embolism. Am J Cardiol. 2012;109:128-34.
8. Braun E, Domany E, Kenig Y, Mazor Y, Makhoul BF, Azzam ZS. Elevated red cell distribution width predicts poor outcome in young patients with community acquired pneumonia. Crit Care. 2011;15:R194.
9. Smollin C, Olson K. Carbon monoxide poisoning (acute). BMJ Clin Evid. 2010;2010:2103.
10. Karaman S, Coskun A. Risk of late appearance of acute myocardial infarction after carbon monoxide (CO) intoxication. Rev Med Chil. 2019;147:1128-35.
11. Ertekin B, Koçak S, Acar T, Öztürk E, Demir LS. Karbonmonoksit zehirlenmesinde tam kan belirteçlerinin rolü. Cukurova Medical Journal. 2019;44:97-201.
12. Güven D, Sarıcı D. Clinical and Laboratory Characteristics Predicting the Severity of Carbon Monoxide Poisoning in Children: A Single-Center Retrospective Study. Pediatr Emerg Care. 2023;39:207-15.
13. Kurtoğlu E, Aktürk E, Korkmaz H, et al. Elevated red blood cell distribution width in healthy smokers Sigara içen sağlıklı bireylerde artmış kırmızı kan hücre dağılım aralığı. Arch Turk Soc Cardiol. 2013;41:199-206.
14. Hampson NB, Hauff NM. Carboxyhemoglobin levels in carbon monoxide poisoning: do they correlate with the clinical picture? Am J Emerg Med. 2008;26:665-9.
15. Genç S, Aygün D. Karbonmonoksit zehirlenmesinde karboksihemoglobin düzeyi, zehirlenmenin şiddeti ve minimal durum testi skalası arasındaki ilişki. Tr J Emerg Med. 2013;13:25-32.
16. Lee SS, Choi IS, Song KS. Hematologic changes in acute carbon monoxide intoxication. Yonsei Med J. 1994;35:245-51.



Hemşirelerin Genel Afete Hazırlık Durumları ve Etkileyen Faktörler

Nurses' General Disaster Preparedness Status and Affecting Factors

Özüm ERKİN¹, Gül ASLAN², Merdiye ÖZTÜRK³, Bahar ÇAM¹, Şebnem ÖDEK¹

¹İzmir Demokrasi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İzmir, Türkiye

²İzmir Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, AR-GE Birimi, İzmir, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hemşirelik Bölümü, İzmir, Türkiye

Atf: Erkin Ö, Aslan G, Öztürk M, Çam B, Ödek Ş. Nurses' General Disaster Preparedness Status and Affecting Factors. Forbes J Med 2023;4(3):305-14

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı hemşirelerin genel afete hazırlık durumlarını ve etkileyen faktörleri belirlemektir.

Yöntem: Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki araştırma, Mayıs-Aralık 2022 arasında İzmir ilindeki bir eğitim ve araştırma hastanesinde yürütülmüştür. Araştırma hastanesinin tüm birimlerinde çalışan 211 hemşire ile gerçekleştirilmiştir. Verilerin toplanmasında "Hemşire Tanıtım Formu" ve "Genel Afete Hazırlık Ölçeği" kullanılmıştır. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler, gruplar arasındaki farklılıkları belirlemek için one-way ANOVA, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U ve bağımsız gruplarda t-testi kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmaya katılan hemşirelerin yaş ortalaması 36,26±8,52 olup, %93,4'ü kadındır. Hemşirelerin %46,4'ü Hastane Afet ve Acil Durum Planını (HAP) bildiğini ancak okumadığını, %87,2'si HAP'de görevli olmadığını bildirmiştir. Hemşirelerin %43,1'i HAP'ye ilişkin eğitimi aldığını bildirmiştir. Hemşirelerin %29,9'u meslek yaşamında hiç afet ve/veya olağan dışı durumlarda görev aldığını ifade etmiştir. Hemşirelerin genel afete hazırlık ölçeğinden aldıkları toplam puan ortalaması 90,63±7,23 saptanmıştır. Hemşirelerin genel afete hazırlıkları ile medeni durumu (t=-1,919; p<0,05), eğitim düzeyi (KW=14,683; p<0,05), HAP'de görevli olma (U=3105,00; p<0,05), HAP'deki görevini ve pozisyonunu bilme (U=2538,50; p<0,05), HAP'nin süresini bilme (U=1927,50; p<0,05), afet eğitimi (t=-0,445; p<0,05) ve önceki afet deneyimi (t=-0,626; p<0,05) arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Sonuç: Hemşirelerin genel afete hazırlıkları orta düzeye yakın bulunmuştur. Ölçek alt boyut puanları incelendiğinde hemşirelerin en yüksek puanı öz yeterlilik, en düşük puanı ise algılanan ciddiyet puanından aldıkları saptanmıştır. Hemşirelerin genel afete hazırlıkları ile medeni durumu, eğitim düzeyi, HAP'de görevli olma, HAP'deki görevini/pozisyonunu bilme, HAP süresini bilme, önceki afet deneyimi ve eğitimi gibi faktörler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Genel afete hazırlık, hastane afet planı, hemşire, sağlık inanç modeli

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to assess the general disaster preparedness of nurses and to determine the factors affecting the effects.

Methods: The descriptive and cross-sectional study was conducted between May and December 2022. It was conducted in a training and research hospital in İzmir province. The study was conducted with 211 nurses working in all units of the hospital. "Nurse Introduction Form" and "General Disaster Preparedness Scale" was used. In the analysis of the data, descriptive statistics, groups one-way ANOVA, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U and t-test in independent groups were used.

Results: The mean age of the nurses who participated in the study was 36.26±8.52 years and 93.4% were female. 46.4% of the nurses reported that they knew the hospital disaster plan but had not read it, and 87.2% reported that they had no role in the hospital disaster plan. 43.1% of the nurses reported that they received hospital disaster plan training. 29.9% of the nurses stated that they had ever been involved in disasters and/or extraordinary situations in their professional life. The mean total score of the nurses on

Geliş/Received: 16.06.2023

Kabul/Accepted: 14.08.2023

Sorumlu Yazar/

Corresponding Author:

Dr. Özüm ERKİN

İzmir Demokrasi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İzmir, Türkiye

Tel.: +90 506 810 97 24

✉ ozum.erkin@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0977-2854



the general disaster preparedness scale was 90.63±7.23. Nurses' general disaster preparedness and marital status ($t=-1.919$; $p<0.05$), educational level ($KW=14.683$; $p<0.05$), being assigned in the hospital disaster plan ($U=3105.00$; $p<0.05$), knowing the hospital disaster plan duty and position ($U=2538.50$; $p<0.05$), knowing the duration of hospital disaster plan ($U=1927.50$; $p<0.05$), disaster training ($t=-0.445$; $p<0.05$) and previous disaster experience ($t=-0.626$; $p<0.05$).

Conclusion: The general disaster preparedness of the nurses was found to be close to medium level. When the sub-dimension scores of the scale were analyzed, it was found that nurses received the highest score from self-efficacy and the lowest score from perceived seriousness. A statistically significant relationship was found between the general disaster preparedness of nurses and factors such as marital status, education level, being in charge of hospital disaster plan, knowing the hospital disaster plan task/position, knowing the duration of hospital disaster plan, previous disaster experience and education.

Keywords: General disaster preparedness, hospital disaster plan, nurse, health belief model

GİRİŞ

Afetler insan veya doğa kaynaklı olup bölgesel veya geniş çaplı olabilmektedir.¹ Dünyada ve Türkiye'de gerçekleşen farklı türdeki afetlerin giderek artış göstermesi, sosyal ve ekonomik açıdan büyük kayıplar meydana getirmesi yeni afet yönetimi stratejileri geliştirilmesini zorunluluk haline getirmiştir.^{1,2} Türkiye coğrafi konumu nedeniyle çeşitli doğal afetler açısından her zaman risk altındadır. Türkiye'nin, deprem gibi doğal afetlerin yanı sıra teknolojik ve insan kaynaklı afetler de dahil olmak üzere olası afetlere karşı büyük zararlar ve kayıplar yaşayabileceği öngörülmektedir.³ INFORM Risk Yönetim Endeksi (2021) raporuna göre Türkiye, 5,0 puanla yüksek riskli ülkeler arasında yer almaktadır. Bu, Türkiye'nin afet riskinin yüksek olduğunu ve hazırlıklı olunması gerektiğini göstermektedir.⁴

Önlemek mümkün değilse bile ortaya çıkacak afete hazırlıklı olarak, afetin yol açabileceği yıkıcı etkileri azaltmak mümkündür.³ Afetler yönünden riski yüksek ülkelere biri olan Türkiye'de güvenlik açığını ortadan kaldırmak için yasal değişiklikler ve eğitim kampanyaları yapılsa da toplumun kendi değer yargıları ve inançları çerçevesinde ortaya konmuş bir afet hazırlığının eksik olduğu görülmektedir.⁵ Tehlikeleri ve bunlardan kaynaklanacak riskleri fark etmek, afete hazırlık sürecinin ilk adımını oluşturur. Risk gerçekleşirse sonuçlarını ve başa çıkma yöntemlerini bilmek de sürecin devamıdır.⁶ Afete hazırlık, afet yönetimi stratejilerinin önemli bir bileşenidir. Afet hazırlıkları, riski azaltır ve geçici aksamalarla başa çıkma kabiliyetini kolaylaştırır.⁷ Afete hazırlık, doğal afetlerin oluşma olasılığına karşı toplumun bilinçlendirilmesi, afet öncesi hazırlıkların yapılması ve afet durumunda hızlı müdahale için planların oluşturulması sürecidir. Bu süreç, afetlerin etkilerini azaltmak, can kaybını ve maddi hasarı en aza indirmek ve toplumun normal yaşamına en kısa sürede dönmelerini sağlamak amacıyla gerçekleştirilir. Afete hazırlık, afetin olası etkileri hakkında bilgi sahibi olmak, afet durumunda neler yapılacağına dair planların oluşturulması ve bu planların uygulanması ile mümkün olur.⁸ Etkin bir afet hazırlığı, riski azaltmayı, zarar azaltma düzeyini ve toplum direncini artırmayı sağlar.⁷ Hazırlıklı olmanın bir diğer amacı, afetler meydana geldiğinde can

güvenliğini artırmaktır. Hazırlık eksikliği ise afet üretmez, ancak yaşanan hasarı artırabilir.⁵

Afetlere karşı hazırlıklı olmak ve afet durumunda etkili müdahale yapmak için toplumda afet farkındalığının artırılması büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla, 2021 yılı Türkiye Afet Eğitim Yılı olarak ilan edilmiştir. Bu yıl boyunca, afetlerin olası etkileri, afet öncesi hazırlıklar, acil durum planları, afet sırasında güvenli davranışlar gibi konularla ilgili eğitimler ve farkındalık çalışmaları düzenlenmiştir. Bu sayede, toplumda afet risk azaltma ve önlem alma konusunda davranış değişikliği oluşturulması hedeflenmektedir. Böylece, afetlerin etkilerinin azaltılması ve afetlerin yol açabileceği kayıpların en aza indirgenmesi için toplumun daha hazırlıklı olması amaçlanmaktadır.⁹ Afetler gibi beklenmedik olaylarla karşılaşmak herkes için zorlu bir deneyim olabilir. Ancak, bireylerin bu tür olaylarla başa çıkma becerisi, hazırlıklı olma seviyeleri, bilgi ve farkındalık düzeyleriyle yakından ilişkilidir.

Hazırlıklı olma, sağlık disiplinleri için zorunlu bir durumdur.¹⁰ Özellikle afet bölgesinde yaşayan sağlık çalışanlarının da afetten etkilenebileceği, kendisinin de afettede olabileceği ve önceliğinin kendisi ve sevdiklerinin can güvenliği olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.⁶ Araştırmalar, afet yönetimi konusunda hemşirelerin yeterli bilgiye sahip olmadığını ve çoğunluğunun afet durumlarına hazırlıksız olduğunu ortaya koymaktadır.¹¹ Türkiye'de afetlerde görev alan sağlık çalışanları ve halkın çoğunluğu afetler hakkında yeterli bilgiye sahip olmadıkları için afete hazırlık seviyeleri düşüktür. Bu durumda, bir afet durumunda büyük can ve mal kayıpları yaşanması olasıdır.¹⁰ Özellikle sağlık çalışanları gibi acil durumların yaşandığı meslek gruplarında, afetlere ilişkin bilgi düzeyinin belirlenmesi ve bu konuda eğitim verilmesi toplumun acil durum yönetimine yardımcı olabilir. Bu tür eğitimlerle sağlık çalışanları, afetlere hazırlıklı olma, doğru müdahale tekniklerini kullanma ve halkı bilinçlendirme konusunda daha yetkin hale gelebilirler.¹²

Afet durumlarında, farklı eğitim, deneyim ve uygulama alanlarına sahip sağlık profesyonelleri vardır. Ancak, hemşireler Florence Nightingale'den bu yana afetlerde önemli bir rol oynamaktadır. Hemşireler, ilk müdahale,

değerlendirme ve triyaj yapmakla birlikte, bakımın koordinasyonunu sağlayan, doğrudan bakım hizmeti sunan, eğitimci, danışman ve lider rolü üstlenen, iletişim ve iş birliği sağlayan en önemli sağlık profesyonelleridir. Bu nedenle, afetlerde sürekli olarak görev alırlar ve afet durumlarında etkili bir sağlık hizmeti sunulması için hayati bir rol oynarlar.¹³ Literatürde afet hemşireliği üzerine yapılan çalışmaların sınırlı olduğu ve bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğu gösterilmektedir.^{10,13,14} Hemşirelerin afet durumlarına hazırlıklı olmaları ve etkili bir sağlık hizmeti sunmaları için hemşirelerin bu alanda sürekli olarak eğitim almalarının yanı sıra genel afete hazırlık inançlarının da belirlenmesi önem taşımaktadır. Yapılan bir araştırmada afete hazırlıklı olma ile afet hazırlık inancı arasındaki anlamlı ilişki gösterilmiştir.¹⁵ Ege Bölgesi deprem, sel, orman ve sanayi yangınları gibi pek çok afetlerin yaşandığı bir bölge olması nedeni ile bu bölgedeki hemşirelerin afete hazır oluş durumları son derece önemlidir. Literatürde hemşirelerin afetlere hazır olma durumlarının belirlenmesine yönelik az sayıda çalışma bulunmakla birlikte Ege bölgesinin evreni oluşturduğu bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmanın hemşirelerin genel afetlere hazırlık durumlarını belirlemeye fayda sağlayacağı ve elde edilen verilerin literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Bu noktadan hareketle bu araştırmada hemşirelerin sağlık inanç modeline dayalı genel afete hazırlık düzeyleri ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Çalışmanın Tipi ve Örneklem Seçimi

Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki araştırma Mayıs-Aralık 2022 tarihleri arasında İzmir ilindeki bir eğitim ve araştırma hastanesinde yürütülmüştür.

Araştırmanın evrenini İzmir ilindeki bir eğitim ve araştırma hastanesinde çalışan hemşireler (n=450) oluşturmaktadır. Çalışmanın örneklem büyüklüğü hesaplaması, %95 güven aralığı, olayın görülüş sıklığına göre $\pm 5\%$ sapmanın olacağı varsayımı evrendeki birey sayısı bilinen örneklem formülü ($N = \frac{n \cdot t^2 \cdot p \cdot q}{d^2(N-1) + t^2 \cdot p \cdot q}$) kullanılarak hesaplanmıştır (n: Örneklem alınacak birey sayısı; N=Evrendeki birey sayısı; p=İncelenen olayın görülüş sıklığı; q=İncelenen olayın görülmeşiş sıklığı; t=Belirli serbestlik derecesinde ve saptanan yanılma düzeyinde t-tablosunda bulunan teorik değer (1,96); d2=Olayın görülüş sıklığına göre yapılmak istenen sapma).¹⁶ Örneklem sayısı en az 207 kişi olarak belirlenmiştir. Araştırmaya katılmayı kabul eden, 18 yaş üstü, gönüllü ve gerekli tüm evrakları dolduran 211 hemşire çalışmaya katılmıştır. Hastanenin tüm birimlerinde çalışan hemşireler dahil edilmiştir. Verilerin toplandığı tarihlerde izinli, raporlu olan hemşireler araştırma dışında bırakılmıştır.

Veri Toplama Araçları

Araştırmada verilerin toplanması amacıyla "Hemşire Tanıtım Formu", "Genel Afete Hazırlık Ölçeği" kullanıldı.

Hemşire Tanıtım Formu (sosyo-demografik, afet bilgisi ve afet eğitimi ile ilgili özellikler): Araştırmacılar tarafından literatür^{17,18} doğrultusunda hazırlanan form 17 sorudan oluşmaktadır. Form; yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, çalışma yılı, gelir durumu, Hastane Afet ve Acil Durum Planı (HAP) bilgisi, HAP görevini ve pozisyonunu bilme, HAP'taki görev süresini bilme, afet ile ilgili kitap ya da broşür okuma, afet tıbbi ile ilgili eğitim durumu ve eğitimi hangi programlardan aldığı, bireysel yaşantıda afet yaşama durumu ve sayısı, mesleki yaşantısında afet ve olağan dışı durumlarda görev alma, 30 Ekim İzmir depremini yaşama durumunu sorgulayan soruları içermektedir.

Genel Afete Hazırlık Ölçeği: Inal ve ark.¹⁷ tarafından (2018) geliştirilen Sağlık İnanç Modeline Dayalı Genel Afete Hazırlık İnanç Ölçeği'dir. Ölçek ile çalışanların afete hazır olma durum düzeyleri, 31 sorudan oluşan anket ile değerlendirilmiştir. Acil durumlara/afetlere bireysel hazırlığa ilişkin ölçek çalışması afet konulu araştırmalar için oluşturulmuş ve geliştirilmiştir. Daha önceden yapılan çalışmalardan yararlanılarak modele dayalı acil durumlara/afetlere bireysel hazırlığa ilişkin belirli maddelerle belirlenmiştir. Ölçekte bireyin davranışlarını ölçen sorular olduğu gibi, tutum ve afet ile ilgili bilgi düzeyini ölçen sorular da bulunmaktadır. Oluşturulan sorular arkasında yönlendirici güçlerinden dolayı, davranışların ne olabileceği kestirilebilecek, afet ile ilgili faktörler belirlenerek durumun kontrol altına alınması başarılabilecektir. Bu şekilde istenilen eylemin (afetlere hazırlıklı olma) sağlanması mümkün olabilir. Ölçekteki maddeler İnanç Modeli'nin 6 alt grubuna uygun şekilde oluşturulmaya çalışılmıştır. Ölçekte "Algılanan duyarlılık" alt boyutu için 6 madde, "Algılanan ciddiyet" alt boyutu için 3 madde, "Algılanan yarar" alt boyutu için 3 madde, "Algılanan engel" alt boyutu için 6 madde "Eyleme geçiriciler" alt boyutu için 5 madde, "Öz yeterlilik" alt boyutu için ise 8 madde olmak üzere toplam 45 maddeden oluşmaktadır. En düşük 31, en yüksek 155 puandır. Ölçekten alınan yüksek puanlar bireyin afete hazırlığının yüksek olduğunu ifade etmektedir. Inal ve ark.¹⁷ (2018) çalışmalarında toplam tüm ölçeğin Cronbach alfa değeri 0,86 olup yüksek güvenilirlik olarak kabul edilmiştir. Ölçeğin "algılanan duyarlılık" alt boyut Cronbach alfa değeri 0,68, "algılanan ciddiyet" Cronbach alfa değeri 0,48, "algılanan yarar" 0,75, "algılanan engel" 0,68, "eyleme geçiriciler" 0,71, "Öz yeterlilik" 0,75 olarak bulunmuştur. Ölçekte beşli likert tipi ölçekleme kullanılmıştır. Ölçekte yer alan maddeler 1-5 arasında değer almaktadır. Olumlu ifadeler için değerlendirme; (1) Kesinlikle katılmıyorum, (2) Katılmıyorum, (3) Kararsızım, (4) Katılıyorum, (5)

Kesinlikle katılıyorum şeklinde yapılırken, olumsuz ifadeler için değerlendirme; (5) Kesinlikle katılmıyorum, (4) Katılmıyorum, (3) Kararsızım, (2) Katılıyorum, (1) Kesinlikle katılıyorum şeklinde yapılmıştır. Olumsuz ifadeler 4, 6, 8, 13-18 (13 ve 18 dahil), 19, 23, 25, 26, 30 maddeleridir.

Verilerin Toplanması

Veriler hastanenin tüm birimlerinde çalışan hemşirelere araştırmanın amacı yüzyüze açıklandıktan ve bilgilendirilmiş onamları alındıktan sonra toplanmıştır. Veri toplama kağıt kalem tekniği kullanılmıştır. Verilerin toplama aşamasında anketlerin doldurulması ortalama 10-15 dakika sürmüştür. Bu çalışmada Cronbach alfa değeri 0,81 bulunmuştur.

Etik Onay

Araştırmaya başlamadan önce araştırmanın yapılacağı İzmir Demokrasi Üniversitesi, Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan yazılı izin alınmıştır (karar no: 2022/03-79, tarih: 30.03.2022). Ölçek için yazardan elektronik posta yoluyla izin alınmıştır. Araştırma öncesi hemşirelere çalışmanın amacı hakkında bilgi verilmiştir. Hemşirelerden yazılı onam alınmıştır ve katılımcılara istedikleri zaman çalışmadan ayrılacakları konusunda bilgi verilmiştir. Araştırma Helsinki İlkeler Deklarasyonu'na uyularak gerçekleştirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Araştırmanın sonunda elde edilen veriler Statistical Package for the Social Sciences 24.0 istatistik programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin normallik testi için Shapiro-Wilk ve çarpıklık ve basıklık kullanılmıştır.¹⁶ Hemşirelerin sosyo-demografik ve afet hakkında bilgi düzeyleri ve tutumlarına ilişkin veriler değerlendirilmesi için tanımlayıcı istatistikler; sayı, yüzde, aritmetik ortalama, standart sapma ile incelenmiştir. Çalışmaya katılan hemşirelerin genel afete hazırlık inanç ölçeği toplam ve alt boyutlarından aldıkları puanın aritmetik ortalaması hesaplanmıştır. Katılımcıların genel afete hazırlık inançlarının, gruplar arasındaki farklılıkları belirlemek için one-way ANOVA, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U ve bağımsız gruplarda t-testi ile belirlenmiş değerlendirilmiştir.¹⁷ Tüm testlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığını belirlemek için $p < 0,05$ değeri dikkate alındı.

BULGULAR

Araştırmaya katılan hemşirelerin sosyo-demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hemşirelerin afet hakkında bilgi düzeyleri ve tutumları Tablo 2'de sunulmuştur. Hemşirelerin HAP konusundaki bilgi düzeyleri incelendiğinde; hemşirelerin %46,4'ü HAP'yi bildiğini ancak okumadığını ifade etmiştir. Hemşirelerin %87,2'si HAP'de görevi olmadığını bildirmiştir. HAP'de görevi olduğunu

ifade edenlerin (%12,8) yalnızca %10'u HAP görevini ve pozisyonunu bildiğini ifade etmiştir. Hemşirelerin %43,1'i HAP eğitimi aldığını bildirirken, eğitim alınan programlar sırasıyla acil afet yönetimi programı (%23,2), HAP eğitimi %16,1, diğer programlar (%2,4) olarak dağılım göstermiştir. Hemşirelerin %29,9'u meslek yaşamında hiç afet ve/veya olağan dışı durumlarda görev aldığını bildirirken, %79,6'sı 30 Ekim 2020 İzmir depremini yaşadığını ifade etmiştir.

Hemşirelerin genel afete hazırlık ölçeğinden aldıkları toplam puan ve alt boyutlardan puanlar Tablo 3'te sunulmuştur. Hemşirelerin ölçeğin algılanan duyarlılık alt boyut puan ortalaması 17,99±2,63, algılanan ciddiyet alt boyut puan ortalaması 8,73±1,64, algılanan yarar alt boyut puan ortalaması 11,15±2,53, algılanan engeller alt boyut puan ortalaması 12,58±3,41, eyleme geçiriciler alt boyut puan ortalaması 14,88±2,62, öz yeterlilik alt boyut puan ortalaması 25,29±3,17 ve ölçek toplam puan ortalaması 90,63±7,23 saptanmıştır (Tablo 3).

Hemşirelerin genel afete hazırlıklarını etkileyen faktörlerin dağılımı Tablo 4'te gösterilmiştir. Hemşirelerin genel afete hazırlıkları ile medeni durumu ($t=-1,919$; $p < 0,05$), eğitim düzeyi ($KW=14,683$; $p < 0,05$), HAP'de görevli olma ($U=3105,00$; $p < 0,05$), HAP görevini ve pozisyonunu bilme ($U=2538,50$; $p < 0,05$), HAP'nin hangi sıklıkla revize edildiğini bilme ($U=1927,50$; $p < 0,05$), afet eğitimi ($t=-0,445$; $p < 0,05$) ve önceki afet deneyimi ($t=-0,626$; $p < 0,05$) arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu çalışmada Cronbach alfa değeri 0,81 bulunmuştur.

TARTIŞMA

Afetlerin toplum üzerinde doğrudan etkisi vardır. Afetler, bireyleri, aileleri ve popülasyonları umutsuzca sağlık

Tablo 1. Hemşirelerin sosyo-demografik özellikleri (n=211)

Özellikler	Ortalama±SS	n	%
Yaş	36,6±8,52		
Cinsiyet	Kadın	197	93,4
	Erkek	14	6,6
Medeni durum	Evli	138	65,4
	Bekar	73	34,6
Eğitim	Lise	6	2,8
	Ön lisans	18	8,5
	Lisans	160	75,8
	Lisansüstü	27	12,8
Meslekte çalışma süresi	1-5 yıl	51	24,2
	6-10 yıl	48	22,7
	11 yıl ve üzeri	112	53,1
Toplam		211	100,0
SS: Standart sapma			

hizmetine muhtaç hale getirebilir.¹⁴ Afetlerin sıklığı, büyüklüğü, yaralı ve ölüm sayıları ve ekonomik zararlar son otuz yılda önemli ölçüde artmıştır.¹⁹ Bu bağlamda tüm sağlık disiplinleri, afete hazırlıklı olmanın artık bir seçenek değil, kritik bir durum olduğunu kabul etmektedir.²⁰ Bu çalışmada hemşirelerin yarısına yakını HAP'yi bildiği halde okumadığını ifade etmiştir. Benzer şekilde bir üniversite hastanesinde çalışan hemşirelerle (n=402) yapılan bir çalışmada (2020), hemşirelerin %42'si HAP'den haberdar olmadığını ifade ederken, bu hemşirelerin çoğunluğunu (%76) mesleğe yeni başlayanların oluşturduğunu bildirilmiştir.²⁰ Bir vakıf üniversitesinde yapılan araştırmada ise katılımcıların (n=400) %65,3'ünün HAP konusunda bilgisi olmağı saptanmıştır.¹⁵ Bu sonuçlar bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde afet hemşiresinin afet yönetim sisteminde

önemli bir rol oynadığı, bu alanda kazanılan başarılı uygulamaların olduğu, afet hemşirelerinin hem örgütsel hem de yasal alanlarda haklara sahip olduğu bildirilirken, hemşirelerin sürekli gelişen rol ve işlevlere sahip olduğu görülmektedir.²¹ Hemşirelerin afetlere hazırlık, müdahale ve iyileştirme aşamalarındaki önemi göz önüne alındığında, lisans düzeyinde afet hemşireliği ve ilkyardım ve yaşam desteği içerikli derslerin müfredata entegre edilmesi ve mezuniyet sonrası hizmet içi eğitimlerle bilgilerin güncellenmesinin etkili olabileceği öngörülmektedir. Lisans düzeyine kazanılan farkındalıkla hastanelerde sağlık insan gücünün büyük bir kısmını oluşturan hemşirelerin HAP'yi bilmesi, okumaları ve gerektiğinde afet hemşiresi olarak aktif rol alacak beceriye sahip olmaya istekli olacakları düşünülmektedir.

Dünyadaki sağlık profesyonelleri arasında hemşireler en

Tablo 2. Hemşirelerin afet hakkında bilgi düzeyleri ve tutumları

Durum	Yanıt	n	%
Afet planı bilme durumu	Evet afet planı var okudum	71	33,6
	Evet, afet planı var ancak henüz okumadım	98	46,4
	Hiçbir fikrim yok	42	20,0
Hastane afet planında görevli olma	Var	27	12,8
	Yok	183	87,2
HAP görevini ve pozisyonunu bilme	Biliyorum	21	10,0
	Bilmiyorum	190	90,0
HAP süresini bilme	Biliyorum	15	7,1
	Bilmiyorum	196	92,9
Afet ile ilgili kitap ya da broşür okuma	Evet	146	69,2
	Hayır	65	30,8
Afet tıbbi konusunda eğitim alma durumu	Evet	91	43,1
	Hayır	120	56,9
Eğitim aldığı kurum	Acil yardım ve afet yönetimi	49	23,2
	Hastane afet planı eğitimi	34	16,1
	Diğer	8	3,8
	Eğitim almayan	120	56,9
	Hastane afet planı eğitimi	34	16,1
	Diğer	8	3,8
	Eğitim almayan	120	56,9
Bireysel yaşantınızda hiç afet ve/veya olağan dışı durum yaşadınız mı?	Evet	168	79,6
	Hayır	43	20,4
Meslek yaşamınızda hiç afet ve/veya olağan dışı durumlarda görev aldınız mı?	Evet	63	29,9
	Hayır	148	70,1
30 Ekim 2020 İzmir depremini yaşadınız mı?	Evet	168	79,6
	Hayır	43	20,4
Toplam		211	100,0

HAP: Hastane Afet ve Acil Durum Planı

büyük meslek grubunu oluşturmaktadır.²² Hemşireler, gelecekte afetlerde aktif rol alacak en büyük potansiyel olarak kabul edilmektedir.²³ Bu çalışmada hemşirelerin dörtte üçünden fazlasının HAP'de görevi olmadığı saptanmıştır. Çalışmamızla benzer şekilde literatürdeki mevcut araştırmalarda da katılımcıların çoğunluğu, HAP'ye ilişkin düşük farkındalığa sahip bulunmuştur.^{24,25} Ülkemizde yönetici hemşireler ile yapılan bir çalışmada (2010), hemşirelerin çoğunun (%83,4) HAP'den haberdar oldukları ancak %41,7'sinin HAP'de görevinin olmadığı bildirilmiştir.²⁵ Afet ekibi ile yapılan başka bir araştırmada (2017), ekiptekilerin yarısından fazlasının (%59,3) HAP'deki görevini bilmediği gösterilmiştir.²⁴ Milsten²⁶ (2000) sağlık çalışanlarının hasta sayısında artışa neden olan dış afetlere karşı hazırlık yapmaları gerektiğinin uzun süredir farkında olduklarını ancak çalıştıkları hastanenin kendisini de içine alacak bir afetin olacağını düşünmediklerini bildirirken, bu durumun afet planına ilişkin düşük farkındalıkla ilişkisine dikkati çekmiştir. HAP konusunda yapılacak eğitimlerde, çalıştıkları hastanenin de etkileneceği bir afet olasılığının olduğu konusunda sağlık çalışanların öngörülerini arttırmak ve tatbikatlar düzenleyerek görev tanımlarını eyleme geçirmek önem taşımaktadır. Afet hazır bulunuşluğu, herhangi bir felaket durumunda kayıp ve yıkımın azaltılmasında temel rol oynayan çok önemli bir faktördür.²⁷ Afet bilgisi ve becerileri konusundaki eğitimlerin afetlere müdahale sırasında hemşirelerin kendilerine güvenlerini artırdığı ve görev alma istekliliklerini olumlu etkilediği ortaya konulmuştur.²⁸

Bu çalışmada hemşirelerin yarısından azının HAP eğitimi aldığı saptanırken, eğitim alınan ilk üç program sırasıyla; acil afet yönetimi programı, HAP eğitimi, diğer programlar olarak dağılım göstermiştir. Yoğun bakım hemşireleriyle yapılan bir araştırmada da hemşirelerin yarısından fazlasının (%54,9) afet yönetimi için eğitim aldığı belirlenmiştir.²⁹ Bir üniversite hastanesinde yapılan araştırmada (2022), hemşirelerin %41,5'inin afet hakkında eğitim aldığı bildirilmiştir. Aynı araştırmada bu eğitimlerin çalıştıkları

üniversite hastanesi tarafından verildiğini ifade edenler %37'lik kısmı oluşturmaktadır.³⁰ Bu çalışmanın bulguları literatür ile paralel görülmektedir. Florence Nightingale'den günümüze hemşireler genellikle afetlere ilk müdahaleyi, değerlendirmeyi yaparak triyajda görev alan, bakım verici, eğitici, danışman ve yönetici rollerini gerçekleştirerek iletişim ve iş birliğini sağlayan anahtar roldeki en önemli sağlık profesyonelidir.^{20,21} Bir afet anında hemşirelerin hizmet vermelerini sağlamak için özellikle hemşirelerin rolleri, sorumlulukları, eğitimleri, uygulama alanları ve hemşirelik araştırmaları ile ilgili çeşitli hemşirelik konularının ele alınması gerektiği açıktır.^{20,31} Literatür, hemşirelerin afetlere hizmet etmeden önce iyi hazırlanmadıklarını düşündüklerini ve olağan hemşirelik bakımı ile afetlerde verilen hemşirelik bakımı arasındaki farkları anlamaları gerektiğini düşündüklerini göstermiştir.³² Bu gerekçelerle hastane yönetimi tarafından HAP eğitimlerin düzenli aralıklarla tekrar edilmesinin rol ve sorumluluklara yönelik hazırlıklara katkısı olacağı öngörülmektedir. Gerekli afet bilgi ve becerilerine sahip hemşirelerin planlama ve tekrar sürecine yakından dahil olması gerekir. Böylece hemşireler, gelecekteki afet müdahalelerinde işlerini planlarken, dahil olma ve değerlendirme konusunda daha güvenli ve yetkin hissedeceklerdir. Standartlaştırılmış afet eğitimi ve sürekli tekrarlar, hemşirelerin afet farkındalığını güçlendirmenin yanı sıra zorluklarla karşılaştıklarında kendilerini daha güçlü hissetmelerine de yardımcı olacaktır.

Hemşirelerin dörtte birinin meslek yaşamında afet ve/veya olağan dışı durumlarda görev aldığı saptanmıştır. Hemşirelerin dörtte üçünden fazlası 30 Ekim 2020 İzmir depremini yaşadığını ifade etmiştir. Çalışmamızdan farklı bir bölgede yapılan farklı bir çalışmada kamu üniversitesi hastanesinde çalışan hemşirelere yönelik yapılan başka bir araştırmada hemşirelerin çoğunluğunun (%74,6) afetle karşılaşmadığı bildirilmiştir.³³ Literatürde afet deneyimi olan hemşirelerin diğerlerine göre afetlere daha hazırlıklı olduğu gösterilmiştir.²³ Daha önce herhangi bir afet deneyimi olan bireylerin genel afetlere hazırlık inançlarının hiç afet deneyimi olmayanlara göre 21.62 kat daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir.³⁴ Afet deneyiminin afet farkındalığını olumlu yönde değiştirdiği² ve afet inancını yükselttiği¹⁵ dikkate alınarak hem hizmet içi eğitimler hem de tatbikat vb. uygulamalarda, yaş grupları dikkate alınarak afete hazırlık çalışmalarının yürütülmesi, özellikle afet deneyimine göre hazırlık çalışmalarının çeşitlendirilmesi gerektiği söylenebilir. Deprem tatbikatları, sağlık çalışanlarının gruplar halinde eğitilmesi için bir fırsattır.³⁵ Bu nedenle hastane yönetimleri, hemşireler afet deneyimlemese de verilen eğitimler, hazırlık tatbikatları ile afet hemşireliğine yönelik bilgilerin kalıcılığını sağlamak, kurumdaki afet planlarının ulaşılabilirliği ve afet anında sorumlulukların/sorumluların tanınırlığının bilincini

Tablo 3. Hemşirelerin genel afete hazırlık toplam ve alt boyut puan ortalamaları

Ölçek alt boyutları	Ortalama±SS	Minimum-maksimum
Algılanan duyarlılık	17,99±2,63	12-24
Algılanan ciddiyet	8,73±1,64	5-13
Algılanan yarar	11,15±2,53	5-15
Algılanan engeller	12,58±3,41	6-21
Eyleme geçirciler	14,88±2,62	8-21
Öz yeterlilik	25,29±3,17	17-33
Toplam puan	90,63±7,23	72-111

SS: Standart sapma

oluşturmayı hedeflemelidir. Afet gününe hazırlık için sağlık çalışanlarına yönelik eğitimlerin amaçları, görev yetki ve sorumluluklar açısından açık ve anlaşılır olması afete müdahaleyi kolaylaştırır.³⁶

Hemşirelerin genel afete hazırlıkları orta düzeye yakın bulunmuştur. Ölçek alt boyut puanları yüksekten düşüğe doğru sırasıyla; öz yeterlilik, algılanan duyarlılık, eyleme geçiriciler, algılanan engeller, algılanan yarar, algılanan

ciddiyet şeklinde dağılım göstermiştir. Hemşirelerin en yüksek puanı öz yeterlilik, en düşüğü ise algılanan ciddiyet alt boyutlarından aldıkları saptanmıştır. Ülkemizde bir üniversitenin idari ve akademik personeli ile yürütülen bir çalışmada (2019), katılımcıların genel afete hazırlık inançları orta düzeyde bildirilirken, çalışmamızla benzer şekilde en düşük algılanan ciddiyet en yüksek ise algılanan duyarlılık ve öz yeterlilik alt boyut puanlarından alındığı

Tablo 4. Hemşirelerin genel afete hazırlıklarını etkileyen faktörlerin dağılımı

Özellikler		Toplam		
		Ort±SS	Test	p
Cinsiyet	Kadın	90,69±7,32	U=1329,00	0,821
	Erkek	89,85±5,94		
Medeni durum	Evli	91,94±7,58	t=-1,919	0,046*
	Bekar	89,94±6,96		
Eğitim düzeyi	Lise/önlisans	89,79±6,94	KW=14,683	0,001*
	Lisans	90,77±6,94		
	Lisansüstü	96,12±7,27		
Meslekte çalışma yılları	1-5 yıl	91,33±7,16	F=0,330	0,720
	6-10 yıl	90,60±6,32		
	11 yıl ve üzeri	90,33±7,65		
Afet planı bilme durumu	Evet afet planı var okudum	90,35±6,65	0,799	0,956
	Evet, afet planı var ancak henüz okumadım	90,62±7,65		
	Hiç fikrim yok	91,16±7,31		
Hastane afet planında görevli olma	Var	91,03±7,12	U=3105,00	0,036*
	Yok	87,96±7,50		
HAP görevini ve pozisyonunu bilme	Biliyorum	90,99±7,17	U=2538,50	0,044*
	Bilmiyorum	87,42±7,15		
HAP süresini bilme	Biliyorum	90,94±7,07	U=1927,50	0,044*
	Bilmiyorum	86,66±8,27		
Afet ile ilgili kitap ya da broşür okuma	Evet	90,47±7,03	t=-0,502	0,616
	Hayır	91,01±7,71		
Afet tıbbi konusunda eğitim alma durumu	Evet	90,38±7,31	t=-0,445	0,049*
	Hayır	90,83±7,19		
Eğitim aldığı kurum	Acil yardım ve afet yönetimi	88,95±7,51	KW=4,930	0,177
	Hastane afet planı eğitimi	90,52±7,41		
	Diğer	94,87±6,97		
	Eğitim almayan	91,07±6,98		
Bireysel yaşantınızda hiç afet ve/veya olağan dışı durum yaşadınız mı?	Evet	90,46±7,27	t=-0,626	0,032*
	Hayır	91,20±7,12		
Meslek yaşamınızda hiç afet ve/veya olağan dışı durumlarda görev aldınız mı?	Evet	90,44±7,10	t=-0,255	0,799
	Hayır	90,72±7,30		
30 Ekim 2020 İzmir depremini yaşadınız mı?	Evet	90,85±7,55	t=0,862	0,390
	Hayır	89,79±5,80		

*p<0,05.

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, KW: Kruskal-Wallis, U: Mann-Whitney U, t: Bağımsız örneklem t-testi, HAP: Hastane Afet ve Acil Durum Planı

görülmektedir.³⁴ Denizli ilindeki 112 sağlık personelleri ile yapılmış bir çalışmada (2022) çalışmamızdan farklı olarak katılımcıların genel afete hazırlık inançları yüksek düzeyde bildirilirken, çalışmamızla benzer şekilde alt boyutundan en düşük puan aldıkları görülmektedir.³⁷ Ertuğrul ve Ünal¹⁵ (2020) sağlık hizmetleri meslek yüksekokulu öğrencilerinin (n=400) genel afete hazırlık inancını ortalamasının üzerinde bildirirken, öğrencilerin öz yeterlilik inancını en yüksek, afetleri algılama ciddiyetini en düşük bulmuşlardır. Bu çalışmanın bulguları literatürde öğrenciler, akademik personel gibi farklı örneklerde yapılmış olan çalışmalarla benzerlik gösterirken afetlerin her aşamasında rolleri olan hemşirelerin ciddiyet algısının geliştirilmesini düşündürmektedir. Çalışmada kullanılan ölçeğin "Algılanan ciddiyet" alt boyutunda "Acil durum/Afet yaşama ihtimalini düşünmek beni korkutur, Acil durum/Afet yaşarsam hayatımda hiçbir şey değişmeyecek"; "Acil durumlar/Afetler sonucunda ölmekten korkarım" ifadeleri ile yer almaktadır. Algılanan ciddiyet yüksekse eyleme geçmek (örneğin; HAP görevini bilme ve afet planını okuma vb.) için çok küçük bir uyarıcıya gerek duyulur.³⁸ Bu gerekçelerle lisans düzeyi hemşirelik programlarında, mezuniyet sonrası hizmet içi eğitimlerde doğal, insan ve teknoloji kaynaklı afetlerin meydana gelmesinin ne kadar ciddi sonuçlara yol açabileceği konusunda hemşirelerde farkındalık yaratılabileceği öngörülmektedir.

Afet müdahalesinde kritik personel olan hemşireler, afetlere müdahale için hazırlıklı olmalıdır. Bu hazırlık, güvenliği sağlamak ve afetten etkilenen insanları korumak için eğitim ve öğretim gerektirir.³⁹ Afete hazırlıkta sosyo-demografik özelliklerin yanı sıra kişiliğin de etkili olduğunu bildiren araştırmalar bulunmaktadır.^{2,3,12,40} Bu çalışmada hemşirelerin genel afete hazırlıkları ile medeni durumu, eğitim düzeyi, HAP'de görevli olma, HAP görevini/ pozisyonunu bilme, HAP'nin hangi sıklıkla revize edildiğini bilme, afet eğitimi ve önceki afet deneyimi arasında pozitif yönde ilişki saptanmıştır. Literatürde çok sayıda çalışmada, hemşirelerin afet yönetimi konusunda yeterli bilgiye sahip olmadığını ve afetlere hazırlıklarının da yetersiz olduğunu ortaya koymuştur. Bu durum, hemşirelerin afet durumlarında verimli ve etkili bir şekilde müdahale edemeyeceği anlamına gelir. Yani, afet durumlarında hastaların güvenliği ve sağlığı için gerekli olan acil müdahalelerin zamanında ve etkili bir şekilde yapılması, hemşirelerin afet yönetimi konusunda daha iyi eğitim almaları ve hazırlıklı olmaları gerektiğini göstermektedir.¹¹ Afete hazırlık eğitimi alan hemşirelerin ise afete hazırlıklı olma düzeylerinin almayanlara göre 3.571 kat daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir.²⁵ Afet eğitimi alanların afet farkındalık düzeylerinin eğitim almayanlara oranla daha yüksek olduğu gösterilmiştir.⁴¹ Yoğun bakım hemşireleriyle yapılan bir araştırmada hemşirelerin afet yönetimi için

eğitim alma durumları ile afete hazır olduğunu düşünmeleri arasında anlamlı pozitif yönde bir ilişki saptanmıştır.³¹ Bu çalışma bulguları ile paralel olarak eğitim düzeyi, afet eğitime önceki afet deneyimi afete hazırlığı etkileyen faktörler olarak bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada da benzer şekilde hemşirelerin afete hazırlık düzeyinin düşük olduğu, afet temel yetkinliklerinde kendilerini yetersiz gördükleri ve afet deneyimlerinin yetersiz olduğu gösterilmiştir.^{3,10,12,15,18,19,40} Daha önce herhangi bir afet deneyimi olan bireylerin genel afetlere hazırlık inançlarının hiç afet deneyimi olmayanlara göre 21,62 kat daha yüksek ($\beta=21,62\pm 0,32$, $p<0,001$) bulunduğu bildirilmiştir.¹⁸ Afet deneyiminin afet farkındalığını olumlu yönde değiştirdiği ve afet inancını yükselttiği dikkate alınarak hem hizmet içi eğitimler hem de tatbikat vb. uygulamalarda, yaş grupları dikkate alınarak afete hazırlık çalışmalarının yürütülmesi, özellikle afet deneyimine göre hazırlık çalışmalarının çeşitlendirilmesi gerektiği söylenebilir.^{2,15}

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu araştırmanın verileri İzmir ilindeki yalnızca bir eğitim ve araştırma hastanesinde çalışan hemşirelerin görüşleriyle sınırlı olduğundan, sonuçlar örneklem dışına genellenemez. Araştırma tasarımına bağlı olmaksızın, bu hastanede çalışan hemşirelerin tamamının araştırmaya katılmak istememesi de araştırmanın bir başka sınırlılığı olarak düşünülmüştür.

SONUÇ

Bu araştırmada hemşirelerin yarısına yakınının HAP'yi bildiği halde okumadığı, dörtte üçünden fazlası HAP'de görevi olmadığını bildirdiği tespit edilmiştir. Hemşirelerin yarısından azının HAP eğitimi aldığı saptanırken, eğitim alınan ilk üç program sırasıyla; acil afet yönetimi programı, HAP eğitimi, diğer programlar olarak dağılım göstermiştir. Hemşirelerin dörtte birinin meslek yaşamında afet ve/veya olağan dışı durumlarda görev aldığı saptanmıştır. Hemşirelerin dörtte üçünden fazlası 30 Ekim 2020 İzmir depremini yaşadığını ifade etmiştir. Hemşirelerin genel afete hazırlıkları orta düzeye yakın bulunmuştur. Ölçek alt boyut puanları incelendiğinde hemşirelerin en yüksek puanı öz yeterlilik, en düşük puanı ise algılanan ciddiyet puanından aldıkları saptanmıştır. Hemşirelerin genel afete hazırlıkları ile medeni durumu, eğitim düzeyi, HAP'de görevli olma, HAP görevini/ pozisyonunu bilme, HAP'nin hangi sıklıkla revize edildiğini ve yenilendiğini bilme, önceki afet deneyimi ve eğitimi gibi faktörler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Elde edilen sonuçlar hemşirelerin genel afete hazırlık durumlarını geliştirmek ve afete hazırlık algısını etkileyen faktörlere yönelik girişimlerde bulunabilmeyi amaçlayan araştırma sonuçlarına katkı sağlamakla birlikte, ülkemizde HAP'ler, tatbikatlar ve afet

hemşireliği ile ilgili yapılacak çalışmalar ışık tutacaktır. Hemşirelerin HAP eğitimine katılması ve denetim- kontrol mekanizması ile HAP'yi okuması sağlanmalıdır. Hemşireler HAP'deki görevlerine ilişkin bilgilendirilmeli ve ihtiyaç halinde bu planlar erişilebilir olmalıdır. Hemşirelerin genel afete hazırlıklarını arttırmaya yönelik olarak üniversite-hastane, üniversite AFAD iş birliği sağlanarak deprem, yangın vb. afet tatbikatları düzenlenmelidir. Tatbikatlar düzenli aralıklarla tekrarlanmalıdır. Hemşirelerin afet halinde farklı illere görevlendirme yoluyla bölgelere sevk edilerek afete müdahale, afet sonrası iyileştirme çalışmalarına aktif katılımının sağlanması önerilebilir. Ayrıca hemşirelerin afete hazırlık durumlarını ve algılarını geliştirmek için lisans ve lisansüstü düzeyde hemşirelik müfredatlarına "Afet Hemşireliği" dersi eklenmesi yararlı olacaktır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için İzmir Demokrasi Üniversitesi, Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan yazılı izin alınmıştır (karar no: 2022/03-79, tarih: 30.03.2022).

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen hemşirelerden yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Ö.E., M.Ö., Dizayn: Ö.E., M.Ö., Veri Toplama veya İşleme: Ö.E., G.A., M.Ö., B.Ç., Ş.Ö., Analiz veya Yorumlama: Ö.E., G.A., B.Ç., Ş.Ö., Literatür Arama: Ö.E., G.A., M.Ö., B.Ç., Ş.Ö., Yazan: Ö.E., G.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Bu çalışma Tübitak 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destek Programı 2021 yılı 2. dönem kapsamında desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Erdoğan Ö. Afet Hemşireliği Eğitimi. In: Öztekin SD, editor. Afet Hemşireliği. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p. 115-20.
2. Efeoğlu İE, Sezgili K, Seğmenoğlu M. Afete Hazırlık: Kontrol Odaklılık ve Genel Afet Hazırlık İnanışı İlişkisi Üzerine Bir Araştırma. Türk İdare Derg. 2021;109.
3. Yiğit E, Gülseda BOZ, Gökçe A, Ali ÖZER. İnönü Üniversitesi Tıp ve Mühendislik Fakültesi Öğrencilerinin Afet Konusundaki Bilgi, Tutum ve Davranışları. Sakarya Tıp Dergisi. 2020;10:580-6.
4. The European Commission. INFORM report 2021. Luxembourg: European Union; 2021. Available from: <https://drmkc.jrc.ec.europa.eu/inform-index>
5. Oral V, Cengiz E. Afet hazırlık davranışlarına etki eden faktörlerin incelenmesi: bir yapısal eşitlik modellemesi. Gümüşhane Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Elektronik Dergisi. 2021;12:1252-69.

6. Kaya E. Medikal Kurtarma Ekibi Üyelerinin Acil Durum/ Afetlere Yönelik Bireysel Hazırlıkları ve Afet Sonrası İş Sürekliliği Değerlendirmesi: İstanbul Ulusal Medikal Kurtarma Ekibi Örneği [mastersthesi]. İstanbul: Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2020.
7. Inal E, Dogan N. Improvement of General Disaster Preparedness Belief Scale Based on Health Belief Model. Prehosp Disaster Med. 2018;33:627-36.
8. Rañeses MK, Chang-Richards A, Richards J, Bubba J. Measuring the level of disaster preparedness in Auckland. Procedia Engineering. 2018;212:419-26.
9. AFAD. Republic of Turkey Prime Ministry Disaster and Emergency Management Authority. Available from: <https://www.afad.gov.tr/>
10. Taşkıran G, Baykal Ü. Disasters and nurses' preparedness for disasters in Turkey: literature review. Journal of Health and Nursing Management. 2017;4:79-88.
11. Al Khalaileh MA, Bond E, Alasad JA. Jordanian nurses' perceptions of their preparedness for disaster management. Int Emerg Nurs. 2012;20:14-23.
12. İnal E, Kocagöz S, Turan M. Temel afet bilinç ve hazırlık düzeyinin saptanmasına yönelik bir araştırma. Türkiye Acil Tıp Dergisi. 2012;12:15-9.
13. Chan SS, Chan WS, Cheng Y, et al. Development and evaluation of an under graduate training course for developing International Council of Nurses disaster nursing competencies in China. J Nurs Scholarsh. 2010;42:405-13.
14. Kalanlar B. Effects of disaster nursing education on nursing students' knowledge and preparedness for disasters. Int J Disaster Risk Reduct. 2018;28:475-80.
15. Ertuğrul B, Ünal SD. Bir Vakıf Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulunda Öğrenim Gören Öğrencilerin Genel Afete Hazırlıklı Olma İnanç Durumlarının Belirlenmesi. Afet ve Risk Dergisi. 2020;3:31-45.
16. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Biyoistatistik. Hatipoğlu Yayıncılık. 18. Baskı. Ankara; 2017.
17. Inal E, Altıntaş KH, Dogan N. The Development of a General Disaster Preparedness Belief Scale Using the Health Belief Model as a Theoretical Framework. Int J Assess Tools Educ. 2018;5:146-58.
18. Çelikli S. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Afet Yönetimi Ekibine Olağandışı Durumlara Hazırlıklı Olma Konusunda Verilen Eğitimin Değerlendirilmesi ve Uygulamanın Sınanması. İzmir: Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2010.
19. CRED. The international disasters database. In: CRED. ed. CRED, Centre for Research on the Epidemiology of Disasters; 2020.
20. Huh SS, Kang HY. Effects of an educational program on disaster nursing competency. Public Health Nurs. 2019;36:28-35.
21. Veenema, T. (Ed.). Disaster Nursing and Emergency Preparedness. 4th ed. Springer Publishing Company. New York. 2019
22. Aykan EB, Fidancı BE, Yıldız D. Assessment of nurses' preparedness for disasters. Int J Disaster Risk Reduct. 2022;68:102721.
23. Tzeng WC, Feng HP, Cheng WT, et al. Readiness of hospital nurses for disaster responses in Taiwan: A cross-sectional study. Nurse Educ Today. 2016;47:37-42.
24. Şen G, Ersoy G. Hastane Afet Ekibinin Afete Hazırlık Konusundaki Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2017;6:122-30.

25. Vatan F, Salur D. Yönetici Hemşirelerin Hastanelerdeki Deprem Afet Planları Konusundaki Görüşlerinin İncelenmesi. *Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi*. 2010;3:32-44.
26. Milsten A. Hospital responses to acute-onset disasters: a review. *Prehosp Disaster Med*. 2000;15:32-45.
27. Şentuna B, Çakır F. A Scale Development Study in Balıkesir Sampling: Disaster Preparedness Scale. *İdealkent*. 2020;11:1959-83.
28. Arbon P, Ranse J, Cusack L, et al. Australasian emergency nurses' willingness to attend work in a disaster: a survey. *Australas Emerg Nurs J*. 2013;16:52-7.
29. Şentürk S, Büyükdavraz GG, Yıldırım Keskin A. Yoğun Bakım Hemşirelerinin Afet Yönetimi Hakkındaki Bilgi, Görüş ve Yaklaşımları. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi*. 2020;8:527-46.
30. Avcı S, Kaplan B, Ortabağ T, Arslan S. Üniversite Hastanesinde Çalışan Hemşirelerin Afet Konusundaki Bilgi ve Bilinç Düzeyleri. *Afet ve Risk Dergisi*. 2022;5:94-108.
31. İytemur A, Yesil ST. Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Hemşirelerin Hastane Afet ve Acil Durum Planları ile İlgili Görüşlerinin İncelenmesi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2020;7:138-48.
32. Wenji Z, Turale S, Stone TE, Petrini MA. Chinese nurses' relief experiences following two earthquakes: implications for disaster education and policy development. *Nurse Educ Pract*. 2015;15:75-81.
33. Taskiran G, Baykal U. Nurses' preparedness for disasters in Turkey: Literature review. *New Trends and Issues Proceedings on Humanities and Social Sciences*. 2017;4:47-56.
34. Inal E, Altıntaş KH, Doğan N. General disaster preparedness beliefs and related sociodemographic characteristics: The example of Yalova University, Turkey. *Turkish Journal of Public Health*. 2019;17:1-15.
35. Ogunleye OI, Olusola JA. Evaluating disaster preparedness among university learners: A study of Ekiti State University, Ado-Ekiti, Nigeria. *World J Innov Res*. 2019;6:83-8.
36. Gable BD, Misra A, Doos DM, Hughes PG, Clayton LM, Ahmed RA. Disaster Day: A Simulation-Based Disaster Medicine Curriculum for Novice Learners. *J Med Educ Curric Dev*. 2021;8:23821205211020751.
37. Tan YF, Meydan Acimis N. Evaluation of disaster preparedness status of health personnel working in Denizli 112. *Pamukkale Med J*. 2022;15:107-15.
38. Champion VL, Skinner CS. Health Belief Model. In: Glanz K, Rimer BK, Viswanath K, editors. *Health Behavior and Health Education*. San Francisco: Jossey-Bass; 2008. p. 45-62.
39. Stanley S, Wolanski TAB. Dealing with disaster. *Nurs Manage*. 2015;22:15.
40. Kasapoğlu A, Ecevit M. Impact of the 1999 East Marmara earthquake in Turkey. *Popul Environ*. 2003;24:339-58.
41. Martono M, Satino S, Nursalam N, Efendi F, Bushy A. Indonesian nurses' perception of disaster management preparedness. *Chin J Traumatol*. 2019;22:41-6.



Comparison of Three Different EDTA Tubes for HbA1c Measurement

HbA1c Ölçümü için Üç Farklı EDTA'lı Tüpün Karşılaştırılması

© Murat AKŞİT¹, © Ayfer ÇOLAK¹, © İnanç KARAKOYUN¹, © Mustafa TERZİOĞLU¹, © Musab KAZAR¹,
© Muhammed Mustafa DEMİRPENÇE², © Hamiyet YILMAZ YAŞAR²

¹University of Health Sciences Türkiye, İzmir Tepecik Training and Research Hospital, Clinic of Medical Biochemistry, İzmir, Türkiye
²University of Health Sciences Türkiye, İzmir Tepecik Training and Research Hospital, Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, İzmir, Türkiye

Cite as: Akşit M, Çolak A, Karakoyun İ, Terzioğlu M, Kazar M, Demirpençe MM, Yılmaz Yaşar H. Comparison of Three Different EDTA Tubes for HbA1c Measurement. Forbes J Med 2023;4(3):315-9

ABSTRACT

Objective: In clinical laboratories, it is aimed to minimize the sources of error in pre- and postanalytical processes along with the analytical process. The most common errors are pre-analytical process errors, which are frequently encountered during sample collection. For quality and reliable test results, the validation of sampled tubes is important and helps reduce pre-analytical errors. This study aimed to compare the HbA1c results of the K2-EDTA BD Vacutainer tube that we currently use for HbA1c measurement in our laboratory and two different brands of EDTA tubes from another manufacturer.

Methods: Blood was drawn simultaneously from 29 patients with diabetes mellitus, 20 with prediabetes, and 29 apparently healthy individuals into three different EDTA tubes (K2-EDTA BD Vacutainer, K2-EDTA Samplix, and K3-EDTA Vacuette). The bias% was calculated for clinical significance and evaluated according to the CLIA bias% target (1.5%).

Results: The median (interquartile range) values of HbA1c levels of K2-EDTA BD Vacutainer, K2-EDTA Samplix, and K3-EDTA Vacuette tubes were the same and were 6.0% (5.5-7.6). There was no statistically significant difference between the HbA1c results of the BD Vacutainer, Samplix, and Vacuette tubes ($p=0.980$). The calculated bias% values were $<0.3\%$.

Conclusion: There was no clinically or statistically significant difference between the HbA1c results of K2-EDTA BD Vacutainer, K2-EDTA Samplix, and K3-EDTA Vacuette tubes, and they were observed to meet the performance target. We believe that these 3 different brands of tubes can be used simultaneously and safely interchangeably, regardless of the distinction between K2-EDTA and K3-EDTA in HbA1c measurement.

Keywords: HbA1c, pre-analytical error, K2-EDTA, K3-EDTA

ÖZ

Amaç: Klinik laboratuvarlarda analitik süreçle birlikte preanalitik ve postanalitik süreçlerde de hata kaynaklarının en aza indirilmesi amaçlanır. En yaygın hatalar preanalitik süreç hatalarıdır ve numune toplama sırasında sıklıkla karşılaşırlar. Kaliteli ve güvenilir test sonuçları için numune alınan tüplerin doğrulanması önemlidir ve preanalitik hataların azaltılmasına yardımcı olur. Halihazırda laboratuvarımızda HbA1c ölçümü için kullandığımız K2-EDTA BD Vacutainer tüp ile başka bir üreticinin iki farklı marka EDTA tüpünün HbA1c sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: Diabetes mellituslu 29 hasta, prediyabetli 20 hasta ve görünürde sağlıklı 29 kişiden eş zamanlı olarak üç farklı EDTA tüpüne (K2-EDTA BD Vacutainer, K2-EDTA Samplix ve K3-EDTA Vacuette) kan alındı. Bias %'si klinik anlamlılık açısından hesaplandı ve CLIA % bias hedefine (%1,5) göre değerlendirildi.

Bulgular: K2-EDTA BD Vacutainer, K2-EDTA Samplix ve K3-EDTA Vacuette tüplerinin HbA1c düzeylerinin ortanca (çeyrekler arası aralık) değerleri aynıydı ve %6,0 (5,5-7,6) idi. BD Vacutainer, Samplix ve Vacuette tüplerinin HbA1c sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,980$). Hesaplanan % bias değerleri $<0,3$ idi.

Received/Geliş: 04.08.2023

Accepted/Kabul: 07.09.2023

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Murat AKŞİT MD

University of Health Sciences
Türkiye, İzmir Tepecik Training
and Research Hospital, Clinic
of Medical Biochemistry, İzmir,
Türkiye

Phone: +90 537 542 59 92

✉ murataksit3545@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2106-9130



Sonuç: K2-EDTA BD Vacutainer, K2-EDTA Samplix ve K3-EDTA Vacuette tüplerinin HbA1c sonuçları arasında klinik ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ve performans hedefini karşıladıkları görüldü. HbA1c ölçümünde K2-EDTA ve K3-EDTA ayrımı gözetmeksizin bu 3 farklı marka tüpün eş zamanlı ve güvenle birbirinin yerine kullanılabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: HbA1c, preanalitik hata, K2-EDTA, K3-EDTA

INTRODUCTION

The HbA1c test is used in the diagnosis of diabetes mellitus and in the follow-up of treatment.^{1,2} HbA1c values have important advantages such that they do not vary from day to day like glucose, and more importantly, fasting is not required as in glucose measurement. Because the importance of early diagnosis and treatment cannot be ignored, these advantages are extremely important. The clinical use of the HbA1c test should be supported by standardized results; that is, it should be accurate and comparable between different methods and clinical laboratories using these methods.³ Therefore, test manufacturers should use analytical systems that provide results that are traceable to high-level references and that can provide analytical targets for measurement uncertainties in clinical applications of the test.⁴

In the quality system of clinical laboratories, reliability must be ensured in pre- and postanalytical activities and in the analytical phase. Because pre-analytical errors are the most frequently observed errors, their control is even more important.⁵ One of the pre-analytical variables is the sample collection process. Blood samples are the most commonly used sample type in clinical laboratories, and various factors affect sample quality. One of these factors is the performance of the blood tubes.⁶

Anticoagulants, separating gels, and clot activators in blood collection tubes can affect the quality of samples and the accuracy and precision of laboratory tests. Separating gels in blood collection tubes may adsorb the analytes in the sample or tube additives may alter the analyte stability. Because of these interactions with blood samples, blood collection tubes can adversely affect the accuracy of laboratory test results as a potential source of pre-analytical errors in laboratory tests. Understanding the complex interactions between blood collection tubes and blood samples is necessary to obtain accurate laboratory test results.⁷

HbA1c measurement is usually performed in whole blood anticoagulated with ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA). EDTA is found in blood tubes as dipotassium, tripotassium, and sodium EDTA salt. It has been accepted that the choice of EDTA salt type may affect the accuracy of cell counting and sizing.^{8,9} Although the preferred tube for HbA1c measurement is K2-EDTA, there are also laboratories that use K3-EDTA. We aimed to compare the HbA1c results of the K2-EDTA BD Vacutainer tube, which

we use for HbA1c measurement in our laboratory, with those of two different brands of EDTA tubes from another manufacturer.

METHODS

The study included 29 patients with diabetes mellitus, 20 patients with prediabetes, and 29 apparently healthy volunteers who were followed up in the Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases of University of Health Sciences Türkiye, İzmir Tepecik Training and Research Hospital. Ethics committee approval of the study was obtained from the Ethics Committee of University of Health Sciences Türkiye, İzmir Tepecik Training and Research Hospital (dated: 23.11.2022 and numbered: 2022/17/1). In accordance with the principles of the Declaration of Helsinki, written informed consent was obtained from each volunteer.

Blood samples were collected by the same bloodletting specialist according to the recommendations of the Clinical and Laboratory Standards Institute.¹⁰ Venous blood samples were taken from the patients between 08:00 and 10:00 in the morning after at least 8 hours of fasting, using a 21-gauge needle (Becton Dickinson and Company Vacutainer® Eclipse blood collection needle, 21Gx 1-1/4 (0.8x32 mm), NJ USA). For the measurement of HbA1c, blood samples were taken simultaneously with the K2-EDTA BD Vacutainer (Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, NJ, USA) tube that we currently use in our laboratory, into the K2-EDTA Samplix (Greiner Bio-one GmbH Kremsmünster, Austria) and K3-EDTA Vacuette (Greiner Biosterone GmbH) tubes, without any order. All three tubes in our study contained spray-dried EDTA. After blood collection, the tubes were inverted 8 to 10 times according to the manufacturer's recommendation. HbA1c levels were analyzed within 1 h by ion exchange high-performance liquid chromatography (HPLC) using a BIO-RAD Variant II instrument (Bio-Rad Laboratories, Marnes-la-Coquette, France).

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using MedCalc Statistical Software version 20.115 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium) and IBM Statistical Package for the Social Sciences version 20.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA). The conformity of the variables to the normal distribution was investigated using the Shapiro-Wilk test. Data are shown as median (interquartile range) because they did not show a

normal distribution. The Pearson chi-square test was used to compare the genders of the groups, the Kruskal-Wallis H test was used to compare the ages, and the Friedman test was used to compare the HbA1c results. For clinical significance, bias% values were calculated using the formula $\text{bias\%} = \frac{\text{mean value of the evaluated tube} - \text{mean value of the compared tube}}{\text{mean value of the compared tube}} \times 100$. According to CLIA, the HbA1c bias% performance target was determined as <1.5%.¹¹ $P < 0.05$ was considered statistically significant. The intertube comparison was made by Passing-Bablok regression analysis and visualized by the Bland-Altman plot.

RESULTS

The median (interquartile range) age of 78 individuals (51 women and 27 men) included in the study was determined as 49 (41-57) years. Gender and age did not differ between groups ($p=0.858$, $p=0.803$, respectively) (Table 1). The median (interquartile range) values of HbA1c levels in the K2-EDTA BD Vacutainer, K2-EDTA Samplix, and K3-EDTA Vacuette tubes were the same and were 6.0% (5.5-7.6). There was no statistically significant difference between the HbA1c results of the BD Vacutainer, Samplix, and Vacuette tubes ($p=0.980$). The calculated bias% values were <0.3%, and when the performance target was evaluated according to 1.5%, it was determined that the HbA1c parameter did not show a clinically significant difference between the tubes (Table 2). The regression equation of the K2-EDTA BD Vacutainer and K2-EDTA Samplix tubes showed a slope of 1.010 and an intercept of (Figure 1). The regression equation of the K2-EDTA BD Vacutainer and K3-EDTA Vacuette tubes showed a slope value of 0.999 and an intercept value of -0.105 (Figure 2).

DISCUSSION

While HbA1c provides a reliable measurement of long-term glycemia, it is also considered to be the test of choice in the monitoring and management of diabetes because it has a good correlation with the risk of complications of diabetes.¹² Although fasting blood glucose is an excellent test for "instant" glucose levels, it does not provide detailed information on how glucose levels change over time. The HbA1c test is a marker of average glucose levels over a period of approximately 3 months. Contrary to popular belief, HbA1c is used for the diagnosis, management, and monitoring of type 1 and type 2 diabetes.¹³ It is also very important to reduce the errors that may occur in a parameter that is important in the diagnosis and treatment of diabetes. In our study, the HbA1c results of K2-EDTA BD Vacutainer, K2-EDTA Samplix, and K3-EDTA Vacuette tubes were found to be similar, and there was no statistically or clinically significant difference between the tubes.

In the study by Mailankot et al.¹⁴, in which the effects of EDTA, sodium citrate, heparin, and fluoride tubes on HbA1c levels were investigated, HbA1c analysis was performed within 3 h in blood samples taken from four healthy men and two diabetic patients. No significant variation was observed between tubes in HbA1c results, and although it is recommended to use tubes with EDTA in the HbA1c kit package inserts, it was concluded that there is no harm in using other anticoagulant tubes. In the study by Chakraborty et al.¹⁵, 104 inpatients and/or outpatients who were diabetic or screened for glycemic disorders were included to investigate the usability of EDTA, EDTA-fluoride, and buffered citrate tubes for HbA1c measurement. HbA1c levels can be measured equally well using EDTA, EDTA-fluoride, and citrate-buffered EDTA-fluoride tubes in the Bio-Rad D10 cation exchange HPLC device (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA).

Table 1. Demographic data of the participants

	Control (n=29)	Prediabetes (n=20)	Diabetes mellitus (n=29)	p value
Gender (female/male)	18/11	13/7	20/9	0.858
Age (year)	49 (42-57)*	51 (40-58)*	49 (38-54)*	0.803

*Median (interquartile range)

Table 2. Comparison between K2-EDTA BD Vacutainer, K2-EDTA Samplix, and K3-EDTA Vacuette tubes for the HbA1c test

Parameter (unit)	Median (interquartile range)			Bias (%)			Desirable bias (%)	p value
	BD Vacutainer	Samplix	Vacuette	BD Vacutainer-Samplix	BD Vacutainer-Vacuette	Samplix-Vacuette		
HbA1c (%)	6.0 (5.5-7.6)	6.0 (5.5-7.6)	6.0 (5.5-7.6)	0.19	0.15	0.04	1.5	0.980
HbA1c (mmol/mol)	42.0 (37.0-60.3)	42.0 (36.8-60.3)	42.0 (36.8-60.0)	0.28	0.28	0	1.5	

In the study by Abdullateef and Saleh⁶, HbA1c results in different anticoagulant materials (EDTA, lithium heparin, and sodium citrate) and methods (HPLC, ion exchange chromatography) were compared. The study consists of two parts. In the first part, the effect of different anticoagulant additives on HbA1c levels was investigated with 40 patients with diabetes. In the second part, the HbA1c results obtained by twousingdifferent methods in another group of 40 patients with diabetes were compared. There was no statistically significant difference between the HbA1c levels obtained using different anticoagulant materials and methods. Researchers have stated that lithium heparin or sodium citrate tubes can be used as an alternative to the EDTA tube in the measurement of HbA1c and that the ion exchange chromatography method can be one of the main methods for the analysis of HbA1c.

In the study by Ahn et al.⁶, blood samples were drawn from 100 outpatients in a BD Vacutainer tube containing spray-dried K2-EDTA and an Improvacuter tube containing liquid K3-EDTA. There was no statistical difference in the HbA1c results of the tubes in which 17 hematological analytes, HbA1c, and erythrocyte sedimentation rates were analyzed. In the study by Vrutaric et al.¹⁷, HbA1c was measured in K2-EDTA and K3-EDTA tubes in 45 outpatients. Both tubes are branded Greiner Vacuette and coated with spray-dried EDTA. No clinically or statistically significant difference was found in the HbA1c results of K2-EDTA and K3-EDTA tubes, and it has been reported that they can be safely used interchangeably in HbA1c analysis.

Similar to the studies, there was no statistically and clinically significant difference in HbA1c levels between the tubes in our study. We think that our study may contribute to the literature as it includes control, prediabetic, and diabetic patients, unlike previous studies for HbA1c.

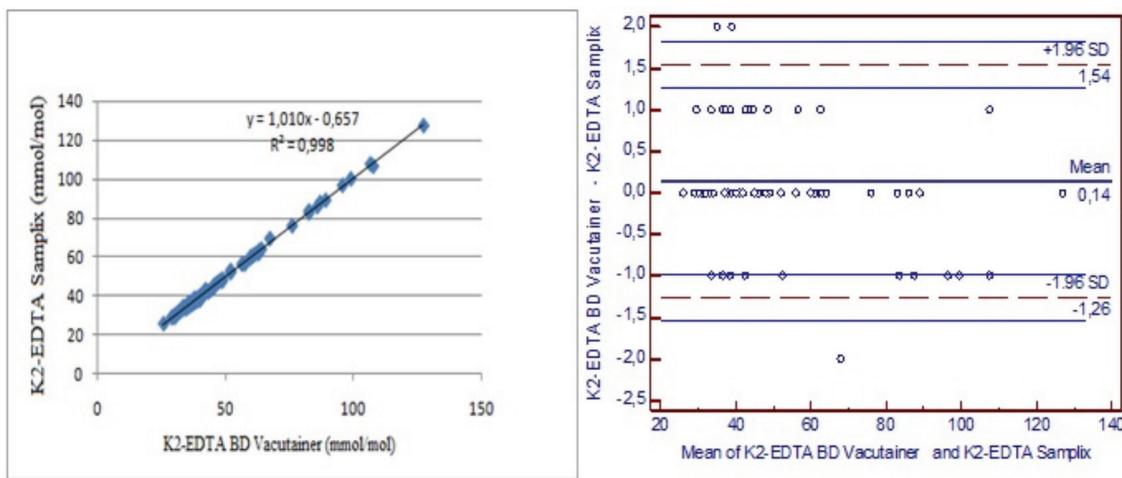


Figure 1. Passing-Bablok graph and Bland-Altman plot of K2-EDTA BD Vacutainer and K2-EDTA Samplix tubes

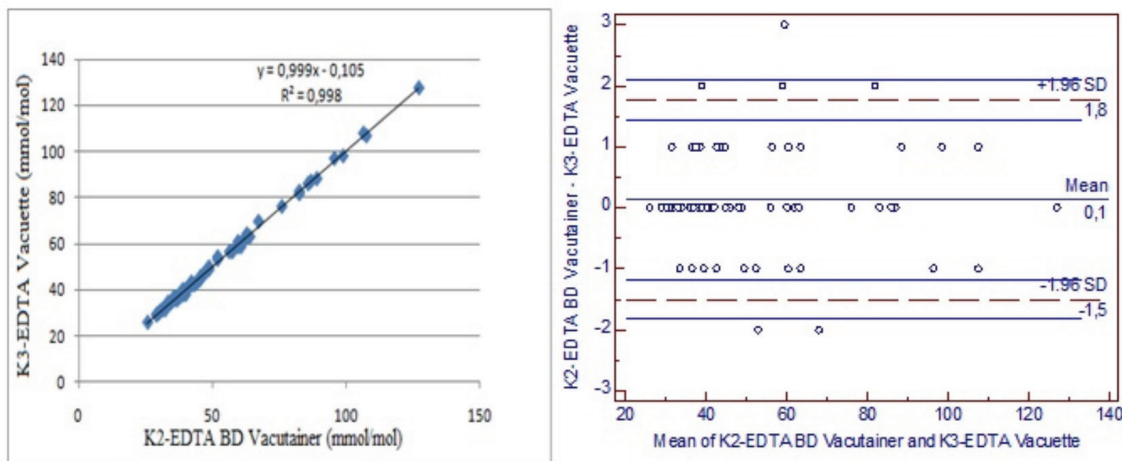


Figure 2. Passing-Bablok graph and Bland-Altman plot of the K2-EDTA BD vacuuminer and K3-EDTA vacuette tubes

Study Limitation

A limitation of our study is that it was single-centred.

CONCLUSION

It was observed that the HbA1c results of the BD Vacutainer, Samplix, and Vacuette tubes were consistent and the performance targets were met. Coronavirus disease-2019 (COVID-19) has created a problem in the supply of blood collection tubes as well as affecting the supply chain of many products. Laboratories had to use different brands of tubes at the same time, especially during the COVID-19 period. In our study, it has been shown that these 3 different brands of tubes can be used safely simultaneously, regardless of K2-EDTA and K3-EDTA measurement in HbA1c measurement.

Ethics

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval of the study was obtained from the Ethics Committee of University of Health Sciences Türkiye, İzmir Tepecik Training and Research Hospital (dated: 23.11.2022 and numbered: 2022/17/1).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from each volunteer.

Peer-review: Externally and internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Concept: M.A., A.Ç., İ.K., M.M.D., H.Y.Y., Design: M.A., A.Ç., İ.K., M.T., M.K., Data Collection or Processing: M.A., M.T., M.K., M.M.D., H.Y.Y., Analysis or Interpretation: M.A., A.Ç., İ.K., M.T., M.K., Literature Search: M.A., M.T., M.K., M.M.D., H.Y.Y., Writing: M.A.

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

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

REFERENCES

- World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. WHO/NMH/CHP/CPM/11.1. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2011. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70523/WHO_NMH_CHP_CPM_11.1_eng.pdf
- American Diabetes Association. (2) Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(Suppl):S8-S16.
- Braga F, Panteghini M. Standardization and analytical goals for glycated hemoglobin measurement. *Clin Chem Lab Med*. 2013;51:1719-26.
- Panteghini M. Implementation of standardization in clinical practice: not always an easy task. *Clin Chem Lab Med*. 2012;50:1237-41.
- Wiwanitkit V. Types and frequency of preanalytical mistakes in the first Thai ISO 9002:1994 certified clinical laboratory, a 6 - month monitoring. *BMC Clin Pathol*. 2001;1:5.
- Ahn S, Cho SM, Shin H, Lee KA. Comparison of Improvacuter EDTA Tube with BD Vacutainer EDTA Tube for Routine Hematological Analysis: Clinical Significance of Differences, Stability Study, and Effects of K2 and K3 EDTA. *J Lab Med Qual Assur*. 2016;38:77-86.
- Bowen RA, Remaley AT. Interferences from blood collection tube components on clinical chemistry assays. *Biochem Med (Zagreb)*. 2014;24:31-44.
- Dubrowny N, Armstrong E, Berube J, Bowen R, Chan Y, Hesselgesser D. Tubes and additives for venous and capillary blood specimen collection; approved standard. CLSI document GP39-A6. Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2010.
- Gosselin RC, Adcock DM, Bates SM, et al. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) Recommendations for Laboratory Measurement of Direct Oral Anticoagulants. *Thromb Haemost*. 2018;118:437-50.
- CLSI. Collection of diagnostic blood specimens by venipuncture. 7th ed. CLSI standard GP41. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017. Available from: https://clsi.org/media/1372/gp41ed7_sample.pdf
- Westgard J. Desirable Biological Variation Database specifications-Westgard, 2017. Available from: <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>
- Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. *Diabetes Care*. 2007;30:753-9.
- Ehehalt S, Gauger N, Blumenstock G, et al. Hemoglobin A1c is a reliable criterion for diagnosing type 1 diabetes in childhood and adolescence. *Pediatr Diabetes*. 2010;11:446-9.
- Mailankot M, Thomas T, Praveena P, Jacob J, Benjamin JR, Vasudevan DM. Various Anticoagulants and Fluoride do not Affect HbA1C Level. *Indian J Clin Biochem*. 2012;27:209.
- Chakraborty S, Ghosh SS, Das A, Sawant P, Kallner A. Can EDTA, EDTA-fluoride, and buffered citrate tubes be used for measurement of HbA1c on the Bio-Rad D10? *Clin Chem Lab Med*. 2015;53:5-8.
- Abdullateef AH, Saleh BO. Evaluation of glycated hemoglobin results in different anticoagulant materials and methods. *Med J Babylon*. 2021;18:351-7.
- Vrtaric A, Filipi P, Hemar M, Nikolac N, Simundic AM. K2-EDTA and K3-EDTA Greiner Tubes for HbA1c Measurement. *Lab Med*. 2016;47:39-42.



İleri Derecede Preterm Bebeklerde Standart ve Antibiyotik Emdirilmiş Periferik Venöz Kateterlerin Kullanımı Üzerine Retrospektif Gözlemsel Bir Çalışma

A Retrospective Observational Study on the Use of Antimicrobial Impregnated Peripherally Inserted Central Venous Catheters in Preterm Infants

© Burçin İŞCAN

İzmir Tınaztepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Atıf: İşcan B. A Retrospective Observational Study on the Use of Antimicrobial Impregnated Peripherally Inserted Central Venous Catheters in Preterm Infants. Forbes J Med 2023;4(3):320-6

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, yenidoğan yoğun bakım (YDYB) ünitesinde yatan, 32 haftadan küçük ileri derecede prematüre bebeklerde, antibiyotik emdirilmiş periferik venöz kateterler (antibiyotik emdirilmiş-PICC) ile standart PICC kateterlerin karşılaştırması amaçlandı.

Yöntem: Retrospektif gözlemsel bu çalışmaya, 2021-2022 yılları arasında YDYB ünitesinde yatan 32 haftadan küçük, PICC kateter kullanılan bebekler alındı.

Bulgular: Çalışmaya alınan toplam 58 bebeğin ortalama gebelik haftası 26 ± 3 hafta ve ortalama doğum ağırlığı 784 ± 289 gramdı. Kateter yerleştirme sırasındaki ortalama yaş $17,6\pm 11$ gün, ortalama kateter kullanım süresin $12,3\pm 6,4$ gündü. 58 bebeğin 23'ünde antibiyotik emdirilmiş PICC kateter kullanılırken, 35 bebekte standart PICC kateter kullanılmıştı. Standart ve antibiyotik emdirilmiş kateter kullanılan bebekler arasında ortama doğum haftası, doğum ağırlığı, cinsiyet, kateter takılış sırasında yaş açısından fark yok iken, kateter kullanım süresi antibiyotik emdirilmiş PICC grubunda daha uzundu ($14,6\pm 6,5$ güne karşılık $11\pm 5,9$ gün, $p=0,03$). Tedavinin tamamlanmasıyla birlikte planlı kateter çıkartma oranı antibiyotik emdirilmiş PICC kateter grubunda daha yüksekti (antibiyotik emdirilmiş PICC kateter grubunda %65,2, standart PICC kateter grubunda %34,3, $p<0,05$). Çalışma örneğimizde kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (KİKDE) oranı 1.000 kateter günü başına 11/721 (%1,52) olarak tespit edildi. Antibiyotik emdirilmiş PICC grubunda KİKDE oranı 1.000 kateter günü başına 3/336 (%0,89) iken, konvansiyonel PICC grubunda KİKDE oranı 1.000 kateter günü başına 8/385 (%2) olarak tespit edildi ($p=0,165$).

Sonuç: İleri derecede prematüre bebeklerde, standart ve antibiyotik emdirilmiş PICC kateter kullanımı karşılaştırıldığında, antibiyotik emdirilmiş kateter kullanımının KİKDE'yi anlamlı derecede azaltmadığı, bununla birlikte antibiyotik emdirilmiş PICC kateter grubunda kateter kullanım süresinin daha uzun olduğu ve tedavinin tamamlanmasıyla birlikte planlı kateter çıkartma oranının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu, periferik olarak yerleştirilen santral venöz kateterler, antibiyotik emdirilmiş periferik venöz kateterler (antibiyotik emdirilmiş-PICC), yenidoğan yoğun bakım

ABSTRACT

Objective: In the present study, the purpose was to investigate and compare the use of antimicrobial-impregnated peripherally inserted central venous catheters (PICC) and standard PICC catheters in premature infants who are hospitalized in neonatal intensive care units (NICUs).

Methods: The infants, who were younger than 32 weeks, and who were treated with PICC catheters were included in this retrospective observational study.

Geliş/Received: 10.09.2023

Kabul/Accepted: 01.11.2023

**Sorumlu Yazar/
Corresponding Author:**

Dr. Burçin İŞCAN

İzmir Tınaztepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir,
Türkiye

Tel.: +90 555 837 82 79

✉ drburciniscan@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0602-5092



Results: The 58 infants included in the study. Antimicrobial-impregnated PICC catheter was used for 23 infants and standard PICC catheters were used for 35 infants. Although no difference was detected between the groups regarding the week of birth, birth weight, gender, and age at catheter insertion, the duration of catheter use was longer in the antimicrobial-impregnated PICC group (14.6±6.5 days vs. 11±5.9 days, p=0.03). When the groups were compared in terms of the reasons for catheter termination, the rate of planned catheter removal upon completion of treatment was 65.2% in the antimicrobial-impregnated PICC catheter group, and it was 34.3% in the standard PICC catheter group (p<0.05). The central line bloodstream infection (CLABSI) rate was 3/336 (0.89%) per 1.000 catheter days in the antimicrobial-impregnated PICC group, and the CLABSI rate was 8/385 (2%) per 1.000 catheter days in the standard PICC group (p=0.165).

Conclusion: Antimicrobial-impregnated PICC catheters did not statistically significantly reduce CLABSI in premature infants in the NICU when compared with standard PICC catheters; however, the rate of planned catheter removal was found to be higher in the antimicrobial-impregnated PICC catheter group.

Keywords: Central line-associated bloodstream infection, peripherally inserted central venous catheters, antimicrobial-impregnated peripherally inserted central catheters (antimicrobial-impregnated PICC), neonatal intensive care units

GİRİŞ

Yenidoğan yoğun bakım (YDYB) ünitesinde yatan preterm bebeklerde santral venöz kateterler (SVK) damar yolunun erişiminin devamı, intravenöz tedavilerin uygulanması ve total parenteral nütrisyon (TPN) uygulanması için sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle 32 haftadan önce doğan ileri derecede preterm bebeklerin uzamış TPN gereksinimleri nedeniyle umbilikal venöz kateterler (UVK) ve daha sonrasında da periferik olarak yerleştirilen santral venöz kateterler (PICC) sıklıkla kullanılmaktadır. Yoğun bakım ünitesinde, kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (KİKDE) önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olması yanında uzamış hastane yatışı ve artan sağlık maliyetlerine neden olan önemli bir problemdir.¹ Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri, santral hat ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonunu, SVK yerleştirilmesinden sonraki 48 saat içinde gelişen, başka herhangi bir bölgedeki bir enfeksiyonla ilişkili olmayan, kan kültürü ile kanıtlanmış bir kan dolaşımı enfeksiyonu olarak tanımlar.² Preterm bebeklerin zayıf deri bariyerleri, olgunlaşmamış doğal ve edinsel bağışıklık sistemleri, genel olgunlaşma problemleri nedeniyle girişimsel uygulamalara sıklıkla ihtiyaç duymaları ve uzun süre yoğun bakım yatış gereksinimleri nedeniyle, sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonlara ve sepsise yatkınlıkları vardır ve preterm bebeklerde KİKDE, yüksek mortalite ve önemli morbiditelerle ilişkilidir.³ KİKDE'nin engellenmesinde birçok strateji geliştirilmiş olmasına rağmen preterm bebekler için önemli bir sorun olmaya devam etmektedir.⁴⁻⁷ KİKDE'nin engellenmesi amacıyla geliştirilen stratejilerden bir tanesi antimikrobiyal emdirilmiş santral kateter kullanımudur. Antimikrobiyal emdirilmiş santral kateterlerden, rifampisin ve mikanazol kombinasyonu, yenidoğan bebeklerde kullanımı için onay verilen tek antimikrobiyal emdirilmiş SVK'dır. Yoğun bakımda yatan erişkin ve çocuk hastalarda, antiseptikler (klorheksidin/gümüş sülfodiazin) veya antibiyotik (minosiklin/rifampin) emdirilmiş SVK'ların KİKDE'yi azalttığı ve ek maliyet oluşturmasına rağmen maliyet etkin olduğu gösterilmiş olmakla birlikte daha uzun süre kateter kullanım gereksinimi olan preterm bebeklerde benzer fayda az sayıdaki çalışmada ortaya

konulamamıştır.⁷ Bu çalışmada, YDYB ünitesinde yatan, ileri derecede prematüre bebeklerde, antibiyotik emdirilmiş (rifampisin ve mikanazol kombinasyonu) PICC kateterler ile standart PICC kateterlerin, kullanım süreleri, kateterle ilişkili komplikasyonlar, KİKDE sıklığı gibi kateter ilişkili parametreler açısından karşılaştırması amaçlandı.

YÖNTEM

Tınaztepe Üniversitesi, Galen Hastanesi YDYB ünitesinde 2021-2022 yılları arasında yatan, standart ve antibiyotik emdirilmiş (rifampisin ve mikanazol kombinasyonu) PICC kateter kullanılan, 32 hafta ve daha küçük ileri derecede preterm bebekler çalışmaya alındı. Bebeklere ait veriler hastalara ait dosyalardan retrospektif olarak toplandı. YDYB ünitemizde SVK kullanımında standart kriterleri içeren klinik uygulama yönergeleri kullanılmaktadır; buna göre, 32 haftadan küçük ileri derecede prematüre bebekler ve/veya doğum ağırlığı 1500 gramın altında olan çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, 5 günden fazla intravenöz sıvılara ihtiyaç duyulursa, 7 günden fazla intravenöz ilaçlara ihtiyaç duyulursa, intravenöz sıvıların ozmolaritesi 700 mOsmol/L'yi aşarsa ve hasta 24 saatte 3'ten fazla PICC takılmasına ihtiyaç duyulursa, UVK kullanımından sonra PICC kateter kullanılmaktadır. Antibiyotik emdirilmiş ve standart PICC kateter seçimi klinisyen kararına göre belirlenmiştir. Antibiyotik emdirilmiş PICC kateter olarak, rifampisin ve mikanazol emdirilmiş, 1 Fr çapında kılavuz tel içeren tek lümenli kateter kullanıldı (Premistar™ 1 Fr; Vygon). Avrupa ve Türkiye'de de yeni doğan bebekler için lisanslı ve preterm bebeklerde kullanılabilir kadar küçük olan tek antibiyotik emdirilmiş PICC formu, Vygon (Swindon, UK) tarafından üretilen Premistar™ kateterdir. Standart PICC kateter olarak 1 Fr çapında, kılavuz tel içermeyen tek lümenli kateterler kullanıldı (PremiCath™ 1 Fr; Vygon). YDYB ünitemizde, KİKDE'nin engellenmesi için standart uygulama demetleri kullanılmaktadır. Bu uygulama demetleri; santral kateter takılması izlem formu, kateter pansuman ve bakımı kontrol listeleri, ilaç hazırlama ve uygulama kontrol listeleri, kateter kullanımının sonlandırılması için hasta başı değerlendirme formlarını içermektedir. Tüm uygulamalarda doğru el hijyeni tüm önleyici demetlerin

temelini oluşturmaktadır, bu amaçla tüm yenidoğan personelini içeren düzenli eğitim çalışmaları, haberli ve habersiz el hijyen uyumunun takibi yapılmaktadır. Kateter yerleştirilmesi, pansumanı ve bakımı bu konuda sertifikalı sağlık personellerinden oluşan "santral kateter ekibi" tarafından gerçekleştirilmektedir. Santral kateter ekibi üyesi olan klinik eğitim hemşiresi, kateter yerleştirilirken maksimum bariyer önlemlerin kullanılması (cerrahi maske, bone, steril önlük, steril eldiveni, hastanın geniş cerrahi örtülmesi, uygun deri dezenfeksiyonu), prosedürlerin uygun şekilde gerçekleştirilmesi ve uygulama demetlerine uyum konusundaki takibi ve geri bildirimleri gerçekleştirmektedir. Ünitimizde santral kateter kullanımının sonlandırılmasında standart kriterler takip edilmektedir. Bu doğrultuda santral kateterler TPN uygulamalarında damar yolu devamlılığın sağlanmasında kullanılmakta ve enteral beslenme 120 mL/kg/güne ulaştığında TPN'nin sonlandırılması ve planlı kateter çıkartılması sağlanmaktadır. Ünitimizde, kateter kolonizasyonun takibi amacıyla, herhangi bir sebep nedeniyle çıkartılan tüm PICC kateterler semikantitatif kültüre gönderilmektedir. Kateter kolonizasyonu ve KİKDE için aşağıdaki tanımlar kullanılmıştır.

Kateter kolonizasyonu: Eşlik eden klinik semptomlar yok iken, semikantitatif veya kantitatif yöntemlerle kateter ucu veya kateter birleşme yerinden (hub) alınan kültürde anlamlı miktarda [semikantitatif kültürde >15 koloni oluşturan birim (kob), kantitatif kültürde ise >10³ kob] üreme olması durumudur.

KİKDE: Damar içi kateteri olan bir hastada en az bir periferik kan kültürü pozitifliği ile tanı konan bakteriyemi/fungemi ve eşlik eden klinik enfeksiyon bulgularının saptanması, ayrıca kateter dışında başka bir enfeksiyon kaynağının bulunmamasıdır. KİKDE tanısı koyabilmek için aşağıdakilerden en az birinin bulunması gereklidir.

- Periferik kan ve kateterden alınan semikantitatif (>15 kob/kateter segmenti) veya kantitatif kültürde (>10³ kob/kateter segmenti) aynı mikroorganizmanın üretilmesi (aynı tür ve aynı antibiyotik duyarlılık paternine sahip olması),
- Eş zamanlı alınan SVK kantitatif kan kültürü/ periferik kan kültüründeki üreme oranının en az 5/1 olması,
- SVK'dan alınan kan kültüründe, eşzamanlı olarak alınan periferik kan kültürüne oranla >2 saat erken üreme saptanması,

KİKDE oranı, 1.000 merkezi hat günü başına kateter ilişkili enfeksiyonların sayısı olarak tanımlanmıştır.⁸

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için IBM Statistical Package for the Social Sciences statistics for Windows, version 25.0 (Armonk, New York: IBM Corp.) programı kullanıldı. Sürekli değişkenlerde,

normal dağılıma uyan verilerde, ortalama±standart sapma (SS), normal dağılıma uymayan verilerde ise ortanca (minimum-maksimum) değerleri ile sunuldu. Kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde değerleri ile sunuldu. Gruplar arası karşılaştırmalarda sürekli değişkenler için t-test ve Kruskal-Wallis testi kullanıldı, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare analizi uygulandı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık p<0,05 olarak değerlendirilmiştir. Tedavi tamamlanmadan kateter kullanımının erken sonlandırılması (flebit, infiltrasyon, kateter enfeksiyonu şüphesi) oranının %40'tan %20'ye beklenen azalmasına dayanan güç analizinde, %5 anlamlılık düzeyi ve %80 güç ile hedef örneklem büyüklüğü 40 olgu (her bir grupta 20 olgu) olarak hesaplandı.

BULGULAR

Çalışma grubumuzun ortalama gebelik haftası 26±3 hafta, ortalama doğum ağırlığı 784±289 gramdır. Kateter yerleştirme sırasındaki ortalama yaş 17,6±11 gün, ortalama kateter kullanım süresin 12,3±6,4 gündür. Tablo 1'de tüm çalışma popülasyonu için doğum ağırlığı, gebelik yaşı, kateter yerleştirme sırasındaki yaş ve kateter kullanım süresi için veriler ortalama±SS olarak gösterilmiştir. Tablo 2'de çalışma grubumuza ait klinik veriler özetlenmiştir. 2021-2022 yılları arasında YDYB ünitimizde yatan 32 haftadan küçük ileri derecede preterm 58 bebekte PICC kateter kullanılmıştır. Kullanılan kateter tipine göre, 23 (%40,4) bebekte antibiyotik emdirilmiş PICC kateter (PremiStar, 1 Fr), 35 bebekte (%59,6) ise standart PICC kateter (PremiCath, 1 Fr) kullanılmıştır. Tüm çalışma grubunda kateter sonlandırma nedenlerine bakıldığında en sık neden, 27 bebekte (%45,6) tedavinin tamamlanmasından sonra kateterin planlı olarak çıkartılmasıydı. Diğer kateter sonlandırma nedenleri sırasıyla, 20 bebekte (%35) şişlik

Tablo 1. Çalışma grubunda gebelik yaşı, doğum ağırlığı, kateter takılışında yaş ve kateter kullanım süresi

Değişken	Ortalama±SS
Gestasyonel yaş (hafta)	26,1±3
22-24 hafta	19 (%33,3)
25-28 hafta	24 (%42,1)
29-32 hafta	14 (%24,5)
Doğum ağırlığı (gram)	784±289
≤500 gr	10 (%17,5)
500-1.000 gr	36 (%63,1)
≥1.000 gr	11 (%19,2)
Kateter yerleştirme sırasındaki Yaş (gün)	17,6±11,2
Kateter kullanım süresi (gün)	12,3±6,4
SS: Standart sapma	

tıkanma sızdırma gibi kateter disfonksiyonu nedeniyle ve 11 bebekte (%19,3) kateter ilişkili enfeksiyon şüphesiyle kateter kullanımı sonlandırılmıştı. Çıkarılan tüm kateterler kolonizasyonun da takip edilmesi amacıyla semikantitatif kültüre gönderilirdi. Planlı ve disfonksiyon nedeniyle çıkarılan 46 kateterin semikantitatif kültürlerinde üreme olmadı (n=46, %80,7). Klinik sepsis bulguları olan bebeklerde, KİKDE şüphesi ile çıkarılan PICC kateterler semikantitatif kültüre gönderilirken eş zamanlı kan kültürleri alındı. Klinik sepsis bulguları olan 5 bebekte, semikantitatif kateter kültürü ve eş zamanlı alınan kan kültüründe eş mikroorganizma üremesi tespit edildi ve KİKDE olarak kabul edildi. Klinik sepsis bulgularıyla birlikte, periferik kan kültürü veya semikantitatif kateter kültürlerinden sadece birinde pozitiflik olan 6 bebek daha KİKDE olarak kabul edildi. Çalışma örneğimizde KİKDE oran 1.000 kateter günü

başına 11/721 (%1,51) olarak tespit edildi. Tablo 3'te KİKDE kabul edilen olgulara ait veriler özetlenmiştir. Tablo 4'te antibiyotik emdirilmiş PICC kateter ile standart PICC kateterler arasında, gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, cinsiyet, kateter yerleştirme günü, kateter kullanım süresi ve kateter sonlandırma nedeni gibi klinik parametreler karşılaştırmalı olarak gösterilmiştir. Standart ve antibiyotik emdirilmiş kateter kullanılan bebekler arasında ortama doğum haftası, doğum ağırlığı, cinsiyet, kateter takılış sırasında yaş açısından fark yok iken, kateter kullanım süresi antibiyotik emdirilmiş PICC grubunda daha uzundu (14,6±6,5 güne karşılık 11±5,9 gün, p=0,03). Kateter sonlandırma nedenleri açısından gruplar karşılaştırıldığında, tedavinin tamamlanmasıyla birlikte planlı kateter çıkartma oranı antibiyotik emdirilmiş PICC kateter grubunda daha yüksekti [antibiyotik emdirilmiş PICC kateter grubunda 15 (%65,2), standart PICC kateter grubunda 12 (%34,3), p=0,03]. Kateter disfonksiyonu nedeniyle kateter çıkartılma oranları antibiyotik emdirilmiş PICC kateter grubunda daha düşüktü [antibiyotik emdirilmiş PICC kateter grubunda 5 (%215,7), standart PICC kateter grubunda 15 (%42,9), p=0,02]. Kateter ilişkili enfeksiyon şüphesiyle kateter çıkartılma oranları açısından gruplar arasında fark yoktu [antibiyotikli PICC kateter grubunda 3 (%13) karşı standart PICC kateter grubunda 8 (%22,9), p=0,08]. Klinik sepsis bulguları gözlenen toplam 11 bebek vardı, 11 bebeğin 3'ü antibiyotikli PICC kateter, 8'inde standart PICC kateter grubundaydı. Çalışma örneğimizde KİKDE oran 1.000 kateter günü başına 11/721 (%1,52) olarak tespit edildi. Antibiyotik emprenye PICC grubunda KİKDE oranı 1.000 kateter günü başına 3/336 (%0,89) iken, konvansiyonel PICC grubunda KİKDE oranı 1.000 kateter günü başına 8/385 (%2) olarak tespit edildi (p=0,165) (Tablo 5).

Tablo 2. Çalışma grubunda cinsiyet, kateter tipi, kateter çıkartılma nedeni KİKDE oranı

	n (%)
Cinsiyet	
Kız	32 (%44,8)
Erkek	26 (%55,2)
Kateter tipi	
Antibiyotik emdirilmiş	23 (%40,4)
Standart	35 (%59,6)
Kateter çıkartma nedeni	
Planlı	26 (%45,6)
Disfonksiyon	20 (%35)
Enfeksiyon	11 (%19,3)
Kanıtlanmış KİKDE	11/721 gün (%1,51)
KİKDE: Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu	

Tablo 3. KİKDE gelişen olgulara ait veriler

No	PICC kateter tipi	Klinik sepsis bulguları	Kan kültürü	PICC kateter semikantitatif kültür
1	Standart	Var	Koagülaz negatif stafilokok	Koagülaz negatif stafilokok
2	Standart	Var	Koagülaz negatif stafilokok	Koagülaz negatif stafilokok
3	Standart	Var	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida albicans</i>
4	Standart	Var	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>Klebsiella spp.</i>
5	Antibiyotik emdirilmiş	Var	Koagülaz negatif stafilokok	Koagülaz negatif stafilokok
6	Standart	Var	Koagülaz negatif stafilokok	Üreme yok
7	Standart	Var	Koagülaz negatif stafilokok	Üreme yok
8	Antibiyotik emdirilmiş	Var	Koagülaz negatif stafilokok	Üreme yok
9	Standart	Var	Üreme yok	Koagülaz negatif stafilokok
10	Standart	Var	Üreme yok	Koagülaz negatif stafilokok
11	Antibiyotik emdirilmiş	Var	Üreme yok	Koagülaz negatif stafilokok
KİKDE: Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu, PICC: Antibiyotik emdirilmiş periferik venöz kateterler				

TARTIŞMA

SVK ilişkili kan akım enfeksiyonları mikrobiyal kolonizasyon yoluyla meydana gelir. Bakteriler veya mantarlar damar içindeki kateter tüpüne yapışıp kendilerini konakçı savunmalarından ve dolaşımdaki antimikrobiyal ajanlardan koruyan ve sürekli kolonizasyonu sağlayan koruyucu bir biyofilm salgırlar, biyofilm tabakasına tutunan mikroorganizmalar çoğalır ve olgunlaşmamış bağışıklığı olan bebeklerde enfeksiyon kan dolaşımı yoluyla yayılırlar.⁴ Santral kateterlerin antimikrobiyal ajanlarla empenye edilerek kaplanması, mikrobiyal kolonizasyon ve takiben kateter ilişkili enfeksiyonların engellenmesinde potansiyel olarak etkili olabilecek bir yöntem olarak geliştirilmiştir. Yenidoğanlarda antibiyotik emdirilmiş ve standart PICC kateterleri karşılaştıran sınırlı sayıda çalışma vardır. Gilbert ve ark.'nın⁷ yaptığı PREVAİL çalışmasında, YDYB ünitesinde rifampisin ve mikanazol emdirilmiş PICC kateterler ile standart PICC kateterler karşılaştırılmıştır. Çok merkezli, randomize ve büyük bir olgu grubu içeren bu çalışmada, antibiyotik emdirilmiş PICC kateterler ile standart PICC kateterler arasında, KİKDE'nin engellenmesi açısından fark olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.⁷ Bayoumi ve ark.'nın⁹ yaptığı tek merkezli retrospektif çalışmada mikonazol ve rifampisin emdirilmiş PICC kateterlerin kullanımı, geleneksel PICC kateterlere kıyasla yenidoğanlarda KİKDE oranını azaltmadığını, bununla birlikte, tedavinin tamamlanmasından sonra daha

yüksek bir elektif çıkarma oranına ve geleneksel PICC kateterlere kıyasla daha az ekstrasvazasyon/infiltrasyon, oklüzyon ve flebit oranına sahip olduğunu göstermişlerdir. Ancak bu çalışmada mikanazol ve rifampisin emdirilmiş kateter grubunda doğum ağırlığı, gestasyonel yaş anlamlı olarak daha düşüktür, bu faktörler antibiyotik emdirilmiş kateter grubunda daha yüksek bir KİKDE oranına katkıda bulunmuş olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Preterm bebeklerde kateter kaynaklı enfeksiyonlarda en sık izole edilen organizmalar koagülaz negatif stafilkoklar ve diğer Gram-pozitif koklar (*Staphylococcus aureus* ve *Enterococci*), Gram-negatif basiller (*E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Klebsiella pneumoniae*) ve mantarlardır (*Candida* patojenleri).¹⁰ Bugün için, yenidoğanlarda kullanılabilen antimikrobiyal emdirilmiş PICC kateterler, mikonazol ve rifampisin ile empenye edilen kateterlerdir. Bu antimikrobiyaller, KİKDE'ye neden olan farklı organizmalara karşı tam ve eşit derecede etkili olmayabilir ve bu antimikrobiyal emdirilmiş kateterlerin KİKDE oranını azaltmada konvansiyonel olanlardan daha üstün olmadığını belirten çalışma sonuçlarının nedeni olabilir. Erişkinlerde ve pediatrik popülasyonlarda SVK empenyesinde kullanılan moleküller arasında vankomisin, teikoplanin, 5-florourasil, benzalkonyum klorür, minosiklin, minosiklin/rifampisin, mikonazol/rifampisin gibi antibiyotikler; Oligon Vantex gümüş veya gümüş, gümüş zeolit (AglON), klorheksidin/gümüş

Tablo 4. Antibiyotik emdirilmiş PICC kateter ile standart PICC kateterler gruplarının karşılaştırılması

Parametre	Antibiyotik emdirilmiş PICC n (%) (n=23)	Standart PICC n (%) (n=35)	p
Gestasyonel yaş (hafta)	26,3±2,8	26,2±3,5	0,89
Doğum ağırlığı (gram)	775±250	840±435	0,48
Cinsiyet			
Erkek	14 (%60,1)	16 (%45,7)	0,80
Kız	9 (%39,1)	19 (%54,3)	0,64
Kateter takılma günü	18,4±12,4	17,6±10,8	0,79
Kateter kullanım süresi (gün)	14,6±6,5	11±5,9	0,03*
Kateter sonlandırma nedeni			
Planlı	15 (%65,2)	12 (%34,3)	0,03*
Disfonksiyon	5 (%21,7)	15 (%42,9)	0,02*
Enfeksiyon	3 (%13)	8 (%22,9)	0,08

*p<0,05.
PICC: Antibiyotik emdirilmiş periferik venöz kateterler

Tablo 5. Antibiyotik emdirilmiş PICC kateter ile standart PICC kateter arasında KİKDE oranları (1.000 günlük kateter süresi başına)

Antibiyotik emdirilmiş PICC kateter KİKDE oranı	Standart PICC kateter KİKDE oranı	RR (%95 GA)	p değeri
%0,89 (3/336 gün)	%2 (8/385 gün)	0,375 (0,09-1,54)	0,165

KİKDE oranı, 1.000 günlük kateter günü başına KİKDE olgularının sayısıdır.
RR: Risk oranı, GA: Güven aralığı, KİKDE: Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu, PICC: Antibiyotik emdirilmiş periferik venöz kateterler

sülfadiazin gibi antiseptikler yer alır. Yoğun bakımda yatan erişkin ve çocuk hastalarda, antiseptikler (klorheksidin/gümüş sülfodiazin) veya antibiyotik (minosiklin/rifampin) emdirilmiş SVK'ların KİKDE'yi azalttığı ve ek maliyet oluşturmaya rağmen maliyet etkin olduğu gösterilmiştir.¹¹ Rifampisin, Gram-negatif bakterilere nüfuz etmeyen, dolayısıyla Gram-negatif sepsise karşı koruma sağlamayan hidrofobik bir antibakteriyeldir. Rifampisin monoterapisi ile ilgili bir diğer endişe, direncin hızlı bir şekilde ortaya çıkması ve Gram-negatif organizmaların seçici olarak ortaya çıkmasıdır. PREVAİL çalışmasında koagülaz negatif stafilokoklar her iki çalışma grubunda izole edilen baskın patojen olarak bildirilmiştir, aynı çalışmada antibiyotik emdirilmiş PICC grubunda, standart PICC grubundan daha fazla rifampisine dirençli patojen tespit edildiği bildirilmiştir.⁷ Çalışmamızda semikantitatif kateter kültürü ve antibiyogram verileri değerlendirildiğinde, benzer şekilde baskın patojenin koagülaz negatif stafilokoklar olduğu tespit edilmiştir, çalışmamızda rifampisin direncine rastlanmamıştır. Ayrıca çalışmamızda antibiyotik emdirilmiş PICC kateter grubunda Gram-negatif patojen üremesi tespit edilmemiştir.

SVK ilişkili kan akım enfeksiyonlarının azaltılmasında kanıta dayalı yollarından biri santral kateter yerleştirilmesinde ve yönetiminde "uygulama demetlerinin" kullanılmasıdır. "Uygulama demetleri", doğru ve güvenilir bir şekilde uyulması koşuluyla, sonuçları iyileştirdiği gösterilen kanıta dayalı müdahalelerin bir kombinasyonu olarak tanımlanır.¹² Santral kateter yerleştirilirken maksimum bariyer önlemlerinin kullanılmasının sağlanması, KİKDE sıklığının azaltılmasında önemli bir bileşendir, bu amaçla kateter takılması sırasında kullanılacak kontrol listeleriyle maksimum bariyer önlemlerin (steril eldiven, cerrahi yüz maskesi, steril önlük, bone kullanımı, hastanın kapsamlı cerrahi örtülmesi, uygun deri dezenfeksiyonun sağlanması) uygulandığı takip edilmelidir.⁶ Kateter yerleştirildikten sonra kateter pansumanında steril şeffaf örtü ile yapılan pansuman ve kateter giriş yerine damlatılan siyanoakrilat doku yapıştırıcı kullanılması konusundaki öneriler artmaktadır. Siyanoakrilat doku yapıştırıcılar kateterin giriş noktasını kapatarak ekstraluminal kontaminasyon riskini azalttığı ileri sürülmüştür.¹³ Aynı zamanda doku yapıştırıcısı ile kateterin giriş-çıkış hareketleri azaltılarak endotelial hasarı engellediği bildirilmiştir.¹⁴ Ünitimizde kateter pansumanında şeffaf örtü kullanımı standart olmakla birlikte, siyanoakrilat doku yapıştırıcısı kullanılmamıştır. SVK ilişkili kan akım enfeksiyonlarının engellenmesinde birçok strateji geliştirilmiş olmasına rağmen preterm bebekler için önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Kateter ilişkili enfeksiyonların engellenmesinde tek bir stratejinin tek başına başarılı olma şansı olmadığı, hasta seçiminin, kateter uygulamalarına, kateter kullanımının

sonlandırma zamanına kadar tüm süreçleri aktif olarak takip edilmelidir. Kalite iyileştirici uygulamalarla birlikte kateter kullanımı konusunda ünite politikaları geliştirilmesi, tek bir uygulamadan çok daha önemlidir. Çalışmamızda antibiyotik emdirilmiş PICC kateterlerin prematüre bebeklerde KİKDE'yi istatistiksel olarak anlamlı derecede azaltmadığı sonucuna ulaşılmıştır, literatürde de benzer şekilde antibiyotik emdirilmiş PICC kateter kullanımının tek başına enfeksiyonu önleyici etkisi olmadığı bildirilmiştir.^{7,9} Bununla birlikte çalışmamızda antibiyotik emdirilmiş PICC kateter grubunda, tedavinin tamamlanmasıyla birlikte planlı kateter çıkartma oranının daha yüksek olduğu ve ekstrasvazyon/infiltrasyon, oklüzyon, flebit oranının daha az olduğu gösterilmiştir. Tedavinin tamamlanması sonrasında elektif olarak kateter çıkartılmasıyla, kateter disfonksiyonu nedeniyle kateterin erken çıkartılmasının, YDYB ünitesindeki ileri derecedeki preterm bebekler üzerinde, önemli klinik ve sağlık maliyeti etkilerinin olması muhtemeldir. Bu etkiler göz önüne alındığında antibiyotik emdirilmiş PICC kateterlerin ileri derecede prematüre bebeklerde kullanımı ek faydalar sağlayabilir.

SONUÇ

Sonuç olarak antibiyotik emdirilmiş PICC kateterlerin yenidoğanda potansiyel avantajları olabilir, ancak bu kateterlerin etkinliğinin gösterilebilmesi için çok geniş örneklem büyüklüğüne sahip randomize kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için İzmir Tınaztepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Müdahalesiz Klinik Çalışmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (karar no: 2023-21, tarih: 19.07.2023)

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Finansal Destek: Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Goudie A, Dynan L, Brady PW, Rettiganti M. Attributable cost and length of stay for central line-associated bloodstream infections. *Pediatrics*. 2014;133:1525-32.
2. Centers for Disease Control and Prevention. National Healthcare Safety Network (NHSN) Patient Safety Component Manual 2017. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2017. Available from: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/validation/2017/pcsmanual_2017.pdf
3. Mobley RE, Bizzarro MJ. Central line-associated bloodstream infections in the NICU: Successes and controversies in the quest for zero. *Semin Perinatol*. 2017;41:166-74.
4. Crnich CJ, Maki DG. The promise of novel technology for the prevention of intravascular device-related bloodstream

- infection. I. Pathogenesis and short-term devices. *Clin Infect Dis*. 2002;34:1232-42.
5. Bell T, O'Grady NP. Prevention of Central Line-Associated Bloodstream Infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2017;31:551-9.
 6. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2011;52:162-93.
 7. Gilbert R, Brown M, Rainford N, et al. Antimicrobial-impregnated central venous catheters for prevention of neonatal bloodstream infection (PREVAIL): an open-label, parallel-group, pragmatic, randomised controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019;3:381-90.
 8. Ulusoy S, Akan H, Arat M, et al. Damar içi kateter infeksiyonlarının önlenmesi kılavuzu. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*. 2005;9:3-32
 9. Bayoumi MAA, van Rens MFPT, Chandra P, et al. Does the antimicrobial-impregnated peripherally inserted central catheter decrease the CLABSI rate in neonates? Results from a retrospective cohort study. *Front Pediatr*. 2022;10:1012800.
 10. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2002;110:285-91.
 11. Wang H, Tong H, Liu H, et al. Effectiveness of antimicrobial-coated central venous catheters for preventing catheter-related blood-stream infections with the implementation of bundles: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intensive Care*. 2018;8:71.
 12. Bannatyne M, Smith J, Panda M, Abdel-Latif ME, Chaudhari T. Retrospective Cohort Analysis of Central Line Associated Blood Stream Infection following Introduction of a Central Line Bundle in a Neonatal Intensive Care Unit. *Int J Pediatr*. 2018;2018:4658181.
 13. Waller SC, Anderson DW, Kane BJ, Clough LA. In Vitro Assessment of Microbial Barrier Properties of Cyanoacrylate Tissue Adhesives and Pressure-Sensitive Adhesives. *Surg Infect (Larchmt)*. 2019;20:449-52.
 14. Scoppettuolo G, Dolcetti L, Emoli A, La Greca A, Biasucci DG, Pittiruti M. Further benefits of cyanoacrylate glue for central venous catheterisation. *Anaesthesia*. 2015;70:758.



Comparison of Post-Traumatic Stress Disorder and Post-Traumatic Growth Status Between Healthcare Professionals Employed in Earthquake-Affected Areas and Non-employing Employees

Deprem Bölgesinde Çalışan ve Çalışmayan Sağlık Çalışanlarının Travma Sonrası Stres Bozukluğu ve Travma Sonrası Büyüme Durumlarının Karşılaştırılması

© Azime BULUT¹, © Emel BAHADIR YILMAZ², © Ali ALTINBAŞ¹

¹Giresun University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Giresun, Türkiye

²Giresun University Faculty of Health Sciences, Department of Psychiatric Nursing, Giresun, Türkiye

Cite as: Bulut A, Bahadır Yılmaz E, Altınbaş A. Comparison of Post-Traumatic Stress Disorder and Post-Traumatic Growth Status Between Healthcare Professionals Employed in Earthquake-Affected Areas and Non-employing Employees. Forbes J Med 2023;4(3):327-35

ABSTRACT

Objective: This study aimed to compare the levels of Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) and post-traumatic growth among healthcare professionals working in earthquake-affected areas and those who do not work in such areas.

Methods: This descriptive and relational study was conducted in Giresun. The sample of the research consisted of 119 healthcare workers working in earthquake-affected areas and 134 healthcare workers who did not go to earthquake-affected areas. Data were collected using the Demographic Information Form, Post-Traumatic Stress Disorder Checklist (PCL-5), and Post-Traumatic Growth Inventory (PGI). The t-test for independent samples, Pearson correlation analysis, and multiple linear regression analysis were used for data analysis.

Results: There were statistically significant differences ($p < 0.05$) in the total PCL-5 scores as well as in the re-experiencing, avoidance, negative alterations in cognition and mood, and hyper-arousal subscales between healthcare professionals working in earthquake-affected areas and those who did not work in such areas. However, no statistically significant differences were found in the total PGI scores, points of self-perception, philosophy of life, and changes in relationships ($p > 0.05$). A moderate and positive correlation was found between participants' total PCL-5s and total PGI scores ($r = 0.370$, $p < 0.05$). In terms of predictors, the number of children ($\beta = 0.137$, $p = 0.020$) and total PCL-5 score ($\beta = 0.361$, $p = 0.000$) were identified as the most significant predictors of post-traumatic growth.

Conclusion: A significant relationship between PTSD and post-traumatic growth has been observed.

Keywords: Earthquake, trauma, post-traumatic growth, stress, healthcare professionals

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, deprem bölgesinde çalışan ve çalışmayan sağlık çalışanlarında travma sonrası stres bozukluğu ve travma sonrası büyüme düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Tanımlayıcı ve ilişkisel tipteki bu çalışma Giresun ilinde yürütülmüştür. Araştırmanın örneklemini deprem bölgesinde çalışan 119 ve deprem bölgesine gitmeyen 134 sağlık çalışanı oluşturmuştur. Araştırmanın verileri Demografik Bilgi Formu, Travma Sonrası Stres Bozukluğu Kontrol Listesi (PCL-5) ve Travma Sonrası Büyüme Envanteri (PGI) ile toplanmıştır. Verilerin analizinde bağımsız gruplarda t-testi, Pearson korelasyon analizi, multipl lineer regresyon analizi kullanılmıştır.

Received/Geliş: 11.10.2023

Accepted/Kabul: 02.11.2023

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Emel BAHADIR YILMAZ MD

Giresun University Faculty of
Health Sciences, Department
of Psychiatric Nursing, Giresun,
Türkiye

Phone: +90 505 671 38 43

✉ ebahadiryilmaz@yahoo.com

ORCID: 0000-0003-1785-3539



Bulgular: Deprem bölgesinde çalışan ve çalışmayan sağlık çalışanlarının toplam PCL-5, yeniden yaşama, kaçınma, negatif değişiklikler ve aşırı uyarlama puan ortalamaları istatistiksel açıdan farklılık göstermiştir ($p<0,05$). Ancak, toplam PGI, benlik algısında, yaşam felsefesinde ve başkalarıyla ilişkilerde değişim puan ortalamalarında istatistiksel açıdan önemli bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Katılımcıların toplam PCL-5 ile toplam PGI puan ortalamaları arasında orta düzeyde ve pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur ($r=0,370$, $p<0,05$). Çocuk sayısı ($\beta=0,137$, $p=0,020$) ile toplam PCL-5 ($\beta=0,361$, $p=0,000$) travma sonrası büyümenin en önemli yordayıcıları olarak bulunmuştur.

Sonuç: Sonuç olarak, travma sonrası stres bozukluğu ile travma sonrası büyüme arasında önemli bir ilişki saptanmıştır. Deprem bölgesine giden ve gitmeyen sağlık çalışanlarının travma sonrası stres bozukluğu ve travma sonrası büyüme açısından desteklenmesi önerilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Deprem, travma, post-travmatik büyüme, stres, sağlık çalışanları

INTRODUCTION

An earthquake is a sudden and intense shaking of the Earth's surface caused by the movement of tectonic plates along a fault line in the Earth's crust. Between 1998 and 2017, earthquakes resulted in approximately 750,000 deaths worldwide, with over 125 million people affected during this period-being injured, left homeless, displaced, or evacuated during the emergency phase.¹ In Türkiye, on February 6, 2023, two earthquakes occurred in the Pazarcık district of Kahramanmaraş, measuring 7.7 and 7.6 magnitudes with an epicenter near Elbistan. Following the earthquakes, 11,020 aftershocks were recorded. The earthquakes caused significant destruction in 11 cities, including Kahramanmaraş, Gaziantep, Şanlıurfa, Diyarbakır, Adana, Adyaman, Osmaniye, Hatay, Kilis, Malatya, and Elazığ, resulting in the loss of 45,089 lives.² A total of 9,011 healthcare personnel were deployed in the disaster area. In the healthcare facilities of these cities, 144,156 healthcare professionals provided medical services to earthquake victims.³

In February 2023, a series of earthquakes in both Türkiye and Syria led to a level of psychological stress that was almost unimaginable for survivors. Being caught in earthquakes and sustaining injuries, witnessing their homes' severe damage or collapse, and seeing their cities were flat and evacuated have had a devastating impact on people.⁴ The earthquakes have given rise to a high prevalence of Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD). PTSD is defined in the fifth edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5 (DSM-5) as a psychiatric disorder that can emerge due to exposure to a traumatic event, either directly or indirectly through repeated exposure to such events.⁵ Healthcare professionals witness distressing events like earthquakes, facing lifeless bodies and providing care to those emerging from the rubble. This exposure makes them vulnerable to mental health issues.⁶ A study indicated that 87.3% of healthcare professionals experienced a traumatic event during an earthquake.⁷ Such traumatic experiences during disasters have led to stress, anxiety, and PTSD among healthcare workers.⁸ A study conducted shortly after the Malatya-Elazığ earthquake found that approximately a quarter of healthcare workers had

experienced severe trauma.⁹ Post-traumatic growth is emphasized so that healthcare professionals can receive support regarding the trauma they have experienced and gain meaning from the trauma experience.

However, the concept of post-traumatic growth should also be mentioned. Post-traumatic growth refers to a transformation that occurs after trauma and is characterized by approaching life with gratitude, discovering new personal strength, and focusing on helping others.¹⁰ It signifies a positive psychological change experienced by an individual after a traumatic event. This change is expressed through enhanced self-awareness, improved relationships, the development of new goals and priorities, and a heightened sense of spiritual well-being.¹¹ Therefore, in the aftermath of significant disasters such as earthquakes, individuals can heal, find new meaning in life, and contribute positively to their personal development.

The aim of this study was to compare the levels of PTSD and post-traumatic growth between healthcare professionals working in earthquake-affected areas and those not working in such areas. The hypotheses of this study are as follows:

1. The prevalence of PTSD is higher among healthcare professionals working in earthquake-affected areas than among those not working in such areas.
2. The levels of post-traumatic growth among healthcare professionals working in earthquake-affected areas are higher than those not working in such areas.
3. A relationship exists between PTSD and post-traumatic growth levels among healthcare workers.

METHODS

Study Population and Sample

The research was conducted in Giresun. As a comparative study, the sample of the research consists of case and control groups. The case group includes healthcare workers who were assigned to the earthquake-affected area in Giresun city, whereas the control group consists of healthcare workers who did not go to the earthquake-affected area. The aim was to include physicians, nurses, midwives, nursing assistants, paramedics, and other

healthcare workers who had served in the earthquake-affected area.

Inclusion criteria for participation in the study were as follows: being 18 years and older, having worked in the earthquake-affected area, having returned from the earthquake-affected area, volunteering to participate in the research, and completing the data collection forms comprehensively. The exclusion criterion was a desire to withdraw from the study and a psychiatric disorder. No patient was excluded from the study, but only 253 of 500 healthcare professionals answered the survey.

Sample Size

Sample size calculation was performed using the Raosoft sample size calculator (<http://www.raosoft.com/samplesize.html>), resulting in a sample size of 129-166 for the case group with a 5% margin of error, 80% response rate, and 90-95% confidence interval. The goal was to reach 129-166 individuals in both the case and control groups. Ultimately, 119 individuals in the case group and 134 individuals in the control group volunteered to participate and completed the Google Forms.

Data Collection

The research data were collected using a demographic information form, Post-Traumatic Stress Disorder Checklist (PCL-5), and Post-traumatic Growth Inventory (PGI). Contact information for healthcare workers who had been to the earthquake-affected area was obtained from the Provincial Health Directorate. The prepared Google Forms was sent to them via email. Similarly, the phone numbers of healthcare workers who would be in the control group were obtained, and a Google Forms was sent to them as well. It took approximately 15-20 min to complete the forms and scales.

Instruments

The Demographic Information Form was developed by the researchers and consists of 18 questions that assess various information including age, gender, family type, marital status, number of children, occupation, education level, years in the profession, psychological first aid and first aid training history, and previous experience of disasters.

PCL-5: This scale was developed by Weathers et al.¹² and its Turkish validity and reliability were established by Boysan et al.¹³ PCL-5 consists of four scales corresponding to PTSD symptom clusters in DSM-5: re-experiencing, avoidance, negative alterations, and hyper-arousal. The scale is 20 items long and is scored on a 5-point Likert scale ranging from 0 to 4. Possible scores on the scale range from 0 to 80. As scores on the scale increase, the severity of trauma also increases.

PGI: This scale was developed by Kağan et al.¹⁴ It consists of three dimensions: changes in self-perception, changes in the philosophy of life, and changes in relationships. The 6-point Likert scale comprises 21 items. The Cronbach's alpha value for the entire scale is 0.92, for changes in self-perception is 0.88, for changes in philosophy of life is 0.78, and for changes in relationships is 0.77.

Ethical Consideration

Ethical approval from the Clinical Research Ethics Committee of Giresun Training and Research Hospital was obtained to conduct the study (date: 27.03.2023, decision no: KAEK-65/03). Written consent was obtained from all participants. Every stage of the research was conducted in line with the principles of the Declaration of Helsinki.

Statistical Analysis

The data were analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences 24.0 software package. Descriptive statistics included counts, percentages, means, and standard deviations. The normal distribution of the data was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test, and it was found that the scale score averages exhibited a normal distribution. The categorical variables were analyzed using the chi-square test. A t-test was employed to compare the scale scores between the case and control groups in independent groups. To determine predictors of PTSD and post-traumatic growth levels, multiple linear regression analysis was used. The relationship between the two scales was analyzed using Pearson's correlation test. A significance level of $p < 0.05$ was considered for all analyses.

In the post hoc analysis, considering the PCL-5 mean scores, the effect size of the sample was calculated as 0.56 using the G*Power 3.1.9.7 program. Considering the total PGI score averages, the effect size was found to be 0.21. 0.56 is considered medium effect size and 0.21 is considered low effect size.¹⁵

RESULTS

As shown in Table 1, demographic characteristics such as age, marital status, family structure, education level, and previous earthquake experience did not exhibit a statistically significant difference between healthcare workers who went to the earthquake-affected area and those who did not ($p > 0.05$). However, gender, number of children, occupation, years of service, receiving psychological first aid training in disasters, and receiving first aid training in disasters showed statistically significant differences ($p < 0.05$).

As shown in Table 2, there were statistically significant differences ($p < 0.05$) in the total PCL-5 scores as well as the re-experiencing, avoidance, negative alterations,

Table 1. Demographic characteristics of the participants				
Demographic characteristics	Healthcare professionals working in the earthquake zone (n=119)	Healthcare professionals not working in the earthquake zone (n=134)	χ^2 value	p value
	n (%)	n (%)		
Gender				
Female	57 (47.9)	97 (72.4)	15.869	0.000*
Male	62 (52.1)	37 (27.6)		
Marital status				
Single	52 (43.7)	64 (47.8)	0.419	0.517
Married	67 (56.3)	70 (52.2)		
Number of children				
Having no child	66 (55.9)	74 (55.2)	7.881	0.049**
1	9 (7.6)	25 (18.7)		
2	36 (30.5)	30 (22.4)		
≥3	7 (5.9)	5 (3.7)		
Family structure				
Nuclear	97 (81.5)	117 (87.3)	3.023	0.221
Extended	16 (13.4)	15 (11.2)		
Broken	6 (5.0)	2 (1.5)		
Occupation				
Nurse	42 (35.3)	70 (52.2)	44.139	0.000*
Doctor	14 (11.8)	31 (23.1)		
ATT	30 (25.2)	0 (0.0)		
Midwife	5 (4.2)	9 (6.7)		
Other	28 (23.5)	24 (17.9)		
Educational status				
High school	7 (5.9)	6 (4.5)	4.409	0.221
Associate degree	29 (24.4)	20 (14.9)		
Bachelor's degree	61 (51.3)	83 (61.9)		
Postgraduate/doctoral graduate	22 (18.5)	25 (18.7)		
Working year				
1-5	42 (35.3)	67 (50.0)	13.653	0.008**
6-10	18 (15.1)	14 (10.4)		
11-15	17 (14.3)	21 (15.7)		
16-20	23 (19.3)	8 (6.0)		
≥21	19 (16.0)	24 (17.9)		
Psychological first aid education in disasters				
Yes	21 (17.6)	11 (8.2)	5.082	0.024**
No	98 (82.4)	123 (91.8)		
First aid education in disasters				
Yes	70 (58.8)	38 (28.4)	23.911	0.000*
No	49 (41.2)	96 (71.6)		
Prior disaster experience				
Yes	41 (34.5)	32 (23.9)	3.432	0.064
No	78 (65.5)	102 (76.1)		
Age (x±SD)	34.13±7.93	32.96±8.65	1.117	0.265

*p<0.01; **p<0.05.

SD: Standard deviation

and hyper-arousal subscale scores between healthcare professionals who worked in the earthquake-affected area and those who did not. However, there were no statistically significant differences ($p > 0.05$) in the total PTGI scores and the scores for changes in self-perception, philosophy of life, and relationships between the two groups.

Table 3 provides the average scale scores of the participants. There was a moderate and positive correlation ($r = 0.370$, $p < 0.05$) found between participants' total PCL-5s and total PTGI scores. A moderate and positive correlation was observed between total PTGI scores and the re-experiencing ($r = 0.330$), negative alterations ($r = 0.311$), and hyper-arousal ($r = 0.404$) subscale scores, whereas a weak and positive correlation was found between total PTGI scores and the avoidance subscale ($r = 0.297$, $p < 0.05$). In Table 4, Model 1 explains 17% of the variance in post-traumatic growth. Among the subscales of PCL-5, only hyperarousal was identified as a significant predictor of post-traumatic growth ($\beta = 3.911$, $p = 0.000$). Model 2, which includes psychological first aid training and first aid training in disasters along with previous disaster

experience, explains 6% of the variance in post-traumatic growth and is not statistically significant ($p = 0.703$). Model 3 explains 7% of the variance in post-traumatic growth. Among the sociodemographic variables, gender ($\beta = -0.162$, $p = 0.012$) and the number of children ($\beta = 0.261$, $p = 0.012$) is identified as significant predictors of post-traumatic growth. In Model 4, the variables found to be significant in previous models are included. Model 4 explains 15% of the variance in post-traumatic growth. The number of children ($\beta = 0.137$, $p = 0.020$) and total PCL-5 score ($\beta = 0.361$, $p = 0.000$) is identified as the most important predictors of post-traumatic growth.

DISCUSSION

In our study, there was a difference in PTSD scores between healthcare professionals who visited the earthquake-affected area and those who did not. Specifically, healthcare professionals who worked in the earthquake area had lower PCL-5 scores than those who did not. A systematic review and meta-analysis found a PTSD prevalence of 16.4% among

Table 2. Comparison of the scale averages of the participants

Scale and subscales	Healthcare professionals working in the earthquake zone (n=119)	Healthcare professionals not working in the earthquake zone (n=134)	Test value	p value
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$		
Total PCL-5	29.56±17.08	38.76±15.98	-4.426	0.000*
Re-experiencing	7.50±4.25	10.12±4.18	-4.932	0.000*
Avoidance	2.92±1.96	3.91±1.83	-4.160	0.000*
Negative alterations	10.38±6.33	13.94±5.92	-4.608	0.000*
Hyper-arousal	8.74±5.75	10.78±5.53	-2.868	0.004**
Total PGI	52.52±23.92	47.76±21.79	1.656	0.099
Changes in self perception	27.36±12.61	24.82±10.83	1.718	0.087
Changes in philosophy of life	13.90±7.22	12.82±6.44	1.256	0.210
Changes in relationship	11.26±5.91	10.11±5.88	1.546	0.123

* $p < 0.01$; ** $p < 0.05$.
PCL-5: Post-Traumatic Stress Disorder Checklist, PGI: Post-traumatic Growth Inventory, SD: Standard deviation

Table 3. Correlation between the PGI and PCL-5

	Total PGI	Changes in self perception	Changes in philosophy of life	Changes in relationship
Total PCL-5	0.370*	0.324*	0.426*	0.296*
Re-experiencing	0.330*	0.288*	0.372*	0.275*
Avoidance	0.297*	0.269*	0.345*	0.217*
Negative alterations	0.311*	0.278*	0.366*	0.231*
Hyper-arousal	0.404*	0.346*	0.461*	0.342*

* $p < 0.05$.
PCL-5: Post-Traumatic Stress Disorder Checklist, PGI: Post-traumatic Growth Inventory

healthcare professionals due to earthquakes.⁵ In a study conducted in Türkiye, severe trauma was found in 25.8% of healthcare workers.⁸ A study involving emergency medical technicians in Taiwan revealed that 12.7% experienced PTSD symptoms.¹⁶ In Türkiye, the PTSD rate among ambulance workers was found to be 16.9%.¹⁷ A study conducted in the general population found this rate to be 18.9%.¹⁸ In a study involving elderly survivors of an earthquake in China, this rate was notably higher at 40.5%.¹⁹

Overall, disasters have a negative impact on healthcare professionals. However, no comparative study has been conducted on PTSD between healthcare workers working and not working in disaster areas. In this study, it was found that those who did not go to the earthquake-affected area had higher post-traumatic stress levels. There could be various reasons for this difference, one of which is secondary trauma. Secondary trauma does not necessarily involve direct exposure to the traumatic event. It arises from witnessing or being exposed to the traumatic experiences of others.²⁰ Helplessness and the inability to cope with the witnessed event can negatively affect various individuals. The extent of this impact cannot be precisely estimated because of factors such as cultural differences, the persistence of trauma, and the meaning

attributed to the event, all of which can influence the severity of trauma.²¹ Following the February 6 earthquake, millions of people were exposed to secondary trauma through social media and television. Therefore, the level of PTSD among healthcare professionals who did not go to the earthquake-affected area should be studied in different samples to gain a more comprehensive understanding.

In this study, the post-traumatic growth scores of healthcare professionals who visited the earthquake-affected area were found to be higher than those who didnot, but this difference was not statistically significant ($p>0.05$). Post-traumatic growth refers to experiences such as increased coping skills, positive developments in interpersonal relationships, increased self-esteem, positive thinking, and adaptation to trauma following a traumatic event.²¹ The lack of significant difference in post-traumatic growth among healthcare professionals who visited the earthquake-affected area could be because growth requires time to occur. This is because individuals develop post-traumatic growth by constructing new and positive life narratives and re-evaluating their traumatic experiences. Growth emerges not from the event itself but from how the event is processed. It guides individuals to recognize their vulnerabilities, what they can and

Table 4. Predictors of post-traumatic growth

Model	Variables	B	SE	β	t	p	R	R ²
Model 1: Post-traumatic stress disorder symptoms	Re-experiencing	0.279	0.608	0.054	0.459	0.646	0.408	0.166
	Avoidance	0.399	1.227	0.034	0.326	0.745		
	Negative alterations	-0.424	0.452	-0.118	-0.939	0.349		
	Hyper-arousal	1.736	0.444	0.433	3.911	0.000*		
Model 2: Disaster experience	Psychological first aid education in disasters	2.429	4.764	0.035	0.510	0.611	0.075	0.006
	First aid education in disasters	-3.782	3.202	-0.082	-1.181	0.239		
	Prior disaster experience	0.880	3.226	0.017	0.273	0.785		
Model 3: Demographic characteristics	Age	-0.402	0.432	-0.145	-0.930	0.353	0.259	0.067
	Gender	-7.577	2.995	-0.162	-2.530	0.012**		
	Marital status	-2.345	3.706	-0.051	-0.633	0.527		
	Number of sibling	6.054	2.399	0.261	2.524	0.012**		
	Family structure	3.544	3.170	0.072	1.118	0.265		
	Profession	0.361	0.968	0.025	0.373	0.710		
	Educational status	-1.893	2.026	-0.063	-0.934	0.351		
Working year	-0.067	2.353	-0.004	-0.028	0.977			
Model 4: Predictors of PTC	Gender	-1.197	2.924	-0.026	-0.409	0.683	0.390	0.152
	Number of sibling	3.168	1.358	0.137	2.332	0.020**		
	Total PCL-5	0.484	0.084	0.361	5.760	0.000*		

Model 1 (F=12.359, p=0.000); Model 2 (F=0.470, p=0.703); Model 3 (F=2.186, p=0.029); Model 4 (F=14.830, p=0.000);*p<0.01; **p<0.05.
PTG: Post-traumatic growth, PCL-5: Post-Traumatic Stress Disorder Checklist

cannot control, and compels them to reevaluate their personal priorities.²² It can be argued that the process of making sense of these experiences requires time, thus suggesting the need for a longer-term perspective. Therefore, it may be advisable to repeat these studies in the future to better capture the potential trajectories of post-traumatic growth.

A limited number of studies have investigated the relationship between earthquakes, trauma, and post-traumatic growth among healthcare professionals. A study conducted in Japan found that the levels of post-traumatic growth among disaster medical assistance team members working during earthquakes were associated with psychological resilience.²³ In a study of nurses in Iran's Kermanshah city after an earthquake, cognitive reappraisal and cognitive flexibility were identified as the most significant predictors of post-traumatic growth.²⁴ In Türkiye, during the pandemic, it was determined that coping styles and social support among healthcare professionals supported post-traumatic growth.²⁵ In a study with nurses in Türkiye, marital status and coping styles were identified as two significant factors predicting post-traumatic growth levels during the COVID-19 pandemic.²⁶ Similarly, a study related to the pandemic found that the post-traumatic growth levels of healthcare professionals working in COVID-19 clinics were associated with their levels of hope.²⁷ Therefore, it can be said that there are many factors that influence post-traumatic growth. To better understand post-traumatic growth among healthcare workers in disasters, phenomenological studies should be conducted to contribute to a deeper understanding of the subject.

In this study, a moderate and positive relationship was found between PTSD and post-traumatic growth. Regression analysis revealed that post-traumatic growth was the most significant predictor of PTSD. A study involving nurses, doctors, and medical students caring for patients with patients found a significant but weak relationship between PTSD and post-traumatic growth.²⁸ An investigation of adolescents who survived an earthquake and tsunami revealed that despite experiencing significant losses and suffering, they attempted to interpret the trauma caused by the disaster as a starting point for making changes and finding meaning in life.²⁹ A study observed that out of five nurses working in Gaza, one nurse experienced symptoms of post-traumatic stress two years after an attack on Gaza, and various post-traumatic growth responses developed following exposure to trauma. Furthermore, a significant relationship between traumatic events and post-traumatic growth has been identified.³⁰ Conversely, a study involving Chinese rescue workers did not find a relationship between PTSD and post-traumatic growth.³¹ In general,

post-traumatic growth is associated with PTSD. However, for post-traumatic growth to occur, an individual needs to comprehend the trauma experienced, which often requires time and support.

Finally, in this study, gender and number of children were identified as the two most significant predictors of post-traumatic growth after the level of PTSD. A study evaluating the effects of COVID-19 and quarantine found that women exhibited higher levels of post-traumatic growth than men.²² Similarly, another study conducted during the COVID-19 pandemic found a significant relationship between gender and post-traumatic growth although this relationship was of a weak nature.²⁶ In another study, no relationship was found between healthcare workers' levels of post-traumatic growth and their gender, but a relationship was found with marital status.²⁸ An investigation involving frontline nurses during the COVID-19 pandemic found a relationship between post-traumatic growth and the number of children, whereas no relationship was observed with variables such as gender, age, education level, marital status, profession, or years of work.³² As is evident, predictors of post-traumatic growth vary across studies. Conducting further research on earthquake-related cases could contribute to a deeper and comparative understanding of this phenomenon.

Study Limitations

This study has some limitations. The study was conducted only in the Giresun province. Therefore, the study results are valid only for this sample. In this study, follow-up was not performed. By conducting a prospective cohort study, participants' long-term post-traumatic stress and post-traumatic growth levels could be evaluated.

CONCLUSION

In this study, the trauma levels of healthcare workers going to earthquake-stricken areas were found to be lower than those who did not go. However, the levels of post-traumatic growth did not differ significantly between the two groups. There was a significant relationship between healthcare workers' levels of post-traumatic stress and post-traumatic growth. In addition, the most significant predictors of post-traumatic growth were gender, having children, and symptoms of PTSD.

In line with these results, it is important to monitor healthcare professionals who have been to earthquake-stricken areas and those who have not in terms of post-traumatic stress symptoms and provide the necessary psychosocial support. Psychosocial interventions targeting post-traumatic growth should be planned and implemented by healthcare professionals. In the future, similar studies should be conducted with larger samples,

25. Fariz S, İlyas A, Fariz G. Prediction of posttraumatic growth of healthcare professionals in terms of coping with stress and perceived social support during the pandemic. *BAUN Health Sci J.* 2021;10:292-301.
26. Li L, Mao M, Wang S, et al. Posttraumatic growth in Chinese nurses and general public during the COVID-19 outbreak. *Psychol Health Med.* 2022;27:301-11.
27. Terzioğlu C, Ayhan F, Kamişlı S. COVID-19 kliniklerinde çalışan sağlık personelinin umutsuzluk, depresyon ve travma sonrası büyüme durumları. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2022;11:1419-27.
28. Akbarı R, Faramarzi M, Gholinia H. Comparison of posttraumatic growth and posttraumatic stress of nurses with physicians and medical students after caring of COVID-19 patients. *J. Integr Nurs.* 2023;5:50-8.
29. Salawali SH, Susanti H, Daulima NHC, Putri AF. Posttraumatic growth in adolescent survivors of earthquake, tsunami, and liquefaction in Palu Indonesia: a phenomenological study. *Pediatr Rep.* 2020;12(Suppl 1):8699.
30. Shamia NA, Thabet AA, Vostanis P. Exposure to war traumatic experiences, post-traumatic stress disorder and post-traumatic growth among nurses in Gaza. *J Psychiatr Ment Health Nurs.* 2015;22:749-55.
31. Zhao Y, An Y, Sun X, Liu J. Self-acceptance, post-traumatic stress disorder, posttraumatic growth, and the role of social support in Chinese rescue workers. *J. Loss Trauma.* 2020;25:264-77.
32. Peng X, Zhao HZ, Yang Y, Rao ZL, Hu DY, He Q. Post-traumatic Growth Level and Its Influencing Factors Among Frontline Nurses During the COVID-19 Pandemic. *Front Psychiatry.* 2021;12:632360.



Measuring and Evaluating the Adherence to and Effectiveness of Formula Milk Use in Healthy Infants in Türkiye

Türkiye'deki Sağlıklı Bebeklerde Formül Süt Kullanımına Uyum ve Etkinliğin Ölçülmesi ve Değerlendirilmesi

İ Fatih ÖZDENER¹, İ İlknur KILIÇ², İ Coşkun SAF², İ Tuğba DEMİRCAN BİLEN², İ Dicle ÇELİK³, İ Nurdan URAŞ⁴, İ Doruk GÜL⁴, İ Gamze DEMİREL⁵, İ Hayrettin TEMEL⁵, İ Dilek ÇOBAN⁶, İ Enver Mahir GÜLCAN⁶, İ Alihan SÜRSAL⁷, İ Vildan ERTEKİN⁶, İ Mukadder Ayşe SELİMOĞLU⁸

¹Bahçeşehir University Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, İstanbul, Türkiye

²Ataşehir Florence Nightingale Hospital, Clinic of Pediatric Health and Diseases, İstanbul, Türkiye

³Şişli Memorial Hospital, Clinic of Pediatric Health and Diseases, İstanbul, Türkiye

⁴İstinye University, Bahçeşehir Liv Hospital, Clinic of Pediatric Health and Diseases, İstanbul, Türkiye

⁵Mega Medipol University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Health and Diseases, İstanbul, Türkiye

⁶Acıbadem University Faculty of Medicine Hospital, Department of Pediatric Health and Diseases and Pediatric Gastroenterology, İstanbul, Türkiye

⁷Bahçeşehir University Faculty of Medicine, Department of Neuroscience, İstanbul, Türkiye

⁸Ataşehir Memorial Hospital, Clinic of Pediatric Gastroenterology, İstanbul, Türkiye

Cite as: Özdener F, Kılıç İ, Saf C, Demircan Bilen T, Çelik D, Uraş N, Gül D, Demirel G, Temel H, Çoban D, Gülcan EM, Sürsal A, Ertekin V, Selimoğlu MA. Measuring and Evaluating the Adherence to and Effectiveness of Formula Milk Use in Healthy Infants in Türkiye. Forbes J Med 2023;4(3):336-45

ABSTRACT

Objective: Formula milk aims to mimic breast milk or can serve as a complementary diet, thus reducing the risk of developing nutritional deficiencies. In this study, we evaluated the factors affecting compliance with the use of prebiotic formula milk with a galacto-oligosaccharides/fructo-oligosaccharides ratio of 9:1.

Methods: The study included 63 healthy girls and 58 healthy boys who consumed formula milk for 4-12 months. A brief survey was conducted among the parents of these children at the end of the first and third months. Height, weight for age, and weight for height z-scores were compared between the first and follow-up visits. Perceived symptoms, frequency of infections, complementary food intake, and frequency of stool movements were also discussed.

Results: The anthropometrics significantly increased over the three months. Intolerability negatively affected compliance with formula use ($p < 0.001$). The infection rate decreased in 13.3% of the infants, and 65.3% experienced no change in complementary food intake. The parent's opinion about the benefits of formula milk, the parent's forgetfulness, and the thought that formula milk reduces the intake of complementary foods were the factors that negatively affected compliance with formula milk use. The mothers of infants who were introduced to a complementary diet <17 weeks were 2.4 years younger ($p = 0.006$).

Conclusion: Parents should be educated regarding the benefits of formula milk. Formula milk used led to an anthropometrical z-score increase and a significant decrease in the rate of infection, which should be emphasized to the parents to maximize compliance.

Keywords: Formula milk, adherence, nutritional deficiency, growth

Received/Geliş: 10.10.2023

Accepted/Kabul: 08.11.2023

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Fatih ÖZDENER MD, PhD

Bahçeşehir University Faculty
of Medicine, Department of
Pharmacology, İstanbul, Türkiye

Phone: +90 533 657 30 08

✉ fatih.ozdener@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0163-318X



ÖZ

Amaç: Formül süt, anne sütünü taklit etmeyi amaçlar veya tamamlayıcı bir diyet olarak hizmet edebilir, bu nedenle beslenme bozukluğunun gelişme riskini azaltır. Bu çalışmada, galakto-oligosakkaritler/frukto-oligosakkaritler oranı 9:1 olan prebiyotik formül süt kullanımıyla ilgili uyumu etkileyen faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışma, 4-12 ay boyunca formül süt tüketen 63 sağlıklı kız ve 58 sağlıklı erkek çocuğu içeriyordu. Bu çocukların ebeveynleri arasında ilk ve üçüncü ayın sonunda kısa bir anket yapıldı. İlk ve takip ziyaretleri arasında boy, kilo yaşa göre ve boy kilo için z puanları karşılaştırıldı. Semptomlar, enfeksiyon sıklığı, tamamlayıcı gıda alımı ve dışkılama sıklığı da tartışıldı.

Bulgular: Antropometrik ölçümler üç ay boyunca önemli ölçüde arttı. Tahammülsüzlük, formül kullanımına uyumu olumsuz etkiledi ($p<0,001$). Bebeklerin %13,3'ünde enfeksiyon oranı azaldı ve %65,3'ünde tamamlayıcı gıda alımında değişiklik olmadı. Ebeveynlerin formül sütün faydaları hakkındaki düşünceleri, ebeveynlerin unutkanlığı ve formül sütün tamamlayıcı gıda alımını azalttığı düşüncesi, formül süt kullanımına uyumu olumsuz etkileyen faktörlerdi. Tamamlayıcı bir diyet <17 hafta içinde başlatılan bebeklerin anneleri 2,4 yaş daha gençti ($p=0,006$).

Sonuç: Ebeveynler, formül sütün faydaları hakkında eğitilmelidir. Formül süt kullanımı, antropometrik z puanlarında bir artışa ve enfeksiyon oranında önemli bir azalmaya yol açmıştır, bu nedenle ebeveynlere uyumu maksimuma çıkarmak için bu durum vurgulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Formül süt, bağlılık, beslenme yetersizliği, büyüme

INTRODUCTION

Nutritional deficiency and growth retardation at an early age increase the risk of cardiovascular disease, obesity, insulin resistance, and metabolic syndrome later in life.¹ In addition, mortality due to any cause is higher than normal in those who experienced growth retardation in infancy.² Therefore, regular follow-ups of infants, close monitoring of their nutritional status, and full compliance with the treatments are important factors for life-long health.^{3,4}

Formula milk is designed to mimic the nutritional content of breastmilk to provide an effective alternative.⁵ Additionally, first infant formula (growing formula) milk provides the energy and proteins that infants aged between 0 and 1 years of age need for healthy growth and development. It also contains some vitamins and minerals that breastfed infants should take as supplements. Along with the required micronutrients, formula milk contains prebiotics, galacto-oligosaccharides (GOS), and fructo-oligosaccharides (FOS). These oligosaccharides enhance the microbiota of infants (*Bifidobacterium*).⁶ Moreover, a GOS/FOS ratio 9:1 is the conventionally accepted ratio in breastmilk.⁷ Standard formula is suitable for healthy infants and an appropriate alternative to breastmilk for infants who cannot be breastfed or for whom breastmilk alone is not sufficient for optimal growth. Determining the degree of compliance with formula milk use and the factors associated with this compliance are important for the development of a successful feeding strategy.⁸

Several studies have underlined the importance of pediatric malnutrition, but fewer studies have focused on the nutrition of healthy children. Thus, the objective of this study was to evaluate compliance with the use of prebiotic grow-up formula milk with a GOS/FOS ratio of 9:1 to investigate the relationship between factors related to the infant, the product, and the family that may influence compliance with formula use and to compare anthropometric measurements with or without

compliance with formula use. In addition, the frequencies of bowel movements, infections, and complementary food consumption were assessed.

METHODS

The primary endpoint of the study was the percentage of adherence to the use of formula milk. In most studies in the literature, researchers accepted 0.05 as the threshold of significance, which converts to a standard value of 1.96. However, studies focusing on the use of growing-up formula milk are limited, with none covering Istanbul. The standard deviation of formula milk use adherence was calculated as 10% based on retrospective eligibility information and approved by each physician. Aiming at a 2% precision, the sample size was calculated as requiring at least 96 patients to cover the mean adherence rate. This was a multicenter, prospective, observational study involving nine different Pediatric Clinics in Bahçeşehir University.

A total of 121 infants (63 girls and 58 boys) aged between 0 and 1 years and partially or exclusively using growing-up formula milk for 4-12 months were included in the study. The vast majority of the included participants were enrolled during summer (June 2021-September 2021). The other inclusion criteria were that the infants' legal guardians provided informed consent for the study, and the participants continued to be cared for as healthy infants by the center where they participated in the study. Dropouts were excluded, and data analysis was performed on participants who were fully compliant with the protocol. Infants who had lactose intolerance and/or cow-milk protein allergy, who did not attend the study visits, whose parents did not complete the study questionnaires, and who were diagnosed with a medical condition requiring special formula feeding and/or treatment were excluded from the study.

Our study participants excluded any mother who was contradicted for breastfeeding due to infection or a disease. However, in others, breastfeeding was partially

or fully limited because of previous breast surgery, insufficient glandular tissue, insufficient feeding, or endocrine problems, which were the reasons why formula was chosen as a substitute for breastmilk. Demographic data of the infant and mother were collected. At the end of the first and third months of using prebiotic formula milk with a GOS/FOS ratio of 9:1, a brief survey, specifically developed for this study, was administered to the parents regarding compliance with the recommended dosage of formula milk. We chose our study formula, and our protocol did not specify a transition period from the previously used formula. Additionally, we chose prebiotic formula milk with a GOS/FOS ratio of 9:1 because this specific ratio is conventionally used for healthy infants, when necessary, in Bahçeşehir University. The switch or start of the study formula was performed according to our discretion. The recommended daily amount of milk (milliliters) was calculated by the physician according to the amount of non-adherence to breastfeeding in infants between 0 and 6 months of age exclusively consuming breastmilk in compliance with UNICEF and World Health Organization recommendations. For those who were consuming a complementary diet along with breastmilk, the physician considered the amounts consumed via the complementary diet and breastfeeding. Only two patients started exclusively on formula milk because they lacked both breast milk and a complementary diet in their feeding regime. However, this number was too small to separately analyze the exclusive formula milk users using statistical methods. The percentage difference between the recommended daily dose of formula milk (milliliters) and the amount consumed by the infant was recorded after each visit as the rate of compliance with the formula milk used. At the first visit, when the infants started on formula milk and in the first and third months of formula milk use, their weight (grams) and height (centimeters) were measured, and their height z-score, weight for age z-score, and weight for height z-score values were calculated using Pediatric Endocrinology and the Diabetes Association's Cedd solution auxology calculation system.⁹ In addition to the anthropometric data collected at all subsequent visits, the frequencies of infection, off-formula food intake, and defecation were recorded, and the changes in these data were assessed. The anthropometric z-score change was also evaluated for infants with <80% formula milk use adherence. The presence of perceived symptoms caused by formula milk, their relationship with anthropometric data, and compatibility were analyzed. Finally, a questionnaire on the suspected factors affecting compliance with formula milk use was administered to the parents, and the responses were compared with the rates of compliance with formula milk use recommendations. The factors

affecting formula milk adherence were relatively free from the covariant effects of breast milk and complementary diet as the dose was measured by eliminating formula milk diets by a physician.

This study was approved by the Bahçeşehir University of Local Ethics Committee on October 14, 2020 with session number 2020-13/04.

Statistical Analysis

Data were analyzed using IBM Statistical Package for the Social Sciences statistics for Windows v.20.0 (IBM Corp. USA). The Shapiro-Wilk test and histogram analysis were used to evaluate the normality of the data distribution. Data with $p \geq 0.05$ results in the normality test were accepted as having a parametric distribution after visual histogram analysis, and data with $p < 0.05$ results were accepted as having a non-parametric distribution after histogram analysis. No sample group had a histogram that was incompatible with the Shapiro-Wilk test. Chi-square and Fisher's exact tests were used to analyze binary categorical variables in groups with sample numbers ≥ 5 and < 5 , respectively. Continuous variable data with non-parametric distribution were compared with data with two categorical variables using the Mann-Whitney U test, and data with more than two categorical variables were compared using the Kruskal-Wallis test. Pearson correlation (r) and Spearman's correlation (r_s) were used to compare two continuous variables with parametric and non-parametric distribution. The significance of the correlation coefficient for both correlation tools was grouped as "zero" for 0-0.1, "weak" for 0.1-0.4, "moderate" for 0.4-0.7, and "strong" for 0.7-1.0. The statistical significance threshold was $p < 0.05$. The threshold of significance was $p < 0.05$ for Spearman and Pearson correlations.

RESULTS

Demographic and Anthropometric Data

The demographic and anthropometric data of the infants and parents who participated in the study are shown in Table 1. Of the participants, 63 (52.1%) were girls and 58 (47.9%) were boys. The mean rate of adherence to the recommended nutrition therapy at the end of the first and third months was calculated as 95.2 ± 12.60 and 97.3 ± 8.48 , respectively. No effect of infant sex, age, mother's education, or family income on compliance with nutritional therapy was observed ($p = 0.312$, $p = 0.840$, $p = 0.974$, and $p = 0.308$, respectively). Mothers of infants who were introduced to a complementary diet <17 weeks ($n = 26$, 35.1% of infants <17 week of age) were 2.4 years younger ($p = 0.006$). No difference in an early start on the complementary diet was found between mothers with or below high school

education versus mothers with university and above education (0.896).

The descriptive statistics and statistical analysis of the anthropometric growth of the infants for three months after starting nutritional support are listed in Table 2a, and a growth graph is depicted in Figure 1. The anthropometrical development data of infants with <80% adherence for 3 months are provided in Table 2b.

The weight-for-age and height-for-age z-scores of the infants participating in the study significantly increased, and the weight-for-height z-score improved from near zero on the date they started formula milk to a healthy level at the third month (p<0.001 for all). In addition, the same anthropometric measurements significantly increased between admission and the first month and between each visit (p<0.05 for all), except for the height z-score at admission versus the first month visit (p=0.099). Figure 1 shows the significant anthropometric changes between the first and second visits. We found a weak correlation between weight for height z-score at the third

month and formula milk compliance (r=0.190, p=0.038). No correlations were found between height and age and weight and age (p=0.065 and p=0.287, respectively). No difference in any anthropometric z-score was observed in infants with <80% formula milk adherence (p>0.122 for all).

Perceived Symptoms

The distribution of perceived symptoms that appeared after the initiation of formula milk consumption is given in Table 3. Infants with tolerability exhibited significantly higher compliance than infants with intolerability (p=0.001).

Table 4 compares the frequency of bowel movements, infections, and the use of additional food before and after the initiation of formula milk. Of the infants with constipation, 75% had a decreased frequency of defecation, and 100% of infants with diarrhea had an increased frequency of defecation. No perceived symptoms were associated with formula milk use in 84.2%, 50.0%, and 32.4% of infants who showed a decrease, increase, and no change in infection

Table 1. Patient demographics and anthropometrics	
Sex, n (%)	
Boys	58 (47.9)
Girls	63 (52.1)
Mother's employment status, n (%)	
Employed	58 (47.9)
Unemployed	62 (51.2)
Dead	1 (0.8)
Family income status, n (%)	
High or middle	119 (98.4)
Low	2 (1.7)
Age, mean±SD (IQR), mo	4.0±2.37 (4.0)
Maternal age, mean±SD (IQR), y	31.9±4.12 (6.0)
CD starting age, mean±SD (IQR), mo	4.3±2.15 (4.0)
Maternal age of mothers introduced CD <17 weeks, mean±SD (IQR), y	30.4±4.27 (5.0)
Maternal age of mothers introduced CD 17≥ weeks, mean±SD (IQR), y	32.8±3.72 (5.0)
Amount of reported daily formula intake at the end of 1st month, mean±SD (IQR), mL	619.9±263.00 (400.0)
Formula-based treatment adherence rate at the end of 1st month, mean±SD (IQR), %	95.2±12.60 (0.0)
Amount of reported daily formula intake at the end of 3rd month, mean±SD (IQR), mL	687.7±292.89 (420.0)
Formula-based treatment adherence rate at the end of 3rd month, mean±SD (IQR), %	97.3±8.48 (0.0)
Height at first admission, mean±SD (IQR), cm	62.6±6.70 (11.0)
Weight at first admission, mean±SD (IQR), g	6291.5±1964.01 (2915.0)
Height at the end of 1st month, mean±SD (IQR), cm	65.1±6.19 (9.0)
Weight at the end of 1st month, mean±SD (IQR), g	7086.4±1753.72 (2417.5)
Height at the end of 3rd month, mean±SD (IQR), cm	69.4±5.54 (7.0)
Weight at the end of 3rd month, mean±SD (IQR), g	8251.9±1620.93 (1996.3)
SD: Standard deviation, IQR: Interquartile range, CD: Complementary diet, mo: Month, y: Year	

frequency, respectively. However, the subgroups were not too small for statistical analysis. Among the 27.3% of infants whose frequency of complementary food intake decreased, the most common perceived symptoms were constipation (50.0%) and bloating (66.7%).

Although no significant relationship was found between the number of complementary meals and formula milk use compliance ($p=0.409$), only 78.6% of infants taking four or more complementary meals showed a compliance

of >90% with formula milk use recommendations. Additionally, >90% formula milk compliance was observed in 91.2%, 96.0%, and 100% infants having three, two, and zero complementary meals, respectively.

Questionnaire on Factors Affecting Compliance with Formula Milk Recommendations

Factors affecting formula milk compliance, questionnaire questions, and the distribution of responses are shown in Table 5.

The majority of the mothers of the infants (83.4%) reported that their infants liked the taste of formula milk, 14.0% were neutral, and 2.5% disliked it. The compliance of these subgroups with formula milk was calculated as 97.3%, 96.6%, and 79.3%, respectively. We found a significant positive correlation between compliance with formula milk use and the infant's liking of the taste of the formula ($p=0.012$). In addition, the rate of compliance observed in infants of parents who thought that formula milk was healthy was significantly higher than that in those who thought otherwise ($p=0.003$). The results for forgetfulness were the same, strongly correlating with non-adherence to formula use recommendations ($p<0.001$). The level of compliance of the parents who reported that the use of formula milk reduced the intake of complementary foods or mother milk was significantly lower than that of those who reported the opposite ($p<0.001$). Finally, compliance of parents who reported that the formula had a negative impact was significantly lower than that of parents who reported that they did not ($p=0.005$).

DISCUSSION

Insufficient nutrition in healthy infants may cause malnutrition. Starting a complementary diet earlier and the lack of consumption of breastmilk are the main causes of malnutrition and obesity in children.^{10,11} Our results showed that younger mothers tended to start eating complementary food earlier than the suggested age. This demonstrates the indirect relationship between maternal age and responsibility, knowledge, and seriousness toward raising children, as found in several other studies.¹²⁻¹⁴ However, no correlation was observed in the case of education, which was probably caused by the small number of participants in the current study, as the uneducated category (16 of 18 mothers) included mothers who were high school graduates, which prevented us from analyzing less-educated participants. The mean value of adherence to recommended nutritional support at both the first and third months in the healthy infants was significantly higher than the cutoff value of 70%^{4,15} for non-adherence to nutritional support (95.2 ± 12.60 and 97.3 ± 8.48 , respectively). We found that the anthropometric

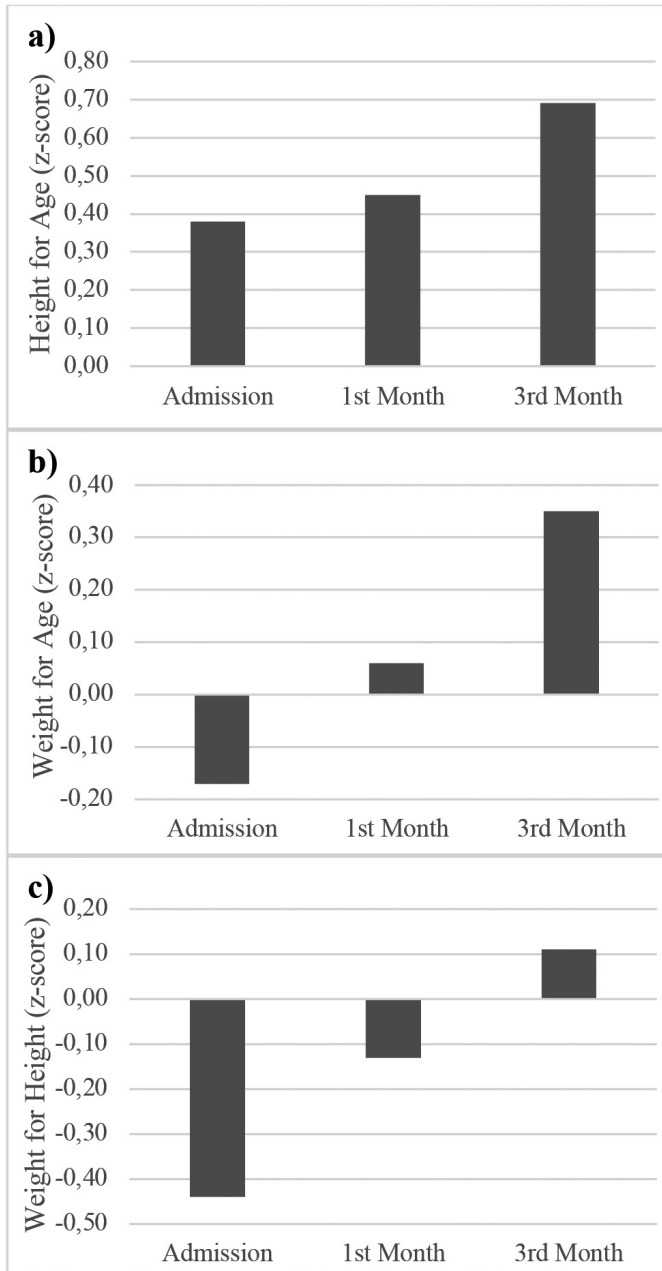


Figure 1. Mean anthropometrical scores of all infants over 3 months after starting nutritional support. A) Mean height for age z-score difference. B) Mean weight for age z-score. C) Mean weight for height z-score

Table 2. Descriptive statistics and statistical analysis of the anthropometrical development of infants for 3 months after starting nutritional support

a. Anthropometrical development of infants for 3 months			
	Mean±SD (IQR)	p value[†]	p value^{††}
Height for age at admission	0.38±1.30 (1.54)	<0.001	0.099*
Height for age at 1 month	0.45±1.25 (1.38)		<0.001**
Height for age at 3 months	0.69±1.30 (1.50)		<0.001***
Weight for age at admission	-0.17±1.08 (1.10)	<0.001	<0.001*
Weight for age at 1 month	0.06±1.03 (1.03)		<0.001**
Weight for age at 3 months	0.35±1.02 (1.02)		<0.001***
Weight for height at admission	-0.44±1.20 (1.22)	<0.001	<0.001*
Weight for height at 1 month	-0.13±1.07 (1.07)		<0.001**
Weight for height at 3 months	0.11±1.06 (1.09)		<0.001***

[†]Friedman's test, ^{††}Wilcoxon test, *admission versus 1st month, **1st month versus 3rd month, ***admission versus 3rd month.
SD: Standard deviation, IQR: Interquartile range

b. Anthropometrical development of infants with <80% adherence for 3 months			
	Mean±SD (IQR)	p value[†]	
Height for age at admission	-0.28±1.09 (1.35)	0.122	
Height for age at 1 month	-0.11±1.07 (1.59)		
Height for age at 3 months	0.02±0.88 (1.30)		
Weight for age at admission	-0.61±1.04 (1.71)	0.150	
Weight for age at 1 month	-0.43±1.06 (1.59)		
Weight for age at 3 months	-0.22±0.95 (0.95)		
Weight for height at admission	-0.46±0.96 (1.33)	0.497	
Weight for height at 1 month	-0.56±1.06 (1.18)		
Weight for height at 3 months	-0.42±1.02 (1.13)		

[†]Friedman's test.
SD: Standard deviation, IQR: Interquartile range

Table 3. Distribution of perceived symptoms that appeared after the initiation of formula milk consumption and their relationship with adherence rate

Perceived symptoms[†]	n (%)	Adherence %	p value*
None	85 (70.2)	99.1	0.001
Total number of patients with perceived symptoms	36 (29.8)	93.1	
Constipation	21 (17.4)	95.4	
Bloating	15 (12.3)	90.4	
Abdominal pain	8 (7.5)	88.1	
Diarrhea	4 (1.7)	82.5	
Vomiting	2 (1.6)	100.0	
Fatigue	0	0	

*Mann-Whitney U test, [†]some patients have more than one perceived symptom

Table 4. Comparison of defecation, infection, and additional food usage frequencies before and after formula milk use

Frequency	Defecation, n (%)	Infection, n (%)	Additional food, n (%)
Decreased	46 (38.0)	16 (13.3)	22 (18.2)
Has not changed	45 (37.2)	92 (76.0)	79 (65.3)
Increased	30 (24.8)	13 (10.7)	20 (16.5)

Table 5. Questionnaire on factors affecting compliance with formula milk, distribution, and statistical analysis of the answer-based adherence rates at the third month			
My infant loves the taste of formula milk	n (%)	Mean adherence rate, %±SD	p value*
1) I totally disagree	0 (0)	0	0.031
2) I partially disagree	3 (2.5)	79.3±17.06	
3) Neutral	17 (14.0)	96.6±7.84	
4) I partially agree	28 (23.1)	95.6±11.31	
5) I totally agree	73 (60.3)	98.9±3.11	
The formula is beneficial for my infant's health			
1) I totally disagree	1 (0.8)	100	0.015
2) I partially disagree	7 (5.8)	90.0±8.97	
3) Neutral	17 (14.0)	90.0±13.21	
4) I partially agree	51 (42.1)	99.3±3.66	
5) I totally agree	45 (37.2)	98.7±2.85	
I should persuade my infant to drink formula milk			
1) I totally disagree	26 (21.5)	98.6±3.29	0.081
2) I partially disagree	31 (25.6)	93.6±13.66	
3) Neutral	19 (15.7)	97.1±7.59	
4) I partially agree	31 (25.6)	98.8±3.42	
5) Totally agree	14 (11.6)	100	
I often forget to give my infant formula milk			
1) I totally disagree	103 (85.1)	98.9±3.60	< 0.001
2) I partially disagree	15 (12.4)	89.4±18.25	
3) Neutral	2 (1.7)	78.3±16.55	
4) I partially agree	1 (0.8)	100	
5) I totally agree	0 (0)	0	
The formula keeps the stomach full			
1) I totally disagree	1 (0.8)	98.9±3.67	0.577
2) I partially disagree	0 (0)	100	
3) Neutral	8 (6.6)	100	
4) I partially agree	62 (51.2)	98.0±5.90	
5) Totally agree	50 (41.3)	95.9±4.91	
The formula improves my infant's sleep patterns			
1) I totally disagree	2 (1.7)	100	0.899
2) I partially disagree	4 (3.3)	90.4±8.22	
3) Neutral	19 (15.7)	98.2±6.07	
4) I partially agree	55 (45.5)	98.0±5.14	
5) I totally agree	41 (33.9)	96.5±9.57	
The formula makes my infant tranquil			
1) I totally disagree	1 (0.8)	100	0.361
2) I partially disagree	8 (6.6)	95.2±7.29	
3) Neutral	22 (18.2)	96.4±8.89	
4) I partially agree	47 (38.8)	98.9±4.00	
5) I totally agree	43 (35.5)	96.8±10.09	

Table 5. Continued			
My infant loves the taste of formula milk	n (%)	Mean adherence rate, %±SD	p value*
The formula reduces my infant's intake of complementary foods or breastmilk			
1) I totally disagree	26 (21.5)	99.8±1.11	< 0.001
2) I partially disagree	15 (12.4)	100	
3) Neutral	36 (29.8)	99.0±3.53	
4) I partially agree	34 (28.1)	92.5±12.71	
5) I totally agree	10 (8.3)	97.1±5.39	
The formula often has side effects in my infant			
1) I totally disagree	67 (55.4)	99.2±2.54	0.010
2) I partially disagree	22 (18.2)	96.1±7.03	
3) Neutral	6 (5.0)	100	
4) I partially agree	20 (16.5)	90.1±12.78	
5) I totally agree	6 (5.0)	98.8±3.20	
*Kruskal-Wallis test. SD: Standard deviation			

z-score values of the infants who received formula milk to compensate for breastmilk diet non-adherence were significantly higher. However, the weight-for-height z-score approached the ideal z-score value after three months. The anthropometric z-score changes were insignificant in the case of <80% adherence, probably due to low sample number (n=10). However, the weight-for-height z-score means stabilized compared with those of the whole group, which seems to have resulted from the lower overall formula milk adherence. We could not analyze infants with <70% adherence due to the small sample number (n=4). A parallel study of anthropometric z-score changes in a separate cohort of healthy infants who did not use formula milk in addition to nutrients during the same follow-up period may further support the findings of our study.

As expected, the increase in the frequency of defecation was directly proportional to complaints of diarrhea; its decrease was directly proportional to complaints of constipation. Only 18.8% of parents of infants with decreased frequency of infection reported any perceived symptoms associated with formula milk use, whereas this rate was two-fold higher in infants with unchanged or increased frequency of infection (30.4% and 38.4%, respectively). This result could be explained by the increase in direct or indirect reactions to formula milk, which are directly related to increases in allergies and infections in infants with developing immune systems.¹⁶⁻¹⁸ The decrease in supplementary food intake in infants with no perceived symptoms could be explained by 100% of the parents of infants belonging to this subgroup stating that formula milk kept them satiated.

The formula milk use adherence of infants who showed or showed any perceived symptoms was lower than

that of infants without perceived symptoms. Similar to the findings of another study, in which constipation was the most frequent adverse effect, symptoms were eliminated by administering a magnesium-rich formula to the appropriate patients.¹⁹ In addition, increased fluid intake and the inclusion of fiber-rich foods in the diet help reduce these effects.^{19,20} The reason why the mean formula milk compliance of infants consuming four or more complementary meals per day was relatively low may have been due to satiety and the feeling of meal sufficiency, which reduce the perception of the need to use formula milk compared with infants consuming three, two, and zero complementary meals per day. However, a statistical analysis should be conducted with a larger cohort to determine the specific correlation.

The reason why compliance was higher in infants of parents who considered the product as healthy than in infants with parents who did not was possibly because parents who considered formula milk healthy were more careful about compliance. The significant positive difference in the compliance of infants whose formula milk consumption was not forgotten by their parents was an expected result. Negative responses to the questionnaire on the use and effects of the product were directly related to low compliance. Similarly, parents indicating that formula milk reduced the intake of ancillary nutrients may have led them to reduce formula milk use to below the required amount.

Despite the formula milk dose being determined according to the breastmilk and complementary diets, we lacked information about adherence to the reported complementary and breastmilk diets, which could

have affected the formula milk dosage, thus influencing the adherence to formula milk recommendations. We lacked the exact frequencies of the types of breastmilk insufficiency. Thus, we could not add that question to the survey, and we could not perform any related statistical analysis. Moreover, because this study focused on compliance with the recommended amount of formula milk and the factors affecting compliance, all infants participating in the study consumed formula milk. Therefore, the differences between the growth rates of infants who did not use formula milk as a control group and those who did were not considered in our study.

Study Limitations

Because this study focused on the amount of formula milk compliance and the factors affecting compliance, all infants participating in the study used formula milk. Therefore, the difference between the growth rates of babies who do not use formula milk and those who do is not considered in our study. Furthermore, because the foods that babies consume other than formula milk vary, it was not possible to perform a definitive analysis based only on formula milk or to create a control group that did not use formula milk but consumed the same byproducts.

CONCLUSION

After three months of formula milk use, a significant improvement was observed in the weight-for-height z-score and significant increases were observed in the height and weight-for-age z-scores of the infants. The weight-for-height z-score did not change for infants with <80% formula milk adherence. The percentage of perceived symptoms due to formula milk use was 29.8%, which negatively affected compliance with formula milk recommendations ($p < 0.001$). The percentage of patients whose defecation frequency increased after formula milk use was 38.0%. The frequency of infection decreased in 13.3% of infants. Most infants (65.3%) experienced no change in supplementary food intake. Among the questions on the questionnaire about the factors affecting compliance with formula milk recommendations, the parent's opinion about the benefits of formula milk, the parent's forgetfulness, and the thought that formula milk reduces the intake of supplementary foods were the factors that negatively affected compliance with formula milk use. Although the most reliable and best known method is breast milk, the use of formulas in which breast milk is insufficient is helpful.

Ethics

Ethics Committee Approval: This study was approved by the Bahçeşehir University of Local Ethics Committee on October 14, 2020 with session number 2020-13/04.

Informed Consent: Consent form was filled out by all participants.

Peer-review: Externally and internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: İ.K., C.S., T.D.B., D.Ç., N.U., D.G., G.D., V.E., Concept: F.Ö., A.S., M.A.S., Design: F.Ö., A.S., M.A.S., Data Collection or Processing: İ.K., C.S., T.D.B., D.Ç., N.U., D.G., G.D., H.T., A.S., V.E., Analysis or Interpretation: F.Ö., H.T., D.Ç., A.S., M.A.S., Literature Search: F.Ö., A.S., M.A.S., Writing: F.Ö., A.S., M.A.S.

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

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

REFERENCES

1. Salam RA, Das JK, Bhutta ZA. Impact of intrauterine growth restriction on long-term health. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014;17:249-54.
2. Norgan NG. Long-term physiological and economic consequences of growth retardation in children and adolescents. *Proc Nutr Soc*. 2000;59:245-56.
3. Wanden-Berghe C, Cheikh Moussa K, Sanz-Valero J. Adherence to home enteral nutrition. *Hosp Domic*. 2018;2:11-8.
4. Gea Cabrera A, Sanz-Lorente M, Sanz-Valero J, López-Pintor E. Compliance and Adherence to Enteral Nutrition Treatment in Adults: A Systematic Review. *Nutrients*. 2019;11:2627.
5. Lönnerdal B. Preclinical assessment of infant formula. *Ann Nutr Metab*. 2012;60:196-9.
6. Bruzzese E, Volpicelli M, Salvini F, et al. Early administration of gos/fos prevents intestinal and respiratory infections in infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2006;42:E95.
7. Liu F, Li P, Chen M, et al. Fructooligosaccharide (FOS) and Galactooligosaccharide (GOS) Increase Bifidobacterium but Reduce Butyrate Producing Bacteria with Adverse Glycemic Metabolism in healthy young population. *Sci Rep*. 2017;7:11789.
8. Martin CR, Ling PR, Blackburn GL. Review of Infant Feeding: Key Features of Breast Milk and Infant Formula. *Nutrients*. 2016;8:279.
9. Association C-SPEaD. Oxology 2016-2021. Available from: <https://www.ceddcozum.com/>
10. Mameli C, Mazzantini S, Zuccotti GV. Nutrition in the First 1000 Days: The Origin of Childhood Obesity. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13:838.
11. Organization WH. Report of the expert consultation of the optimal duration of exclusive breastfeeding, geneva, switzerland. World Health Organization. 2001.
12. Albar SA. Mothers' feeding practices among infants (4-12 months) and associated factors: a cross-sectional study in Saudi Arabia. *J Nutr Sci*. 2022;11:e83.
13. Wang L, van Grieken A, van der Velde LA, et al. Factors associated with early introduction of complementary feeding and consumption of non-recommended foods among Dutch infants: the BeeBOFT study. *BMC Public Health*. 2019;19:388.

14. Andrén Aronsson C, Uusitalo U, Vehik K, et al. Age at first introduction to complementary foods is associated with sociodemographic factors in children with increased genetic risk of developing type 1 diabetes. *Matern Child Nutr.* 2015;11:803-14.
15. Alcaraz Borrajo M, de Sanidad CdMC. *Guía Farmacogeríátrica.* 2006.
16. Di Mario S, Gagliotti C, Donatini A, et al. Formula feeding increases the risk of antibiotic prescriptions in children up to 2 years: results from a cohort study. *Eur J Pediatr.* 2019;178:1867-74.
17. Paramasivam K, Michie C, Opara E, Jewell AP. Human breast milk immunology: a review. *Int J Fertil Womens Med.* 2006;51:208-17.
18. Hanson LA, Korotkova M, Telemo E. Breast-feeding, infant formulas, and the immune system. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003;90(6 Suppl 3):59-63.
19. Afzal NA, Tighe MP, Thomson MA. Constipation in children. *Ital J Pediatr.* 2011;37:28.
20. Tabbers MM, Boluyt N, Berger MY, Benninga MA. Constipation in children. *BMJ Clin Evid.* 2010;2010:303.



Nadir Bir Proteinüri Nedeni: İzole Böbrek ve Kas Tutulumu Olan Sarkoidoz

A Rare Cause of Proteinuria: Sarcoidosis with Isolated Kidney and Muscle Involvement

Yelda DELİGÖZ BİLDACI¹, Filiz YILDIRIM¹, Özcan UZUN¹, Serpil Müge DEĞER¹, Sülen SARIOĞLU², Caner ÇAVDAR¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Atf: Deligöz Bildacı Y, Yıldırım F, Uzun Ö, Değer SM, Sarioğlu S, Çavdar C. A Rare Cause of Proteinuria: Sarcoidosis with Isolated Kidney and Muscle Involvement. Forbes J Med 2023;4(3):346-9

ÖZ

Sarkoidoz, non-kazeifiye granülomlarla seyreden başvuru anında toraks görüntülemesinde lenfadenomegali, akciğer tutulumu, göz veya cilt tutulumu olan multisistemik bir hastalıktır. Sarkoidozda izole böbrek ve kas tutulumu nadirdir. Yazımızda, akciğer tutulumu olmadan izole böbrek ve kas tutulumuyla tanı alan bir olgu sunulacaktır. Bilinen hipertansiyon ve diyabetes mellitus öyküsü olmayan hastanın yapılan tetkiklerinde kreatinin yüksekliği, 24 saatlik idrarda proteinüri ve hiperkalsemi nedeniyle yapılan böbrek biyopsisinde böbrekte granülom saptandı. Hastanın kas ağrılarının da olması nedeniyle yapılan kas biyopsisinde de granülomla uyumlu görünüm saptandı. Anjiyotensin dönüştürücü enzim yüksekliği olan hastanın yapılan toraks ve batin görüntülemesinde anlamlı patoloji tespit edilmeyen, böbrek ve kas dokusundaki granülomları için enfeksiyöz patoloji tespit edilmeyen hasta ekstrapulmoner sarkoidoz tanısı konarak metil prednizolon tedavisi başlanmıştır. Tedavi sonrası konstitüsyonel semptomları gerileyen ve takibinde laboratuvar parametreleri normal aralığa gerileyen hastanın tedavisine devam edilmektedir. Sarkoidoz tanısı; ön planda akciğer tutulumuyla kendini göstermekle beraber nadiren de akciğer dışı bulgularla kendini gösterebilir. Bu noktada yapılan doku biyopsileri önemli yol göstericidir.

Anahtar Kelimeler: Proteinüri, interstisyel nefrit, sarkoidoz

ABSTRACT

Sarcoidosis is a multisystemic disease with non-caseating granulomas presenting with lymphadenomegaly, lung involvement, eye disorders, and/or skin involvement. Kidney and muscle involvement alone is rare in sarcoidosis. Our article presents a case diagnosed with isolated kidney and muscle involvement without lung involvement. Patient with no known history of hypertension or diabetes mellitus, granuloma was detected in the kidney biopsy performed due to elevated creatinine and 24-hour urine proteinuria levels with accompanying hypercalcemia. Due to the patient's severe muscle pain, the biopsy was also found to be compatible with granuloma. In the thorax and abdomen imaging of the patient with elevated angiotensin converting enzyme, no significant pathology was detected, including an infectious etiology. The patient was diagnosed with extrapulmonary sarcoidosis, and methylprednisolone treatment was started. Patients' symptoms, as well as laboratory parameters, regressed following the aforementioned treatment. Although sarcoidosis presents primarily with pulmonary involvement, it may rarely present with extrapulmonary findings. At this point, tissue biopsies can lead an important way to correct diagnosis.

Keywords: Proteinuria, interstitial nephritis, sarcoidosis

Geliş/Received: 02.05.2023

Kabul/Accepted: 07.06.2023

Sorumlu Yazar/

Corresponding Author:

Yelda DELİGÖZ BİLDACI

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Tel.: +90 533 636 46 33

✉ yeldadeligoz@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9888-995X



GİRİŞ

Sarkoidoz non-kazeifiye granülomlarla seyreden öncelikle akciğer olmak üzere çoklu organ tutulumu yapan multisistemik bir hastalıktır. Hastalık en çok 20-39 yaş arası görülürken kadınlarda erkeklere göre %30 daha sık görülmektedir.^{1,2} Türkiye'deki tahmini insidansı 4/100.000 düzeyindedir.³ Sarkoidoz tanısı alan çoğu hastada başvuru anında toraks görüntülemesinde lenfadenomegali, akciğer tutulumu, göz veya cilt tutulumu mevcuttur. Sarkoidozda böbrek tutulumu nadirdir. Çoğunlukla hiperkalsemiye sekonder taş hastalığı veya granülatöz interstisyel nefrit olarak kendini gösterir. Nadir olarak da testiste kitle, renal kitle veya pozitron emisyon tomografi (PET) pozitif tutulum gösteren lenfadenopati gibi maligniteyi düşündürülen kitlelerle ortaya çıkabilmektedir.²

Sarkoidozda kas tutulumu ise %1 ihtimalle semptomatik olabilen çoğunlukla sistemik sarkoidoza eşlik eden bir durumdur. Kas dokusunda da non-kazeifiye granülomlar halinde kendini gösteren hastalıkta bazen granülomların komşu kas dokusuna basısına bağlı kas liflerinde hasar ve dejenerasyon tespit edilebilir.⁴

Bu çalışmamızda akciğer tutulumu olmadan renal ve kas tutulumu ile kendini gösteren bir ekstrapulmoner sarkoidoz olgusu sunulacaktır.

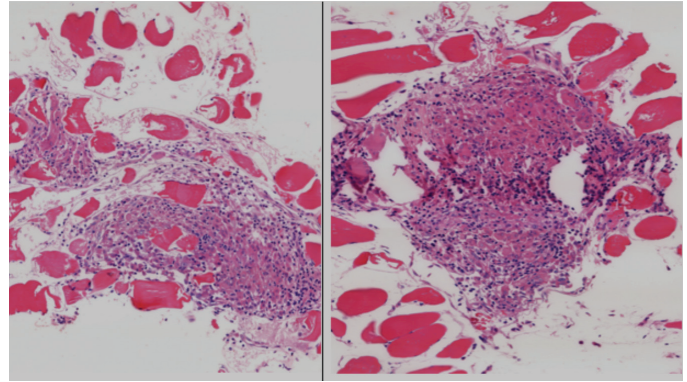
OLGU SUNUMU

Olgu sunumu yazımı öncesinde hastadan bilgilendirilmiş onam formu temin edilmiştir. Olgumuz 64 yaşında erkek, bilinen hipertansiyon ve diabetes mellitus öyküsü olmayan hasta yaklaşık iki yıldır huzursuz bacak sendromu nedeniyle pramipeksol ve sertralin kullanım öyküsü mevcuttu. Son 1 yıldır bilateral omuz, kol ve bacak kaslarında ve eklemlerinde gezici ağrı olması nedeniyle nedeniyle dış merkeze başvuran hasta eklem yerlerinde şişlik, kızarıklık veya ısı artışı olmadığını belirtti. Hastanın bu şikayetlerle yapılan tetkiklerinde glukoz: 72 mg/dL, kan üre azotu: 30,4 mg/dL (8-23 mg/dL), kreatinin: 1,57 mg/dL (0,9-1,3 mg/dL), total protein: 7,3 g/dL (6-8,3 g/dL), albümin: 3,13 g/dL (3,5-5,2 g/dL), düzeltilmiş kalsiyum: 11,51 mg/dL (8,8-10,6 mg/dL) diğer elektrolitleri normal aralıkta ve C-reaktif protein: 70,9 mg/L saptandı. Tam idrar tetkikinde proteinüri 1 + saptanırken hematüri ve piyüri saptandı. Yirmi dört saatlik idrarda 1,2 gr/gün proteinüri (0-150 mg/gün), 621 mg/gün kalsiyum atılımı (100-300 mg/gün) tespit edildi. Hiperkalsemi tespit edilmesi üzerine yapılan tetkiklerinde parathormon 6,3 pg/mL (14-72 pg/mL), 25 OH vitamin D: 8,09 ng/mL (30-100 ng/mL) ve serum anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) düzeyi: 276 U/L (13,3-63,9) saptandı. ANA ve ANCA profili negatif gelen hastanın serum kompleman düzeyleri referans aralıklarında tespit edildi. Çekilen toraks tomografisinde bilateral akciğerde

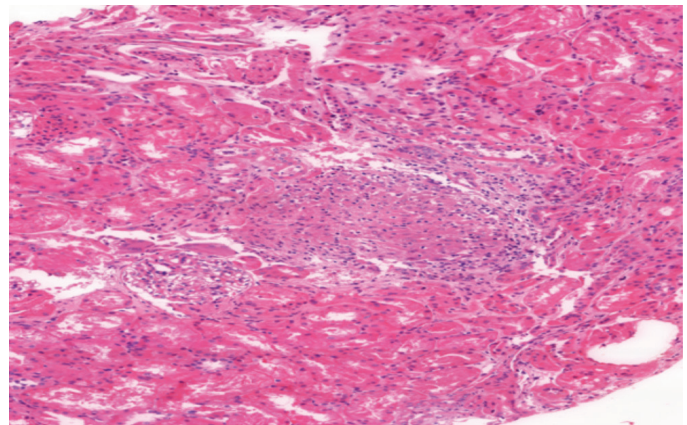
intertisyel akciğer hastalığı ile uyumlu bulgular olduğu rapor edildi. Göğüs hastalıkları hasta değerlendirme toplantısında değerlendirilen hastanın çekilen tomografide lenfadenopatilerinin olmaması nedeniyle belirtilen interstisyel tutulumun sarkoidoz ile ilişkilendirilemeyeceği belirtildi. Yapılan abdomen ultrasonografide koledokun 10 mm olması dışında patoloji olmaması üzerine batin manyetik rezonans görüntülemesi çekildi. Hastada batin içi patoloji olmadığı belirtildi. Nedeni bilinmeyen kreatinin yüksekliği, 24 saatlik idrarda proteinüri, hiperkalsemi ve ACE yüksekliği tespit edilen hastaya renal biyopsi yapıldı.

Biyopsi sonucu nekrotizan olmayan granülatöz yangı, interstisyel granülatöz nefrit olarak rapor edildi (Şekil 1). Kas ağrıları olan hastanın yapılan kas biyopsisinde de böbrek biyopsisine benzer granülomlar saptandığı belirtildi (Şekil 2).

Granülatöz hastalıkların tespit edilmesi açısından gönderilen brusella, toksoplazma, leishmania, rubella ve treponema pallidum testleri negatif saptandı. İdrarda bakılan aside rezistan bakteri üç kez ardarda negatif saptandı. PPD testi 6 mm endurasyon ile, quantiferon tüberküloz altın testi negatif olarak sonuçlandı. Serum IgG düzeyi yüksek olduğu görüldü. ENA profili testi negatif saptandı. Sitomegalovirüs ve Ebstein-Barr virüs DNA testleri negatif saptandı. PET'de periferik lenfadenomegali



Şekil 1. Böbrek biyopsisinde granülom görünümü



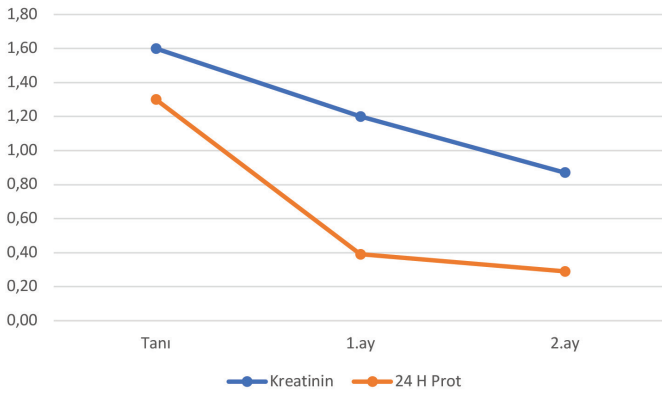
Şekil 2. Kas biyopsisinde granülom görünümü

ve/veya tutulum saptanmadı. Hasta yalnızca böbrek ve kas tutulumlu sarkoidoz olarak kabul edildi ve hastaya 1 mg/kg dozunda metil prednizolon tedavisi başlandı. Hastanın poliklinik kontrolünde, yaygın vücut ağrısı şikayetinin gerilediği gözlemlendi, serum kreatinin, C-reaktif protein ve serum ACE düzeyinin normal aralığa döndüğü gözlemlendi (Grafik 1 ve 2).

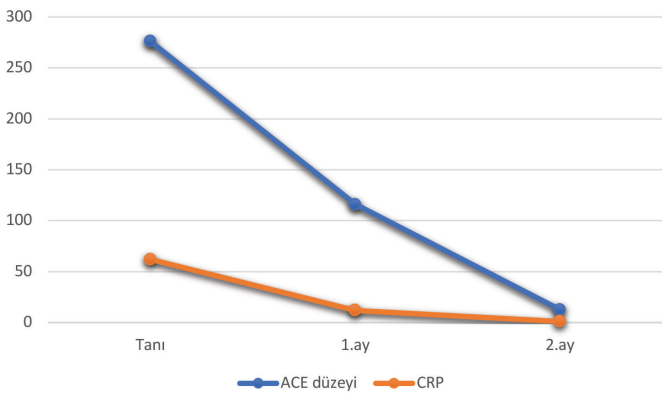
TARTIŞMA

Sarkoidoz tanısı; doku biyopsisinde non-kazeifiye granülomların görülmesiyle konulan nedeni bilinmeyen bir hastalıktır. Klinik bulguları hastalığın süresi, tutulan organa ve granümatöz durumun aktivitesine göre değişmektedir.⁵

Akciğer en sık tutulan organ olmakla beraber hastaların yarısı asemptomatiktir. Bilateral hiler LAP karakteristik bulgu olarak tanımlanır ve genellikle paratrakeal LAP eşlik etmektedir.⁶ Bizim olgumuzda akciğer tomografisinde tipik sarkoidoz tutulumuna rastlanmamıştır.



Grafik 1. Tanı anından 2 aylık tedavi sürecindeki kreatinin ve 24 saatlik idrarda proteinüri değerlerinin değişimi



Grafik 2. Tanı anından 2 aylık tedavi sürecindeki ACE düzeyi ve CRP değerlerinin değişimi

ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim, CRP: C-reaktif protein

Serum ACE düzeyi hastaların %80'inde yüksek olabildiği gösterilmiştir.⁷ Farklı oranlarda yükselişler çoğunlukla tespit edildiği andaki hastalık aktivitesi ile ilişkili olabilmektedir. Semptomatik olan hastamızın da serum ACE düzeyinin yüksek olduğu dikkati çekmektedir.

Hiperkalsemi; sarkoidoz hastalarının %10-17'sinde olmakla beraber eşlik eden d vitamini düzey değişikliği ve parathormon düşüklüğü olur. Parathormon düşüklüğü de olgulardaki hiperkalsiürinin nedeni olarak gösterilmektedir.⁸ Hiperkalsemi afferent arteriolde vazokonstriksiyona neden olarak glomerüler filtrasyon hızında azalmaya neden olur. Ayrıca sodyum potasyum ATPaz inhibe ederek idrarda sodyum kaybına; poliüri ve dehidratasyona neden olur. Akut durumda hiperkalsemi ve hiperkalsiüri geri dönüşümlü olmakla beraber uzun dönemde fibrozis gelişmesi halinde hasar kalıcı olacaktır.^{9,10} Bizim olgumuzda tedavinin birinci ayında bakılan tetkiklerinde hiperkalseminin düzeldiği ve kreatinin değerinin normal aralığa gerilediğini gözlemledik. Bu noktada hastalığın başında tanı konulduğunu, akut dönemde tedavi verildiğini söyleyebiliriz.

Literatürde nefrolitiasis durumunun sarkoidoz tanısı alan hastaların %3-14'ünde görülebildiği belirtilmektedir; ancak olgumuzda yapılan batın görüntülemelerinde nefrolitiasis tespit edilememiştir. Bu durum olgunun erken dönemde tanı aldığını gösteren bir bulgu olarak yorumlanabilir.¹⁰

Granümatöz interstisyel nefrit glomerüler patolojiler arasında sarkoidoz hastalarında en sık görülen renal lezyondur. İnterstisyel nefrit tutulumu diğer tübülopatiler gibi glukozüri, hematüri veya steril piyüriye neden olabilir.^{9,11}

Musküler sarkoidoz granümatöz miyopati ile kendini gösterir. Hastalar asemptomatik olabileceği gibi; miyalji, ilerleyici güçsüzlük, proksimal kas güçsüzlüğü ile klinik olarak aşikar hale gelebilir. Tanıda kas biyopsisinde non-kazeifiye granülomların gösterilmesi önemlidir.¹² Yaygın kas güçsüzlüğü ile başvuran hastamızın şikayetlerinin metil prednizolon tedavisi ile gerilediği gözlenmiştir ve kas biyopsisinde non-kazeifiye granülomların varlığının tespit edilmiştir.

Kortikosteroid tedavisi halen ilk önerilen tedavi olma özelliğini korumaktadır. Ancak belirgin bir protokol henüz belirlenmemiştir. Mahévas ve ark.¹³ yaptıkları retrospektif çalışmada 10 olguya pulse metilprednizolon verilmiş, hastaların yarısının eGFR'lerin >60 mL/dk/1,73 m² olduğu tespit edilmiştir. Pek çok yazar prednizon başlangıç dozunun 0,5-1 mg/kg olması konusunda hemfikirdir.^{9,13,14} Bizim hastamızda da hem renal hem kas-iskelet sistemi tutulumu olmuş olması nedeniyle 1 mg/kg'dan metil prednizolon tedavisi başlandı ve 10 gün gibi kısa sürede hem klinik hem de laboratuvar yanıtının alındığı görüldü.

Sarkoidozda böbrek tutulumu %0,7-4,3 olarak belirtilmiştir.^{15,16} %25-30 kadar sarkoidoz hastasının renal tutulumu klinik takipte farkedilmeyebilir.¹⁷ İzole renal tutulumu olan beş sarkoidoz hastanın incelendiği bir çalışmada sadece bir hastanın ACE yüksekliği ile başvurduğu bu nedenle renal tutulumu olan hastada ACE düzeyinin belirteç olarak kullanılamayacağı belirtilmiştir. Hastaların dördünün steroid tedavisine yanıtının iyi olduğu, bir hastada ise steroid tedavi dozu artırılmasına rağmen yanıt alınmadığı bildirilmiştir.¹⁸ Granülomatöz interstisyel nefrit tanısı alan 16 hastanın incelendiği bir olgu serisinde, olguların ikisi izole renal tutulumlu sarkoidoz olarak rapor edilmiştir. Bu iki olgunun başvuru anında ACE yüksekliği ve hiperkalseminin olduğu ve steroid tedavisine tam yanıt alındığı belirtilmiştir.¹⁹ Banjongjit ve Kanjanabuch²⁰ sunduğu bir olguda hiperkalsemi akut böbrek yetmezliği ve proteinüri ile başvuran hastada renal biyopsi ile renal sarkoidoz tanısı konmuş, steroid tedavisi verilmiştir. Steroid tedavisi altında hiperkalseminin gerilediği gözlenmiştir.

SONUÇ

Sarkoidoz sistemik bir hastalık olmakla beraber nadiren de olsa akciğer tutulumu olmadan izole organ tutulumlarıyla kendini göstermektedir. Hastalık akciğer tutulumu olmayan hiperkalsemik ve ACE yüksekliği olan hastalarda öncelikle akla gelmeli ardından tutulumun olduğu düşünülen organdan doku biyopsisi alınarak non-kazeifiye granülomlar gösterildiğinde diğer olası patolojiler ekarte edildikten sonra hızlıca tedavi başlanmalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Y.D.B., S.M.D., S.S., Konsept: Y.D.B., S.M.D., S.S., Dizayn: Y.D.B., C.Ç., Veri Toplama veya İşleme: F.Y., Ö.U., Literatür Arama: F.Y., Ö.U., Yazan: Y.D.B., C.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Rybicki BA, Major M, Popovich J Jr, Maliarik MJ, Iannuzzi MC. Racial differences in sarcoidosis incidence: a 5-year study in a health maintenance organization. *Am J Epidemiol.* 1997;145:234-41.

2. La Rochelle JC, Coogan CL. Urological manifestations of sarcoidosis. *J Urol.* 2012;187:18-24.
3. Musellim B, Kumbasar OO, Ongen G, et al. Epidemiological features of Turkish patients with sarcoidosis. *Respir Med.* 2009;103:907-12.
4. Fayad F, Duet M, Orcel P, Lioté F. Systemic sarcoidosis: the "leopard-man" sign. *Joint Bone Spine.* 2006;73:109-12.
5. Kesici B, Toros AB, Bayraktar L, Dervisoglu A. Sarcoidosis incidentally diagnosed: a case report. *Case Rep Pulmonol.* 2014;2014:702868.
6. Ellis K, Renthal G. Pulmonary sarcoidosis. Roentgeno-graphic observations on course of disease," *American Journal of Roentgenology.* 1962;88:1070-83.
7. Tanoue LT, Elias JA. Systemic sarcoidosis. Philadelphia, Pa, USA: Lippincott-Raven; 1998;407-30.
8. Le Besnerais M, François A, Leroy F, Janvresse A, Levesque H, Marie I. Sarcoïdose rénale: à propos d'une série de cinq patients [Renal sarcoidosis: a series of five patients]. *Rev Med Interne.* 2011;32:3-8.
9. Berliner AR, Haas M, Choi MJ. Sarcoidosis: the nephrologist's perspective. *Am J Kidney Dis.* 2006;48:856-70.
10. Casella FJ, Allon M. The kidney in sarcoidosis. *J Am Soc Nephrol.* 1993;3:1555-62.
11. Hannedouche T, Grateau G, Noël LH, et al. Renal granulomatous sarcoidosis: report of six cases. *Nephrol Dial Transplant.* 1990;5:18-24.
12. Sugie K. [Muscular Sarcoidosis]. *Brain Nerve.* 2020;72:863-70.
13. Mahévas M, Lescure FX, Boffa JJ, et al. Renal sarcoidosis: clinical, laboratory, and histologic presentation and outcome in 47 patients. *Medicine (Baltimore).* 2009;88:98-106.
14. Iannuzzi MC, Fontana JR. Sarcoidosis: clinical presentation, immunopathogenesis, and therapeutics. *JAMA.* 2011;305:391-9.
15. Wirnsberger RM, de Vries J, Wouters EF, Drent M. Clinical presentation of sarcoidosis in The Netherlands an epidemiological study. *Neth J Med.* 1998;53:53-60.
16. Mayer C, Müller A, Halbritter J, Wirtz H, Stumvoll M. Isolated renal relapse of sarcoidosis under low-dose glucocorticoid therapy. *J Gen Intern Med.* 2008;23:879-82.
17. Ghani AA, Al Waheeb S, Al Homoud E. Isolated sarcoid renal granulomatous tubulointerstitial disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011;22:1208-10.
18. Oliveira B, Jayawardene S, Shah S. Single-centre experience of granulomatous interstitial nephritis-time for a new approach? *Clin Kidney J.* 2017;10:249-54.
19. Joss N, Morris S, Young B, Geddes C. Granulomatous interstitial nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2:222-30.
20. Banjongjit A, Kanjanabuch T. Renal sarcoidosis presenting with hypercalcemia, acute kidney injury and proteinuria. Lesson for the clinical nephrologist. *J Nephrol.* 2023;36:307-10.



Rare Distant Metastases of Endometrial Cancer: Simultaneous Right Kidney and Left Adrenal Gland Involvement

Endometrial Kanserin Nadir Görülen Uzak Metastazları: Eş Zamanlı Sağ Böbrek ve Sol Adrenal Bez Tutulumu

© Mertcan DAMA, © Enis Mert YORULMAZ, © Kürşad DÖNMEZ, © Sacit Nuri GÖRGEL, © Yiğit AKIN

İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Medicine, Department of Urology, İzmir, Türkiye

Cite as: Dama M, Yorulmaz EM, Dönmez K, Görgel SN, Akın Y. Rare Distant Metastases of Endometrial Cancer: Simultaneous Right Kidney and Left Adrenal Gland Involvement. Forbes J Med 2023;4(3):350-3

ABSTRACT

Endometrial cancer is the most common gynecological malignancy in women. Most patients are diagnosed in the early period because of irregular vaginal bleeding. The standard surgical procedures are total hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy. Although it generally has a good prognosis, some patients may develop aggressive lymph node and distant organ metastases. In this case report, the right kidney and left adrenal gland metastases that occurred simultaneously during the follow-up of a patient who underwent total hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, and pelvic lymphadenectomy for endometrial cancer will be described. There is no case reported in the literature regarding simultaneous kidney and adrenal metastasis of endometrial cancer.

Keywords: Kidney, endometrial cancer, metastatic, adrenal gland

ÖZ

Endometriyal kanser kadınlarda en sık görülen jinekolojik malignitedir. Hastaların çoğu düzensiz vajinal kanama nedeniyle erken dönemde tanı almaktadır. Standart cerrahi prosedür total histerektomi ve bilateral salpingo-ooforektomidir. Genellikle iyi prognoza sahip olmasına rağmen bazı hastalarda agresif seyrederek lenf nodu ve uzak organ metastazları görülebilir. Bu olgu sunumunda da endometriyal kanser nedeniyle total histerektomi, bilateral salpingo-ooforektomi ve pelvik lenfadenektomi uygulanan hastanın takiplerinde eş zamanlı ortaya çıkan sağ böbrek ve sol adrenal gland metastazı incelenecektir. Literatürde endometriyal kanserin eş zamanlı böbrek ve adrenal metastazı ile ilgili bugüne kadar bildirilmiş bir olgu bulunmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek, endometrial kanser, metastaz, sürrenal

Received/Geliş: 02.08.2023

Accepted/Kabul: 28.09.2023

Corresponding Author/
Sorumlu Yazar:

Mertcan DAMA MD

İzmir Kâtip Çelebi University
Faculty of Medicine, Department of
Urology, İzmir, Türkiye

Phone: +90 530 520 73 81

✉ mertcandama@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4553-1027

INTRODUCTION

Endometrial cancer is a common gynecological malignancy that is typically associated with a favorable prognosis when detected at an early stage. However, metastatic spread can occur, involving regional lymph nodes, peritoneum, and distant organs.¹ Renal and adrenal involvement as metastatic sites is exceptionally rare and poses diagnostic challenges, necessitating comprehensive evaluation to determine the most appropriate therapeutic interventions. This case report documents the atypical presentation of metastatic endometrial cancer in the adrenal and renal

glands and underscores the importance of thorough post-treatment surveillance.

CASE REPORT

A 46-year-old woman with a history of endometrial cancer presented to our center following total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy performed one year ago. The patient was diagnosed with type 2 clear cell endometrial cancer with pelvic lymph node and ovarian metastasis. The tumor infiltrated more than ½ of the myometrium, had a polypoid and



infiltrative pattern, lymphovascular invasion was present, and perineural invasion was not observed. The tumor also infiltrated the endocervix. Adjuvant chemotherapy and radiotherapy were administered as per the standard guidelines. During the routine follow-up, a contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) scan incidentally revealed a 24 14 mm solid mass in the left adrenal gland and a 1 cm solid mass at the lower pole of the right kidney. These findings raised the suspicion of metastatic involvement in the adrenal and renal glands. Further assessment using positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) demonstrated intense FDG uptake in both masses, supporting the likelihood of metastatic spread. Considering the radiological findings and potential metastatic nature of the masses, the patient underwent an open transabdominal approach with a chevron incision. Simultaneous right partial nephrectomy and left suprarenalectomy were performed to completely excise the suspicious lesions. Post-surgery, the patient was closely monitored for surgical recovery and potential complications. Histopathological examination of the resected specimens confirmed the presence of metastatic masses originating from the endometrial cancer. The adrenal and renal tissues displayed infiltration by tumor cells with characteristic morphological features consistent with endometrial carcinoma. Immunohistochemical staining further supported the diagnosis, revealing positive markers for estrogen and progesterone receptors and cytokeratin. In view of the confirmed diagnosis of metastatic endometrial cancer, adjuvant chemotherapy tailored to the patient's specific tumor profile and disease stage was promptly initiated. Close follow-up was scheduled to monitor treatment response, assess disease progression, and address potential complications. The patient's chemotherapy treatment has been completed, and her treatment-free follow-up continues. No recurrence was detected on the last PET/CT (Figure 1). Informed consent was obtained from the patient.

DISCUSSION

Endometrial cancer is a common malignancy of the female reproductive system that primarily affects postmenopausal women. The majority of endometrial cancer cases are typically detected in the early stages according to the FIGO criteria, and the most prevalent histological subtype is endometrioid endometrial carcinoma.² Patients in this category are generally considered to have a low risk profile, enjoying a 5-year survival rate of approximately 95%. However, when regional or distant metastases occur, survival rates markedly decline to 69% and 13%, respectively. For patients with endometrioid cancer in FIGO stages 2-3 or those with non-endometrioid cancer, the risk of disease

recurrence is notably elevated.³ Although most cases are diagnosed at an early stage and have a favorable prognosis, distant metastasis remains a significant challenge in the management and treatment of this disease. One of the most notable aspects of distant metastasis in endometrial cancer is its relatively low frequency compared with other gynecologic malignancies, such as ovarian or cervical cancer.⁴ However, this should not undermine its clinical importance because the prognosis dramatically worsens when metastasis occurs. The most common sites of distant metastasis in endometrial cancer are the lungs, liver, bone, and distant lymph nodes. Understanding the mechanisms underlying this metastatic spread is crucial for developing targeted therapies and improving outcomes.

The molecular landscape of endometrial cancer has provided valuable insights into its metastatic potential. The two main histological subtypes, type 1 and type 2, differ not only in their clinical presentation but also in their genetic alterations. Type 1 tumors, which are typically estrogen-driven and characterized by mutations in PTEN and KRAS, tend to have a more favorable prognosis and a lower propensity for distant metastasis. In contrast, type 2 tumors, often characterized by TP53 mutations, are more aggressive and prone to distant spread.⁵ The genetic heterogeneity within endometrial cancer underscores the need for tailored treatment approaches.

One critical area of research in understanding distant metastasis is the role of the tumor microenvironment. Tumor-stromal interactions, immune evasion, and angiogenesis play pivotal roles in facilitating metastasis. Investigating the cross-talk between tumor cells and their microenvironment may reveal novel therapeutic targets and strategies to prevent or treat distant metastasis.⁶ Immunotherapies, in particular, hold promise in this

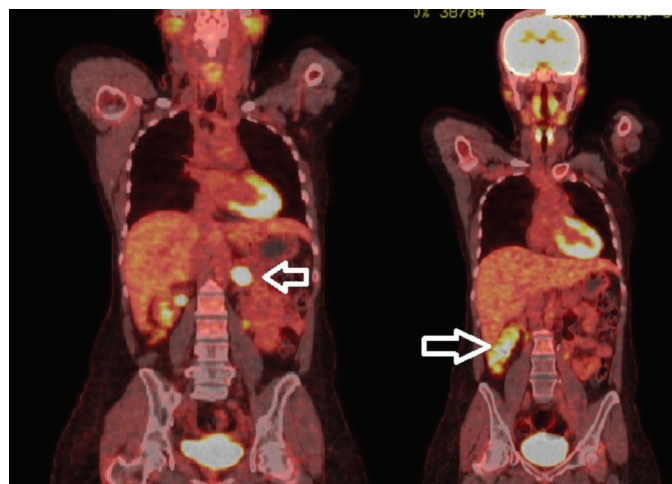


Figure 1. Positron emission tomography/computed tomography

context, given their success in treating various cancers by enhancing the body's immune response against tumor cells.

The clinical management of patients with distant metastatic endometrial cancer remains challenging. Treatment options are often palliative, aiming to relieve symptoms and prolong survival. Systemic chemotherapy, hormonal therapy, and targeted therapies are commonly employed, but their efficacy varies depending on the molecular subtype and extent of metastasis. Personalized treatment approaches, guided by genetic profiling of the tumor, represent a step toward improving outcomes for these patients.⁷

Early detection of metastasis is another critical aspect of endometrial cancer management. Routine surveillance, including imaging studies and biomarker monitoring, should be considered in patients at high risk of metastasis, such as those with type 2 tumors. Advances in imaging techniques, such as PET and MRI, have improved our ability to detect metastatic lesions at an earlier stage, potentially allowing for more effective interventions.

In a study published in 2020, 69,027 patients diagnosed with endometrial cancer between January 2010 and December 2015 were examined in terms of distant metastases and survival. Accordingly, the organ with the most distant metastasis was the lung (1.5%), followed by liver (0.8%), bone (0.6%), and brain (0.2%) metastases. In multi-site metastasis, the survival time of the patients was very short, with both 3-year overall survival and 0% specific survival. In addition, overall survival and cancer-specific survival decreased with an increase in the metastasis site.⁴

Adrenal metastasis of endometrial cancer was first reported in the literature in 1975 by Nakano and Schoene.⁸ There are 11 case reports on adrenal metastasis of endometrial cancer in the English literature.⁹

In the study by Kurra et al.¹⁰ in 2013, the regions where endometrial cancer metastasized were examined. According to this study, the most common intra-abdominal organ with metastasis was the liver (7%). It has been stated that the adrenal gland is also a rare site of metastasis.

In a case report written by Gupta et al.¹¹ in 2003, kidney metastasis of endometrial cancer was reported. In another case report dated 2019, simultaneous paraaortic lymph node and kidney metastases of endometrial cancer were reported.¹²

Synchronous kidney and adrenal metastases of endometrial cancer were not observed in any of the case reports reported in the literature.

Metastatic involvement of adrenal and renal glands in endometrial cancer is an exceedingly rare clinical entity.

The pathogenesis of such distant metastases remains elusive, and further research is warranted to elucidate the underlying mechanisms driving this unique pattern of spread. Early detection of metastatic disease through vigilant surveillance and timely initiation of appropriate therapeutic interventions are crucial for optimizing patient outcomes in these challenging cases.

CONCLUSION

This case report describes an unusual presentation of metastatic endometrial cancer with synchronous involvement of the adrenal and renal glands. A multidisciplinary approach involving gynecologic oncologists, urologists, and medical oncologists is essential to comprehensively manage and tailor treatment strategies in these complex scenarios. Further studies are needed to explore the factors contributing to this rare pattern of metastasis, ultimately guiding the development of targeted therapies and improving patient prognosis.

Ethics

Informed Consent: Informed consent was obtained from the patient.

Peer-review: Internally peer-reviewed.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: E.M.Y., Concept: M.D., K.D., S.N.G., Y.A., Design: M.D., E.M.Y., Y.A., Data Collection or Processing: M.D., K.D., Analysis or Interpretation: E.M.Y., S.N.G., Literature Search: M.D., K.D., Writing: M.D.

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

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

REFERENCES

1. Braun MM, Overbeek-Wager EA, Grumbo RJ. Diagnosis and Management of Endometrial Cancer. *Am Fam Physician*. 2016;93:468-74.
2. Berek JS, Matias-Guiu X, Creutzberg C, et al. FIGO staging of endometrial cancer: 2023. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023;162:383-94.
3. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up. *Int J Gynecol Cancer*. 2016;26:2-30.
4. Mao W, Wei S, Yang H, et al. Clinicopathological study of organ metastasis in endometrial cancer. *Future Oncol*. 2020;16:525-40.
5. Cancer Genome Atlas Research Network; Kandoth C, Schultz N, et al. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature*. 2013;497:67-73.
6. Chen J, Wang G, Luo X, Zhang J, Zhang Y. Cuproptosis patterns and tumor microenvironment in endometrial cancer. *Front Genet*. 2022;13:1001374.

7. Brooks RA, Fleming GF, Lastra RR, et al. Current recommendations and recent progress in endometrial cancer. *CA Cancer J Clin.* 2019;69:258-79.
8. Nakano KK, Schoene WC. Endometrial carcinoma with a predominant clear-cell pattern with metastases to the adrenal, posterior mediastinum, and brain. *Am J Obstet Gynecol.* 1975;122:529-30.
9. Da Dalt G, Frizio A, Grego A, et al. Adrenal metastasis from endometrial cancer: A case report. *World J Clin Cases.* 2019;7:1844-9.
10. Kurra V, Krajewski KM, Jagannathan J, Giardino A, Berlin S, Ramaiya N. Typical and atypical metastatic sites of recurrent endometrial carcinoma. *Cancer Imaging.* 2013;13:113-22.
11. Gupta C, Wojno KJ, Schervish EW. Late renal metastasis of endometrial adenocarcinoma. *J Urol.* 2003;170:519.
12. Cochrane E, Menzies A, Sweeney K, Burke W. Synchronous renal and para-aortic metastasis in a uterine serous carcinoma: A case review and clinical considerations. *Gynecol Oncol Rep.* 2019;28:12-4.

2023 REFEREE INDEX - 2023 HAKEM DİZİNİ

Abdullah İnal
Adem Karbuz
Alihsan Gemici
Alkım Yıldırım
Atilla Hikmet Çilengir
Ayse Sarı
Ayşe Şimşek
Aytül Hadımlı
Barış Sever
Bilge Başakçı Çalık
Burak Bayraktar
Can Duman
Caner Alparslan
Ceren Günbey
Çiğdem Karakükçü
Defne Engür
Deniz Anuk İnce
Deniz Cankaya
Eda Karadağ Öncel
Edip Gönüllü
Emine Merve Horoz Dönmez
Erdem Aras Sezgin
Erkam Saka
Erkan Çağlıyan
Fatma Orgun
Ferit Çelik

Ferruh Taşpınar
Funda Tüzün Erdoğan
Funda Yavanoğlu Atay
Gamze Gökalp
Giray Bozkaya
Güliden Diniz
Hakan Gölbaşı
Hakan Yılmaz
Hasan Akduman
Hüseyin Biçeroğlu
İlknur Göl
Kaan Katircioğlu
Kamile Ötiken Arıkan
Kayı Eliaçık
Mehmet Büyüktiryaki
Mehmet Çağlar Çakıcı
Meltem Polat Polat
Mukaddes Çolakoğulları
Murat Anil
Mustafa Ali Akın
Nilüfer Gülnar
Nilüfer Matur Okur
Onur Engin
Orkun Çetin
Osman Hasan Tahsin Kılıç
Özge Akgül

Pınar Ayyat
Pınar Uran Kurtgöz
Ramazan Özdemir
Rezan Karaali
Safiye Aktaş
Seda Çiftçi
Sefa Aktı
Selçuk Erkılınç
Sema Rala
Serap Açıkgöz
Sercan Aydın
Suzan Şahin
Şeyda Kayhan Ömeroğlu
Şükrü Güngör
Tevfik Berk Bildacı
Tolga İnce
Tuğba Gursoy Koca
Turgay Turan
Umut Varol
Ümmü Taş
Yelda Varol
Yiğit Akın
Yusuf Kurtulmuş
Zehra Batu
Zeynel Abidin Çil
Zeynep Sofuoğlu

2023 AUTHOR INDEX - 2023 YAZAR DİZİNİ

Abdülhamit Tüten.....	218	Çağla Kocur.....	211
Adem Aydın.....	95	Çiğdem Kırcı Dalloğlu.....	211
Adem Doğaner.....	196	Derya Burkankulu.....	141
Adil Boz.....	116	Dicle Çelik.....	336
Afra Sevde Çetin.....	211	Dilek Çoban.....	336
Ahu Kara-Aksay.....	134	Dilek Orbatu.....	95
Ali Altınbaş.....	327	Dilek Yılmaz.....	134
Ali Murat Dülgeroğlu.....	103	Doruk Gül.....	336
Ali Ozan Öner.....	116	Ebrar Dere.....	272
Ali Rıza Şişman.....	95	Ece Mumcu.....	211
Alihan Sürsal.....	336	Eda Albayrak.....	230
Arzu Ertürk.....	126	Eda Eyduran.....	134
Aslı Akdöner.....	242	Eda Karadağ-Öncel.....	134
Aslıhan Şahin.....	134	Eda Karaismailoğlu.....	126
Atalay Ekin.....	68	Elif Özalkaya.....	218
Atilla Hikmet Çilengir.....	103	Emel Bahadır Yılmaz.....	327
Ayfer Çolak.....	315	Eminullah Yaşar.....	95
Aykut Eşki.....	190	Emre Dincer.....	218
Ayşe Korkmaz.....	230	Enis Mert Yorulmaz.....	350
Ayşe Numanoğlu Akbaş.....	37	Enver Mahir Gülcan.....	336
Ayşegül Çömez.....	196	Erdoğan Kavlak.....	28
Ayşegül Elvan-Tüz.....	134	Esin Okman.....	155, 284
Azime Bulut.....	265, 327	Evrin Sürer Budak.....	116
Bahar Çam.....	305	Fatih Özdener.....	336
Behzat Can.....	224	Filiz Yıldırım.....	346
Bengisu Güner Yılmaz.....	230	Fuat Emre Canpolat.....	155
Berna Dirim Mete.....	103	Gamze Çobanoğlu.....	37
Betül Kızıldağ.....	196	Gamze Demirel.....	336
Bilge Başakçı Çalık.....	28	Gamze Sarıkaya Uzan.....	21
Binnur Karayalçın.....	116	Gamze Yurtdaş Depboylu.....	272
Birgül Varan.....	284	Gül Aslan.....	305
Buket Tuğan Yıldız.....	196	Gülay Balkaş.....	51
Burak Bayraktar.....	68	Gülcihan Arkan Üner.....	179
Burak Ceran.....	155	Gülden Diniz.....	161
Burcu Timur.....	51	Gülen Gül.....	161
Burçin Işcan.....	320	Gülnihan Üstündağ.....	134
Burhan Balaban.....	45	Gülsüm Kadioğlu Şimşek.....	155
Buse Özer Bekmez.....	205	Gülşah Kaner.....	272
Bülent Yılmaz.....	250	Gülşah Şehitoğlu Alpağut.....	299
Can Biçmen.....	148	Güner Karatekin.....	218
Caner Çavdar.....	346	H. Gözde Kanmaz Kutman.....	84, 155
Ceren Gölbaşı.....	68	Hakan Gölbaşı.....	68
Ceren Sayar.....	161	Hakan Zeybek.....	15
Coşkun Saf.....	336	Halil Gürsoy Pala.....	68

2023 AUTHOR INDEX - 2023 YAZAR DİZİNİ

Hamiyet Yılmaz Yaşar.....	315	Mustafa Şenol Akın.....	84
Handan Bezirganoğlu.....	57	Mustafa Terzioğlu.....	315
Handan Hakyemez Toptan.....	218	Naime Meriç Konar.....	126
Hayrettin Temel.....	336	Nazlı Deniz Munis.....	211
Hikmet Hassa.....	141	Nesli Daştan.....	292
Hüsni Fahri Ovalı.....	218	Nida Üstün.....	211
İbrahim Ömeroğlu.....	68	Nihal Olgaç Dünder.....	109
İbrahim Pirim.....	1	Nilgün Karadağ.....	218
İbrahim Yüksel.....	168	Nilüfer Okur.....	57
İhsan Aksoy.....	211	Niyazi Kürşad Tokel.....	284
İlkay Erdoğan.....	284	Nur Şafak Alıcı.....	8
İlknur Kılıç.....	336	Nuran Eyvaz.....	168
İlkyaz Türktan.....	234	Nurdan Uraş.....	336
İnanç Karakoyun.....	315	Nursel Yurttutan.....	196
İrem Özge Uzunoğlu Mehrasa.....	51	Oktay Demirkıran.....	265
İsmail Saraçoğlu.....	168	Oktay Yıldırım.....	95
Kaan Okan Alkan.....	68	Onur Ada.....	242
Kadir Alper Mankan.....	242	Onur Doyurgan.....	57
Kemal Hansu.....	224	Onur İnce.....	250
Kürşad Dönmez.....	350	Onur Karaman.....	148
Leyla Şero.....	57	Onur Yavuz.....	242
Maşallah Baran.....	272	Orhan Demirtaş.....	259
Mehmet Büyüktiryaki.....	155, 205	Osman Büyükşen.....	109
Mehmet Göktuğ Efgan.....	89	Osman Hasan Tahsin Kılıç.....	211
Mehmet Kubat.....	62	Osman Sezer Çınaroğlu.....	89
Mehmet Mert.....	259	Ömer Dikici.....	15
Mehmet Onur Kahya.....	259	Ömer Erdeve.....	234
Mehmet Şimşek.....	57	Ömer Ertekin.....	84
Melek Pehlivan.....	1	Özcan Uzun.....	346
Merdiye Öztürk.....	305	Özge Kaya Korkmaz.....	161
Mertcan Dama.....	350	Özgür Tosun.....	103
Meryem Badem.....	21	Özlem Aktaş.....	95
Metehan Özen.....	230	Özlem Gül.....	57
Metin Erkılıç.....	116	Özüm Erkin.....	179, 305
Mohammed Abebe Yimer.....	95	Pınar Ayvat.....	299
Muazzez Özsöyler.....	76	Pınar Barut.....	299
Muhammed Mustafa Demirpençe.....	315	Ramazan Erda Pay.....	51
Mukadder Ayşe Selimoğlu.....	336	Sacit Nuri Görgel.....	350
Murat Akşit.....	315	Sebahat Yaprak Çetin.....	28
Murat Anıl.....	211	Sefa Kurt.....	242
Murat Keser.....	76	Selahattin Akar.....	218
Murat Özkalkanlı.....	292	Selin Taşar.....	134
Murat Özkan.....	284	Semra Hız Kurul.....	21
Musab Kazar.....	315	Senem Alkan Özdemir.....	95

2023 AUTHOR INDEX - 2023 YAZAR DİZİNİ

Serdar Beken.....	230	Umut Payza.....	89
Serkan Demirelli.....	116	Umut Varol.....	211
Serkan Şengül.....	62	Velat Şen.....	190
Serpil Müge Değer.....	346	Vermi Değerli.....	299
Sevilay Topçuoğlu.....	218	Vildan Ertekin.....	336
Sezin Ertürk Aksakal.....	51	Yağmur Köksal Yasin.....	259
Sibel Kıran.....	134	Yaprak Engin Üstün.....	51
Sinem Suner Keklik.....	37	Yelda Deligöz Bildacı.....	346
Sülen Sarıoğlu.....	346	Yelda Varol.....	148, 211
Süleyman Sevinç.....	95	Yıldız Ekemen-Keleş.....	134
Şebnem Ödek.....	305	Yiğit Akın.....	350
Şehribanu Işık.....	84	Yunus Aydın.....	141
Şerife Suna Oğuz.....	84	Zehra Nur Bayram.....	211
Şule Demir.....	259	Zeliha Güzelöz Çapar.....	76
Tuba Öz.....	1	Zeynep Aşık.....	45
Tuğba Demircan Bilen.....	336	Zeynep Üstünyurt.....	155
Tülin Gökmen Yıldırım.....	218		
Uğur Güleç.....	28		

2023 SUBJECT INDEX - 2023 KONU DİZİNİ

25 (OH)D/25 (OH)D.....	218	Congenital lung malformations/Konjenital akciğer malformasyonları.....	68
⁶⁸ Ga-DOTANOC/ ⁶⁸ Ga-DOTANOC.....	116	Congenital pulmonary airway malformation/Konjenital pulmoner hava yolu.....	68
⁶⁸ Ga-DOTATATE/ ⁶⁸ Ga-DOTATATE.....	116	Control/Kontrol.....	126
Abdominal pain/Karın ağrısı.....	259	Core muscle endurance/Kor kas enduransı.....	37
Acute kidney damage/Akut böbrek hasarı.....	265	COVID-19/COVID-19.....	15, 89, 109, 134
Adherence/Bağlılık.....	336	Dietary intake/Besin alımı.....	272
Adolescent/Adölesan.....	51	Disaster preparedness/Afete hazırlık.....	179
Adrenal gland/Sürrenal.....	350	Disaster/Afet.....	179
Adult/Erişkin.....	51	Drug-sensitive/İlaç duyarlı.....	148
AMH/AMH.....	51	Early enteral feeding/Erken enteral beslenme.....	155, 284
Anti-seizure medication/Antinöbet ilaç.....	21	Early weight gain/Erken kilo alımı.....	155
Anti-TNF alpha/Anti-TNF- α	190	Earthquake/Deprem.....	327
Antimicrobial-impregnated peripherally inserted central catheters (antimicrobial-impregnated PICC)/Antibiyotik emdirilmiş periferik venöz kateterler (antibiyotik emdirilmiş-PICC).....	320	Edema/Ödem.....	103
Appendicitis/Apandisit.....	259	Electroencephalography/Elektroensefalografi.....	21
Artificial intelligence/Yapay zeka.....	1	Electronic patient records/Elektronik hasta kayıtları.....	95
Asthma/Astım.....	126	Endometrial cancer/Endometrial kanser.....	350
Balance/Denge.....	37	Epoxy resins/Epoksi reçine.....	8
Blood urea nitrogen to albumin ratio/Kan üre azotu/ albümin oranı.....	242	Expenditure/Harcama.....	134
Breast cancers/Meme kanseri.....	161	Extremely low birth weight premature neonate/Aşırı düşük doğum ağırlıklı prematüre.....	230
Bronchopulmonary sequestration/Bronkopulmoner sekestrasyon.....	68	Extubation complications/Ekstübasyon komplikasyonları.....	292
Burnout/Tükenmişlik.....	211	Extubation/Ekstübasyon.....	292
C-reactive protein to albumin ratio/C-reaktif protein/ albumin oranı.....	242	Fatigue/Yorgunluk.....	15
Calcification/Kalsifikasyon.....	103	Fenton-13/Fenton-13.....	205
Cancer screening/Kanser taramaları.....	76	Fenton/Fenton.....	234
<i>Candida albicans</i> / <i>Candida albicans</i>	230	Formula milk/Formül süt.....	336
Carbon monoxide poisoning/Karbonmonoksit zehirlenmesi.....	299	FOXP3/FOXP3.....	161
Carboxyhemoglobin/Karboksihemoglobin.....	299	Fracture risk/Kırık riski.....	45
Central line-associated bloodstream infection/Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu.....	320	Gender/Cinsiyet.....	37
Centrottemporal spike wave discharge/Sentrottemporal diken dalga deşarjı.....	21	General disaster preparedness/Genel afete hazırlık.....	305
Child/Çocuk.....	109	Gestational diabetes mellitus/Gestasyonel diabetes mellitus.....	224
Children/Çocuk.....	259	GnRH antagonist/GnRH antagonisti.....	250
Clinical/Klinik.....	126	Great artery transposition/Büyük arter transpozisyonu.....	57
Congenital heart disease/Konjenital kalp hastalığı.....	284	Green energy/Yeşil enerji.....	8
		Growth assessment/Büyüme izlemi.....	205
		Growth chart/Büyüme eğrisi.....	234
		Growth/Büyüme.....	336
		HbA1c/HbA1c.....	315
		Health belief model/Sağlık inanç modeli.....	305

2023 SUBJECT INDEX - 2023 KONU DİZİNİ

Healthcare professionals/Sağlık çalışanları.....	327	Neurodevelopmental outcomes/Nörogelişimsel sonuçlar...	155
Hemiparetic cerebral palsy/Hemiparetik serebral palsi.....	28	Neurological effect/Nörolojik etki.....	109
Hospital disaster plan/Hastane afet planı.....	305	Newborn/Yenidoğan.....	57, 95, 155, 284
Household income/Hane geliri.....	134	Nurse/Hemşire.....	305
Hyperbaric oxygen therapy/Hiperbarik oksijen tedavisi.....	299	Nursing educator/Hemşirelik eğitimcisi.....	179
ICSI/ICSI.....	250	Nutritional deficiency/Beslenme yetersizliği.....	336
Idiopathic intracranial hypertension/İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon.....	196	Nutritional status/Beslenme durumu.....	272
Inflammatory bowel disease/İnflamatuvar bağırsak hastalığı.....	272	Occupational asthma/Mesleki astım.....	8
Infliximab/İnfliksımab.....	190	Occupational health/İş sağlığı.....	134
Insulin resistance/İnsülin direnci.....	141	Omentin 1/Omentin 1.....	141
Intensive care/Yoğun bakım.....	284	Oocyte/Oosit.....	250
Intergrowth-21/Intergrowth-21.....	205	Oral glucose tolerance test/Oral glukoz tolerans testi.....	224
Intergrowth/Intergrowth.....	234	Osteoporosis/Osteoporoz.....	45
Interstitial nephritis/İnterstisyel nefrit.....	346	Overlapping normal distributions/Normal dağılımların örtüşmesi.....	95
Invasive candidiasis/İnvaziv kandidiazis.....	230	Pain/Ağrı.....	62
IVF/IVF.....	250	Papilledema/Papil ödem.....	196
K2-EDTA/K2-EDTA.....	315	Parent/Ebeveyn.....	134
K3-EDTA/K3-EDTA.....	315	PCOS/PKOS.....	141
Kidney/Böbrek.....	350	PD-L1/PD-L1.....	161
Knee osteoarthritis/Diz osteoartriti.....	168	Pediatric appendicitis score/Pediyatrik apandisit skoru.....	259
Lateral collateral ligament/Lateral kollateral ligament.....	103	Peripherally inserted central venous catheters/Periferik olarak yerleştirilen santral venöz kateterler.....	320
Level of knowledge/Bilgi düzeyi.....	76	PET/CT/PET/BT.....	116
Ligamentitis/Ligamentit.....	103	Physical performance/Kas kuvveti.....	168
Live birth rate/Canlı doğum oranı.....	250	Physiological biodistribution/Fizyolojik biyodağılım.....	116
Long term/Uzun dönem.....	109	Playstation 2-Eye Toy Play/Playstation 2-Eye Toy Play.....	28
Machine learning/Makine öğrenimi.....	1, 95	Pleth variability index/Pletismografik variabilite indeksi.....	84
Magnetic resonance angiography/Manyetik rezonans anjiyografi.....	196	Pneumoconiosis/Pnömokonyoz.....	8
Magnetic resonance imaging/Manyetik rezonans görüntüleme.....	196	Pneumonia/Pnömoni.....	89
Mediterranean diet/Akdeniz diyeti.....	272	Polycystic ovary syndrome/Polikistik over sendromu.....	51
Meningitis/Menenjit.....	230	Positive airway pressure/Pozitif havayolu basıncı.....	292
Metabolic syndrome/Metabolik sendrom.....	141	Post-traumatic growth/Post-travmatik büyüme.....	327
Metastatic/Metastaz.....	350	Postmenopausal women/Postmenopozal kadınlar.....	45
MII/MII.....	250	Postnatal growth failure/Postnatal büyüme kısıtlılığı.....	205
Mortality/Mortalite.....	57, 89	Postnatal outcomes/Doğum sonrası sonuçlar.....	68
Multidrug-resistant tuberculosis/Çok ilaca dirençli tüberküloz.....	148	Posture/Postür.....	37
Muscle strength/Fiziksel performans.....	168	Pre-analytical error/Preanalitik hata.....	315
Musculoskeletal symptoms/Kas-iskelet sistemi.....	15	Predictor/Prediktör.....	89
Neonatal intensive care units/Yenidoğan yoğun bakım.....	320	Pregnancy outcomes/Gebelik sonuçları.....	68
Neonatal sepsis/Yenidoğan sepsisi.....	218	Prematurity/Prematürite.....	205, 234

2023 SUBJECT INDEX - 2023 KONU DİZİNİ

Preparedness belief/Hazırlık inancı.....	179	Self-limited epilepsy with centrotemporal spikes/Kendini sınırlayan sentrotemporal dikenli epilepsi.....	21
Preterm infants/Prematüre bebek	155	Sepsis/Sepsis.....	230
Preterm/Preterm	84	Sociodemographic/Sosyodemografik.....	126
Progesterone/Progesteron.....	250	Somatostatin receptor/Somatostatin reseptor.....	116
Proprioception/Propriyosepsiyon.....	37	Stress/Stres.....	327
Proteinuria/Proteinüri.....	346	Suicide/İntihar	211
Pulse oximeter/Nabız oksimetre	84	Surgical intervention/Cerrahi müdahale.....	242
Quality of life/Yaşam kalitesi	15, 168	Surgical mesh/Cerrahi meş.....	62
Ratio/Oran.....	250	Sutured repair/Sütür onarım.....	62
Recurrence/Nüks.....	62	TGA/TGA.....	284
Red cell distribution width/Kırmızı hücre dağılım genişliği.....	299	Trauma/Travma	327
Reference intervals/Referans aralıkları.....	95	Treatment/Eğitim.....	76
Renal replacement therapy/Renal replasman tedavisi.....	265	Treatment/Tedavi.....	148
Renal transplantation/Böbrek nakli.....	1	Treg/Treg.....	161
Rheumatological disease/Romatolojik hastalık.....	190	Tuberculosis/Tüberküloz.....	148, 190
RIFLE/RIFLE.....	265	Tuboovarian abscess/Tubaovaryan abse.....	242
Risk factors/Risk faktörleri	126	Umbilical hernia/Umbilikal herni.....	62
Risky alcohol use/Riskli alkol kullanımı.....	211	Upper extremity/Üst ekstremité.....	28
Rolandic epilepsy/Rolandik epilepsi.....	21	Very low birth weight/Çok düşük doğum ağırlığı.....	218
Sarcoidosis/Sarkoidoz.....	346	Vitamin D/D vitamini.....	218
Score/skor	259	Wind turbines/Rüzgar türbini.....	8
Screening/Tarama	45, 224		