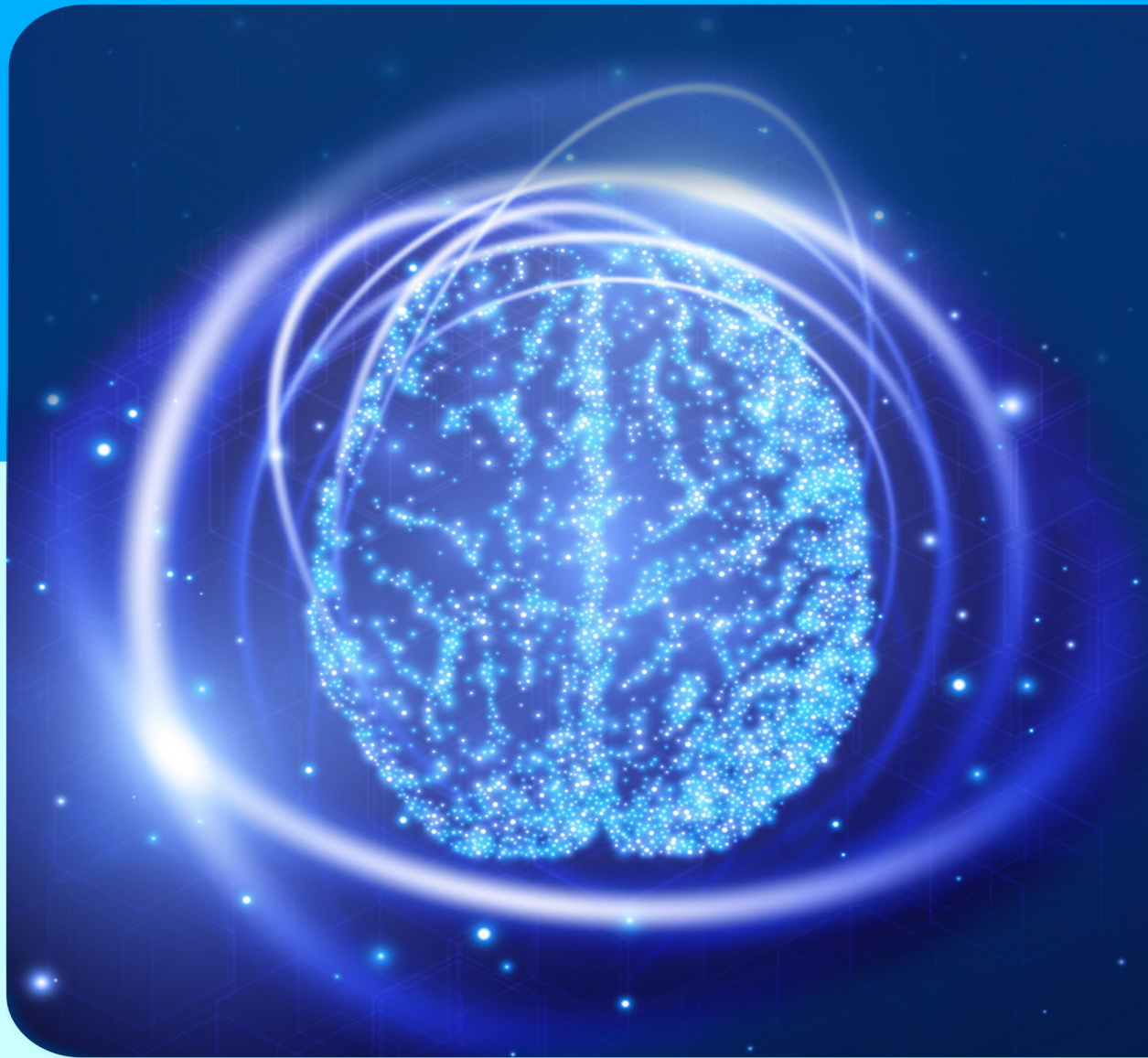


Chronicles of Precision Medical Researchers

Editor in Chief
Resul YILMAZ, Prof. Dr.

ISSN: 2757-6124

VOLUME:2 ISSUE:3 YEAR:2021



OPEN
ACCESS





Resul YILMAZ, Prof. Dr.

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D. Çocuk Yoğun Bakım B.D.
Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE
E-mail: drresul@gmail.com

EDITOR-IN-CHIEF

BAŞ EDITÖR

Mustafa SÜREN, Prof. Dr.

Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.
Tıp Fakültesi, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat, TÜRKİYE
E-mail: drmustafasuren@gmail.com

EDITORS

EDİTÖRLER

İsmail OKAN, Prof. Dr.

Genel Cerrahi A.D.
Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul, TÜRKİYE
E-mail: hismailok@yahoo.com

Tamer SEKMENLİ, Doç. Dr.

Çocuk Cerrahisi A.D.
Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, TÜRKİYE
E-mail: dr_sekmenli@hotmail.com

Adnan KIRMIT, Dr. Öğr. Üyesi,

Tıbbi Biyokimya A.D.
Tıp Fakültesi, Harran Üniversitesi, Şanlıurfa, TÜRKİYE
E-mail: adnankirmit@harran.edu.tr

Süheyla UZUN, Dr. Öğr. Üyesi,

İç Hastalıkları A.D.
Tıp Fakültesi, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat, TÜRKİYE
E-mail: szuzun@hotmail.com

ISSN: 2757-6124

VOLUME 2 ISSUE 3 YEAR 2021

The Owner and Publishing Manager on behalf of the
Chronicles of Precision Medical Researchers.

Prof. Dr. Resul YILMAZ

Address: Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı
Alaeddin Keykubat Yerleşkesi Selçuklu/Konya 42075 Türkiye

Phone: +90 (332) 241 50 00-445 13

Fax: +90 (332) 241 21 84

e-mail: chronpmr@yandex.com

web: <http://www.chronpmr.com>

Publisher: MediHealth Academy Publishing



İlhan ÇİFTÇİ, Prof Dr.

Çocuk Cerrahisi A.D. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya, TÜRKİYE

Sevil ÇAYLI, Prof. Dr.

Histoloji ve Embriyoloji A.D. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, TÜRKİYE

Walaa Najm ABOOD, Assist. Prof. Dr.

Immunology, University of Diyala /College of medicine, Iraq

Fatma MERİÇ YILMAZ, Prof. Dr.

Biyokimya A.D. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, TÜRKİYE

Ayşe Gaye TOMATİR, Prof. Dr.

Tıbbi Biyoloji A.D. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Denizli, TÜRKİYE

Ahmet Afşin KUNDAK, Prof. Dr.

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.
Neonatoloji B.D. Afyonkarahisar, TÜRKİYE

Fatma OĞUN, Prof. Dr.

Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul, TÜRKİYE

Fatma Aybala ALTAY, Doç. Dr.

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D. Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, TÜRKİYE

Dürdane AKSOY, Prof. Dr.

Nöroloji A.D. Tıp Fakültesi, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat, TÜRKİYE

Hanifi SOYLU, Prof. Dr.

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.
Neonatoloji B.D. Konya, TÜRKİYE

Qutuba Ghanim Hessen KARWI, Dr. PhD.

Pharmacology, University of Diyala /College of medicine, Iraq

Hanefi VURAL, Prof. Dr.

Fatih Sultan Mehmet Vakıf Üniversitesi Edebiyat Fakültesi, İstanbul, TÜRKİYE
E-mail: hvural@fsm.edu.tr

Hanifi SOYLU, Prof. Dr.

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji B.D. İstanbul, TÜRKİYE
E-mail: hasoylu@hotmail.com

Şirin ÇETİN, Dr. Öğr. Üyesi,

Biyostatistik A.D. Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tokat, TÜRKİYE
E-mail: cetinsirin55@gmail.com

EDITORIAL BOARD

YAYIN KURULU

LANGUAGE EDITOR

DİL EDITÖRÜ

BIOSTATISTIC EDITOR

BİYOİSTATİSTİK EDITÖRÜ



INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

AIM AND SCOPE

The Journal will not consider manuscripts any that have been published elsewhere, or manuscripts that are being considered for another publication, or are in press. Studies previously announced in the congresses are accepted if this condition is stated. If any part of a manuscript by the same author(s) contains any information that was previously published, a reprint or a copy of the previous article should be submitted to the Editorial Office with an explanation by the authors

A technical review is performed to confirm that all of the required documentation has been submitted and to conduct a preliminary evaluation of the manuscript and supplementary files to assess suitability for the Journal. The manuscript will be returned to the Author in the event of any deficiency.

Chronicles of Precision Medical Researchers operates a blind review process. Contributions deemed suitable are then typically sent to a minimum of two independent expert reviewers in the field of study to assess the scientific quality of the paper.

The Editor/Editors are responsible for the final decision regarding acceptance or rejection of articles. The Editor's decision is final. If necessary, author(s) may be invited to submit a revised version of the manuscript. This invitation does not imply that the manuscript will be accepted for publication. Revised manuscripts must be sent to the Editorial Office within 4 (four) weeks, otherwise they will be considered as a new application. The corresponding author will be notified of the decision to accept or reject the manuscript for publication.

Statements and suggestions published in manuscripts are the authors' responsibility and do not reflect the opinions of the Editor, Associate Editors and the Editorial Board members.

The manuscript will not be returned to the authors whether the article is accepted or not. Copyright fee is not paid for the articles published in the journal. A copy of the journal will be sent to the corresponding author.

Language of the Journal

The official languages of the Journal are Turkish and English. The manuscripts that are written in Turkish have abstracts in English, which makes the abstracts available to a broader audience.

Authorship Criteria

After accepted for publication, all the authors will be asked to sign "Copyright Transfer Form" which states the following: "This work is not under active consideration for publication, has not been accepted for publication, nor has it been published, in full or in part (except in abstract form). I confirm that the study has been approved by the ethics committee." All authors should agree to the conditions outlined in the form.

Chronicles of Precision Medical Researchers has agreed to use the standards of the International Committee of Medical Journal Editors. The author(s) should meet the criteria for authorship according to the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. It is available at www.icmje.org.

Ethical Responsibility

The protocol of clinical research articles must be approved by the Ethics Committee.

In all studies conducted on humans, the "Material and Method" section was approved by the relevant committee or the Helsinki Declaration of Principles (<https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>).

It should be stated in the text that all persons included in the study signed the an Informed Consent Form".

The articles submitted to the Chronicles of Precision Medical Researchers will be deemed to have been conducted in accordance with the Helsinki Declaration of Principles, and have received ethical and legal permissions and will not be held responsible.

If the "Animal" item was used in the study, the authors stated that in the Material and Method section of the article, they protect the animal rights in their studies in accordance with the principles of Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) and that they have received approval from the ethics committees of their institutions. must specify.

In case reports, Informed Consent a should be obtained from patients regardless of the identity of the patient.

If the article includes the institution (directly or indirectly) providing financial support for the commercial connection or work, the authors; the commercial product used, the drug, the company has no commercial relationship with, or if there is any relationship (consultant, other agreements, etc.), the editor must inform the presentation page.

If Ethics Committee Approval is required in the article; the received document should be sent with the article.



The manuscript should be submitted to the Academic Plagiarism Prevention Program by the authors.

It is the authors' responsibility to ensure that the article complies with the ethical rules.

Policy of Screening for Plagiarism

The manuscripts are scanned by the Journal using the iThenticate program for determination of plagiarism and non-ethical situations. Chronicles of Precision Medical Researchers will immediately reject manuscripts leading to plagiarism.

TYPES OF MANUSCRIPT

Manuscripts should be submitted online via www.chronpmr.com

Original Articles should not exceed 3000 words and should be arranged under the headings of Abstract (not more than 300 words), Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion and References.

Case Reports should not exceed 1000 words and 10 references, and should be arranged as follows: Abstract, Introduction, Case Report, Discussion and References. It may be accompanied by only one figure or table.

Letter to the Editor should not exceed 500 words. Short relevant comments on medical and scientific issues, particularly controversies, having no more than five references and one table or figure are encouraged. Where letters refer to an earlier published paper, authors will be offered right of reply.

Reviews are not accepted unless written on the invitation of the Editorial Board.

PREPARATION OF MANUSCRIPTS

All articles submitted to the Journal must comply with the following instructions:

- Submissions should be doubled-spaced and typed in Arial 10 points.
- All pages should be numbered consecutively in the top right-hand corner, beginning with the title page.
- The title page should not include the names and institutions of the authors.
- The manuscript should be presented in the following order: Title page, Abstract (English, Turkish), Keywords (English, Turkish), Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion, Acknowledgements (if present),

References, Figure Legends, Tables (each table, complete with title and foot-notes, on a separate page) and Appendices (if present) presented each on a separate page.

Title

The title should be short, easy to understand and must define the contents of the article.

Abstract

Abstract should be in both English and Turkish and should consist "Aim, Materials and Methods, Results and Conclusion". The purpose of the study, the setting for the study, the subjects, the treatment or intervention, principal outcomes measured, the type of statistical analysis and the outcome of the study should be stated in this section (up to 300 words). Abstract should not include reference. No abstract is required for the letters to the Editor.

Keywords

Not more than five keywords in order of importance for indexing purposes should be supplied below the abstract and should be selected from Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH), available at www.nlm.nih.gov/meshhome.html.

Text

Authors should use subheadings to divide sections regarding the type of the manuscript as described above. Statistical methods used should be specified in the Materials and Methods section.

References

In the text, references should be cited using Arabic numerals in parenthesis in the order in which they appear. If cited only in tables or figure legends, they should be numbered according to the first identification of the table or figure in the text. Names of the journals should be abbreviated in the style used in Index Medicus. The names of all authors should be cited when there are six or fewer; when seven or more, the first three should be followed by et al. The issue and volume numbers of the referenced journal should be added.

References should be listed in the following form:

Journal article

Teke Z, Kabay B, Aytakin FO et al. Pyrrolidine dithiocarbamate prevents 60 minutes of warm mesenteric ischemia/reperfusion injury in rats. *Am J Surg* 2007; 194(6):255-62.

Supplement

Solca M. Acute pain management: Unmet needs and new advances in pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19(Suppl 25): 3-10.

**Online article not yet published in an issue**

Butterly SJ, Pillans P, Horn B, Miles R, Sturtevant J. Off-label use of rituximab in a tertiary Queensland hospital. Intern Med J doi: 10.1111/j.1445-5994.2009.01988.x

Book

Sample 1: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Sample 2: Sümbüloğlu K, Akdağ B. Regresyon Yöntemleri ve Korelasyon Analizi. Hatiboğlu Yayınevi: Ankara; 2007.

Chapter in a book

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93113.

Journal article on the Internet

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: The ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet] 2002 [cited 12 Aug 2002]; 102. Available from: www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm

Website

Cancer-pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [updated 16 May 2002; cited 9 Jul 2002]. Available from: www.cancer-pain.org

An organization as an author

The Intensive Care Society of Australia and New Zealand. Mechanical ventilation strategy in ARDS: Guidelines. Int Care J Aust 1996;164:282-4.

Acknowledgements

The source of financial grants and the contribution of colleagues or institutions should be acknowledged.

Tables

Tables should be complementary, but not duplicate information contained in the text. Tables should be numbered consecutively in Arabic numbers, with a descriptive, self-explanatory title above the table. All abbreviations should be explained in a footnote. Footnotes should be designated by symbols in the following order: *, †, ‡, §, ¶.

Figures

All illustrations (including line drawings and photographs) are classified as figures. Figures must be added to the system as separate .jpg or .gif files (approximately 500x400 pixels, 8 cm in width and at least 300 dpi resolution). Figures should be numbered consecutively in Arabic numbers and should be cited in parenthesis in consecutive order in the text.

Figure Legends

Legends should be self-explanatory and positioned on a separate page. The legend should incorporate definitions of any symbols used and all abbreviations and units of measurements should be explained. A letter should be provided stating copyright authorization if figures have been reproduced from another source.

Measurements and Abbreviations

All measurements must be given in metric system (Système International d'Unités, SI). Example: mg/kg, µg/kg, mL, mL/kg, mL/kg/h, mL/kg/min, L/min, mmHg, etc. Statistics and measurements should always be given in numerals, except where the number begins a sentence. When a number does not refer to a unit of measurement, it is spelt out, except where the number is greater than nine.

Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned. Some common abbreviations can be used, such as iv, im, po, and sc.

Drugs should be referred to by their generic names, rather than brand names.

Editorial Correspondence

Prof. Dr. Resul YILMAZ
Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı
Alaeddin Keykubat Yerleşkesi Selçuklu/Konya 42075 Türkiye
Phone: +90 (332) 241 50 00-44513
Faks: +90 (332) 241 21 84

Chronicles of Precision Medical Researchers

www.chronpmr.com
e-mail: chronpmr@yandex.com

Checklist for Manuscripts

Review guide for authors and instructions for submitting manuscripts through the electronic submission, website at

<http://www.chronpmr.com>



YAZARLARA BİLGİ

AMAÇ ve KAPSAM

Chronicles of Precision Medical Researchers Dergisi, dört ayda bir yayımlanır ve üç sayı ile bir cilt tamamlanır. Dergi; pediatri ile ilgili tüm nitelikli klinik ve deneysel araştırmaları, olgu sunumlarını ve editöre mektupları yayımlar.

Chronicles of Precision Medical Researchers Dergisi, bilimsel yayınlara açık erişim sağlar. Dergi basımından hemen sonra, makalelerin tam metinlerine ücretsiz ulaşılabilir.

Dergide yayımlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Daha önce kongrelerde sunulmuş çalışmalar, bu durum belirtilmek koşuluyla kabul edilir. Makale, yazar(lar)ın daha önce yayımlanmış bir yazısındaki konuların bir kısmını içeriyorsa bu durum belirtilmeli ve yeni yazı ile birlikte önceki makalenin bir kopyası da Yayın Bürosu'na gönderilmelidir.

Gerekli tüm belgelerin sunulduğunu teyit etmek ve dergiye uygunluğunu değerlendirmek için makale ve ek dosyaların ön değerlendirmesini yapmak üzere teknik bir inceleme yapılır. Herhangi bir eksiklik olması halinde makale yazara iade edilecektir. Chronicles of Precision Medical Researchers Dergisi kör bir inceleme süreci yürütmektedir. Uygun görülen yazılar daha sonra makalenin bilimsel kalitesini değerlendirmek için çalışma alanında en az iki bağımsız uzmana gönderilir. Editör / Editörler makalelerin kabulü veya reddi ile ilgili nihai karardan sorumludur.

Editörün kararı kesindir. Gerekli olduğu durumlarda, yazar(lar)dan düzeltme istenebilir. Yazardan düzeltme istenmesi, yazının yayımlanacağı anlamına gelmez. Bu düzeltmelerin en geç 21 gün içinde tamamlanıp dergiye gönderilmesi gereklidir. Aksi halde yeni başvuru olarak değerlendirilir. Sorumlu yazara yazının kabul veya reddedildiğine dair bilgi verilir.

Dergide yayımlanan yazıların etik, bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazar(lar)a ait olup Editör, Editör Yardımcısı ve Yayın Kurulu'nun görüşlerini yansıtmaz.

Dergide yayımlanması kabul edilse de edilmese de, yazı materyali yazarlara geri verilmez. Dergide yayımlanan yazılar için telif hakkı ödenmez. Bir adet dergi, sorumlu yazara gönderilir.

Derginin Yazı Dili

Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir. Dili Türkçe olan yazılar, İngilizce özetleri ile yer alır. Yazının hazırlanması sırasında, Türkçe kelimeler için Türk Dil Kurumundan (www.tdk.gov.tr), teknik terimler için Türk Tıp Terminolojisinden (www.tipterimleri.com) yararlanılabilir.

Yazarlık Kriterleri

Dergide yayımlanması uygun bulunan tüm yazıların araştırma ve yayın etiğine uygun hazırlandığı, varsa sağlanan fonun kaynağının tanımlandığı, başka yerde yayımlanmadığı veya yayımlanmak üzere gönderilmediği, çalışmaya katılan tüm yazarlar tarafından yazının son halinin onaylandığı, yayımlanacak yazı ile ilgili telif haklarının dergiye devredildiği, tüm yazarların imzaları ile "Yayın Hakkı Devir Formu"nda belirtilmesi gerekir.

Chronicles of Precision Medical Researchers Dergisi, Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu'nun (International Committee of Medical Journal Editors) "Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Standartlar: Biyomedikal Yayınların Yazımı ve Baskıya Hazırlanması (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication)" standartlarını kullanmayı kabul etmektedir. Bu konudaki bilgiye www.icmje.org adresinden ulaşılabilir.

Etik Sorumluluk

Etik Sorumluluk / Kurallar: Klinik araştırma makalelerinin protokolü Etik Komitesi tarafından onaylanmış olmalıdır.

İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda "Gereç ve Yöntem" bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya çalışmanın Helsinki İlkeler Deklarasyonu'na (<https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir cümle yer almalıdır.

Çalışmaya dahil edilen tüm kişilerin Bilgilendirilmiş Onam Formu'nu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir.

Chronicles of Precision Medical Researchers Dergisi'ne gönderilen makalelerdeki çalışmaların Helsinki İlkeler Deklarasyonu'na uygun olarak yapıldığı, kurumsal etik ve yasal izinlerin alındığı varsayılacak ve bu konuda sorumluluk kabul edilmeyecektir.

Çalışmada "Hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin Gereç ve Yöntem bölümünde hayvan haklarını Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda koruduklarını, çalışmalarında ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır.

Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan "Bilgilendirilmiş rıza" alınmalıdır.

Makalede ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum (doğrudan veya dolaylı) mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını veya varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar vs.), editöre sunum sayfasında bildirmek zorundadır.



Makalede Etik Kurul Onayı alınması gerekli ise; alınan belge makale ile birlikte gönderilmelidir.

Makale yazarlar tarafından akademik intihal önleme programından geçirilmelidir.

Makalenin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

İntihal Taraması Politikası

Makaleler, intihal ve etik olmayan durumların belirlenmesi için iThenticate programı kullanılarak Journal tarafından taranır. Chronicles of Precision Medical Researchers Dergisi intihallere yol açan makaleleri derhal reddedecektir.

YAZI TÜRLERİ

Yazılar, elektronik ortamda www.chronpmr.com adresine gönderilir.

Orijinal makaleler, 3000 sözcük sayısını aşmamalı, “Öz (en fazla 300 kelime), Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Kaynaklar” bölümlerinden oluşmalıdır.

Olgu Sunumu, “Öz, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma, Kaynaklar” şeklinde düzenlenmelidir. En fazla 1000 sözcük ile sınırlıdır. Sadece bir tablo veya şekil ile desteklenebilir.

Editöre Mektup, yayımlanan metinlerle veya mesleki konularla ilgili olarak 500 sözcüğü aşmayan ve beş kaynak ile bir tablo veya şekil içerecek şekilde yazılabilir. Ayrıca daha önce dergide yayınlanmış metinlerle ilişkili mektuplara cevap hakkı verilir.

Yayın Kurulu'nun daveti üzerine yazılanlar dışında derleme kabul edilmez.

MAKALENİN HAZIRLANMASI

Dergide yayınlanması istenilen yazı için aşağıdaki kurallara uyulmalıdır.

- Yazı; iki satır aralıklı olarak, Arial 10 punto ile yazılmalıdır.
- Sayfalar başlık sayfasından başlamak üzere, sağ üst köşesinde numaralandırılmalıdır.
- Online makale sistemine yüklenen word dosyasının başlık sayfasında (makalenin adını içeren başlık sayfası), yazarlara ait isim ve kurum bilgileri yer almamalıdır.
- Makale, şu bölümleri içermelidir: Her biri ayrı sayfada yazılmak üzere; Türkçe ve İngilizce Başlık Sayfası, Öz, Abstract, Anahtar Sözcükler, Keywords, Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Açıklamalar (varsa), Kaynaklar, Şekil Alt Yazıları, Tablolar (başlıkları ve açıklamalarıyla beraber), Ekler (varsa).

Yazının Başlığı

Kısa, kolay anlaşılır ve yazının içeriğini tanımlar özellikte olmalıdır.

Özetler

Türkçe (Öz) ve İngilizce (Abstract) olarak yazılmalı, Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç (Aim, Materials and Methods, Results, Conclusion) olmak üzere dört bölümden oluşmalı, en fazla 300 sözcük içermelidir. Araştırmanın amacı, yapılan işlemler, gözlemsel ve analitik yöntemler, temel bulgular ve ana sonuçlar belirtilmelidir. Özetle kaynak kullanılmamalıdır. Editöre mektup için özet gerekmemektedir.

Anahtar Sözcükler

Türkçe Öz ve İngilizce Abstract bölümünün sonunda, Anahtar Sözcükler ve Keywords başlığı altında, bilimsel yazının ana başlıklarını yakalayan, Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)'e uygun olarak yazılmış en fazla beş anahtar sözcük olmalıdır. Anahtar sözcüklerin, Türkiye Bilim Terimleri'nden (www.bilimterimleri.com) seçilmesine özen gösterilmelidir.

Metin

Yazı metni, yazının türüne göre yukarıda tanımlanan bölümlerden oluşmalıdır. Uygulanan istatistiksel yöntem, Gereç ve Yöntem bölümünde belirtilmelidir.

Kaynaklar

Chronicles of Precision Medical Researchers Dergisi, Türkçe kaynaklardan yararlanmaya özel önem verdiğini belirtir ve yazarların bu konuda duyarlı olmasını bekler.

Kaynaklar metinde yer aldıkları sırayla, cümle içinde atıfta bulunulan ad veya özelliği belirten kelimenin hemen bittiği yerde ya da cümle bitiminde noktadan önce parantez içinde Arabik rakamlarla numaralandırılmalıdır. Metinde, tablolarda ve şekil alt yazılarında kaynaklar, parantez içinde Arabik numaralarla nitelendirilir. Sadece tablo veya şekil alt yazılarında kullanılan kaynaklar, tablo ya da şeklin metindeki ilk yer aldığı sıraya uygun olarak numaralandırılmalıdır. Dergi başlıkları, Index Medicus'ta kullanılan tarza uygun olarak kısaltılmalıdır. Kısaltılmış yazar ve dergi adlarından sonra nokta olmamalıdır. Yazar sayısı altı veya daha az olan kaynaklarda tüm yazarların adı yazılmalı, yedi veya daha fazla olan kaynaklarda ise üç yazar adından sonra et al. veya ve ark. yazılmalıdır. Kaynak gösterilen derginin sayı ve cilt numarası mutlaka yazılmalıdır.

Kaynaklar, yazının alındığı dilde ve aşağıdaki örneklerde görüldüğü şekilde düzenlenmelidir.



Dergilerdeki yazılar

Teke Z, Kabay B, Aytakin FO et al. Pyrrolidine dithiocarbamate prevents 60 minutes of warm mesenteric ischemia/reperfusion injury in rats. Am J Surg 2007;194(6):255-62.

Ek sayı (Supplement)

Solca M. Acute pain management: Unmet needs and new advances in pain management. Eur J Anaesthesiol 2002;19(Suppl 25):3-10.

Henüz yayınlanmamış online makale

Butterly SJ, Pillans P, Horn B, Miles R, Sturtevant J. Off-label use of rituximab in a tertiary Queensland hospital. Intern Med J doi: 10.1111/j.1445-5994.2009.01988.x

Kitap

Örnek 1: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Örnek 2: Sümbüloğlu K, Akdağ B. Regresyon Yöntemleri ve Korelasyon Analizi. Hatiboğlu Yayınevi: Ankara; 2007.

Kitap bölümü

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93113.

İnternet makalesi

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: The ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet] 2002 [cited 12 Aug 2002]; 102. Available from: www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm

Web Sitesi

Cancer-pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [updated 16 May 2002; cited 9 July 2002]. Available from: www.cancer-pain.org

Yazar olarak bir kuruluş

The Intensive Care Society of Australia and New Zealand. Mechanical ventilation strategy in ARDS: Guidelines. Int Care J Aust 1996;164:282-4.

Açıklamalar

Varsa finansal kaynaklar, katkı sağlayan kurum, kuruluş ve kişiler bu bölümde belirtilmelidir.

Tablolar

Tablolar metni tamamlayıcı olmalı, metin içerisinde tekrarlanan bilgiler içermemelidir. Metinde yer alma sıralarına göre Arabik sayılarla numaralandırılıp tablonun üstüne kısa ve açıklayıcı bir başlık yazılmalıdır. Tabloda yer alan kısaltmalar, tablonun hemen altında açıklanmalıdır. Dipnotlarda sırasıyla şu semboller kullanılabilir: *, †, ‡, §, ¶.

Şekiller

Şekil, resim, grafik ve fotoğrafların tümü "Şekil" olarak adlandırılmalı ve ayrı birer .jpg veya .gif dosyası olarak (yaklaşık 500x400 piksel, 8 cm eninde ve en az 300 dpi çözünürlükte) sisteme eklenmelidir. Şekiller metin içinde kullanım sıralarına göre Arabik rakamla numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir.

Şekil Alt Yazıları

Şekil alt yazıları, her biri ayrı bir sayfadan başlayarak, şekillere karşılık gelen Arabik rakamlarla çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Şeklin belirli bölümlerini işaret eden sembol, ok veya harfler kullanıldığında bunlar alt yazıda açıklanmalıdır. Başka yerde yayınlanmış olan şekiller kullanıldığında, yazarın bu konuda izin almış olması ve bunu belgelemesi gerekir.

Ölçümler ve Kısaltmalar

Tüm ölçümler metrik sisteme (Uluslararası Birimler Sistemi, SI) göre yazılmalıdır. Örnek: mg/kg, µg/kg, mL, mL/kg, mL/kg/h, mL/kg/min, L/min, mmHg, vb. Ölçümler ve istatistiksel veriler, cümle başında olmadıkları sürece rakamla belirtilmelidir. Herhangi bir birimi ifade etmeyen ve dokuzdan küçük sayılar yazı ile yazılmalıdır. Metin içindeki kısaltmalar, ilk kullanıldıkları yerde parantez içinde açıklanmalıdır. Bazı sık kullanılan kısaltmalar; iv, im, po ve sc şeklinde yazılabilir.

İlaçların yazımında jenerik isimleri kullanılmalıdır.

İletişim

Prof. Dr. Resul YILMAZ

Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı
Alaeddin Keykubat Yerleşkesi Selçuklu/Konya 42075 Türkiye

Tel: +90 (332) 241 50 00-44513

Faks: +90 (332) 241 21 84

Chronicles of Precision Medical Researchers Dergisi

www.chronpmr.com

email: chronpmr@yandex.com

Kontrol Listesi

- Türkçe ve İngilizce başlık,
- Türkçe ve İngilizce özet
- Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler (En fazla 5 sözcük)
- İki satır aralıklı yazılmış metin (Arial, 10 punto)
- Kurallara uygun hazırlanmış tablo ve şekiller
- Kurallara uygun yazılmış kaynaklar
- İmzalı "Yayın Hakkı Devir Formu" (makale yayın için kabul edildikten sonra istenmektedir)



ORIGINAL ARTICLES

- Investigation of Covid-19 Fear and Hygiene Levels of Patients Referred to Neurosurgery Polyclinic:
A Cross-Sectional Study**
Beyin Cerrahi Polikliniğine Başvuran Hastalarda Covid-19 Korku ve Hijyen Düzeylerinin İncelenmesi: Kesitsel Bir Çalışma
47 Demirci AY, Altın D.
- Evaluation of Children with Asthma Followed Up at Tertiary Center
in Terms of Exposure to Secondhand Smoke Through Their Parents**
Kliniğimizde takipli astım tanılı çocukların ebeveynleri aracılığıyla sigara maruziyetleri açısından değerlendirilmesi
52 Şengül Emeksiz Z, Sarı E, Birol Bostancı İ.

CASE REPORT

- Sirenomeli: Bir Otopsi Olgusu**
Sirenomelia: A Case Report
56 Kılıç N, Demir B.
- Her İki Gözde Görme Kaybı ile Başvuran Sifiliz Olgusu**
A Case of Syphilis Presenting with Loss of Vision in Both Eyes
59 Alkan S, Akça A, Önder T, Güçlü Kayta SB, Vurucu S, Yüksel C.

REVIEWS

- Erken Puberteye Yaklaşım**
Approach to Early Puberty
62 Akyurek N



Investigation of COVID-19 Fear and Hygiene Levels of Patients Referred to Neurosurgery Policlinic: A Cross-Sectional Study

Beyin Cerrahi Polikliniğine Başvuran Hastalarda COVID-19 Korku ve Hijyen Düzeylerinin İncelenmesi: Kesitsel Bir Çalışma

Adnan Yalcin Demirci¹, Duygu Altin²

¹Bursa City Hospital, Department of Neurosurgery, Bursa, Turkey

²Yalova Probation Branch, Yalova, Turkey

ABSTRACT

Aim: To investigate the relation of fear of COVID-19 and COVID-19 preventive hygiene behaviours in patients referred to neurosurgery policlinic.

Material and Method: COVID-19 fear and hygiene scales were used as data collection tools and distributed to patients in face-to-face appointment waiting rooms. Descriptive statistical methods, significance tests and correlation analyses were carried out to analyze the data. The data analysis was performed in a 95% confidence interval.

Results: Of 304 participants, 14.1 % have had a COVID-19 history. There is a significant relationship between COVID-19 hygiene and fear levels. No significant difference is found between COVID-19 hygiene and fear levels of participants depending on history of COVID-19 in their close ones. Regarding their own COVID-19 history status, while COVID-19 fear levels do not change significantly, total hygiene scores and all subdimension scores are found to be significantly different.

Conclusion: In our sample prevalence of COVID-19 is higher than normal population, which is a high-risk group for COVID-19. Fear of COVID-19 has a role in preventive hygiene behaviours. These findings can be used to develop training and prevention programmes to help people cope with for fear of COVID-19 and perform preventive behaviours.

Keywords: COVID-19, fear, hygiene, neurosurgery

ÖZ

Amaç: Beyin cerrahisi polikliniğine sevk edilen hastalarda COVID-19 korkusu ile COVID-19 önleyici hijyen davranışları arasındaki ilişkiyi araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Veri toplama aracı olarak COVID-19 korku ve hijyen ölçekleri kullanıldı ve yüz yüze randevulu bekleme salonlarında hastalara dağıtıldı. Verileri analiz etmek için tanımlayıcı istatistiksel yöntemler, anlamlılık testleri ve korelasyon analizleri yapıldı. Veri analizi %95 güven aralığında uygulandı.

Bulgular: 304 katılımcının %14,1'inin COVID-19 geçmişi vardı. COVID-19 hijyen ve korku düzeyleri arasında önemli bir ilişki vardır. Yakınlarında COVID-19 geçmişine bağlı olarak katılımcıların COVID-19 hijyen ve korku düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Kendi COVID-19 öykü durumlarına bakıldığında ise COVID-19 korku düzeyleri anlamlı bir değişiklik göstermezken, toplam hijyen puanları ile tüm alt boyut puanları anlamlı olarak farklı bulunmuştur.

Sonuç: COVID-19 için yüksek risk grubu olan örneklemimizde COVID-19 prevalansı normal popülasyondan daha yüksektir. COVID-19 korkusunun önleyici hijyen davranışlarında rolü vardır. Bu bulgular, insanların COVID-19 korkusuyla başa çıkmalarına ve önleyici davranışlar sergilemelerine yardımcı olacak eğitim ve önleme programları geliştirmek için kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, korku, hijyen, nöroşirürji

Corresponding Author: Adnan Yalcin Demirci

Address: Balat mah. Sıhhiye cad. No:21 Karya Balat Sitesi B Blok Daire 3 Nilüfer Bursa 16140, Türkiye

E-mail: dradnandemirci@hotmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 16.10.2021

Kabul Tarihi/Accepted: 12.01.2022





INTRODUCTION

It is stated that 126 Mn people have been infected and 2,76 Mn deaths have occurred to date due to pandemic caused by new coronavirus called Sars-Cov-2 (1). In Turkey it has caused 3,1 Mn infections and 30.923 deaths since 10th March 2020, when the first case was detected (2).

In pandemic periods, people generally face difficulties such as fear, phobia and panic. It is shown that previous pandemics (H1N1, SARS, MERS etc.) increased fear and anxiety disorders in people significantly (3,4). COVID-19 pandemic period, which has current global effects and causes psychological problems as well as physical health issues, has resulted in fear and anxiety widely (5). Fear, a psychological aspect of COVID-19, is described as an undesirable emotional state triggered by perceiving a threatening stimulus (6). Unnatural conditions like epidemics can cause fear in many people. COVID-19 fear can even result in suicides although it is understood that they are not testing positive for COVID-19 at autopsy (7,8). Fear is a complex structure examined in a comprehensive way and several scales have been developed to assess peoples' fear towards different things including COVID-19. There are studies performed in specific patient groups such as cancer patients and showing high fear of COVID-19 (9) as well as studies showing fear of COVID-19 at medium level in normal population (10). In another study carried out in outpatient clinics, anxiety and fear of COVID-19 is detected in 181 patients out of 200 (11).

Since COVID-19 hygiene measures are among the most significant measures for prevention from COVID-19 (12) and it includes prevention measures specific to the disease, there are studies investigating hygiene situations peculiar to COVID-19 (13).

As neurosurgery patients within our sample are high risk patients, potential additional risks due to COVID-19 are crucial for this group of patients and preventable by hygiene measures. Studies show that elderly neurosurgery patients having poor mobility skills and multiple comorbidities are sensitive to COVID-19 and have poor prognosis (14). Consequently, in this patient group, it is extremely important to prevent infection and apply optimum hygiene measures, to have research on hygiene practices. Besides, importance of studies on current situation and needs of this patient group specific to COVID-19 is underlined in previous research (15,16).

Negative emotions including fear and anxiety can motivate several behaviours decreasing high risk attitudes. Concerning COVID-19, it is stated that feeling at risk for infection is related to more social distancing and hand washing behaviour (17). It is seen that people having high level of COVID-19 fear also have more hygiene behaviours. It is understood that there is a strong relationship between fear or risk perception of COVID-19 and preventive hygiene behaviours (18,19).

There are studies showing mediating role of COVID-19 in preventive behaviours (20,21). Although fear of COVID-19 is found to be related to poorer mental health, it is related to more preventive hygiene behaviours. Fear, within the scope of COVID-19, seems to elaborate preventive healthy behaviour. One of the possible explanations for this is that hand washing behaviour and social distancing are among a few things that people can do since the beginning of the pandemic. According to Rogers (1983) protection motivation theory, if a person's behaviour is functional against a threat, level of fear should predict level of behaviour (22). Though there are studies supporting this theory showing parallelism of the relationship between fear of COVID-19 and hygiene behaviours in normal population (11), it is seen that relevant literature is lacking for patients referred to neurosurgery polyclinics, which forms a specific group of patients having high risk of exposure.

In this study, it is aimed to investigate the relation of fear of COVID-19 and COVID-19 preventive hygiene behaviours (hand washing, social distancing etc.) in patients referred to neurosurgery polyclinic.

MATERIAL AND METHOD

Population and Sampling

Ethical Committee approval is taken from Bursa City Hospital Clinical Studies Ethical Committee (Decision Number: 2021-4/8, Date: 03.03.2021). The study is carried out from 10th March to 10th April 2021 in Bursa City Hospital Neurosurgery Polyclinics. Data collection tools have been applied to people over 18 and giving informed consent. The aim of the study is told to participants and their written consent is taken. Sample size is calculated by epi info programme in order to represent study population. Within scope of sample size which is calculated as 278 people as minimum for 95% confidence interval, 304 participants are involved in the study. Socio-demographic qualities of participants are given below (**Table 1**).

Data Collection Tools

Personal information form: Socio-demographic information and health status is investigated in the form prepared by researchers.

Fear of COVID-19 Scale: It is a Likert type scale including 7 questions. Its validity and reliability is studied (Cronbach's alfa is $\alpha = .847$) (23).

COVID-19 Hygiene Scale: It is a Likert type scale which includes 27 questions and 6 subdimensions ("hygiene behaviours changing with pandemic", "home hygiene", "social distancing and wearing mask", "shopping hygiene", "hand hygiene", "hygiene when coming home from outside"). Turkish validity and reliability id performed by Çiçek, Şahin and Erkal (2020) (Cronbach's $\alpha = .908$) (24).



Socio-demographic characteristics	N	%
Gender		
Male	159	52.3
Female	145	47.7
Age		
18-24	32	10.5
25-34	80	26.3
35-44	95	31.3
45-54	64	21.1
55-64	28	9.2
65-72	5	1.6
Marital Status		
Married	211	69.4
Single	74	24.3
Divorced	10	3.3
Widow	9	3.0
Education level		
Illiterate	3	1.0
Literate	8	2.6
Primary School	69	22.7
Secondary School	35	11.5
High School	95	31.3
University	94	30.9
Job status*		
Housewife	71	23.4
Worker	20	6.6
Self-employment	15	4.9
Retired	15	4.9
Student	10	3.3

*Job status is asked as an open-ended question and most frequent ones are included.

Statistical Analysis

For the evaluation of research findings, statistical methods (frequency, percentage, mean, standard deviation) are used. Analyses are performed with SPSS 22.0 (IBM, USA). Spearman's rank correlation coefficients are calculated to determine the relationship between continuous variables (total COVID-19 hygiene scores and subdimension scores and fear of COVID-19 scores). Mann-Whitney U test is used in order to compare data for people having COVID-19 history and the ones not having. Same comparison is performed depending on history of COVID-19 in close ones.

RESULTS

COVID-19 history of participants themselves and their close ones are presented in **Table 2**. As mean score participants have got from fear of COVID-19 scale is 20.68 ± 7.629 , COVID-19 hygiene scale mean score is

110.28 ± 19.294 . Mean and standard deviation values for independent and dependent variables and correlation coefficients showing relation between variables are given in **Table 3**.

COVID-19 history		
Yes	43	14.1
No	261	85.9
COVID-19 history in close ones		
Yes	132	43.4
No	172	56.6

When correlation coefficients are evaluated, correlations which is .30 and over are considered that there is a relationship (25). As it is seen in **Table 3**, there is a significant relationship between COVID-19 hygiene and fear levels of participants at 0.01 significance level. Similarly, correlation between COVID-19 fear and changing hygiene behaviour subdimension is found to be significant as 0.359 at 0.01 significance level.

	Mean	sd	SPEARMAN
COVID-19 Fear	20.68	7.629	.370
COVID-19 Hygiene	110.28	v19.294	

No significant difference is found between COVID-19 hygiene and fear levels of participants depending on history of COVID-19 in their close ones. Regarding their own COVID-19 history status, while COVID-19 fear levels do not change significantly, total hygiene scores and all subdimension scores are found to be significantly different (**Table 4**).

DISCUSSION

In our sample prevalence of COVID-19 is higher than normal population. While rate of people having COVID-19 history is 2.46 % (2) in normal population, it is found to be %14.1 in our sample. This situation supports studies showing sensitivity of people within our sample to infections (26,27).

When mean scores for people with and without COVID-19 history were compared, it is seen that mean preventive hygiene scores of people without COVID-19 history are significantly higher. This supports the importance of hygiene in prevention of COVID-19. An

	Total Fear	Total Hygiene	Changing Hygiene	Social Distancing Wearing Mask	Shopping Hygiene	Hand Hygiene	Home Hygiene
Mann-Whitney U	5413.500	4297	4053	4775	4353.500	4950	4754.500
Sig.	.711	.014	.003	.100	.018	.205	.106



alternative explanation that people can care less for hygiene since they have COVID-19 history is evaluated as invalid. Since fear levels have been found to be similar between people with COVID-19 history and people without COVID-19 history. Therefore, it does not seem meaningful that people have lower level of hygiene behaviours due to lower level of fear.

It is seen that fear of COVID-19 mean score is high in our sample. As the highest score which can be taken from the scale is 35, sample mean is 20.68. This situation is evaluated to be related to nonconfidence feelings regarding not being able to carry out hygiene preventions such as hand washing properly possibly due to mobility restrictions caused by their illnesses (16).

In a recent study it is seen that there is a positive relationship between COVID-19 fear and COVID-19 preventive behaviours (28). Our results are parallel to these findings. It is seen that individuals have more preventive behaviours when they perceive the threat as more severe. Perceived threat in COVID-19 can be a motivating factor for behaviours facilitating preventive behaviours for COVID-19. Research results support findings of other studies showing the relationship between fear of COVID-19 and preventive hygiene behaviours (18,21).

Fear of COVID-19 have been seen in doctors as well as normal population. In spite of the fact that rate of hospital applicants due to reasons not related to COVID-19 have decreased, no important decrease has occurred in applications for neurosurgery polyclinic. Number of patients waiting for operation even has builded up since elective operations are postponed. Doctors were hesitant to face patients in polyclinic (29). It is evaluated that it would be hard to determine whether training or prevention programmes are necessary or not and if necessary, to define target groups for trainings without investigating relationship of fear of COVID-19 with several psychological factors and in different groups (30). During the last year of pandemic, none of the 8 neurosurgeons working in the polyclinic that our sample was chosen from have had a COVID-19 history. Our study shows that fear of COVID-19 increased hygiene behaviours in people, as a result, neurosurgery patients referred to hospital for reasons apart from COVID-19 and doctors examining them have obeyed measures properly.

CONCLUSION

These findings can be used to develop training and prevention programmes to help people cope with for fear of COVID-19 and perform preventive behaviours. Research findings show that fear of COVID-19 has a role in preventive behaviours. Fear can be helpful for initiation

of preventive behaviours. Clinicians, communication experts in health sector and researchers can use them to help obeying COVID-19 safety protocols for target group and to improve COVID-19 conditions.

ETHICAL DECLARATIONS

Ethics Committee Approval: Ethical Committee approval is taken from Bursa City Hospital Clinical Studies Ethical Committee (Decision Number: 2021-4/8, Date: 03.03.2021).

Informed Consent: All patients signed the free and informed consent form.

Referee Evaluation Process: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest Statement: The authors have no conflicts of interest to declare.

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

Author Contributions: All of the authors declare that they have all participated in the design, execution, and analysis of the paper, and that they have approved the final version.

REFERENCES

1. World Health Organization. Coronavirus (COVID-19) Dashboard. 2020 [cited 28 Mar 2020]. Available from: <http://covid19.who.int/>
2. Sağlık Bakanlığı. Covid 19 Bilgilendirme Platformu. 2021 [cited 28 Mar 2021]. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/>
3. Liu ZG, Zhang KR, Lu ZX. Follow-up study on phobia emotion of SARS patients. *Journal of Shanxi Medical University* 2005; 1:62-4.
4. Tausczik Y, Faasse K, Pennebaker JW, Petrie KJ. Public Anxiety and Information Seeking Following the H1N1 Outbreak: Blogs, Newspaper Articles, and Wikipedia Visits. *Health Commun* 2012; 27(2):179-85.
5. Arpacı I, Karataş K, Baloğlu M. The development and initial tests for the psychometric properties of the COVID-19 Phobia Scale [C19P-S]. *Pers Individ Dif* 2020; 164(1):110108.
6. de Hoog N, Stroebe W, de Wit JBF. The processing of fear-arousing communications: How biased processing leads to persuasion. *Social Influence* 2008; 3:84-113.
7. Goyal K, Chauhan P, Chhikara K, Gupta P, Singh MP. Fear of COVID 2019: First suicidal case in India. *Asian J Psychiatr* 2020; 49:101989.
8. Mamun MA, Griffiths MD. First COVID-19 suicide case in Bangladesh due to fear of COVID-19 and xenophobia: Possible suicide prevention strategies. *Asian J Psychiatr* 2020; 51:102073.
9. Ng KYY, Zhou S, Tan SH, et al. Understanding the Psychological Impact of COVID-19 Pandemic on Patients with Cancer, Their Caregivers, and Health Care Workers in Singapore. *JCO Glob Oncol* 2020; 6:1494-509.
10. Gencer N. Pandemi Sürecinde Bireylerin Koronavirüs [Kovid-19] Korkusu: Çorum Örneği. *Uluslararası Sosyal Bilimler Akademisi Dergisi* 2020; 4:1153-73.
11. Apisarnthanarak A, Siripraparat C, Apisarnthanarak P, et al. Patients' anxiety, fear, and panic related to coronavirus disease 2019 [COVID-19] and confidence in hospital infection control policy in outpatient departments: A survey from four Thai hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2020; 7:1-2.
12. Rundle CW, Presley CL, Militello M, et al. Hand hygiene during COVID-19: Recommendations from the American Contact Dermatitis Society. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83:1730-7.



13. Głańska D, Skolmowska D, Guzek D. Population-Based Study of the Influence of the COVID-19 Pandemic on Hand Hygiene Behaviors-Polish Adolescents' COVID-19 Experience [PLACE-19] Study. *Sustainability* 2020; 12:4930.
14. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020; 8(5):475-81.
15. Stillman M, Capron M, Alexander M, di Guisto ML, Scivoletto G. COVID-19 and spinal cord injury and disease: results of an international survey. *Spinal Cord Ser Cases* 2020; 6(1):21.
16. Swarnakar R, Santra S. Personal hygiene care in persons with spinal cord injury during the COVID-19 pandemic and lockdown: an Indian perspective. *Spinal Cord Ser Cases* 2020; 6(1):76.
17. Wise T, Zbozinek TD, Michelini G, Hagan CC, Mobbs D. Changes in risk perception and protective behavior during the first week of the COVID-19 pandemic in the United States. *R Soc Open Sci* 2020; 7(9):200742.
18. Ahorsu DK, Imani V, Lin CY, et al. Associations between fear of COVID-19, mental health, and preventive behaviours across pregnant women and husbands: An actor-partner interdependence modelling. *Int J Ment Health Addict* 2020; 11:1-15.
19. Taghrir MH, Borazjani R, Shiraly R. COVID-19 and Iranian medical students; A survey on their related knowledge, preventive behaviors and risk perception. *Arch Iran Med* 2020; 23(4):249-54.
20. Chang KC, Hou WL, Pakpour AH, Lin CY, Griffiths MD. Psychometric testing of three COVID-19-Related scales among people with mental illness. *Int J Ment Health Addict* 2020; 11:1-13.
21. Lin CY, Broström A, Griffiths MD, Pakpour AH. Investigating mediated effects of fear of COVID-19 and COVID-19 misunderstanding in the association between problematic social media use, psychological distress, and insomnia. *Internet Interv* 2020; 21:100345.
22. Rogers, R. Cognitive and physiological processes in fear-based attitude change: A revised theory of protection motivation. In: Cacioppo J, Petty R editors. *Social psychophysiology*. New York: Guilford; 1983. p. 153-77.
23. Satıcı B, Gocet-Tekin E, Deniz ME, Satıcı SA. Adaptation of the Fear of COVID-19 Scale: Its association with psychological distress and life satisfaction in Turkey. *Int J Ment Health Addict* 2020; 8:1-9.
24. Çiçek B, Şahin H, Erkal S. "Covid-19 Hijyen Ölçeği": Bir ölçek geliştirme çalışması. *Turkish Studies* 2020; 15:339-50.
25. Sonmez V, Alacapınar FG. *Örneklendirilmiş bilimsel araştırma yöntemleri*. Anı Yayıncılık: Ankara; 2019.
26. Brommer B, Engel O, Kopp MA, et al. Spinal cord injury-induced immune deficiency syndrome enhances infection susceptibility dependent on lesion level. *Brain* 2016; 139(Pt 3):692-707.
27. Held KS, Steward O, Blanc C, Lane TE. Impaired immune responses following spinal cord injury lead to reduced ability to control viral infection. *Exp Neurol* 2010; 226(1):242-53.
28. Harper CA, Satchell LP, Fido D, Latzman RD. Functional Fear Predicts Public Health Compliance in the COVID-19 Pandemic. *Int J Ment Health Addict* 2020; 27:1-14.
29. Yılmaz A, Karakoyun DO, Isik HS, Bostan S. The Effect of the COVID-19 Pandemic on Functioning of Neurosurgery Clinics and the Anxiety Levels of Neurosurgeons in Turkey. *Turk Neurosurg* 2020; 30(6):944-51.
30. Pakpour AH, Griffiths MD. The fear of COVID-19 and its role in preventive behaviors. *J Concur Disord* 2020; 2:58-63.



Evaluation of Children with Asthma Followed Up at Tertiary Center in Terms of Exposure to Secondhand Smoke Through Their Parents

Kliniğimizde takipli astım tanılı çocukların ebeveynleri aracılığıyla sigara maruziyetleri açısından değerlendirilmesi

Zeynep Şengül Emeksiz¹, Eyüp Sarı², İlknur Birol Bostancı¹

¹Division of Pediatric Allergy and Immunology, Department of Pediatrics, Dr. Sami Ulus Maternity and Children Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

²Department of Pediatrics, Dr. Sami Ulus Maternity and Children Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

ABSTRACT

Introduction: This study aimed to evaluate exposure to secondhand smoking in the prenatal and postnatal period through parents in pediatric patients under the age of five years diagnosed with asthma who were followed up at our clinic.

Material and Method: To determine the demographic characteristics of the patients and passive smoking exposure, the study form, which included smoking exposure histories through their parents during the prenatal, breastfeeding period and first year of life, frequency of attacks, number of attacks requiring hospitalization, and the treatments they were receiving, was filled by the mother or father.

Results: Of the 52 patients, six (11.5%) were exposed to smoking during the intrauterine and the breastfeeding period, and 12 (23%) were currently exposed to smoking through their mothers. For smoking mothers, the age of onset of smoking was 13–20 (mean: 17.3±2.49) years. The mean daily amount of smoking by mothers was found to be 8.5±5.88 cigarettes/day. The number of smoking fathers was 31 (59.6%), and the mean daily amount of smoking by fathers was found to be 18.2±9.6 cigarettes/day.

Conclusion: Smoking exposure from asthma risk factors remains important. The harm due to smoking exposure during breastfeeding should be emphasized. We think that it would be beneficial to increase the awareness of clinicians, patients, and parents about passive smoking exposure, which is one of the most important obstacles against full control in asthma.

Keywords: Asthma, child, smoke exposure

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda; kliniğimizde takip edilmekte olan beş yaş altı astım tanılı hastalarımızın prenatal ve postnatal dönemde ebeveynleri aracılığıyla sigara maruziyet durumunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastaların demografik özellikleri ile birlikte pasif sigara maruziyetlerini belirlemek üzere: doğum öncesi, emzirme dönemi ve ilk bir yaştaki ebeveynleri aracılığı ile sigara temas öyküleri, atak sıklıkları, hastaneye yatış gerektiren atak sayısı ve almakta oldukları tedavileri içeren çalışma formu anne yada baba tarafından dolduruldu.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 52 hastanın altısının (%11,5) intrauterin dönemde, altısının (%11,5) emzirme döneminde ve 12'sinin (%23) halihazırda annesi aracılığıyla sigara maruziyeti olduğu saptandı. Sigara içen annelerin sigaraya başlama yaşı 13-20 (ortalama: 17,3±2,49) idi. Annelerin günlük ortalama sigara içme miktarı 8,5±5,88 sigara/gün olarak bulundu. Sigara içen baba sayısı 31 (%59,6) ve babaların günlük ortalama sigara içme miktarı 18,2±9,6 sigara/gün olarak saptandı.

Sonuç: Astım risk faktörlerinden sigaraya maruz kalma önemini korumaktadır. Emzirme döneminde sigaraya maruz kalmanın zararları vurgulanmalıdır. Astımda tam kontrolün önündeki en önemli engellerden biri olan pasif sigara maruziyeti konusunda klinisyenlerin, hastaların ve ebeveynlerin bilinçlendirilmesinin faydalı olacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Astım, çocuk, sigaraya maruz kalma

Corresponding Author: Zeynep Şengül Emeksiz

Address: Division of Pediatric Allergy and Immunology, Department of Pediatrics, Dr. Sami Ulus Maternity and Children Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

E-mail: drzeynep83@hotmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 27.11.2021

Kabul Tarihi/Accepted: 15.01.2022





INTRODUCTION

Asthma is the most common chronic disease of childhood. It is estimated that 300 million people of all ages are affected by asthma all over the world. Children under the age of five years diagnosed with asthma constitute a special group within the entire asthma population due to the difficulties in diagnosis and treatment (1,2).

Considering the risk factors related to the development of asthma in childhood, it is known that environmental factors play an important role in addition to factors such as genetic predisposition, airway hypersensitivity, sex, and race. Allergens, infections, exercise, air pollution, chemicals, and smoking are among the environmental factors that have been associated with asthma (3).

In addition to being an important risk factor for the development of asthma, exposure to smoking in the prenatal and postnatal periods also leads to treatment failure by increasing inflammation in the airways (4).

Therefore, this study aimed to evaluate exposure to secondhand smoking in the prenatal and postnatal period through parents in pediatric patients under the age of five years diagnosed with asthma who were followed up at our clinic.

MATERIAL AND METHOD

Case Selection

The study was conducted between 1 April 2017- 1 July 2017 at a tertiary care children's hospital. A total of 52 pediatric patients under the age of five years diagnosed with asthma who were followed up at Pediatric Allergy and Immunology Clinic, Dr. Sami Ulus Obstetrics and Gynecology, Children's Health and Disease Training and Research Hospital, University of Health Sciences, were included in the study. The patients were diagnosed with asthma in line with the recommendations of the Global Initiative for Asthma Report (1), considering four basic parameters clinically:

1) Symptom pattern suggestive of asthma

a) Cough (increasing at night, accompanied by mild wheezing and shortness of breath, recurrent, without sputum, without respiratory tract infection, or developing with exercise, laughing, crying, or exposure to smoking and allergens)

b) Wheezing (experienced at night and triggered by activity, laughing, crying, cigarette smoke, or air pollution)

c) Shortness of breath (during exercise, laughing, or crying)

d) Decrease in activities (not running, playing, or laughing with the same intensity as other children, getting tired quickly during walks, and wanting to be carried on the lap)

2) Presence of risk factors for the development of asthma (familial atopy and asthma, personal food allergy, and atopic dermatitis history)

3) Clinical improvement with control therapy and exacerbation of symptoms upon discontinuation of therapy

4) Exclusion of alternative diagnoses

Data Collection

To determine the demographic characteristics of the patients and passive smoking exposure, the study form, which included smoking exposure histories through their parents during the prenatal, breastfeeding period and first year of life, frequency of attacks, number of attacks requiring hospitalization, and the treatments they were receiving, was filled by the mother or father. All participants were given a written informed consent form before inclusion in the study. The study was approved by the Dr. Sami Ulus Maternity and Children Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

RESULTS

The study included 52 patients with asthma under the age of five years, with a mean age of diagnosis of 37.5 ± 17 months, followed up at our Pediatric Allergy and Immunology Clinic. When the patients were evaluated in terms of the treatments they were receiving, it was found that 39 (75%) received regular inhaled corticosteroid therapy, one (1.9%) used leukotriene receptor antagonists, and 11 (21%) had to receive more than one control therapy (inhaled corticosteroid and leukotriene receptor antagonists) to achieve full control. It was determined that all of the patients had inhaler short-acting beta-agonists for use as a rescue medicine when needed.

Of the 52 patients, six (11.5%) were exposed to smoking during the intrauterine and the breastfeeding period, and 12 (23%) were currently exposed to smoking through their mothers. For smoking mothers, the age of onset of smoking was 13–20 (mean: 17.3 ± 2.49) years. The mean daily amount of smoking by mothers was found to be 8.5 ± 5.88 cigarettes/day. The number of smoking fathers was 31 (59.6%), and the mean daily amount of smoking by fathers was found to be 18.2 ± 9.6 cigarettes/day.

Nine (17.3%) patients were found to have been exposed to smoking through someone other than their mother and father (sibling, grandfather, or grandmother). The rate of patients with passive smoking in the first year was 61.5%.

The clinical characteristics of the patients, including age at the first attack, the total number of attacks, and hospitalization status, and data on smoking exposure through their parents are summarized in **Table 1**.

**Table 1. Data on the clinical characteristics and smoking exposure of the patients (n=52)**

Parameter	n (%)
Age of diagnosis (months)	37.5 (min-max:7-60)
Age at first attack (months)	21.5 (min-max: 2-60)
Total number of attacks	8 (min-max: 2-20)
Number of attacks requiring hospitalization	1.3 (min-max:0-10)
Data on smoking of mothers of patients	
Number of mothers who smoke, n, (%)	
Intrauterine period	6 (11.5%)
during breastfeeding period	6 (11.5%)
currently	12 (23%)
Daily amount of smoking by mothers; cigarettes/day, (mean±SD)	8.5 + 5.8
Age of onset of smoking (mean, years)	17.3 (min-max:13-20)
Presence of respiratory symptoms, n, (%)	8 (15.4%)
Presence of allergic disease, n (%)	8 (15.4%)
Data on smoking of fathers of patients	
Number of smoking fathers, n (%)	31 (59.6%)
Daily amount of smoking by fathers; cigarettes/day, (mean±SD)	18.2 + 9.6
Presence of respiratory symptoms, n (%)	7 (13,5%)
Presence of allergic disease, n (%)	6 (14.5%)

DISCUSSION

The present study aimed to evaluate smoking exposure, one of the most known environmental risk factors, in patients under the age of five years diagnosed with asthma, which is a special group that is difficult to diagnose and treat, during pregnancy, breastfeeding, and later periods.

Childhood smoking exposure: Recent global estimates report that 40%–70% of children worldwide have some form of exposure to tobacco smoke (5). In a study that included healthy children aged 1–10 years, 37% of the children were regularly exposed to indoor cigarette smoke through their parents (6). When we look at pediatric patients with asthma in the United States, passive smoking exposure was found in 53% of children with asthma despite multifaceted national prevention strategies (7). In another study that included 482 asthma patients aged 8–14 years, the rate of passive smoking was found to be 68.5% in the city center of Chicago (8). In the study of Kiral et al. conducted in Turkey, the indoor smoking exposure rate of 113 patients with asthma aged 3–14 years was 67% (9). Although the sample was composed of small age group children, similar high rates were determined in the present study.

Intrauterine smoking exposure: The mothers of six (11.5%) patients with asthma included in our study stated that they smoked during pregnancy. The prevalence of maternal smoking during pregnancy varies considerably between countries. In Turkey, this rate was found to be approximately 15% in previous studies, similar to the results obtained here (10). This rate is approximately 5% in countries such as Sweden, Austria, and Switzerland,

and can go as high as 15%–20% in the Netherlands, Serbia, Croatia, and England, and 40% in Greece (11). In the present study, the mean age at which mothers started smoking was found to be 17.3 years, but it is noteworthy that some started smoking as early as 13 years of age. It is known that smoking during pregnancy is more common in younger and less educated women and those with low income (12). We think that the low age of onset of smoking in our study may be related to the fact that our hospital is located in a low-income area of Ankara.

The nicotine that the fetus is exposed to in the intrauterine period has been associated with decreased alveolarization, decreased lung functions, airway obstruction, increased allergic inflammatory response, adverse effects on small airway development, and increased risk of asthma and wheezing in the first 10 years of life (14). However, even if the mother herself does not actively smoke during pregnancy, exposure to smoking in the home has also been associated with physician-diagnosed asthma (4,14). For this reason, we think that it is important to question smoking exposure in the intrauterine period together with the current smoking exposure status in patients followed up with a preliminary diagnosis of asthma. In addition, we would like to emphasize the issue of raising awareness among all pregnant women about avoiding secondhand smoking exposure.

Smoking exposure during breastfeeding: The mothers of six (11.5%) patients stated that they smoked during breastfeeding. This period is important in terms of the passive exposure of the baby to cigarette smoke as well as nicotine that passes through breast milk. It has been shown that the amount of nicotine in the breast milk of women who smoke during lactation is much higher than that in the plasma levels (15). In another study evaluating urine cotinine levels, the urine cotinine level of babies with smoking mothers was found to be significantly higher than that of babies with nonsmoking mothers. The highest level was found in the group exposed through breast milk. It was emphasized that tobacco exposure through breast milk is the most harmful route (16). In particular, it would be beneficial to consider outpatient clinic control of healthy children in the infantile period as a window of opportunity to prevent or terminate this contact.

The present study is a survey study based on personal statements. Therefore, indoor exposure may have been under-reported by parents. In addition, there is a risk of exposure, albeit not regular, in social environments outside the home, and this situation was not evaluated in the study. The multifactorial etiological features of asthma lead to limitations in demonstrating the relationship between the duration and intensity of smoking exposure and the frequency and severity of the



disease. Despite all these limitations, the strength of our study is that it determines the frequency of exposure to secondhand smoking in early childhood asthma patients using real-life data.

CONCLUSION

Indoor smoking exposure should be considered a violation of children's right to a healthy life and should be considered a societal public health problem. Childhood asthma prevention strategies should cover the issues of preventing mothers from smoking, starting from the pregnancy period, as well as preventing the mothers' exposure to secondhand tobacco smoke. The harm due to smoking exposure during breastfeeding should be further emphasized and highlighted. We think that it would be beneficial to increase the awareness of clinicians, patients, and parents about passive smoking exposure, which is one of the most important obstacles against full control in asthma.

ETHICAL DECLARATIONS

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Dr. Sami Ulus Maternity and Children Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee.

Informed Consent: All patients signed the free and informed consent form.

Referee Evaluation Process: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest Statement: The authors have no conflicts of interest to declare.

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

Author Contributions: All of the authors declare that they have all participated in the design, execution, and analysis of the paper, and that they have approved the final version.

REFERENCES

1. Global Initiative for asthma Report 2020 [updated:26 April 2021]. Available from:www.ginasthma.org
2. Wilmer FA, Maurici R, Nazário CA, et al. Temporal trends in the prevalence of asthma and rhinoconjunctivitis in adolescents. *Rev Saude Publica* 2015;49:94.
3. Castro-Rodriguez JA, Forno E, Rodriguez-Martinez CE, Celedón JC. Risk and Protective Factors for Childhood Asthma:What Is the Evidence? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4:1111-22.
4. Banderali G, Martelli A, Landi M, et al. Short and long term health effects of parental tobacco smoking during pregnancy and lactation:a descriptive review. *J Transl Med* 2015;13:327.
5. Vanker A, Gie R.P, Zar H.J. The association between environmental tobacco smoke exposure and childhood respiratory disease:a review. *Expert Review of respiratory medicine*. 2017;11:661-73.
6. Perla VA, Berry B, Sunday C, Edwin DB, Carlos CA. Exposure to Environmental Tobacco Smoke Among Children Presenting to the Emergency Department With Acute Asthma:A Multicenter Study. *Pediatric Pulmonology* 2007;42:646-55.
7. Hollenbach JP, Schifano ED, Hammel C, CloutierMM. Exposure to secondhand smoke and asthma severity among children in Connecticut. *PLoS One* 2017;12:e0174541.
8. Kumar R, Curtis LM, Khiani S, et al. A community-based study of tobacco smoke exposure among inner-city children with asthma in Chicago. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:754-5
9. Kırıl A, Yücel A, Göğücü Ş, Yavrucu S, Özgüner A. Bronşial astım etyopatogenezinde sigara dumanının rolü. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2001;12:1-3.
10. Caleyachetty R, Tait CA, Kengne AP, Corvalan C, Uauy R, Echouffo-Tcheugui JB. Tobacco use in pregnant women:analysis of data from Demographic and Health Surveys from 54 low-income and middle-income countries. *Lancet Glob Health* 2014;9:513-20
11. McEvoy C, Spindel ER. Pulmonary Effects of Maternal Smoking on the Fetus and Child:Effects on Lung Development, Respiratory Morbidities, and Life Long Lung Health. *Pediatr Respir Rev* 2017;21:27-33
12. Harju M, Nisula L, Georgiadis L, Heinonen S. Parental smoking and cessation during pregnancy and the risk of childhood asthma. *BMC Public Health*. 2016;16:428.
13. Milanzi EB, Brunekreef B, Koppelman GH, et al. Lifetime secondhand smoke exposure and childhood and adolescent asthma:findings from the PIAMA cohort. *Environmental Health* 2017;16:14
14. Simons E, To T, Moineddin R, Stieb D, Dell SD. Maternal second-hand smoke exposure in pregnancy is associated with childhood asthma development. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2:201-7
15. Napierala M, Mazela J, Merritt TA, Florek E. Tobacco smoking and breastfeeding:Effect on the lactation process, breast milk composition and infant development. *A critical review ron Res* 2016;151:321-38
16. Yılmaz G, Karacan C, Besler HT, Yurdakök K, Coskun T. The urinary cotinine levels of infants and the determinants. *Turk J Pediatr* 2010;52:294-300.



Sirenomeli: Bir Otopsi Olgusu

Sirenomelia: A Case Report

 Nihal Kılınç¹, Bülent Demir²

¹Çanakkale Onsekiz Mart University School of Medicine Department of Medical Pathology, Çanakkale, Turkey

²Çanakkale Onsekiz Mart University School of Medicine Department of Gynecology, Çanakkale, Turkey

ÖZ

Deniz kızı sendromu olarak da bilinen sirenomeli, etiyojisi belirsiz nadir görülen bir konjenital malformasyondur. Alt ekstremiter füzyonu ve ciddi ürogenital, gastrointestinal, kardiyovasküler, merkezi sinir sistemi malformasyonları ile karakterize çok nadir bir doğumsal fetal anomalidir. Tek umbilikal arter, renal agenezi ve tek alt ekstremitesi olan ve yaşamının ilk dakikasında kaybedilen, gebeliğin üçüncü trimesterinde tanı konulan sirenomeli olgusunu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Sirenomeli, mermaid, kaudal regresyon

GİRİŞ

Sirenomeli, 1542'de Rocheus tarafından tanımlandı. Sirenomeli olarak da adlandırılan deniz kızı (mermaid) sendromu alt ekstremitelerin füzyonu ile karakterli, oldukça nadir görülen, ölümcül bir konjenital malformasyondur (1). Etiyojisi bilinmemekle birlikte maternal diabetes, genetik yatkınlık ve vasküler hipoperfüzyon olası nedenler olarak ileri sürülmektedir. Bu bebekler çoğunlukla ölü doğarlar veya doğumdan kısa süre sonra kaybedilirler. Boşaltım sistemi bozukluklarının derecesi yaşam şansını belirler ve literatürde çok az sayıda yaşayan olgu bildirilmiştir (2). Burada sirenomeli tanısı alan bir olgu nadir görülmesi nedeniyle sunuldu.

OLGU

21 yaşında G1,P0,A0,Y0 olan akraba evliliği tanımlayan anne, 34. gebelik haftasında ağrı ve uterus kasılma şikayetleri ile Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvurdu. Annenin öz ve soy geçmişinde ve rutin laboratuvar bulgularında özellik yoktu. Annenin ultrasonografisinde; anhidroamniyoz, intrauterin gelişme geriliği, makat geliş ve servikal açıklığı olmadığı tesbit edildi. Olgunun radyolojik incelemesinde; tek femur ve proksi-

ABSTRACT

Sirenomelia, also known as the mermaid syndrome, is a rare congenital malformation of uncertain etiology. It is a very rare congenital fetal anomaly characterized by lower limb fusion and severe urogenital, gastrointestinal, cardiovascular, central nervous system malformations. We present a case of sirenomelia diagnosed in the third trimester of pregnancy, who had a single umbilical artery, renal agenesis and a single lower extremity and who was lost at first minute of life.

Keywords: Sirenomelia, mermaid, caudal regression

mal tibia, sol el parmak yokluğu, pelvis kemikleri kısmen gelişmemiş ve vertebralarda füzyon anomalisi izlendi (**Şekil 1**). Anne, sezeryan abdominalis ile apgar 1. dk. 2 ve 5. dk. 0 olan cinsiyeti belirsiz bebek doğurdu. Olguya (yakınının onayı ile) yapılan otopsinin makroskopik incelemesinde, 1150 gr. ağırlığındaki fetusta alt ekstremiteler orta hat boyunca birbirine yapışık olduğu ve sol el baş parmağı yokluğu izlendi (**Şekil 2,3**). Olgu açıldığında; böbrekler, mesane, üreter, üretra, rektum, iç ve dış genital organların yokluğu ile hipoplazik akciğerler ve anal açıklıklığının olmadığı tesbit edildi. Olgunun mikroskopik incelemesinde; beyin, timus, kalp, karaciğer, dalak, pankreas ve sürenal dokuda Hemoraji ile aksesuar dalak izlendi. Ayrıca 313 gr. ağırlığında ve perivillöz hyalinizasyon gösteren plasenta ile bir arter, bir ven içeren göbek kordonu tespit edildi. Otopsi bulgularımız sonucunda olguya sirenomeli tanısı kondu.

TARTIŞMA

Alt ekstremitelerin füzyonu ile karakterize, kaudal regresyon sendromunun (KRS) en şiddetli formu olan sirenomeli, ölümcül ve nadir bir konjenital malformasyondur. KRS ilk kez 19. yüzyılda Geoffroy Saint-Hilaire ve Honl tanımlamıştır. Sirenomeli KRS'nin major bir formu

Corresponding Author: Nihal KILINÇ

Address: Çanakkale Onsekiz Mart University School of Medicine
Department of Medical Pathology, Çanakkale, Turkey

E-mail: nkilinc@comu.edu.tr

Başvuru Tarihi/Received: 12.10.2021

Kabul Tarihi/Accepted: 07.11.2021



olarak da tanımlanmaktadır (3). KRS alt ekstremitelerin füzyonu, lumbosakral vertebralarda anomali, imperfore anüs, üriner trakt ve böbreklerde agenezis ile karakterize embriyolojik bir defektir. KRS'ye günümüzde "kaudal disgenезis, sakral agenezis ve deniz kızı sendromu (sirenomeli, sympodia)" gibi değişik adlandırmalar yapılmaktadır. Sirenomeli, füzyon tipine göre symplus dipus veya symmelia, symplus monopus veya uromelia ve symplus apus veya sirenomelia olarak sınıflandırılır (5). Kaudal disgenезis ve VACTERL (vertebral defektler, anal atrezi, kardiyak anormallikler, trakeo-özofageal fistül, renal ve uzuv anormallikleri) ile ortak benzerliği nedeniyle, sirenomeli ve benzer defektler arasındaki ayırım zordur. Bu nedenle sirenomelinin ayrı bir varlık mı yoksa yukarıda bahsedilen multisistemik malformasyonların başka bir sınıfı mı olduğu konusunda hala tartışmalar vardır (1,4).

Dünya çapında görülme sıklığı 60.000-100.000 doğumda 1,1 ile 4,2 arasında değişmektedir (5). Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, posterior mezoderm aksının eksikliği sonucu ekstremiteler tomurcuğunun primordiyal hücrelerinin ayrılamaması ve organogenetik period esnasında rotasyon yapamaması olarak düşünülmektedir. Alt ekstremitelerin füzyonu, tek umbilikal ve inatçı vitellin arterin varlığı sirenomelinin başlıca özellikleridir. Daha yaygın olan başka bir düşünceye göre ise göbük kordonunda tek arter bulunması nedeniyle embriyonal dönemde alt taraf doku ve organlarının yetersiz kanlanması sonucunda bacakların yapışıklığına ve diğer bulgulara neden olur (6). Olgumuzun göbük kordonu mikroskopik incelemesinde tek arter tesbit edildi.

Sendromun nedenleri tam olarak bilinmemekle birlikte anne yaşının 20'nin altında veya 40'ın üzerinde olması,

tek yumurta ikizi olma, gebelikte çeşitli zararlı etkenlere maruz kalma, diyabetik anne bebeği olma ve erkek cinsiyeti risk etmenleri olarak bildirilmiştir (1,7,8). Olgumuzun anne yaşı 21 ve diğer risk etmenleri ise yoktu.



Şekil 2. Olgunun önden makroskopik görünümü



Şekil 3. Olgunun arkadan makroskopik görünümü



Şekil 1. Olgunun radyolojik görünümü

Sirenomeli oluşumunda retinoik asit, kadmiyum ve koka- in gibi teratojenlerin varlığı, fiziksel nedenler (ısı artışı, travma, radyasyon), bazı ilaçlar (sulfonamidler, siklofosf- amid ve lityum) ve annenin beslenme eksikliği predispo- zan faktörlerdir (1,8,9). Olgumuzun annesinde ilaç alımı ve madde kullanımı hikayesi mevcut değildi.

Tanı ile ilgili olarak, sirenomeli ilk trimesterde kolay- ca saptanır hatta vajinal ultrasonografi ile daha doğ- ru sonuçlar alınmaktadır. En erken rapor 9. haftada tanımlanmıştır. Ancak termde tanı konulabilen vakalar da bildirilmiştir (7,8). İkinci trimesterde görülen iler- leyici oligohidramnios, bu malformasyonun ilk belirtisi olmakla birlikte şiddetli oligohidramniosta prenatal tanı zor olabilir. Olgumuzun annesi gebelik takiplerini düzenli yaptırmamış olup ağrı ve uterus kasılmalarının başlaması nedeniyle ile hastaneye yatışında, ilk ultra- sonografik muayenesini yaptırmıştır. Bu nedenle 34. ge- belik haftasında yapılan ilk ultrasonografik muayenesi ile tanı almıştır.

Sirenomelinin patognomonik belirtisi, alt ekstremiteler- in füzyonu ve hipotrofidir. Olgumuz da alt ekstremiteler orta hat boyunca birbirine yapışık idi. Bacakların yapışıklığı yanında en sık bildirilen bir diğer bulgu böbrek gelişim bozukluğudur. Sirenomelide genellikle dış ve iç cinsiyet organları tam olarak gelişmez (1,8,9). Bizim olgu- muzda da böbrekler, mesane, üreter, üretra, rektum, iç ve dış genital organlar yoktu ve anal açıklık izlenmedi.

Sirenomeli, çoğu durumda pulmoner hipoplazi ve renal ageneziden kaynaklanan böbrek yetmezliği nedeniyle ölümcüldür. Sirenomelili çocukların yarısı canlı doğar ve çoğu sonraki beş gün içinde ölür. Sirenomeli olan bir çocuğun hayatta kaldığı çok az vaka bildirilmiştir bunlar genellikle işlev gösterebilen böbrekleri bulunan olgu- larıdır (5,9). Olgumuzun otopsi incelemesinde böbrekler izlenmedi ve akciğerler hipoplazikti.

SONUÇ

Sirenomelia, nadir görülen ve ölümcül bir konjenital malformasyondur. Sendromun nedenleri tam olarak bilinmemektedir. Alt ekstremitelerin füzyonu, lumbosa- kral vertebralarda anomali, imperfore anüs, üriner trakt ve böbreklerde agenezis ile karakterize embriyolojik bir defektir. İlk trimester sonunda yapılan ultrasonografi ile sirenomeli tanısı konulabilir ancak gebelin ilerleyen dönemlerinde oligohidroamniyoz nedeniyle tanı zorlaşır. Sağ kalım ile bağdaşmayan ciddi anomalili fetüs durum- larında terminasyon önerilmelidir.

ETİK BEYANLAR

Aydınlatılmış Onam: Bu çalışmaya katılan hasta(lar)dan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada her- hangi bir çıkarıya dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Shojaee A, Ronnasian F, Behnam M, et al. Sirenomelia: two case reports. *J Med Case Reports* 2021;15:217-20.
2. Taghavi MM, Jafari Naveh HR, Shariati M, et al. Sirenomelia (mermaid syndrome): an infant from parents who used a special form of snuff. *Pak J Biol Sci* 2009;12(9): 722-5.
3. Subtil D, Cosson M, Houfflin V, et al. Early detection of caudal regression syndrome: specific interest and findings in three cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998;80:109-12.
4. Thottungal AD, Charles AK, Dickinson JE, et al. Caudal dysgenesis and sirenomelia-single centre experience suggests common pathogenic basis. *Am J Med Genet A* 2010;152A(10):2578-87.
5. Garrido-Allepuz C, Haro E, González-Lamuño D, et al. A clinical and experimental overview of sirenomelia: Insight into the mechanisms of congenital limb malformations. *Dis Model Mech* 2011;4:289-99.
6. Kadian YS, Duhan N, Rattan KN, et al. Sirenomelia (Mermaid syndrome): a rare anomaly. *Afr J Paediatr Surg* 2008;5(2): 105-6.
7. Kılıncı N, Demir B, Yayla M. Sirenomelia: Bir Otopsi Olgusu. *Perinatol Derg.* 2003;11:56-8.
8. Morales-Roselló J, Loscalzo G, Buongiorno S, et al. Sirenomelia, case report and review of the literature. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020;26:1-4.
9. Küçük Ş, Küçük İG. Sirenomelia (Mermaid Syndrome): A Case Report. *Turk Patoloji Derg* 2020;36:256-60.



Her İki Gözde Görme Kaybı ile Başvuran Sifiliz Olgusu

A Case of Syphilis Presenting with Loss of Vision in Both Eyes

Sevil Alkan, Anıl Akça, Taylan Önder, Safiye Bilge Güçlü Kayta, Servan Vurucu, Cihan Yüksel

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çanakkale, Türkiye

ÖZ

Sifiliz vakaları ülkemizden zaman zaman bildirilmekte olup, bu hastalık çok farklı klinik tutulumlara neden olabilmektedir. Göz tutulumu da bu tutumlardan birisi olup, göz bulgu ve semptomları da çok değişken olabilir. Bu olgu sunumu ile her iki gözde görme kaybı ile başvuran sifiliz olgusunu sunmayı, sifiliz farkındalığını arttırmak ve hastalığın göz bulguları ile de karşımıza çıkabileceğini gösterebilmeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Sifiliz, göz tutulumu, üveit

GİRİŞ

Treponema pallidum subspecies pallidum'un etkeni olduğu önemli bir halk sağlığı sorunu olan sifiliz hastalığı büyük taklitçi olarak bilinir. Uygun tedavi edilmediğinde komplikasyonlarla seyredabilen, cinsel yolla, laboratuvar kazası, aktif kütanoz lezyonlara temasla, kan transfüzyonu ile veya transplental olarak bulaşan bir enfeksiyon hastalığıdır (1,2). Ülkemizde hastalık 19. yüzyıl sonrasında görülmeye başlanmış olup 'frenji' ismiyle de anılmaktadır (1). Eski dönemlerden beri bilinmesine rağmen halen güncelliğini koruyan bir global olarak epidemiyolojik verileri takip edilen bir hastalıktır. Amerikan Hastalık Önleme Merkezi (CDC) verilerine göre, 2019 yılında sifilizin tüm evrelerinde 129.813 vaka bildirilmiştir. 2000 ve 2001'de tarihi bir düşük seviyeye ulaştığından beri, sifiliz oranı neredeyse her yıl artış göstermiştir. Vaka sayıları özellikle heteroseksüel grupta artmakta olup, 2018-2019 döneminde %30,0 ve 2015-2019 döneminde %178,6 artış saptanmıştır (3). Ülkemiz için de bildiri zorunlu hastalıklar kategorisinde olan sifiliz, hastaların bazılarının asemptomatik olması, hastane başvuru sıklığının düşüklüğü veya bildirimlerin uygun yapılmaması gibi nedenlerle gerçek sıklığı tam bilinmeyen bir hastalıktır. 2006 yılından itibaren 31 Aralık 2020 tarihine kadar 14009 vaka bildiri mevcuttur (1,4).

ABSTRACT

Syphilis cases are sometimes reported from our country, and this disease can cause very different clinical manifestations. Eye involvement is one of these, and eye signs and symptoms can be very variable. With this case report, we aimed to present a syphilis case who presented with visual loss in both eyes, to increase awareness of syphilis and to show that the disease can also be encountered with ocular findings.

Keywords: Syphilis, ocular involvement, uveitis

Hastalık tedavisi ve izlem şeklini belirleyen klinik bulgularına göre evrelere ayrılmıştır. Primer sifiliz, enfeksiyon bölgesinde ağrısız tek bir ülser veya şankr olarak ortaya çıkar. Sekonder sifiliz; deri döküntüsü, mukokutanöz lezyonlar ve lenfadenopatinin görüldüğü dönemdir. Tersiyer sifiliz ise kalp tutulumu, gommatöz lezyonlar, nörosifiliz ile kendini gösterebilir (4). Oküler sifiliz, hastalığın sekonder veya tersiyer evrelerinde görülebilir. Bu tutulumda gözün hemen hemen tüm kısımlarını etkileyebilir. Bir çok göz hastalığının ayırıcı tanısında yer alır (5). Biz de bu olgu sunumu ile, sifiliz farkındalığını arttırmak ve hastalığın göz bulguları ile de karşımıza çıkabileceğini gösterebilmeyi amaçladık.

OLGU

Elli dört yaşında kadın hasta, tarafımıza göz hastalıkları servisinde konsülte edildi. Bilinen romatoid artritli mevcut olduğu öğrenilen hasta her iki gözde görme kaybı ile göz hastalıkları polikliniğine başvurmuş. Yapılan ayrıntılı göz muayenesinde sağ gözde posterior sineşi, sağ gözde fundus muayenesinde yoğun vitritis ve retina yüzeyinde çok zor seçilebilen beyaz-krem renkte infiltratlar görüldüğü; sol gözün fundus muayenesinde ise sağ göze göre daha az miktarda vitritis, optik sinirden makulaya uzanan ve retinanın

Corresponding Author: Sevil Alkan

Address: İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çanakkale, Türkiye

E-mail: s-ewil@hotmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 16.10.2021

Kabul Tarihi/Accepted: 18.01.2022



mid periferinde daha yaygın olan beyaz-krem rengi infiltratlar ve tek tük intraretinal hemorajiler, sol gözün fundusunda optik sinirin superiorunda geniş bir alanda subretinal eksudasyon ve retinal elevasyon bölgesi mevcut olduğu öğrenildi. Bilateral uveit, fungal retinit ön tanıları ile göz hastalıkları servisine alınan hastaya intravitreal vorikonazol tedavisi uygulanmış, 3 set kan kültürü alınmış. Tarafımıza kandidemi, dissemine kandidiyazis açısından değerlendirme, tedavi önerileri açısından konsülte edildi. Hasta tarafımızca değerlendirildiğinde romatoid artrit sebebi ile deksametazon, sertolizumab kullanımı olduğu, öncesinde metilprednizolon ve metotreksat kullanımı olduğu, ek olarak latent tüberküloz açısından dış merkezde izoniazid profilaksisi başlandığı öğrenildi. Ateşi yoktu, vitalleri stabildi. Bir buçuk aydır sağ gözde ve 4 gündür de sol gözde görme kaybı mevcuttu. Yaklaşık 3-4 aydır palmo-plantar lezyonları ve ciltte döküntüleri olan hasta dermatolojiye başvurusunda biyopsi alındığı ve fotokontakt dermatit olarak yorumlandığı öğrenildi. Saç dökülmesi, zaman zaman denge kaybı ve unutkanlık da tarif etmekteydi. Kene, böcek, herhangi bir hayvan teması tariflememekteydi. Ek başka yakınma tariflemeyen hastanın muayenesinde orofarenks olağan, solunum sesleri doğal, ral ronküs duyulmadı. Kardiyovasküler sistem muayenesinde ek ses veya üfürüm duyulmadı, batin rahat, defans rebound saptanmadı. Alopesi ve el tırnaklarında şekil bozukluğu mevcuttu. Meninks irritasyon bulguları negatifti. Kas gücü normal ve kranial sinir muayenesinde görme kayıplarına bağlı değişiklikler dışında ek özellik saptanmadı (Resim 1). Lenfadenopati, gom, anal bölgede kondiloma lata benzeri lezyon saptanmadı. Kan tetkiklerinde beyaz küre (WBC):17400/mm³, Nötrofil:16160/mm³, Anti HIV (human immunodeficiency virus), Sitomegalovirüs (Cytomegalovirus, CMV), Toxoplasma serolojileri negatif olduğu görüldü, akciğer grafisi olağandı. Hasta cilt saç bulguları ile beraber değerlendirildiğinde ön tanıda sifiliz (sekonder sifiliz, nörosifiliz), dissemine kandidiyazis düşünüldü. Hastadan VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), the Treponema pallidum Haemagglutination (TPHA), ekokardiyografi, batin ultrasonografisi (USG) istenmesi, ampirik olarak flukonazol 1x800 mg iv (intravenöz) yükleme dozu ardından 1x400 mg IV idame dozundan devam edecek şekilde başlanması; kan kültürleri sonuç takibi ve çıkacak sonuçlar ile tarafımızla tekrar iletişime geçilmesi önerildi. Hastada VDRL(+), kantitatif VDRL 1/160 dilüsyonda (+), TPHA >1/1280 (+) olarak sonuçlandı. Kan kültürlerinde üreme olmadı, ekokardiyografi ve batin USG'de patoloji saptanmadı. Mevcut sonuçları ile kandidemi ön tanısından uzaklaşıldı. Hasta sekonder sifiliz veya nörosifiliz olarak değerlendirildi. Sistemik antifungal tedavisi stoplandı. Seftriakson 2 gr 1x1 IV başlanması, kranial MR ve lomber ponksiyon planlandı. Hasta ve yakını takibine başka merkezde devam etmek isteyip takipli olduğu göz hastalıkları servिसinden ayrılması üzerine takibi yapılamadı.



Resim 1.

TARTIŞMA

Oküler sifiliz yeni bir fenomen olmasa da, özellikle HIV (Human Immunodeficiency Virus / İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü) pozitif bireyler arasında genel sifiliz insidansında son zamanlarda yeniden ortaya çıkan artış, eski zamanlardan beri bilinen bu hastalığa ilgiyi arttırmıştır (7).

Ülkemizden yapılan bir çalışmada, Ocak 2012 ile Haziran 2014 arasında toplam 1.115 hasta değerlendirilmiş ve dahil edilme kriterlerine göre 12 hastaya (%1.07) oküler sifiliz tanısı konulduğu bildirilmiştir (8).

Son yıllarda, birçok ülkede oküler sifiliz olguları artan sayıda bildirilmeye başlanmıştır. Gecikmiş tanı oküler sifilizde geri dönüşü olmayan görme kaybına yol açabilir (5). Göz tutulumu hastalık bulaşından 6 hafta sonra ortaya çıkabilir ve sistemik sifilizin tek belirtisi olabilir. Primer sifiliz HIV bulaşmasını kolaylaştırdığından ve HIV, sifilizin doğal seyrini değiştirerek hastalığın nörosifilize ilerleme eğilimini artırdığından, HIV ve sifiliz arasındaki ilişki gündemde olan bir konudur (5,7). Ancak HIV ile enfekte olmayanlarda da sifiliz görülebilir (1,5,6). Biz de bu olgu sunumu ile her iki gözde görme kaybı ile başvuran anti HIV tetkiki negatif olan, sifiliz olgusunu sunmayı amaçladık. Hastanın öyküsünden olası sifiliz bulaş zamanı hakkında fikir elde edilememiştir.

Sifiliz olguları önceki yıllarda genç erişkin hastalığı olarak bilinirken, yıllar içerisinde bu epidemiyolojik özellik değişmiş ve ilerleyen yaşlarda da yeni tanı alan olgular bildirilmeye başlanmıştır (5). Sunduğumuz olgu da 54 yaşında bir olgu idi.

Oküler sifilizin zorluğu çok çeşitlidir: ilk olarak, en yaygın bulgu panüveit olmak üzere, hastalığın herhangi bir aşamasında ortaya çıkabilecek bir dizi yolla kendini gösterir (5,7). Sıklıkla sistemik semptomlar da göz bulgularına eşlik eder (7). Ayrıca sifiliz, vücudun birçok organ sistemini etkileyebileceğinden değişken bir klinik prezentasyona sahiptir. Cilt, kalp, kan damarları, kemikler, sinir sistemi tutulumları olabilir. Hastalar göz ağrısı, görme kaybı, gözde uçuşan cisimler gibi değişik göz şikayetleri ile gelebilir (9,10). Dermatolojik, nörolojik belirtiler görülebilirken, herhangi bir sistemik tutulumu olmadan da tek taraflı sifilitiküveit ile tezahur edebilir (11). Olgunun da, yapılan ayrıntılı göz muayenesinde sağ gözde posterior sineşi, sağ gözde fundus muayenesinde yoğun vitritis ve retina yüzeyinde çok zor seçilebilen beyaz-krem renginde infiltratlar görüldüğü; sol gözün fundus muayenesinde ise sağ göze göre daha az miktarda vitritis, optik sinirden makulaya uzanan ve retinanın mid periferinde daha yaygın olan beyaz-krem rengi infiltratlar ve tek tük intraretinal hemorajiler, sol gözün fundusunda optik sinirin superiorunda geniş bir alanda subretinal eksudasyon ve retinal elevasyon bölgesi mevcut olduğu öğrenildi. Olgu bilateral uveit tanısı aldı. Olgunun saç dökülmesi, el ayak tabanında lezyonları ve dermatit bulgularının olması ile zaman zaman denge kaybı ve unutkanlık tariflemesi sistemik tutulum lehine bulgularıdır.

Sifilizde tedavi hastalık evresine ve merkezi sinir sistemi veya oküler tutulum olup olmasına göre değişkenlik gösterse de tedavide penisilin alerjisi yoksa ilk seçenek penisilin grubu ilaçlardır (2). Sunulan olgunun penisilin alerjisi olması nedeniyle seftriakson tedavisi tercih edilmiştir. Hastada merkezi sinir sistemi (MSS) muayene bulguları olmamasına rağmen olası MSS tutulumunu ekarte etmek adına hastaya lomber ponksiyon planlandı. Ancak hasta ve yakını kabul etmediğinden bu işlem yapılamadı.

SONUÇ

Sifiliz göz hastalıklarının ayrıntılı tanısında akılda tutulması gerekmektedir. Göz tutulumu olan sifiliz hastalarında, olası merkezi sistem tutulumu varlığı ve eşlik eden HIV enfeksiyonu açısından da değerlendirme gerekmektedir.

ETİK BEYANLAR

Aydınlatılmış Onam: Bu çalışmaya katılan hasta(lar)dan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarıya dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Oğrum A, Karataş A, İzol B, Güngör E, Ekşioğlu HM. The Demographic Findings of Patients Diagnosed with Syphilis in a Training and Research Hospital. *Van Med J* 2019; 26(3): 279-84.
2. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/syphilis.htm> [Internet]. [Erişim tarihi: 15.08.2021].
3. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2019/overview.htm#Syphilis> [Internet]. [Erişim tarihi: 15.08.2021].
4. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/sifiliz/sifiliz-liste/sifiliz-istatistik.html>. [Internet]. [Erişim tarihi: 30.07.2021].
5. Zhu J, Jiang Y, Shi Y, Zheng B, Xu Z, Jia W. Clinical manifestations and treatment outcomes of syphilitic uveitis in HIV-negative patients in China: A retrospective case study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(43):e8376.
6. Northey LC, Skalicky SE, Gurbaxani A, McCluskey PJ. Syphilitic uveitis and optic neuritis in Sydney, Australia. *Br J Ophthalmol* 2015;99(9):1215-9.
7. Roy M, Roy AK, Farrell JJ. Ocular syphilis in an immunocompetent host. *ID Cases* 2019;19:e00684.
8. Sahin O, Ziaei A. Clinical and laboratory characteristics of ocular syphilis, co-infection, and therapy response. *Clin Ophthalmol* 2015;10:13-28.
9. Tsuboi M, Nishijima T, Yashiro S, Teruya K, Kikuchi Y, Katai N, et al. Prognosis of ocular syphilis in patients infected with HIV in the antiretroviral therapy era. *Sex Transm Infect* 2016;92(8):605-10.
10. Cunningham ET Jr, Eandi CM, Pichi F. Syphilitic uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2014;22(1):2-3.
11. Yıldız Balcı S, Turan Vural E, Özçalışkan Ş. Intermediate Uveitis as the Initial and Only Presentation of Syphilis. *Turk J Ophthalmol*. 2019;49(5):297-9.



Erken Puberteye Yaklaşım

Approach to Early Puberty

 Nesibe Akyurek

Division of Pediatric Endocrinology and Diabetes, School of Medicine, Başkent University, Konya, Turkey

ÖZ

Puberte normal zamanda ve sürede olması durumunda fizyolojik bir süreçtir. Erken puberte kız çocuklarında sekiz, erkek çocuklarında dokuz yaşından önce oluşmaya başlaması olarak tanımlanır. Erken puberte bulguları ile başvuran hastalarda öncelikle sebep araştırılmalıdır. Erken pubertenin final boyu etkilemesinin dışında hastaların yaşına ve yaşlarına uygunsuz olan pubertal gelişim nedeniyle psikososyal bozukluklar ortaya çıkabilir.

Anahtar Kelimeler: Santral Puberte Prekoks, periferik puberte prekoks, final boy

ABSTRACT

Puberty is a physiological process if it occurs at the normal time and duration. Precocious puberty is defined as development of secondary sex characteristics before the age of 8 years in girls and before the age of 9 years in boys. The causes of puberty symptoms in patients presenting with early puberty findings should be investigated first. Apart from the fact that early puberty affects the final height, psychosocial disorders may develop due to inappropriate pubertal development.

Keywords: Santral precocious puberty, peripheral precocious puberty, target height

ERKEN PUBERTEYE YAKLAŞIM

Puberte çocukluk döneminden erişkin döneme geçişin gerçekleştiği; üreme fonksiyonları ve seksüel matüritenin kazanıldığı süreçtir (1, 2). Bu süreçte sekonder cinsel karakterler ortaya çıkar, adölesan büyüme atağı oluşur, gonadlar olgun gametler üretmeye başlar (1). Pubik ve aksiller kıllanma pubertede hipofizer-gonadal akstan bağımsız olarak adrenal androjenlerin artışına (adrenarş) bağlı iken meme gelişimi over kaynaklı östrojenlerin artışına (gonadarş) bağlıdır. Over kaynaklı östrojenlerin daha da artması ile menarş olur. Pubertenin erken dönemlerinde ortaya çıkan östrojen artışı epifizyel büyümeyi uyurarak kızlarda hızlı uzamaya neden olur (1).

Pubertal gelişimin başlaması ve tümüyle tamamlanması nöroendokrin faktörler ve hormonlar tarafından kontrol edilmektedir (2). Reprodüktif fonksiyonların matürasyonu, hipofizyel portal dolaşıma artan pulsatil Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) salınımı ve buna bağlı olarak da periferik dolaşıma pulsatil Luteinize Edici Hormon (LH), Follikül Stimüle Edici Hormon (FSH) salınımının uyarılmasına bağlıdır (2).

Sağlıklı kızların %85'inde puberte, meme gelişimi (telarş) ile başlamaktadır (2). Bunu genellikle pubik ve aksiller kıllanma takip eder (2). Tanner, meme gelişimi ve pubik kıllanmaya göre kızlar için puberte standartlarını geliştirmiştir (1).

Erkeklerde ilk olarak skrotum cildi incelik ve testislerin volümü artar ve bunu pubik kıllanma ve penis büyümesi izler (1, 2). Testis hacminin 4 ml'yi veya çapının 2,5 cm'yi aşması pubertenin ilk bulgusu olarak kabul edilir. Ölçüm Prader orşidometresi ile yapılır. Tanner erkeklerde de pubertal gelişim standartlarını belirlemiştir (1).

Benzer yaşam koşullarına rağmen puberte zamanlamasındaki belirgin değişiklik, pubertal başlangıçta multifaktöryel etkilerin rol aldığını düşündürmektedir.

Erken Puberte

Erken puberte; sekonder seks karakterlerinin kız ve erkek çocuklarında ortalama beklenen başlama zamanından 2,5 standart deviasyon daha erken başlaması veya kız çocuklarında sekiz, erkek çocuklarında dokuz yaşından önce oluşmaya başlaması olarak tanımlanır (2). Ayrıca, kız

Corresponding Author: Nesibe Akyurek

Address: Başkent University Department of Pediatric Endocrinology, Konya, Turkey

E-mail: n_akyurek@yahoo.com.tr

Başvuru Tarihi/Received: 14.01.2022

Kabul Tarihi/Accepted: 17.10.2021





çocukların 10,5 yaşından önce menstrüasyonunun başlaması erken puberte için diğer bir kriterdir. Erken puberte, pubertal değişikliklerin başlaması, hızlı büyüme, iskelet matürasyon hızında artış ile karakterizedir (3). Özellikle santral puberte prekoks (SPP) tanısı konması için pubertenin başlangıç ve ilerlemesinin erken olması yanında pubertal gonadotropin salınımının saptanması, büyüme ve iskelet matürasyonunun erken ve yaşa göre hızlı olması gereklidir. Kız çocuklarında erkek çocuklarından 10-20 kat daha sık rastlanır (4).

Puberte prekoks gerçek (santral-GnRH bağımlı) veya yalancı (periferik-GnRH bağımsız) olarak sınıflandırılmaktadır (2). SPP hipotalamus hipofiz-gonad aksının çalışması sonucu salınan seks steroidleri ile gerçekleşirken, periferik puberte prekoks'da aks çalışmaz ve seks steroidlerinin kaynağı farklıdır. SPP kızlarda çoğunlukla idiopatikdir (5). SPP'ü olan erkeklerde idiopatik SPP sıklığı %30-50 iken, kızlarda %80-95'lerdedir (6,7).

Santral (Gerçek, Komplet) Erken Puberte

SPP insidansı 1,5000-1,10000 arasında değişen, nadir görülen bir hastalıktır. Cinsiyet dağılımı ise kızlarda erkeklere oranla üç-beş kat daha fazladır (2). Hipotalamus hipofiz-gonad aksının fonksiyonel olarak veya organik patoloji sonucu erken olgunlaşmasıdır (3). Pubertal bulguların her zaman cinsiyete uygundur. Gerçek erken puberte, GnRH nöronları üzerindeki santral baskılayıcı sistemlerin etkinliğini yitirmesi ve uyarıcı sistemlerin baskın duruma geçmesi ile oluşur. Bu değişikliği organik lezyonlar ya da yapısal anomaliler oluşturabildiği gibi, tamamen fonksiyonel disregülasyonla oluşabilir. Organik SPP riski erkeklerde kızlardan daha fazladır (2). Santral erken pubertede kızlarda genellikle erken meme gelişimi görülür; ancak pubik kıllanma ve menarş ile de kendini gösterebilir (2). Erkeklerde ise simetrik olarak testis volümünde artış ve testosterona bağlı bulgular ortaya çıkar (8). SPP santral sinir sistemi lezyonu ile ilişkili olduğunda organik nedenli olarak tanımlanırken, kranial görüntüleme patoloji saptanmayan durumlarda idiopatik olarak sınıflandırılır (6).

• Idiopatik

SPP görülen hastaların önemli bir bölümünde etyoloji bilinememekte ve idiopatik olarak sınıflandırılmaktadır.

• Santral Sinir Sistemi Tümörleri

Gerçek erken pubertenin en önemli organik nedenlerinden biri hipotalamik hamartomlardır. Genellikle tüber sineryum ile mamiller cisim arasında lokalizedirler (2). Hipotalamik hamartomlara bağlı erken puberte, konjenital lezyonlar olmaları nedeniyle sıklıkla oldukça erken yaşlarda ortaya çıkarlar (9). Hamartomlar dışında araknoid kistler, optik gliomlar, germinomlar, astrositom da SPP nedeni olabilen santral sinir sistemi (SSS) lezyonlarıdır (8).

• Diğer Santral Puberte Prekoks Nedenleri

Santral Sinir Sistemi enfeksiyonları, kafa travması, kranial radyasyon, kemoterapi ve cerrahi nedenler, araknoid ve suprasellar kistler, septooptik displazi de santral puberte prekoks nedeni olabilir. Silver Russell sendromu, Williams-Bauren sendromu, Kabuki Make-Up sendromu gibi dismorfik sendromlarda da SPP görülebilir (8).

Periferik (Yalancı, İnkomplet) Erken Puberte PPP

Hipotalamo-hipofizer-gonadal aksı devre dışı bırakan ve periferik nedenlere bağlı olarak gelişen inkomplet erken pubertedir (8). Etiyolojide gonadal yada sürrenal tümörler, fonksiyonel over kistleri, LH veFSH reseptör genlerindeki aktive edici mutasyonlar, kongenital adrenal hiperplazi, endokrin bozucular, kortizol direnci ve McCune Albright sendromu yer alır. McCune Albright sendromu hücre içi mesaj ileti sistemindeki bir mutasyon sonucu oluşur. Gonadotropin uyarısı olmadığı halde seks steroidleri salgılanır ve bu hormonlara özgü sekonder cinsiyet karakterleri görülür. McCune Albright sendromunda erken puberteye ek olarak ciltte "Cafe au lait" lekeleri ve kemiklerde fibröz displazi tipik triadı oluşturur. Ayrıca hipertiroidizm, hiperkortizolizm, BH ve prolaktin salgılanmasında artış da bu sendromda görülebilir (7).

ERKEN PUBERTEDE KLİNİK BULGULAR

Erken pubertenin klinik bulguları etiyolojiye göre değişiklik gösterir. Gerçek erken puberte normal pubertal gelişimi taklit ederken, yalancı erken pubertede bulgular salgılanan hormona göre izoseksüel ya da heteroseksüel olabilir. Kız çocuklarında sıklıkla idiopatik SPP görülürken, erkeklerin çoğunda organik nedenler ön plandadır (6).

Cinsiyet puberte prekokssta prognozu etkileyen bir faktördür. Erkeklerde tüm SPP'ler hızlı ilerlerken kızlarda organik nedenli SPP hızlı ilerler; ancak idiopatik olanlar daha yavaş ilerleyicidir. İdiopatik santral puberte prekoks olan kızların çoğunluğunda VKİ yaşitlarına göre yüksektir (6). SPP'da homojen bir klinik gidişat göstermez. Klinik bulgulardaki ilerleme bazı olgularda yavaş gidiş gösterirken, bir kısmında ise hızlı ilerleme dikkati çekmektedir. Kızlarda öncelikle meme gelişimi, sonra pubik kıllanma, zaman içinde periodik hale gelen vajinal kanamalar, somatik gelişimde hızlanma dikkati çeker.

Erkeklerde bilateral testis boyutlarında büyüme, makrogenitalya, pubik kıllanma, akne, ses kalınlaşması, aksiller kıllanma sık ereksiyon, gece boşalmaları, ter kusunun başlaması, somatik gelişimde hızlanma, başlıca bulgulardır.

Akranlarına göre iri olan bu çocukların final boyları epifizler erken kapandığından, genetik potansiyellerinin altında kalır. Heteroseksüel periferik erken pubertede

kız çocuklarında akne gelişimi, klitoromegali, ses kalınlaşması ve androjene duyarlı bölgelerde kıllanma dikkati çekmektedir. Testis boyutları prepubertal olduğu halde penis boyutu pubertal ölçülerde ise sıklıkla akla yalancı erken puberte gelmelidir.

Erken Pubertede Laboratuvar Bulguları

Gonad steroidleri (kızlarda estrogen, erkeklerde testesteron) ve gonodotropin düzeyleri denetlenmelidir. Erkeklerde sabah testosteron düzeyleri 20ng/dl ve üzerindedir. Kızlarda östrojen düzeyleri dalgalanma göstermekle birlikte genellikle 12 pg/ml'den fazla ölçülür. Bazal LH değeri 0,3mIU/ml ve üzerinde ise yüksek kabul edilirse de genellikle bazal gonadotropin düzeyleri normal bulunabilmektedir. Bu nedenle gerekli olgularda kesin tanı için LHRH uyarısına LH ve FSH yanıtları belirlenmeli ve uyarılmış gonodotropin düzeyleri ölçüm yöntemine göre yorumlanmalıdır. GnRH uyarı testinde klasik olarak LH düzeyinin ICMA ile 5 mIU/mL'nin üzerine çıkması hipotalamus-hipofiz-gonad aksının aktif olduğunu göstermektedir. Prematüre telarşta FSH baskın yanıt alınır. (7,10).

Erken Pubertede Görüntüleme

Kızlarda pelvik ultrasonografi (USG) ;kızlarda over ve uterus boyutlarını belirlemek, overin folliküler yapısını denetlemek, over kist ve tümörlerini ortaya koyabilmesi açısından oldukça yararlıdır. Uterus yüksekliğinin 35 mm'den fazla olması, korpus/serviks oranının artması, endometrium kalınlığının belirginleşmesi, over boyutlarının 2 ml ve üzerinde olması ve dominant follikül belirmesi erken ergenlik lehinedir. Endometrium kalınlığı 5 mm'e ulaştınca genellikle menarş başlamaktadır (11).

Gerçek erken pubertede idyopatik ve organik ayırımı için en ideal yöntem manyetik rezonans görüntülemidir.

ERKEN PUBERTENİN SONUÇLARI

Hipotalamo-hipozer-gonadal aksın erken aktivasyonu gonadal steroidlerin normal zamanından daha erken artışına neden olur (12). Gonadal steroidlerin erken artışı da lineer büyümeyi ve kemik maturasyonunu hızlandırarak, final boyun daha kısa olmasına neden olmaktadır (13). Daha erken semptomatik olan çocuklarda ve daha kısa süreli prepubertal büyüme dönemleri olan kişilerde boy kısalığı daha belirgin olur (8). Ayrıca; hastaların yaşına ve yaşlarına uygunsuz olan pubertal gelişim nedeniyle gelişebilecek psikososyal bozukluklar erken tanı ve tedavi için uyarıcı olmalıdır.

SONUÇ

Erken ergenlik bulguları ile başvuran hastaların öncelikle puberte belirtilerinin nedenleri araştırılmalıdır. Tanıda gecikmelere neden olmamak amacıyla, bütün çocuklar büyümenin izlemiyle birlikte pubertal gelişme yönünden de değerlendirilmelidir.

ETİK BEYANLAR

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarı dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Terasawa E, Fernandez DL. Neurobiological mechanisms of the onset of puberty in primates. *Endocr Rev* 2001;22:111-51.
2. Partsch CJ, Heger S, Sippell WG. Management and outcome of central precocious puberty. *Clin Endocrinol* 2002;56:129-48
3. Cisternino M, Dondi E, Martinetti M. et al. Exaggerated 17-hydroxyprogesterone response to short-term adrenal stimulation and evidence for CYP21B gene point mutations in true precocious puberty. *Clin Endocrinol* 1998;48:555.
4. Lee PA, Guo SS, Kulin HE. Age of puberty: data from the United States of America. *APMIS* 2001;109:81-8
5. Crofton PM, Evans NE, Wardhaugh B. et al. Evidence for increased ovarian follicular activity in girls with premature thelarche. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;62:205-9.
6. Chemaitilly W, Trivin C, Adan L. et al. Central precocious puberty: clinical and laboratory features. *Clin Endocrinol* 2001;54:289-94
7. Klein KO. et al. Precocious puberty: who has it? Who should be treated? *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:411-4.
8. Nathan BM, Palmert MR. Regulation and disorders of pubertal timing. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:617-41.
9. Uriarte MM, Klein KO. et al. Gonadotrophin and prolactin secretory dynamics in girls with normal puberty, idiopathic precocious puberty and precocious puberty due to hypothalamic hamartoma. *Clin Endocrinol* 1998;49:363-8
10. Lee PA. et al. Laboratory monitoring of children with precocious puberty. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994;148:369-76
11. Buzi F, Pilotta A, Dordoni D. et al. Pelvic ultrasonography in normal girls and in girls with pubertal precocity. *Acta Paediatr* 1998;87:1138-45.
12. Vottero A, Pedori S, Verna M. et al. Final height in girls with central idiopathic precocious puberty treated with gonadotropin-releasing hormone analog and oxandrolone. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1284-7.
13. Léger J, Reynaud R. et al. Do all girls with apparent idiopathic precocious puberty require gonadotropin-releasing hormone agonist treatment? *J of Pediatrics* 2000;137:819-25.