INTERNATIONAL BALKAN UNIVERSITY

7th International Medicine and Health Sciences Researches Congress

UTSAK 2021

UTSAK

28- 29 August
ONLINE

Tam Metin Kitabı

Full Text Book

www.utsakcongress.com

7th International Medicine and Health Sciences Researches Congress

7. Uluslararası

Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırmaları Kongresi

28 / 29 August 2021

(UTSAK)

ONLİNE

A N K A R A

Proceeding Book

Bildiri Tam Metin Kitabı

Editör / Editor
Doç. Dr. Vahit Onur GÜL

Ankara 2021

Yayın Koordinatörü/ BroadcasteCoordinator•
Muhammet ÖZCAN

Yayın Yönetmeni / General Publishing Director •
Doç. Dr. Vahit Onur GÜL

Editörs / Editedby •
Doç. Dr. Vahit Onur GÜL

Kapak Tasarım / Cover Design
Bekir TURAN

İç Tasarım / Interior
Bekir TURAN

Birinci Basım / First Edition• ©
Ağustos 2021 / August 2021-Ankara

ISBN: 978-625-7813-91-4

Bu kitapta yayınlanan Bildiri Tam metinleri "Bookcites Kitap Atıf Dizini" tarafından taranmaktadır

ASOS YAYINEVİ
1st Edition / 1.baskı:Ağustos/August 2021
Address / Adres: Çaydaçıra Mah. Hacı Ömer Bilginoğlu Cad. No: 67/2-4/ Merkez/Elazığ
Mail: asos@asosyayinlari.com
Web:www.asosyayinlari.com
İnstagram:https://www.instagram.com/asosyayinevi/
Facebook: https://www.facebook.com/asosyayinevi/
Twitter: https://twitter.com/Asosyayinevi

BORADS / KURULLAR

Congress Organizing Committee / Düzenleme Kurulu

Prof. Dr. Handan GÜLEÇ, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
Prof. Dr.. Eldar Gasimovi Azebaijan Medical University
Prof. Dr. Roza Dzoleva TOLEVSKA, University Clinic for Orthopedic Surgeryi, Skopje
Doç. Dr. Sibel AKYOL, İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa
Doç. Dr. Mustafa Suat BOLAT, Samsun Gazi Devlet Hastanesi
Doç. Dr. Vahit Onur GÜL, A Life Hospital, Ankara
Doç. Dr. Mutlu ŞAHİN, Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Hastanesi
Uzm. Dr. Münire BABAYİĞİT Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi
Dr. Öğretim Üyesi Sedat ÖZDEMİR, Karabük Üniversitesi
Uzm. Dr. Veysel Barış TURHAN, Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim Araştırma Hastanesi

Congress Scientific Committee / Bilim ve Hakem Kurulu

Dr. Öğretim Üyesi Zeynep ACUNGİL, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Doç. Dr. Mehmet Cemal ADIGÜZEL, Atatütk Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi İrem AKOVA, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi
Dr. Şafak ALPAT, Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Doç.Dr. Turgut ANUK, Kafkas Üniversitesi
Doç. Dr. Çiğdem ARABACI, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi
Prof. Dr. Ghassan AZİZ, Uniersity of Damascus, Damascus, Syria
Uzm. Dr. Münire BABAYİĞİT, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Doç. Dr. Hülya BALKAYA, Atatürk Üniversitesi
Dr. Ece BAYRAM, University of California
Prof. Dr. Sandor BENİCZKY, Aarhus Üniversitesi, Aarhus, Danimarka
Doç. Dr. Hüseyin BOZKURT, SBÜ Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi
Doç.Dr. Selma Bakar DERTLİOĞLU, Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Doç. Dr. Necla DERELİ, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Doç.Dr. Serap DOĞAN, Erciyes Üniversitesi
Dr. Elkhan ZARGAROV, Armed Forces Main Clinical Hospital Baku, Azerbaycan
Dr. Ahmad Al ESAU, Univiversity of Damascus, Damascus, Syria
Prof. Dr. Serap GENCER, Dr. Lütfü Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Dr. Öğretim Üyesi Serpil GONCA, Mersin Üniversitesi
Doç. Dr. Gülşen GONCAGÜL, Bursa Uludağ Üniversitesi
Doç. Dr. Pınar GÜL, Atatürk Üniversitesi
Doç. Dr. Vahit Onur GÜL, A Life Hospital, Ankara
Dr. Çiğdem Topçu GÜLÖKSÜZ, Ankara Bilim Üniversitesi
Dr. Irshad HUSSAİN, Islamia University of Bahawalpur
Dr. Zeynep Mine KARA, Sbü. Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Dr. Öğretim Üyesi Buğra KERGET, Atatürk Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Elif KÖSE, Sakarya Üniversitesi
Doç. Dr. Ali GÜREL, Fırat Üniversitesi
Prof. Dr. Eldar Gasimov Azerbaijan Medical University
Prof. Dr. Cemil KAVALCI, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eah
Doç. Dr. Mehtap KAVURMACI, Atatürk Üniversitesi
Uzm. Dr. Şahbender KOÇ, Ankara Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi
Dr. Natalia KOROLOVA, National Pirogov Memorial Medical University
Doç. Dr. Abdurrahman KÖSEMAN, Malatya Turgut Özal Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Yüksel KURBAN, Yükses İhtisas Üniversitesi
Prof. Dr. Snežana MARKOVİĆ, Univerzitet U Prištini,republika Srbija
Prof. Dr. Alireza Nikbakht NASRABADİ, Tehran University of Medical Sciences, Tehran

Prof. Dr. Besim Ben NISSAN, University of Technology Sydney
Dr. Ioannis PAPASOTİRİOU - Reserach Genetic Cancer Center, Switzerland
Doç. Dr. Vazirova Sevda RAUF, Azerbaijan Pedagogical University
Prof. Dr. Liudmila ROMANOVSKA, Khmelnitsky National University
Dr. Öğretim Üyesi Keriman Ozadalı SARI, Hacettepe Üniversitesi
Doç.Dr. Ramida ŞADLİNSKAYA, Azerbaijan Medical University
Prof. Dr. Muamer SULJİĆ, Int. Univerzitet U Goraždu,bosna i Herecgovina
Prof. Dr. Ġryna SOKUR - Kherson Regional Oncologic Dispensary, Ukrayna
Doç. Dr. Mutlu ŞAHİN, Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Hastanesi
Doç. Dr. Emin ŞENGÜL, Atatürk Üniversitesi
Prof. Dr. Hatice TANKİSİ, Aarhus Üniversitesi Aarhus, Danimarka
Doç. Dr. Mehmet Özkan TİMURKAN, Atatürk Üniversitesi
Prof. Dr. Roza Dzoleva TOLEVSKA, University Clinic for Ort. Surgery, Skopje, Macedonia
Uzm. Dr. Veysel Barış TURHAN, Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi
Doç. Dr. Çiğdem VURAL, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Doç. Dr. Fatih YILDIRIM, Atatürk Üniversitesi
Doç. Dr. Dilek YILMAZ, Bursa Uludağ Üniversitesi
Doç. Dr. Şebnem YOSUNKAYA, Necmettin Erbakan Üniversitesi

Sekretary / Sekreter

Zuhal KOÇ

İÇİNDEKİLER – CONTENTS

Covıd-19 Hastasında Sol Hipogastrik Arter Kanaması: Olgu Sunumu 1

COVID-19 Aşılamasından Sonra Gelişen Üç Miyelit Olgusu 4

Covid-19'da Sitokinlerin Etkisi 10

COVID-19 Pandemisinin Rotavirüs Prevalansına Etkisi 13

Koronavirüs Salgınının Türkiye'deki Organ Bağışı ve Nakli Üzerine Etkisi 16

Pandemi Dönemde Covid-19 Kliniği İle Gelen Genç Erkek Olguda Pulmoner Emboli ve Nedenleri 22

Covid-19'a Bağlı Sitokin Fırtınasında Alternatif Bir Tedavi: Sitokin Filtreli Sürekli Renal Replasman Tedavisi 24

COVID 19 Salgını Sonrası Ani İşitme Kaybı Başvuruları Artıyor Mu? 29

COVID-19 Enfeksiyonu Geçiren Gebelerin 2.Trimester Ultrasonografisi İle Fetal Anomali Taraması Sonuçları 31

COVID-19'un Erkek Üreme Sistemi Üzerine Etkisi 38

COVID-19 Pandemi Sürecinde Bilinçli Farkındalık (Mindfulness) Yaklaşımı ve Hemşirelik Bakımına Yansımaları 41

Covıd-19 Hastalarında Kantitatif Toraks BT Bulgularının Prognoz Açısından Prediktif Değeri 48

Post Covid-19 Egzersiz Stress Test 57

Deprem Sonrası Covid Yoğun Bakım Tahliyesi ve Yoğun Bakım Afet Planı 67

Emery-Dreifuss Musküler Distrofisi Tip 4; Nadir Görülen Bir Vaka Sunumu 73

Posterior Servikal Spinal Enstrümantasyonda Uygulama Güvenliği İçin Pedikül Çapları ve Açılarının Üç Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi İle Ölçümleri 77

Antenatal Dönemde Toraks Patolojilerinde Fetal MR Bulguları; Tek Merkez Verileri 84

Nöronavigasyon Destekli İntrakranial Kitle Cerrahisi Klinik Deneyimimiz (71 Olgu) 91

Anaerobik Egzersizin Kemik Metabolizması Üzerine Etkisi ve Kemik Morfogenetik Protein 9'un Rolü 94

Mesane Disfonksiyonu Olan Çocuklarda Üroterapi ve Biofeedback Tedavi Sonuçları 99

Lyrıca ve Amfetaminin Artırdığı Karbonmonoksit Zehirlenmeleri, 3 Olgu Sunumu 113

Skuamöz Hücreli Karsinomlu Hastada Meninkse Penetre Miyazis 118

Glioblastoma Tip Beyin Tümör Hücre Serisi Üzerinde Temozolomid ile Paklitaksel, Melatonin ve Ergosterol İle Oluşturulan Kombine Terapilerinin Etkisi 121

Brusellanın Sebep Olduğu Epididimoorşitli 3 Vakanın Sunumu 134

Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu Olan Prepubertal Erkek İlaç Kullanmamış Çocuklarda Otistik Özellikler ile Serum Testosteron, Oksitosin ve Androstenedion Düzeyleri Arasındaki İlişki 138

Başlık: Perrault Sendromlu Hastada Saptanan Over Yolk Sak Tümörü: Nadir Bir Olgu Sunumu 148

Locking Plate Fixation for Displaced Midshaft Clavicle Fractures: Outcomes for 2 Years Follow Up 150

Pilonidal Sinüs Tedavisinde Uygulanan Farklı Cerrahi Yöntemlerin Karşılaştırılması; Retrospektif Çalışma 157

Yeni Asetilkolinesteraz İnhibitörü Bileşiklerin Sentezi, Karakterizasyonu ve Biyolojik Aktivite Çalışmaları 163

Nefrolojik Bakış Açısıyla Antiepileptik İlaçların Kan Biyokimyasına Etkileri 172

Klorheksidin ve Kuersetin Kombinasyonunun *Acanthamoeba spp.* Trofozoitleri Üzerine In Vitro Etkisi: Ön Çalışma 177

Hayvancılık İle Uğraşan Bir Hastada Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi ve Bruselloz Koinfeksiyonu 183

Anaerobik Egzersizin Lipid ve Lipoprotein Metabolizması Üzerindeki Etkisinde Kemik Morfogenetik Protein 9'un Rolü Var Mıdır? 187

İnmeli Hastalarda Üriner Semptom Şiddeti ve Fonksiyonel Durum Arasındaki İlişki 191

İntraserebral Kanamalarda Risk Faktörleri, Lokalizasyon ve Mortalite 202

STZ-Diabetik Rat Aortasında Potasyum Kanal Aktivitesindeki Değişiklikler 207

D Vitamininin Multiple Skleroz Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi 216

Sigara Bağımlılığının Aktivite Performans Üzerindeki Etkisi 224

Kök Kanal Dolgu Materyallerinin Toksisitesinin Güncel Bir Değerlendirilmesi 230

İbuprofen'in Yara İyileşmesine Etkisi 237

3 Boyutlu Yazıcı Teknolojisinin Diş Hekimliğinde Kullanım Alanları 244

Böbrek Naklinde Genişletilmiş Kriterli Donör Kullanımına Ait Uzun Dönem Sonuçlarımız ve Standart Kriterli Donörlerle Karşılaştırılması 251

Atipik Psikiyatrik Belirtilerle Başvuran Bir Beyin Tümörü Olgusu 259

Akciğer ve Meme Kanseri Kaynaklı Beyin Metastazlarının ADC Histogram Analizi İle Ayrımı ve ADC-Histogram Parametrelerinin Ki-67 İndeksi İle İlişkisi 263

Nadir Bir İntestinal Obstrüksiyon Nedeni: Jejunal Kavernöz Hemanjiyom 275

Potansiyel Vektörler Olarak Yaygın Bakteriyel Patojenlerin Para ve Kredi Kartları Üzerindeki Sıklığı Üzerine Karşılaştırmalı Bir Çalışma 279

Akut Longitudinal Ekstensif Transfers Myelit Kliniği İle Başvuran Bir Olgu 284

Non-Diyabetik Bir Hastada Sunitinib İlişkili Hipoglisemi: Olgu Sunumu 288

Semptomatik Kalp Yetersizliği Hastalarında SGLT-2 İnhibitörlerinin Plasma NT-pro BNP Düzeyine, Ekokardiyografik Pulmoner Arter Sistolik Basıncına ve Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonuna Etkisi: Ön Sonuçlar 292

Biyoseramik Esaslı Kanal Patlarının Antibakteriyel ve Antifungal Özellikleri 298

Radyasyonun İndüklediği Rektum Hasarına Karşı N-Asetil Sistein ve Amifostinin Koruyucu Etkisinin Araştırılması 303

Hasta, Kan Donörü ve Sağlık Çalışanlarının COVID-19 Pandemisinden Korunması 310

Kısa Bağırsak Sendromunda Somatostatin'in Etkileri 315

Glasgow Anevrizma Skoru ve Hardman İndeksinin Abdominal Aort Anevrizma Cerrahisi Öncesi Mortalite Belirleme Üzerine Etkisi 330

Bariyatrik Cerrahi Hastasının Değerlendirilmesi 337

Maya Mantarlarının Tanımlanmasında Kullanılan Farklı Yöntemler Ve Etkinliklerinin Araştırılması 340

Valsalva Computed Tomography In Visualization of Eustachian Tube In Patients With Patulous Eustachian Tube 346

Pediatri Asistan Hekimlerin Doğumsal Metabolik Hastalıklar İle İlgili Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi 353

Parasetemolle İndüklenen Sıçanlarda Karaciğer Dokusunda Meydana Gelen Hasarın *Ferula* Bitki Ekstresinin Koruyucu Etkisinin Araştırılması 357

Karın İçinde Dev Kitle : Karaciğer Kist Hidatiği 362

Farklı Ekstremite Protez Üretiminde Uygun Biyomalzeme Seçimi 365

Lomber Posterior Epidural Kitle Benzeri Bası Yapan Serbest Disk Hernisi: 4 Olgu Sunumu . 371

Koroner Arter Hastalığı Tanısı Almış Bireylerde Uyku Kalitesi İle Rol-Aktivite Dengesi ve Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişki 377

Evre 3-4 Kronik Böbrek Hastalarında Serum Albumin Seviyeleri İle Son Dönem Böbrek Yetmezliği Gelişimi Arasındaki İlişki 383

70 Yaş Üstü Femur Boyun Kırıklarında Bipolar Parsiyel Kalça Protezi Uygulamasında Lateral Cerrahi Yaklaşım Sonuçlarımız 390

Periampüller Bölge Tümörleri 396

Bakım Hizmetlerine Meslek Elemanı Yetiştirme Sürecinde Dikey Geçiş Sorunsalı 403

Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Candida Türlerinin İdentifikasyonu ve Antifungal Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi 409

Kronik Fonksiyonel Kabızlık İle Kabızlığa Bağlı Enkoprezise Sahip Çocukların Anorektal Manometri İle Anal Kanal Boyu ve Asimetrisi Açısından Karşılaştırılması 416

Histerektomi Türlerinin Karşılaştırılması; Tek Merkezin 6 Yıllık Deneyimi 424

Özofagus Yabancı Cisim Olgularının Değerlendirilmesi 431

Kronik Böbrek Yetmezliğinin Diabetes Mellitus Tanılı Hastalarda Kardiyak Otonom Nöropati Üzerine Etkisi 436

Laparoskopik Kolesistektomilere Uyguladığımız Tapa(Blockage Of Thoracoabdominal Nerves Through Perichondral Approach) Blok Uygulamalarımız, Olgu Serisi 444

Senkop Etiyolojisinde Anamnezin Önemi 446

Böbrek Nakilli Hastalarda Donör Türü ve Parathormon İncelemesi 449

Behçet Hastalığında Erıtema Nodosum Benzerı Lezyonların Değerlendırılmesınde Super- B Mıkrovasküler Görüntülemenın Color ve Power Doppler ile Karşılaştırılması, İlk Bulgularımız 452

Fizyoterapi Öğrencilerinin Ortez ve Rehabilitasyon Dersine İlişkin Geribildirimleri 458

Bir Üniversite Yurdunda Kalan Kız Öğrencilerin Cinsel Bilgi Düzeyleri 467

Term Bebeklerde Medikal PDA Kapatma Tedavisi Başarılı Mı? 473

Yenidoğan Döneminde Portal Ven Trombozu 477

Özel Gereksinimleri Olan Çocukların Ebeveynlerde Katılım ve İyilik Hali 481

Çocukluk Çağı Ekzojen Obezitesinde Metabolik Sendrom Parametrelerinin Değerlendirilmesi 486

Çocuklarda Görülen Refraksiyon Bozuklukları ve Etiyoloji: Bir Yıllık Tarama Sonuçlarımız 494

Çocuklarda Skrotal Yerleşimli Testis Ve Anormal Lokasyondaki Testis Boyut ve Hacimlerinin Ultrason İle Belirlenip Yaşa Göre Karşılaştırılması 504

Ortaokul Çağı Çocuklarında Kahvaltı Tüketimi ile Antropometrik İlişkilerin Belirlenmesi ... 514

İlkokul Öğrencilerinin Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Düzeylerinin Değerlendirilmesi ... 522

Kamu ve Özel Sağlık Kurumlarında ve Dijital Sağlık Sistemlerinde Hasta Mahremiyetinin Korunması Hakkında Hasta ve Hasta Yakınlarının Görüşleri..... 528

Oyun Terapisi: Sağlık Açısından Kavramsal Bir Değerlendirme 538

Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonların Etken ve Direnç Durumunun Değerlendirilmesi..... 544

Okullarda Sağlık Risklerinin Yönetimi Programı; Operasyonel Epidemiyoloji İle Eyüpsultan Modeli 547

Bilateral Karotis Cisim Tümörlerinde Altı Yıllık Sonuçlarımız..... 560

Oyun Terapisi: Sağlık Açısından Kavramsal Bir Değerlendirme 564

Covid 19' lu Gebeye Yoğun Bakım Ünitesinde Acil Sezaryen: Olgu Sunumu 570

UTSAK

PROCEEDINGS

TAM METİNLER

Presentation ID / Sunum No= 204

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3084-7339

Covıd-19 Hastasında Sol Hipogastrik Arter Kanaması: Olgu Sunumu

Dr. Eren AÇIKGÖZ

Karadeniz Ereğli Devlet Hastanesi

Özet

Covid-19 pnomonisi küresel çapta çok ciddi bir halk sağlığı sorunu olup,bir çok klinik belirti ve komplikasyonlar görülmüştür. Hastaların eşlik eden morbitileri tedavi sürecini daha da zorlaştırmıştır. Bu çalışmada covid-19 hastasında gelişen sol hipogastrik arter kanamasının yönetimini sunuyoruz. Bilinen HT (Hipertansiyon) ve DM (Diyabetes Mellitüs) öyküsü olan 59 yaş kadın hasta bilateral yaygın akciğer tutulumu ve solunum sıkıntısı nedeniyle yoğun bakıma alınarak tedavisine başlandı. Favipravir, metilprenisolon ve düşük molek ağırlıklı heparin(DMAH) ile birlite yüksek akım oksijen (HFO) tedavisi uygulanan hasta genel durumu düzelmesi üzerine 6. Günde servise nakledildi. Servis takibinin 3. Gününde hipotansiyon ve senkop gelişen hasta yoğun bakıma alınarak entübe edildi. Kan ve sıvı replasmanı yapılan hasta genel cerrahi tarafından değerlendirildi, hipotansif seyreden hasta laparatomi yerine acil olarak girişimsel radyolojiye yönlendirildi. Yapılan anjiyoda sol hipogastrik arter kanaması tespit edilerek, embolizasyon ile kanama durduruldu. Hastanın hemodinamisi düzeldi, hemoglobi düşüşü durdu ve intotrop desteği kapatıldı. İlerleyen günlerde hasta ekstübe edilerek servise devir edildi. Covid-19 pnomonisinin hiperkoagulabiliteye neden olduğu bilinmektedir. Genel olarak pulmoner emboli şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Splenik arter ve dalak enfarktları da literatürde bildirilmiştir. Literatürde covid-19 hastasında antikoagulan tedaviye sekonder görülen spontan hipogastrik arter kanaması olgusuna rastlanmamıştır. Bu sebeple covid-19 hastaları sadece yoğun bakım takiplerinde değil, servis takiplerinde de spontan kanama açısından yakından takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: covid-19, hipogastrik arter kanaması, spontan kanama

GİRİŞ:

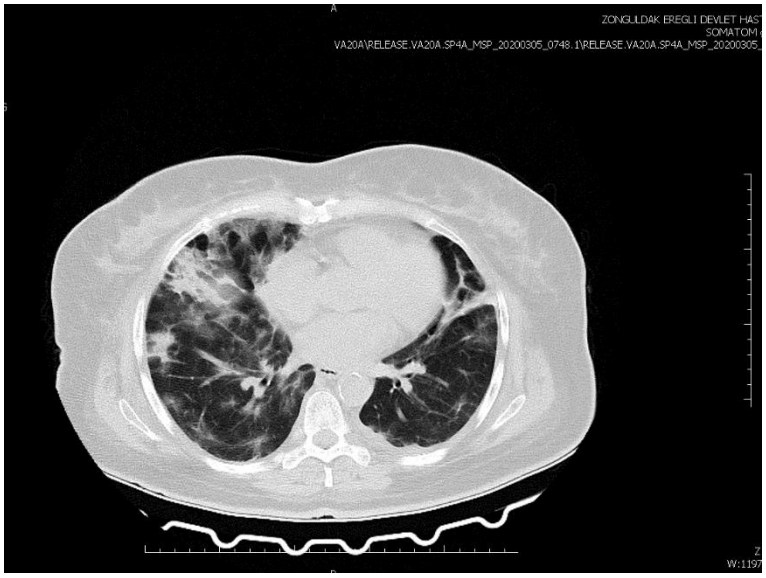
Covid-19 pnomonisi küresel çapta çok ciddi bir halk sağlığı sorunu olup,bir çok klinik belirti ve komplikasyonlar görülmüştür. Hastaların eşlik eden morbitileri tedavi sürecini daha da zorlaştırmıştır. Bu çalışmada covid-19 hastasında gelişen sol hipogastrik arter kanamasının yönetimini sunuyoruz.

OLGU SUNUMU:

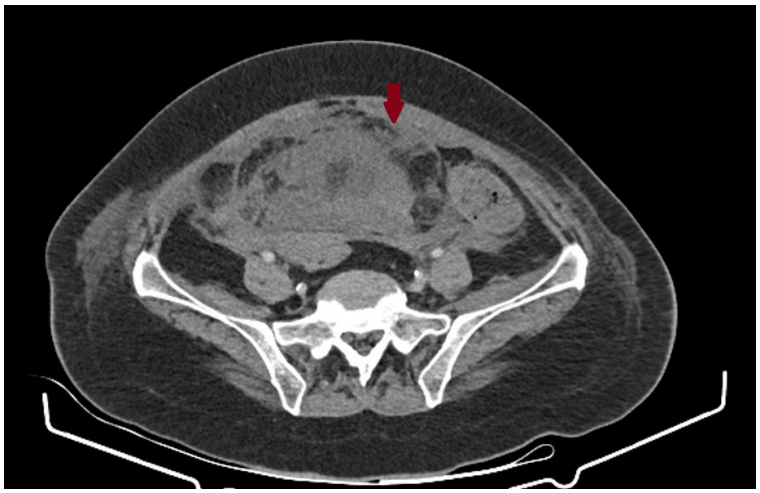
Hipertansiyon(HT) ve tip-2 Diabetes Mellitus (DM TİP-2) öyküsü olan 59 yaşında kadın hasta acil servise dispne şikayeti ile başvurdu. 3 gündür öksürük ve halsizliği olduğunu da belirtti. Çalışılan kan tetkiklerinde WBC: 14850/µL, HGB: 12,2 g/dL, plt: 225000, C-Reactive protein (CRP) 84 ve lenfopenisi(lymph%:5) olduğu görüldü. Toraks bt ‘de bilateral yaygın buzlu cam görünümü olan (Resim-1) ve oksijen desteksiz sat:85%, takipneik hasta yoğun bakıma alındı. Hastaya HFO(high-flow

oksijen) tedavisi ile birlikte, favipravir, klaritromisin, piperasilin-tazobaktam, metilprednisolon ve dmah tedavisi başlandı. 6 gün yoğun bakımda tedavi sonrası şikayetleri azalan hasta Hfo'dan ayrılarak 2lt/dk nazal oksijen ile 24 saat takip edildi. Crp değeri 12'ye gerileyen ve saturasyonları %90 altına düşmeyen hasta servise devir edildi. Servis takibinin 2. Gününde hasta odasında aniden yere yığıldı. Tansiyon 75/55, nabız 110 olan hastaya 1lt sf bolus verildi. Vitalleri ve bilinci düzelen hasta Beyin BT ve abdomen BT çekilerek yoğun bakıma alındı. Hipotansif seyreden ve bilinç durumunda gerileme olan hasta entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı. Beyin bt normal olarak yorumlandı. Batında defansı mevcut olan hastanın abdomen BT'sinde pelvik bölgede suprapubik bölgeye doğru uzanan hemoraji seviyelenmesi bulunan , en geniş yerinde 132*88mm ölçülen hematom ile uyumlu heterojen saha olduğu görüldü (Resim-2). Hgb: 7,2 g/dL , plt: 184000 olan hastaya ES(eritrosit süspansiyonu), TDP(taze donmuş plazma) ve trombosit replasmanına başlandı. Genel cerrahi konsultasyonu istenen hasta, hipotansif olması sebebiyle laparatomi düşünülmedi girişimsel radyoloji merkezine sevk edildi. Sol hipogastrik arterde kanama tespit edilerek, anjioembolizasyon uygulandı. İşlem sonrası hgb düşüşü durdu ve kontrol bt de hematomda daha fazla genişleme görülmedi. Yoğun bakım takibinde normotansif seyreden hastanın inotrop desteği kapatıldı ve hasta ekstübe edildi. Hasta bir gün bilinç açık ve vitalleri stabil takip edilerek servise devir edildi.

Resim 1: Hastanın Toraks BT'de Bilateral Yaygın Buzlu Cam Görünümü



Resim 2: Hastanın Abdomen BT'de Suprapubik Bölgede Hematom



TARTIŞMA:

Covid-19 pnomonisinin hiperkoagulabiliteye neden olduğu bilinmektedir(1). Genel olarak pulmoner emboli şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Splenik arter ve dalak enfarktları da literatürde bildirilmiştir(2-

5). Literatürde covid-19 hastasında antikoagulan tedaviye sekonder görülen spontan hipogastrik arter kanaması olgusuna rastlanmamıştır. Bu sebeple covid-19 hastaları sadece yoğun bakım takiplerinde değil, servis takiplerinde de spontan kanama açısından yakından takip edilmelidir. Kanama kontrolü açısından laparatomi planı yanında anjioembolizasyon da düşünülmelidir.

KAYNAKLAR:

1. Luca Perico, Ariela Benigni, Federica Casiraghi. Immunity, endothelial injury and complement-induced coagulopathy in COVID-19. Nat Rev Nephrol. 2020 Oct 19 : 1–19.
2. Jennifer J. Dennison, Samuel Carlson, Shannon Faehling, Hannah Phelan, Muhammad Tariq, Ateeq Mubarik. Splenic infarction and spontaneous rectus sheath hematomas in COVID-19 patient. Radiol Case Rep. 2021 May; 16(5): 999–1004.
3. Yin S., Huang M., Li D., Tang N. Difference of coagulation features between severe pneumonia induced by SARS-CoV2 and non-SARS-CoV2. *J Thromb Thrombolysis.* 2020:3–6. doi: 10.1007/s11239-020-02105-8.
4. Ranucci M., Ballotta A., Di Dedda U., Bayshnikova E, Dei Poli M, Resta M. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost.* 2020;18(7):1747–1751. doi: 10.1111/jth.14854
5. Han H., Yang L., Liu R., Lui F, Wu K, Li J. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(7):1116–1120

Presentation ID / Sunum No= 79

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4968-0786

COVID-19 Aşılamasından Sonra Gelişen Üç Miyelit Olgusu

Doktor Öğretim Üyesi Alevtina ERSOY

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı
alevtina_ersoy@hotmail.com

Özet

2019 yılında keşfedilen SARS-CoV-2 virüsüne bağlı yeni koronavirüs enfeksiyonu (COVID-19) Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir. Yüksek riskli bireylerde COVID-19 ile ilişkili mortalite >%10 olup, maalesef mevcut tedavi seçenekleri sınırlıdır. COVID-19 aşılarının enfeksiyon şiddetini azalttığına ve ölümleri önlediğine dair kanıtlar mevcuttur. Yapılan çalışmalarda aşıların güvenli olduğu sonuçlarına varılsa bile COVID-19 aşılarına bağlı bazı yan etkiler raporlanmıştır. Mevcut çalışmada, COVID-19 aşılanmasından sonra gelişen üç miyelit vakasını sunmayı amaçladık. İlk vakamız, elli yaşında ve migren dışında herhangi bir hastalığı olmayan kadın hasta 1. doz CoronaVac (Sinovac) aşısından 3 gün sonra kısa segment miyelit atağı geçirmiş ve tedavi ile sekelsiz iyileşmiştir. Yapılan tetkiklerin sonuçlarına göre hastaya multipl skleroz (MS) tanısı konulmuştur. İkinci vakamız, 25 yaşında MS tanısı olan erkek hasta 1. doz Pfizer-Biontech aşısından 1 hafta sonra kısa segment miyelit atağını geçirmiş, hafif sekelli iyileşmiştir. Üçüncü vakamız ise, daha önce radyo- ve kemoterapi almış, metastatik akciğer karsinomu olan 57 yaşında erkek hastada 1. doz Pfizer-BioNTech aşısından 10 gün sonra uzun segment transvers miyelit gelişmiş, tedaviye rağmen ağır sekel kalmıştır. Miyelit, farklı etiyolojik faktörlerle ortaya çıkan, motor, duysal semptomlar ve sfinkter bozukluğu ile seyreden spinal kordun enflamatuar bir hastalığıdır. MS, nöromiyelitis optika, MOG antikoru, sistemik vaskülitler, çeşitli enfeksiyonlar gibi nedenler arasında aşılar sonrası gelişen postvaksinal miyelitler de tanımlanmıştır. Nadir bir durum olmasına rağmen, ciddi semptomların gelişmesi ve kalabilecek sekellerin hastaların günlük aktivitelerini etkileme potansiyeli nedeniyle postvaksinal miyelit azımsanmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19; Aşılama; Miyelit

Three Myelitis Cases Following COVID-19 Vaccination

Abstract

The coronavirus infection (COVID-19) which has emerged depending on the SARS-CoV-2 virus in 2019 was declared a pandemic by the World Health Organization in March 2020. The COVID-19-

associated mortality rate in high-risk individuals is >10% and sadly, the current treatment options are limited. There is evidence that COVID-19 vaccines reduce the severity of infection and they are effective to prevent deaths. Even if studies have concluded that COVID-19 vaccines are safe, some side effects also have been reported. In this study we aimed to present three myelitis cases which emerged after the COVID-19 vaccination. In the first case, a fifty-year-old female patient with no disease other than migraine had a short segment myelitis attack 3 days after the first dose of CoronaVac (Sinovac) vaccine and she was recovered without any sequelae with treatment. According to the results of the tests, she was diagnosed with multiple sclerosis (MS). In the second case, a 25-year-old male patient with MS had a short segment myelitis attack 1 week after the first dose of Pfizer-Biontech vaccine and recovered with mild sequelae. In the third case, a 57-year-old male patient with metastatic lung carcinoma who received radio- and chemotherapy developed long-segment transverse myelitis 10 days after the first dose of Pfizer-BioNTech vaccine, with severe sequelae despite treatment. Myelitis is an inflammatory disease of the spinal cord that occurs with different etiological factors and progresses with motor, sensory symptoms and sphincter dysfunction. Among the causes such as MS, neuromyelitis optica, MOG antibody, systemic vasculitis, and various infections, postvaccinal myelitis developing after vaccination has also been described. Although postvaccinal myelitis is a rare condition, it should not be underestimated because it can cause serious symptoms and sequelae which can affect daily activities negatively.

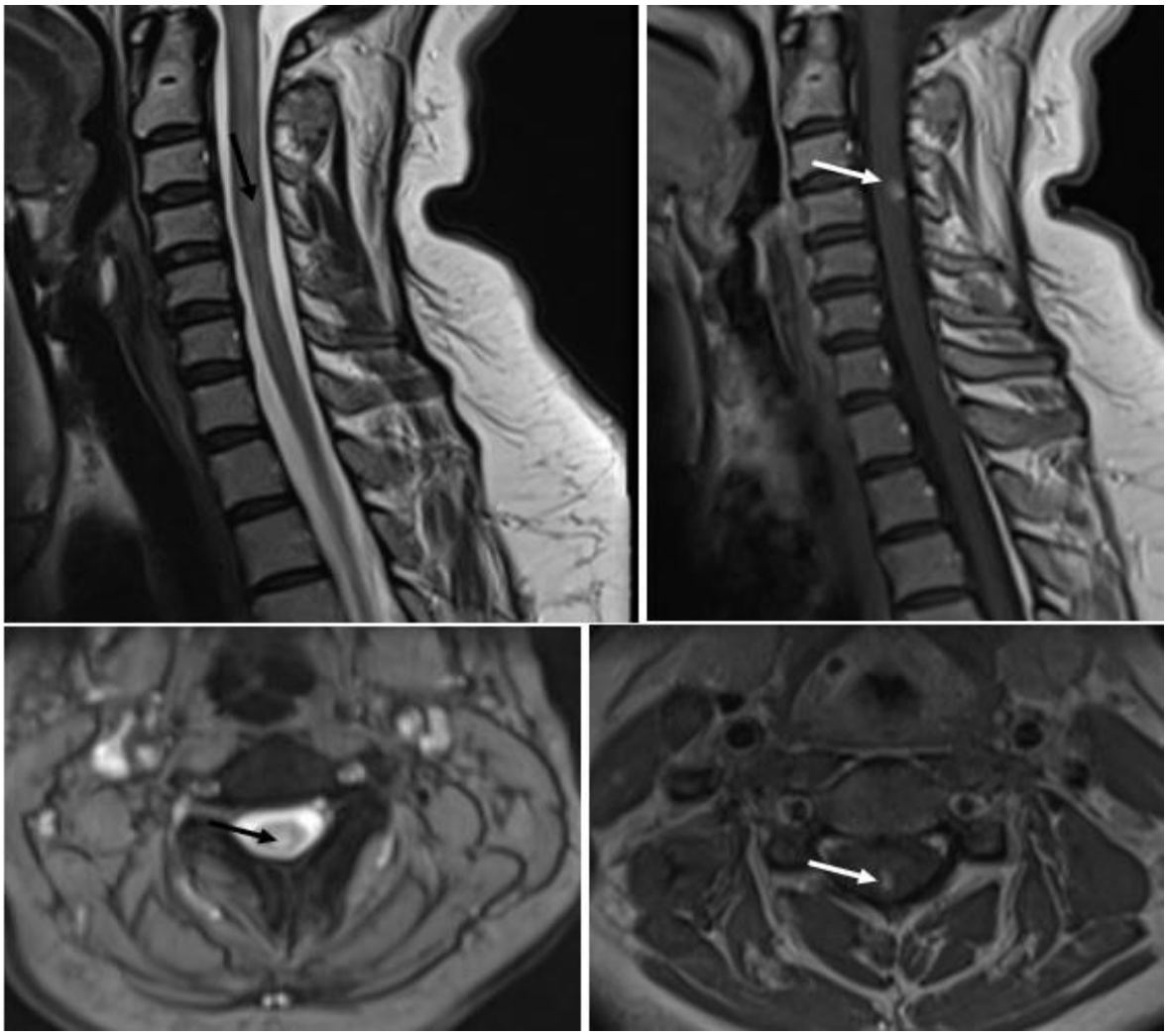
Keywords: COVID – 19; Vaccination; Myelitis

GİRİŞ

Aralık 2019 yılında Çin'in Wuhan kentinden kaynaklanan yeni koronavirüs (SARS-CoV-2) dünya çapında koronavirüs (COVID-19) pandemisine neden olmuştur.[1] Çoğu kişide hastalık asemptomatik veya hafif seyrederken, hastaların önemli bir yüzdesinde solunum yetmezliği, şok, organ disfonksiyonu ve ölüme kadar ilerleyebilen ağır pnömoni ve sitokin fırtınası gelişebilmektedir.[2] Şiddetli COVID-19 enfeksiyonu için risk faktörleri erkek cinsiyet, yaş, akciğer ve kardiyovasküler hastalık, obezite, diyabet ve hipertansiyon varlığıdır.[3] Ne yazık ki, şu ana kadar COVID-19 enfeksiyonun etkili tedavisi bulunmamıştır, ancak toplumun aşılanması ile koronavirüs hastalığın yayılması önlenebilir ve komplikasyon riski yüksek olan insanlar korunabilmektedir.[4] Araştırmalar, uygulamaya giren aşıların güvenli ve etkili olduğunu doğrulamaktadır. Ancak bazı kişilerde aşılanmadan sonra komplikasyonlar görülebilmektedir.[5] Bu sunumda biz, Türkiye'de acil endikasyonu alan COVİD-19 aşılarından sonra ortaya çıkan miyelit vakaları paylaşmak istedik.

Olgu 1.

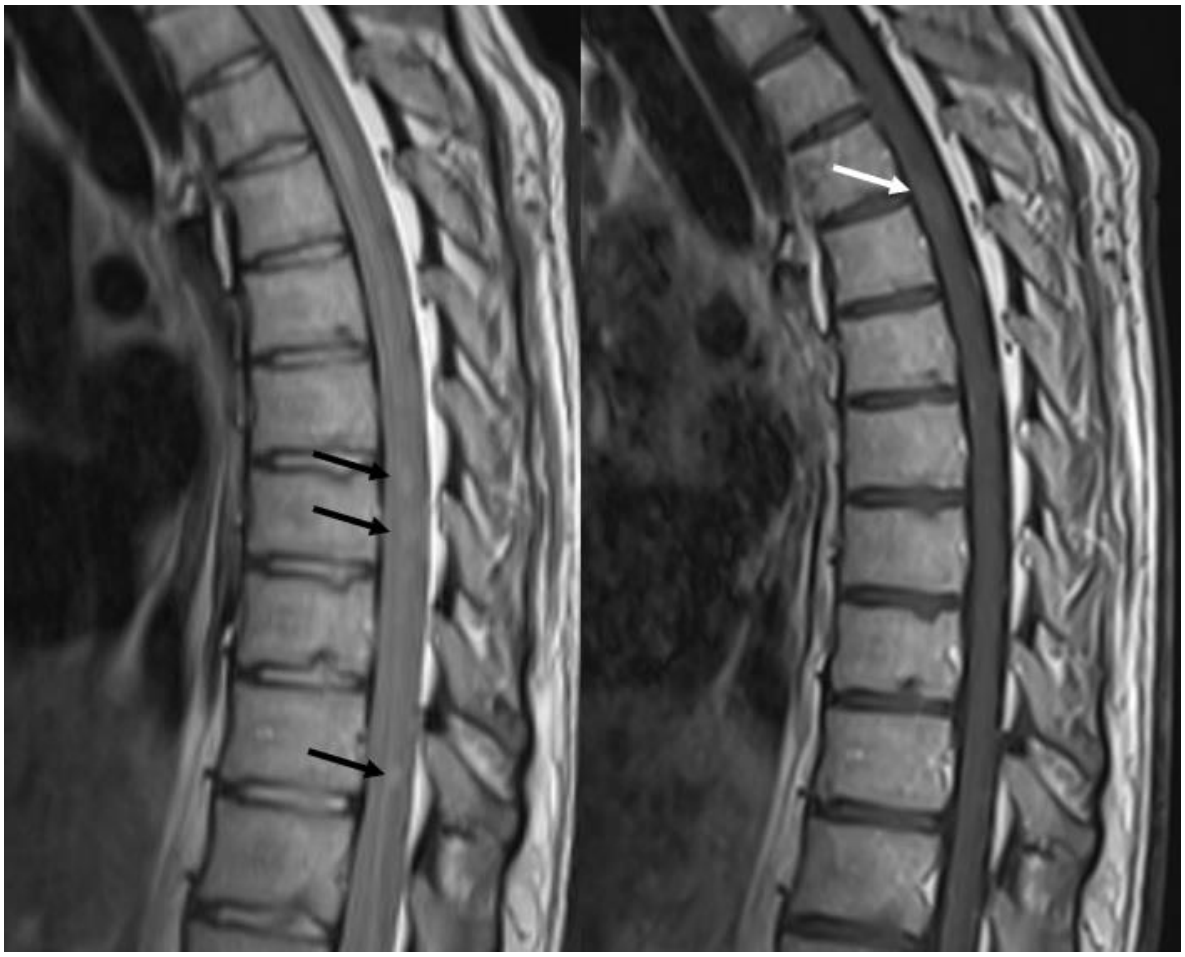
Elli yaşında kadın hasta bacaklarda uyuşma şikayetleri ile nöroloji polikliniğine başvurdu. Epizodik migren dışında bilinen hastalık yoktu. Şikayetlerin başlangıcından 3 gün önce hasta ilk doz CoronaVac (Sinovac Biotech Co.Ltd) aşısı olmuştu. Nörolojik muayenesinde bilinci açık, kraniyal sinirler normaldi. Ekstremitelerde güç kaybı yoktu. T6 seviye altında bilateral hipoestezi, alt ekstremitelerde pozisyon ve vibrasyon duyu kaybı mevcuttu. Patolojik refleks saptanmamıştı. Sfinkter fonksiyonları normal idi. Kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) kontrast tutmayan ventriküllere dik hiperintens lezyonlar saptanmıştır. Servikal MRG'sinde C4 seviyesinde posteriorunda bilateral kontrast tutan lezyon izlenmiştir (Şekil 1.). VEP'te solda P100 dalga latansı 120 olup uzamış, amplitüdü küçülmüştür. Biyokimya, CRP, sedim, hemogram normal, B12, tiroid testleri, tümör markerları (CA-19-9, CA-125, CA-15-3, AFP, CEA), otoimmün belirteçleri (ANA, anti-ds-DNA, anti-SSA, anti-SSB, P-ANCA, C-ANCA, serum ACE, antikardiyolipin ve antifosfolipid antikorları, anti-Jo, anti-Scl-70), romatoid faktör, cyclic citrulinated peptide ve enfeksiyöz panel (Varicella zoster, HSV, CMV, kızamık, Borrelia burgdorferi, Brucella, Toxoplasma, hepatit B, hepatit C, HIV, VDRL), nöromiyelitis optika (NMO) ve miyelin oligodendrosit glikoprotein (MOG) antikorları negatif idi. Beyin omurilik sıvı (BOS) basıncı ve biyokimyası normal, 30 lenfosit/mm3 saptandı. BOS'ta üreme olmadı, menenjit paneli (VZV, CMV, HSV, Candida, EBV PCR) negatif idi. Oligoklonal bant (OKB) tip 2 geldi. Hasta, 10 gün pulse intravenöz metilprednizolon (IVMP) tedavisi uygulandıktan sonra tam düzelme ile taburcu edildi.



Şekil 1. Servikal MRG'sinde C4 seviyede posteromedialinde hiperintens lezyon (siyah ok) ve kontrast tutulumu (beyaz ok).

Olgu 2.

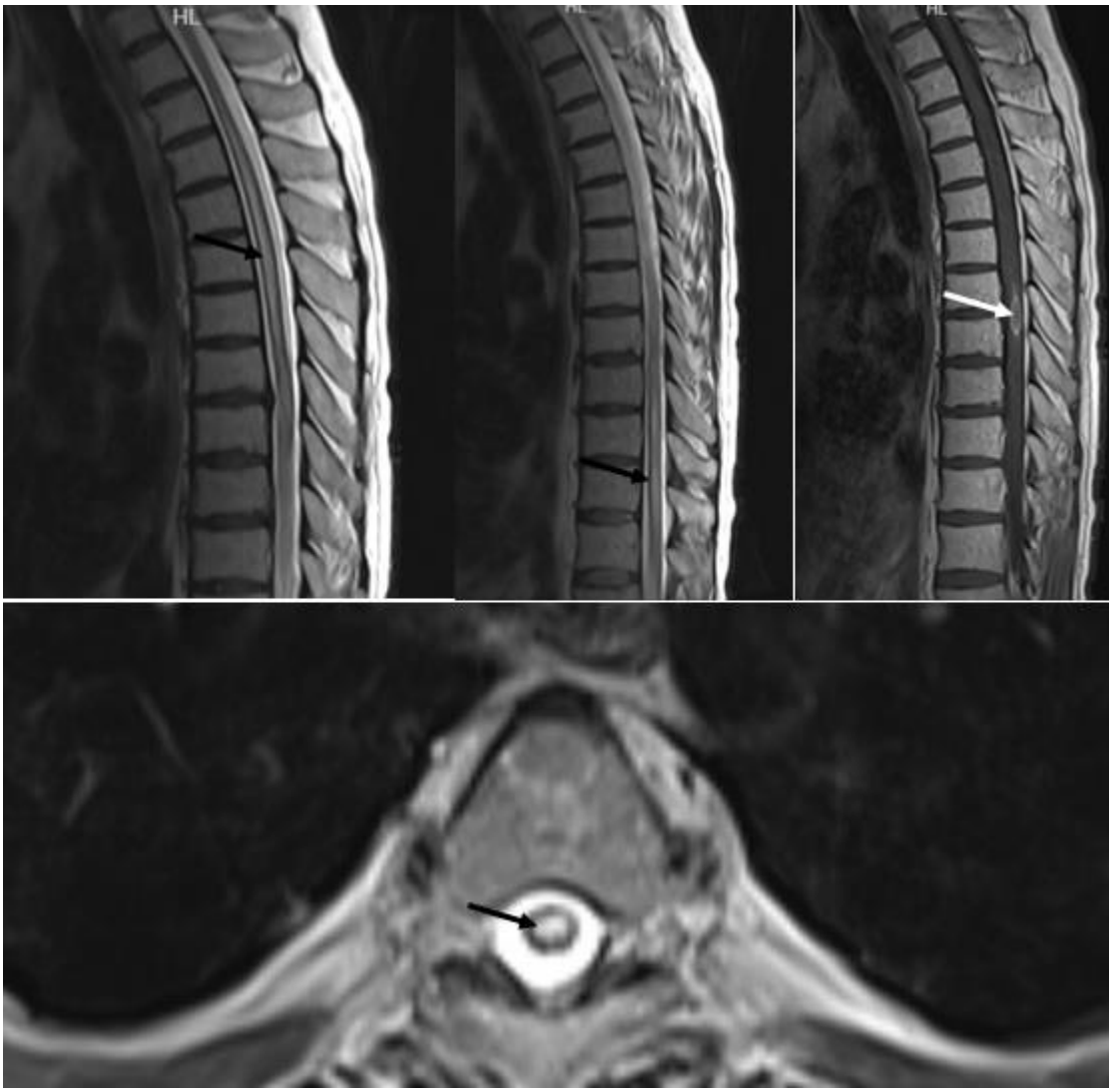
Üç yıldır multipl skleroz (MS) tanısı ile izlenen EDSS skoru 0 olan 25 yaşında erkek hasta tanı konulmasından beri dimetil fumarat kullanmakta ve atak geçirmemekteydi. İlk doz Pfizer-BioNTech (Biontech Manufacturing GmbH) aşısından 1 hafta sonra sağ bacakta güç kaybı, sağ torakal bölgede uyuşma başlamıştı. Şikayetlerin ikinci haftasında nöroloji polikliniğe başvuran hastanın sağ bacakta 1/5 kuvvet kaybı ve hipoestezi, sağ T5-7 segmentlerinde hipoestezi mevcuttu. Torakal MRG'sinde T3-4 seviyesinde hafif kontrastlanan plak izlenmiştir (Şekil 2.). On gün IVMP tedavisi ile tama yakın düzelen hastada okrelizumab tedavisine geçilmesi planlandı.



Şekil 2. Torakal MRG'sinde eski non-aktif plaklar (siyah ok) ve kontrast tutan aktif plak (beyaz ok).

Olgu 3.

Sol frontal lob metastazlı küçük hücreli akciğer karsinom tanılı 57 yaşında erkek hasta son doz radyo ve kemoterapisini 3 ay önce almıştı. On gün önce ilk doz Pfizer-BioNTech (Biontech Manufacturing GmbH) aşısını olmuştu. Aşıdan 7 gün sonra idrar ve gaita retansiyonu, sonra bacaklarda hafif uyuşma ve güç kaybı başlamıştı. Hasta 3 gün içinde plejik hale gelmişti. Nörolojik muayenesinde alt parapleji mevcuttu. Babinski bilateral pozitif, sağda pozisyon ve vibrasyon duyusu, solda ise T10 düzeyinde seviye veren dokunma duyusu bozuktu. Torakal MRG'sinde uzun segment hiperintensite. T7-8 segmentlerinde kontrast tutulumu mevcuttu (Şekil 3A-B). Hastanın biyokimya, hemogram, tiroid fonksiyon testleri normal, NMO ve MOG antikorları negatif idi. BOS'ta protein 78.2, OKB tip 5, menenjit paneli negatif, atipik ve beyaz hücre yoktu. Hastaya 10 gün pulse IVMP, ardından 5 seans plazmaferez uygulandı. Takibinde paraparezi 3/5 kuvvetine kadar geriledi.



Şekil 3. Torakal MRG'sinde uzun segment transvers miyelit (siyak ok) ve kontrast tutulumu (beyaz ok).

TARTIŞMA

COVID-19 aşılarının güvenliği değerlendirilirken aşıların yan etkilerinin genellikle hafif ila orta düzeyde olduğu ve 3-4 gün içinde geçtiği tespit edilmiştir.[6] Ayrıca, daha önce COVID-19 geçiren kişilerde ilk aşı dozundan sonra daha ağır yan etkiler gelişir iken, öncesinde COVID-19 geçirmemiş olanlarda ikinci doz aşıdan sonra daha şiddetli yan etkiler olmuştur.[5] En yaygın yan etkiler enjeksiyon bölgesinde ağrı, kızarıklık, şişme, kas ve eklem ağrısı, yorgunluk, baş ağrısı ve ateştir.[5-7] Az sayıda ciddi yan etkileri Astra Zeneka/Oxford,[8] Janssen Pharmaceutica,[9] BioNTech/Pfizer[10] ve Bharat Biotech[11] tarafından üretilen aşılardan sonra gözlemlenmiştir. Sinovac tarafından üretilen CoronaVac aşısından sonra faz 1 ve 2 çalışmalarında aşıya bağlı ciddi yan etkileri bildirilmemiştir.[12] Bizim olgularımızda COVID-19 aşılanmasından sonra önemli nörolojik bulgular gelişmiş, tüm olguların PCR testleri negatif, torax CT normal çıkmıştır. Birinci olguda ilk CoronaVac, ikinci ve üçüncü olgularda ilk Biontech aşılarından sonra 10 gün içinde birinci ve ikinci olgularda kısa segment, üçüncü olguda ise uzun segment miyelit bulguları gelişmiştir. Tüm hastalarda aşı öncesinde immün sistemini etkileyen durumlar mevcuttu. Birinci olguda henüz belirti ve bulgu vermeyen, aşıdan sonra kendini ilk atak ile gösteren multipl skleroz tespit edilmiştir. İkinci olguda birinci basamak tedavisi altındayken aşı sonrası MS atağı olmuştur. Öncesinde kemoterapi ve radyoterapi uygulanan üçüncü vakada ise aşıdan sonra en ağır klinik tablo ile seyreden transvers miyelit gelişmiştir. Benzer şekilde, ChAdOx1nCoV-19 (AZD1222) aşısından sonra üç akut transvers miyelit vakası[8,13], Janssen Ad26.COV2.S COVID-19 aşısından sonra ise MS kötüleşmesi[14] belirtilmiştir.

SONUÇ

Paylaştığımız olgularda miyelitin ortaya çıkması COVID-19 aşılarına direk bağlamak için elimizde yeterli veri yoktur, ancak bunların zamansal ilişki aşının enflamatuar süreç ile bağlantılı oluğu düşündürmektedir. Her halükarda, immün sistemini etkileyen hastalık olan hastaların COVID-19 aşılamasında dikkat edilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Gudi SK, Chhabra M, Undela Ket al. Knowledge and beliefs towards universal safety precautions during the coronavirus disease (COVID-19) pandemic among the Indian public: a web-based cross-sectional survey. Drugs Ther Perspect 2020:1-8.

2. Veiga VC, Prats J, Farias DLCet al. Effect of tocilizumab on clinical outcomes at 15 days in patients with severe or critical coronavirus disease 2019: randomised controlled trial. Bmj 2021; 372:n84.

3. Liu B, Spokes P, He W, Kaldor J. High risk groups for severe COVID-19 in a whole of population cohort in Australia. BMC Infect Dis 2021; 21:685.

4. Schoch-Spana M, Brunson EK, Long Ret al. The public's role in COVID-19 vaccination: Human-centered recommendations to enhance pandemic vaccine awareness, access, and acceptance in the United States. Vaccine 2020.

5. Jęśkowiak I, Wiatrak B, Grosman-Dziewiszek P, Szeląg A. The Incidence and Severity of Post-Vaccination Reactions after Vaccination against COVID-19. Vaccines (Basel) 2021; 9.

6. Kaur RJ, Dutta S, Bhardwaj Pet al. Adverse Events Reported From COVID-19 Vaccine Trials: A Systematic Review. Indian J Clin Biochem 2021:1-13.

7. Rutkowski K, Mirakian R, Till S, Rutkowski R, Wagner A. Adverse reactions to COVID-19 vaccines: A practical approach. Clin Exp Allergy 2021; 51:770-777.

8. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SAet al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet 2021; 397:99-111.

9. Sadoff J, Gray G, Vandebosch Aet al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. The New England journal of medicine 2021; 384:2187-2201.

10. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin Net al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. The New England journal of medicine 2020; 383:2603-2615.

11. Ella R, Reddy S, Jogdand Het al. Safety and immunogenicity clinical trial of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBV152 (a phase 2, double-blind, randomised controlled trial) and the persistence of immune responses from a phase 1 follow-up report. medRxiv 2020:2020.2012.2021.20248643.

12. Zhang Y, Zeng G, Pan Het al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. Lancet Infect Dis 2021; 21:181-192.

13. Román GC, Gracia F, Torres A, Palacios A, Gracia K, Harris D. Acute Transverse Myelitis (ATM):Clinical Review of 43 Patients With COVID-19-Associated ATM and 3 Post-Vaccination ATM Serious Adverse Events With the ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine (AZD1222). Front Immunol 2021; 12:653786.

14. Sadoff J, Gars ML, Shukarev Get al. Safety and immunogenicity of the Ad26.COV2.S COVID-19 vaccine candidate: interim results of a phase 1/2a, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. medRxiv 2020:2020.2009.2023.20199604.

Presentation ID / Sunum No= 53

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2864-6041

Covid-19'da Sitokinlerin Etkisi

Kenan DEMİR[1], Selim GÖRGÜN[2]

[1,2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı
kenandemir@hotmail.com,selimgorgun55@gmail.com

Özet

Giriş: Hastalarda kullanılan çeşitli ilaçlar ve geçirilen enfeksiyonlar sitokin adı verilen proinflamatuar belirteçlerin salınımına neden olmaktadır. Bu bildiride Covid-19 enfeksiyonu geçiren hastalarda sitokin salınım sendromununa ait klinik tablolar ve hasta prognozuna etkilerinin irdelenmesi amaçlanmıştır. Yöntem: Çalışma Pubmed, Google Scholar ve Ulakbilim veri tabanlarının sistematik bir incelemesinden oluşturuldu. Makale araması, sistematik incelemeler ve meta-analizler için sık olarak kullanılan raporlama öğeleri (PRISMA) kriterlerine uygun olarak gerçekleştirildi. "Covid-19" ve "Sitokin" veya "Sitokin fırtınası" terimleri, arama terimleri olarak kullanıldı. Bulgular: Literatürde sitokin fırtınası geçiren covid-19 hastalarında kötü klinik prognoz birlikteliğini gösteren çok sayıda yayın bulunmaktadır. Tartışma: Enfeksiyonlar sırasında salınan mediatörler arasında interferon (IFN), interlökin 6 (IL-6), interlökin 10 (IL-10), Granulocyte colony stimulating faktör (G-CSF), interferon-γ (IFN-γ), inducible protein 10, Monocyte chemoattractant protein 1 (MCP 1), Macrophage inflammatory protein 1-α (MIP-α), Tumor necrosis factor-α (TNF-α) gösterilebilir. Ancak diğer Corono virüs enfeksiyonlarından Orta Doğu solunum sendromu (MERS) ve Şiddetli akut solunum yolu sendromu (SARS)'tan farklı olarak, Covid-19'da yüksek konsantrasyonda proinflamatuar CC kemokin reseptörü CCR4+ CCR6+ Th17 hücreleri saptanmış ve bu durum patogenezle ilişkilendirilmiştir. Sonuç: Covid-19 hastalarındaki sitokinin salınımının erken kontrolü, immünomodülatörler ve sitokin antagonistleri gibi terapiler hastaların sağkalım şansını arttırdığı için sitokinler ve etki mekanizmaları klinisyenler tarafından yakından takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Sitokin salınımı, Literatür derlemesi

Effect of Cytokins in Covid-19

Abstract

Introduction: Various drugs used in patients and past infections cause the release of proinflammatory markers called cytokines. In this report, it is aimed to examine the clinical manifestations of cytokine release syndrome and its effects on patient prognosis in patients with Covid-19 infection. Methods: The

study was created from a systematic review of the Pubmed, Google Scholar, and Telecommunication databases. Article search was performed in accordance with the frequently used reporting items (PRISMA) criteria for systematic reviews and meta-analyses. The terms "Covid-19" and "Cytokine" or "Cytokine storm" were used as search terms. Results: There are many publications in the literature showing the association of poor clinical prognosis in covid-19 patients with cytokine storm. Discussion: Mediators released during infections include interferon (IFN), interleukin 6 (IL-6), interleukin 10 (IL-10), Granulocyte colony stimulating factor (G-CSF), interferon-γ (IFN-γ), inducible protein 10, Monocyte chemoattractant protein 1 (MCP 1), Macrophage inflammatory protein 1-α (MIP-α), Tumor necrosis factor-α (TNF-α) can be shown. However, unlike other Corona virus infections, Middle East respiratory syndrome (MERS) and Severe acute respiratory syndrome (SARS), high concentrations of proinflammatory CC chemokine receptor CCR4+ CCR6+ Th17 cells were detected in Covid-19 and this situation was associated with the pathogenesis. Conclusion: Since early control of cytokine release in Covid-19 patients, therapies such as immunomodulators and cytokine antagonists increase the chances of survival of patients, cytokines and their mechanisms of action should be closely monitored by clinicians.

Keywords: Covid-19, Cytokine release, Literature review

1.GİRİŞ

Hastalarda kullanılan çeşitli ilaçlar ve geçirilen enfeksiyonlar sitokin adı verilen proinflamatuar belirteçlerin salınımına neden olmaktadır.[1] Bu durum aslında dış ortamdan gelen yabancı maddelere karşı canlıda oluşan sistemik bir inflamatuar yanıttır.[1,2] Ancak zaman zaman bu durum organizmada immünopatolojik reaksiyonları da tetikleyerek genel olarak sitokin fırtınası olarak da adlandırılan aşırı sitokin üretimine neden olabilir.[1-3] Enfeksiyon sonrasında salınan sitokinler; interlökinler (IL), interferonlar (IFN), tümör nekroz faktörü (TNF), koloni uyarıcı faktörler (CSF), kemokin ailesi, büyüme faktörleri (GF), proinflamatuar faktörler (IL-1β, IL-6, IL-12, TNF ve IFN-y) ve antiinflamatuar faktörler (IL-4, IL-10, IL-13, ve TGF-β) olarak sayılmaktadır.[4] Sitokin fırtınası, sistemik bir inflamatuar yanıt ve çoklu organ yetmezliği olan ARDS'nin çok önemli bir nedenidir.[3,4] Bu bildiride covid-19 enfeksiyonu geçiren hastalarda sitokin salınım sendromununa ait klinik tablolar ve hasta prognozuna etkilerinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

2.MATERYAL METOD

Çalışma Pubmed, Google Scholar ve Ulakbilim veri tabanlarının sistematik bir incelemesinden oluşturuldu. Makale araması, sistematik incelemeler ve meta-analizler için sık olarak kullanılan raporlama öğeleri (PRISMA) kriterlerine uygun olarak gerçekleştirildi. "Covid-19" ve "Sitokin" veya "Sitokin fırtınası" terimleri, arama terimleri olarak kullanıldı. Vak'a sunumları değerlendirme dışı bırakıldı.

3.BULGULAR

Derleme sonucu; literatürde sitokin fırtınası geçiren covid-19 hastalarında kötü klinik prognoz birlikteliğini gösteren çok sayıda yayın bulunmaktadır. Aşırı sitokin salınımı ayrıca patofizyolojik bir belirteç ve akut solunum yetmezlik sendromu (ARDS) göstergesi olarak ta kabul edilmektedir.

4.TARTIŞMA

Sitokin salınımı, hafif bir myalji belirtisinden kalp ve dolaşım, solunum ve üriner sistem tutulumuyla hastada mortaliteye uzanan klinik tablolara neden olabilir.[1-4] Bu klinik sonuçlar, çeşitli enfeksiyon etkenleri ve *Corona virüs*'ün alveolar epitel hücrelerine bağlanmasıyla oluşur. Hastada doğuştan var olan savunma mekanizmaları, canlının yabancı görülen etkenlere ve antijenlere karşı adaptif bağışıklık sistemini aktive etmesine neden olur. Bu yanıt çeşitli sitokinlerin salınmasıyla sonuçlanır.[1-5] Bu mediatörler arasında interferon (IFN), interlökin 6 (IL-6), interlökin 10 (IL-10), Granulocyte colony stimulating faktör (G-CSF), interferon-γ (IFN-γ), inducible protein 10, Monocyte chemoattractant protein 1 (MCP 1), Macrophage inflammatory protein 1-α (MIP-α), Tumor necrosis factor-α (TNF-α) gösterilebilir.[1-6]

Ancak diğer *Corono virüs* enfeksiyonlarından Orta Doğu solunum sendromu (MERS) ve şiddetli akut solunum yolu sendromu (SARS)'tan farklı olarak, COVID-19'da yüksek konsantrasyonda proinflamatuar CC kemokin reseptörü CCR4+ CCR6+ Th17 hücreleri saptanmış ve bu durum patogenezle ilişkilendirilmiştir.[6] Salınan sitokinler hastada vasküler geçirgenliği arttırır.[1-6] Ağır olgularda sekonder hemofagositik lenfohistiyositoza benzeri bir klinik gelişim, bu hiper inflamatuar yanıtın neden olduğu hiper-sitokinemiye bağlı çoklu organ yetmezliği ve mortalite ile sonuçlanabilir. Akciğerde özellikle alveollerde eksüda artışına, dolayısıyla dispne ve solunum yetmezliğine neden olabilir.[5-7]

4.SONUÇ

Covid-19 hastalarındaki sitokin salınımının erken kontrolü, immünomodülatörler ve sitokin antagonistleri gibi terapiler hastaların sağkalım şansını arttırdığı için sitokinler ve etki mekanizmaları klinisyenler tarafından yakından takip edilmelidir.

KAYNAKÇA

1. Opal SM, DePalo VA. Anti-inflammatory cytokines. Chest. 2000;117(4):1162-1172. doi:10.1378/chest.117.4.1162.
2. Borish LC, Steinke JW. 2. Cytokines and chemokines. J Allergy Clin Immunol. 2003;111(2 Suppl):S460-S475. doi:10.1067/mai.2003.108.
3. Fara A, Mitrev Z, Rosalia RA, Assas BM. Cytokine storm and COVID-19: a chronicle of pro-inflammatory cytokines. Open Biol. 2020;10(9):200160. doi:10.1098/rsob.200160.
4. Song P, Li W, Xie J, Hou Y, You C. Cytokine storm induced by SARS-CoV-2. Clin Chim Acta. 2020;509:280-287. doi:10.1016/j.cca.2020.06.017.
5. Tang Y, Liu J, Zhang D, Xu Z, Ji J, Wen C. Cytokine Storm in COVID-19: The Current Evidence and Treatment Strategies. Front Immunol. 2020;11:1708. Published 2020 Jul 10. doi:10.3389/fimmu.2020.01708.
6. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome [published correction appears in Lancet Respir Med. 2020 Feb 25;:]. Lancet Respir Med. 2020;8(4):420-422. doi:10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
7. Devecioglu O. COVID-19 and Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi 2020;3(Suppl.1):49-52. https://doi.org/10.26650/JARHS2020-S1-0006.

Presentation ID / Sunum No= 113

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0003-3544-3509*

COVID-19 Pandemisinin Rotavirüs Prevalansına Etkisi

Uzman Doktor Nazmiye Ülkü TÜZEMEN

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Falültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
utuzemen@uludag.edu.tr

Özet

Ülkemizde yapılan çalışmalarda akut gastroenteritlerin en sık nedeninin viral nedenler olduğu ve çocuklarda en sık rotavirus olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızın amacı Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde COVID-19 öncesi ve COVID-19 döneminde görülen rotavirüs verilerini karşılaştırmaktır. Pandemi öncesi (Ekim 2018 – Şubat 2020) 17 ay ve pandemi dönemindeki (Mart 2020 - Temmuz 2021) 17 ay olarak iki ayrı dönemde beş yaş altı çocuklardan Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen dışkı örnekleri incelendi. Akut gastroenterit nedeniyle başvuran beş yaş altı çocuklardan (n=1879) alınan dışkı örneklerinden 3497 adet rotavirüs antijen testi çalışıldı. Pandemi öncesinde 1233 çocuktan rotavirüs çalışıldı, aylık ortalama pozitif olgu sayısı 25,9 olmak üzere toplamda 441 (%35,7) çocukta pozitiflik bulundu. Pandemi döneminde 646 çocuktan rotavirüs çalışıldı, aylık ortalama pozitif olgu sayısı 5,76 olmak üzere toplamda 98 (%15,2) çocukta pozitiflik bulundu. İki dönem kikare testi ile karşılaştırıldığında ($p<0,001$) pandemi dönemindeki rotavirüs pozitiflik oranının anlamlı olarak azaldığı saptandı. Rotavirüs insandan insana en sık fekal oral yolla bulaşır. Rotavirüs çevrede uzun süre stabil kaldığından kontamine yüzeylere temas veya kontamine su ve yiyeceklerle de rotavirüs bulaşabilir. Temiz su kullanımı ve dikkatli el yıkama virüsün bulaşmasını azaltmada önemlidir. Pandemi döneminde kişisel hijyen kurallarına uyum konusunda hem yetişkinlerin hem de pandemi boyunca açık kalan kreşlerin kişisel hijyen konusunda vermiş oldukları eğitim ile farkındalık artmış ve rotavirüs pozitiflik oranı azalmıştır.

Anahtar kelimeler: Rotavirüs, COVID-19

The Effect of The COVID-19 Pandemic on The Prevalence of Rotavirus

Abstract

Studies conducted in our country have shown that the most common cause of acute gastroenteritis is viral agents, and rotavirus is the most common in children. The aim of our study is to compare the rotavirus data seen in Bursa Uludağ University Health Application and Research Center before and during the COVID-19 period. Stool samples sent to the Medical Microbiology Laboratory from children under the age of five were examined in two separate periods, 17 months before the pandemic (October

2018 – February 2020) and 17 months during the pandemic period (March 2020 - July 2021). 3497 rotavirus antigen tests were studied from stool samples taken from children under the age of five (n=1879) who presented with acute gastroenteritis. Before the pandemic, rotavirus antigen test performed on 1233 children, and a total of 441 (35.7%) children were found to be positive, with an average of 25.9 positive cases per month. During the pandemic period, rotavirus antigen test performed on 646 children, and positivity was found in a total of 98 (15.2%) children, with a monthly average number of positive cases of 5.76. When compared with the two-period by chi-square test (p<0.001), it was determined that the rate of rotavirus positivity in the pandemic period decreased significantly. Rotavirus is most commonly transmitted from person to person by the fecal-oral route. Since rotavirus remains stable in the environment for a long time, rotavirus can also be transmitted by contact with contaminated surfaces or by contaminated water and food. The use of clean water and careful hand washing are important in reducing transmission of the virus. During the pandemic period, both adults and kindergarten teachers have adapted to the personal hygiene rules, awareness has increased and the rotavirus positivity rate has decreased because of the trainings on personal hygiene.

Keywords: Rotavirüs, COVID-19

Giriş-amaç

İshal, dünyada ölüme neden olan ilk üç bulaşıcı hastalıktan biri ve düşük-orta gelirli ülkelerde beş yaş altı grupta önemli bir halk sağlığı sorunudur (1,2). Tüm dünyada 5 yaş altı çocuklarda yılda bir milyara yakın gastroenterit vakası görülmektedir ve her yıl 2.2 milyon çocuk ölmektedir (3). Ülkemizde yapılan çalışmalarda akut gastroenteritlerin en sık nedeninin viral nedenler olduğu ve bunlardan da en sık rotavirus ve enterik adenovirus serotip 40-41 olduğu gösterilmiştir (4). 2006 yılında Rotarix ve RotaTeq aşıları rotavirüs için geliştirilmiş ve 2009'da Dünya Sağlık Örgütü, dünya çapında kullanımlarını onaylanmıştır (5). Çocuklarda insan koronavirüsleri vakaların %57 kadarında gastrointestinal semptomlara neden olurken ve bu durum çocuklarda yetişkinlerden daha yaygındır (6). Çalışmamızın amacı Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde COVID-19 öncesi ve COVID-19 döneminde görülen rotavirüs verilerini karşılaştırmaktır.

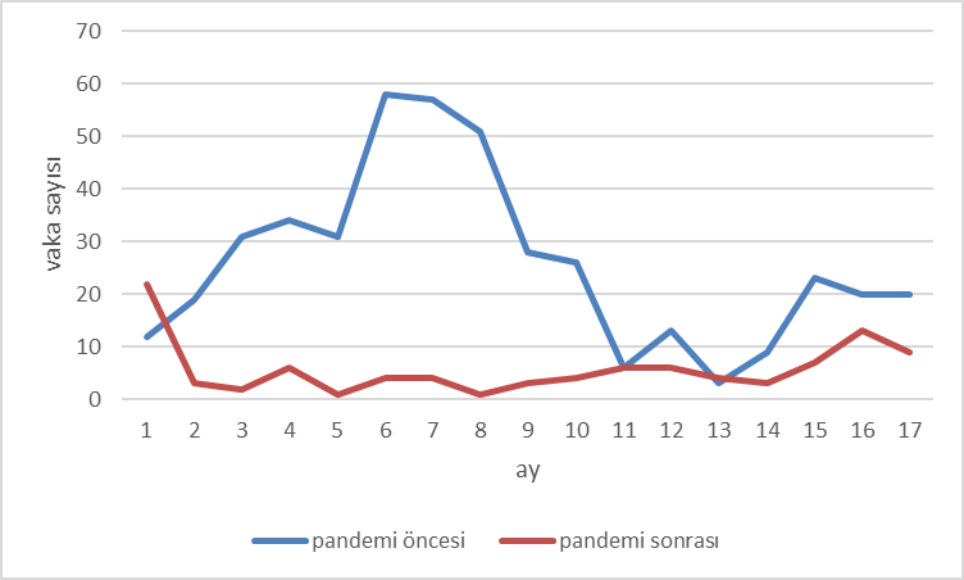
Materyal-metod

Pandemi öncesi (Ekim 2018 – Şubat 2020) 17 ay ve pandemi dönemindeki (Mart 2020 - Temmuz 2021) 17 ay olarak iki ayrı dönemde beş yaş altı çocuklardan Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen dışkı örnekleri incelendi. Dışkı örneklerinden rotavirüs antijenlerinin varlığı kalitatif immünokromatografik test ile saptandı. Veriler retrospektif olarak Laboratuvar Bilgi Sisteminden alındı. Veriler Ki-kare testi ile analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık için p değeri <0,05 alındı.

Bulgular

Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne Ekim 2018-Temmuz 2021 yılları arasında akut gastroenterit nedeniyle başvuran beş yaş altı çocuklardan (n=1879) alınan dışkı örneklerinden Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda 3497 adet rotavirüs antijen testi çalışıldı. Pandemi öncesinde 1233 çocuktan rotavirüs çalışıldı, aylık ortalama pozitif olgu sayısı 25,9 olmak üzere toplamda 441 (%35,7) çocukta pozitiflik bulundu. Pandemi döneminde 646 çocuktan rotavirüs çalışıldı, aylık ortalama pozitif olgu sayısı 5,76 olmak üzere toplamda 98 (%15,2) çocukta pozitiflik bulundu. (Tablo) İki dönem kikare testi ile karşılaştırıldığında (p<0,001) pandemi dönemindeki rotavirüs pozitiflik oranının anlamlı olarak azaldığı saptandı.

Tablo. Pandemi öncesi ve pandemi dönemindeki aylık rotavirüs pozitif olgu sayıları



Tartışma ve sonuç

Rotavirüsler 5 yaş altı çocuklarda aşı ile korunabilir hastalık ölümleri arasında, pnömokoklardan sonra ikinci sırayı almaktadır. Rotavirüs insandan insana en sık fekal oral yolla bulaşır. Rotavirüs çevrede uzun süre stabil kaldığından kontamine yüzeylere temas veya kontamine su ve yiyeceklerle de rotavirüs bulaşabilir. Rotavirüs partikülleri insan eli üzerinde saatlerce canlılığını koruyabilir. Musluk suyu zayıf bir dezenfektandır. Bu yüzden eller kesinlikle sabunla yıkanmalıdır. Temiz su kullanımı ve dikkatli el yıkama virüsün bulaşmasını azaltmada önemlidir. Pandemi döneminde kişisel hijyen kurallarına uyum konusunda hem yetişkinlerin hem de pandemi boyunca açık kalan kreşlerin kişisel hijyen konusunda vermiş oldukları eğitim ile farkındalık artmış ve rotavirüs pozitiflik oranı azalmıştır.

Kaynaklar

1. Ghoshal V, Das RR, Nayak MK, Singh S, Das P, Mohakud NK. Climatic Parameters and Rotavirus Diarrhea Among Hospitalized Children: A Study of Eastern India. Front Pediatr. 2020;8:573448. doi: 10.3389/fped.2020.573448. PMID: 33194902; PMCID: PMC7661789.

2. Güzel M, Akpınar O, Kılıç MB. Prevalence of Rotavirus-Associated Acute Gastroenteritis Cases in Early Childhood in Turkey: Meta-Analysis. Children (Basel). 2020;7(10):159. doi: 10.3390/children7100159. PMID: 33023241; PMCID: PMC7599778.

3. Cankurt İK, Say A. Çocukluk Çağı Gastroenteritlerinin Etken, Sosyodemografik, Klinik Ve Laboratuvar Özelliklerinin Ve CRP İle İlişkisinin İncelenmesi. Türkiye Çocuk Hast Derg/Turkish J Pediatr Dis / 2020; 14: 51-56.

4. Özkan EA, Yeşilyurt E, Çilsal Z, Yılmaz N, Öztürk O, Sadigov A. Akut Gastroenteritle Çocuk Polikliniğine Başvuran Hastalardaki Rotavirüs Ve Enterik Adenovirüs Sıklığı. Frequency of Rotavirus and Enteric Adenovirus Infection in Children with Acute Gastroenteritis Admitted to Children Outpatient Clinic. Bozok Tıp Dergisi. 2020;10(3), 61-64.

5. Middleton BF, Danchin M, Quinn H, Ralph AP, Pingault N, Jones M, Estcourt M, Snelling T. Retrospective Case-Control Study of 2017 G2P[4] Rotavirus Epidemic in Rural and Remote Australia. Pathogens. 2020;9(10):790. doi: 10.3390/pathogens9100790. PMID: 32993048; PMCID: PMC7601783.

6. Giacomet V, Barcellini L, Stracuzzi M, Longoni E, Folgori L, Leone A, Zuccotti GV; COVID-19 Pediatric network. Gastrointestinal Symptoms in Severe COVID-19 Children. Pediatr Infect Dis J. 2020;39(10):e317-e320. doi: 10.1097/INF.0000000000002843. PMID: 32932333.

Presentation ID / Sunum No= 35

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 000-0003-2005-7082

Koronavirüs Salgınının Türkiye'deki Organ Bağışı ve Nakli Üzerine Etkisi

Uzm. Dr. Emine Gülşah Torun[1], Doç. Dr. Mutlu Uysal Yazıcı[2]

[1] *Sivrihisar Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Eskişehir, Türkiye, drgtorun@gmail.com*
[2] *Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Doğum ve Çocuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Anabilim Dalı, Ankara; Türkiye, mutluuysal@yahoo.com*

Özet

Amaç: Yeni *Koronavirüs Hastalığı* (*COVID-19*) hayatın her alanını etkilediği gibi sağlık sistemini de tüm yönleriyle etkilemiştir. Bu çalışmanın amacı COVID-19 salgının solid organ nakilleri ve bağışları üzerinde etkisini göstermektir. Metot: Ocak 2010-Aralık 2020 tarihleri arasında Türkiye'de gerçekleştirilen solid organ bağışı ve nakil sayılarına dayalı tanımlayıcı bir çalışmadır. Veriler Organ Doku Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı veri tabanından elde edilmiştir. 2019 ve 2020 verileri birbiri ile karşılaştırılmıştır. Bulgular: 2020 yılında toplam 3853 solid organ nakli yapıldı, bunlardan 2498'i böbrek nakli, 1320'si karaciğer nakli, 21'i kalp nakli, 11'i akciğer nakli, ikisi ince bağırsak nakli, birisi de pankreas nakliydi. 2019 yılına kıyasla 2020 yılında solid organ nakil sayısında %33 azalma görüldü. Nakil sayıları aylara göre değerlendirildiğinde en fazla azalmanın Nisan 2020'de olduğu farkedildi. Solid organ nakilleri arasında en fazla azalma böbrek naklindeydi (% 35.3). 2020'de 2019'a kıyasla canlı donör sayısı % 21, kadavra donör sayısı %70 ve beyin ölümü tanısı alan hasta sayısı % 41 azaldı. Sonuç: Bu çalışma COVID-19 salgının Türkiye'de solid organ nakil ve bağış sayısıları üzerinde ciddi olumsuz etkileri olduğunu göstermektedir. Bilidğimiz kadarıyla bu konuda Türkiye'de yapılan ilk çalışmadır.

Anahtar Kelimeler: Coronavirüs Hastalığı 2019, COVID-19, Organ Bağışı, Organ Nakli

Effect of Coronavirus Pandemic on Organ Donation And Transplantation In Turkey

Abstract

Background: The COVID-19 pandemic has affected all aspects of Turkey's healthcare system, including life-saving procedures such as organ transplantation and donation. The aim of this study was to evaluate the effect of the COVID-19 pandemic on solid organ transplantation and donation in adults and pediatric patients in Turkey. Methods: This is a descriptive study based on the number of organ donation and transplantations performed in Turkey between January 2008 and December 2020. The data were obtained from the database of the Organ Tissue Transplantation and Dialysis Services Department. Data from 2019 and 2020 were compared to evaluate solid organ donations and transplantation before

and following the pandemic declaration. Results: A total of 3853 solid organ transplants were performed in 2020 (2498 kidney transplants, 1320 liver transplants, 21 heart transplants, 11 lung transplants, 2 small intestine transplants, and a pancreas transplant). Compared to 2019, there was a 33% reduction in solid organ transplantation in 2020, especially in the number of kidney transplantation (35.3 %). The highest decrease in solid organ transplants is in April 2020. Compared with 2019, the number of living donors decreased by 21% and the number of deceased donors decreased by 70% and the number of brain death decreased by 41% in 2020. Conclusions: The results of our study indicate that the COVID-19 pandemic has serious effects on all types of organ donation and transplantation in Turkey.

Keywords: Coronavirus Disease 2019, COVID-19, Organ Donation, Organ Transplantation, Pandemic

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Şubat 2020'de SARS-CoV virüsünün neden olduğu koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) hastalığını bildirdi[1]. Türkiye'de 11 Mart 2020'de ilk COVID-19 vakası resmi olarak doğrulandı[2] ve aynı tarihte DSÖ COVID-19'u pandemi ilan etti[3]. COVID-19 pandemisi hayatın her alanı etkilediği gibi sağlık sisteminin tüm yönlerini etkilemektedir. Pandemi sırasında geçici tedavisi olmayan son dönem organ yetmezliği olan hastaların yönetimi kolay değildir. Sağlık hizmeti olanakların çoğunluğunun pandemi ile mücade için kullanıldığından organ nakil operasyonları ve operasyon sonrası yogun bakım takipleri için uygun koşulların sağlanması zordur.

Dünya çapında yapılan çalışmalarda COVID-19 salgınının organ nakil programlarını olumsuz etkilediği gösterilmiştir [4-7]. Türkiye'de 25.000'den fazla insan organ nakil listesindedir[8]. Organ nakli bekleyen hastalar ne yazıkki uygun donor beklerken hayatlarını kaybetme riskiyle karşı karşıyadır.

Bu çalışmanın amacı, Türkiye'de COVID-19 pandemisinin solid organ nakli ve bağışı üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Araç ve Yöntemler

Ocak 2010-Aralık 2020 tarihleri arasında Türkiye'de gerçekleştirilen solid organ bağışı ve nakil sayılarına dayalı tanımlayıcı bir çalışmadır. Veriler Organ Doku Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı veri tabanından elde edilmiştir. Solid organ nakil (böbrek, karaciğer, pankreas, kalp, akciğer, pankreas) ve bağışlarının sayısı bu çalışmada dikkate alınan değişkenlerdir. Analizler Excel programı ile yapıldı. 2019 ve pandeminin yaşandığı 2020 verileri birbiri ile karşılaştırılmıştır. Her bir değişken için yüzde değişiklikleri hesaplandı. Organ Doku Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Departmanı'ndan kamuya açık verilerinin bu çalışmada kullanılması için izin alınmıştır. Olguların belirlenmediği çalışmamızda kamuya açık veriler kullanıldığından araştırma etik kurulu tarafından değerlendirilmesine gerek duyulmamıştır.

Sonuçlar

Türkiye 2020 yılında toplam 3.853 solid organ nakli yapıldı. Bunların 2.498 böbrek, 1.320 karaciğer, 21 kalp, 11 akciğer, ikisi ince bağırsak ve biri pancreas nakli idi. Solid organ nakli yapılan hastaların %65'i beşi (n=2,533) erkek, %34'ü (n=1,321) kadındı. Hastaların %10'u (n=398) 18 yaş ve altında, %90'ı (n=3.456) 18 yaşından büyüktü. 2019 yılına göre 2020 yılında yapılan solid organ naklinde %33 azalma saptandı. Yıllara göre solid organ nakli ve kadeverik organ bağışı sayıları Şekil 1'de gösterilmiştir.

Son 2 yılda gerçekleştirilen toplam solid organ nakli sayılarının aylara göre değişimi Şekil 2'de gösterilmiştir. Solid organ nakilleri aylara göre incelendiğinde en fazla düşüşün Nisan ayında olduğu görülmektedir.

2019 yılına göre solid organ nakli tipleri incelendiğinde, 2020 yılında böbrek naklinde %35,3, karaciğer naklinde %25,6, akciğer naklinde %66, ince bağırsak naklinde %50 ve kalp naklinde %75 azalma görülmektedir. 2020 yılında en fazla nakli azalan organ böbrek nakli olmakla birlikte 2019 yılında olduğu gibi (%67) böbrek nakli toplam solid organ nakillerinin çoğunluğunu (%64,8) oluşturmaktadır. Diğer yıllarda olduğu gibi Türkiye'de 2020 yılında da en sık yapılan ikinci solid organ

nakli karaciğer nakli olmuştur (%34). 2019 ve 2020 yılındaki solid organ nakil ve organ bağışı çeşitleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Türkiye'de canlı donörden yapılan en sık solid organ nakli böbrek naklidir [9].

2019 ile karşılaştırıldığında, 2020 yılında canlı donör sayısı %21, kadeverik donör sayısı %70 azalmıştır. 2019 yılında beyin ölümü tanısı alanların sayısı 2.309 ve organ bağışına izin veren aile sayısı 619 iken, 2020 yılında bu sayılar sırasıyla 1.391 ve 263'dı. 2020 yılında beyin ölümü tanısı alanların sayısında azalma %41 olmuştur. Yıllara göre beyin ölümü ve organ bağışına izin veren aile sayısı Şekil 3'te gösterilmiştir.

Tartışma

Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma COVID-19 pandemisinin Türkiye'deki katı organ bağışı ve nakli üzerindeki etkisini vurgulayan ilk tanımlayıcı çalışmadır. Çalışmamızın sonuçları, COVID-19 pandemisinin, hayat kurtarıcı bir prosedür olan organ nakli ve bağışı üzerinde ciddi olumsuz etkileri olduğunu göstermektedir.

Organ nakli terminal organ yetmezliği için tek tedavi seçeneği sunan çok önemli bir işlemdir. Türkiye'de son yıllarda solid organ nakli artsa da, COVID-19 pandemisinin başladığı 2020 yılında nakledilen solid organ sayısında %33 azalma olmuştur [9]. Bu azalma özellikle 2020 yılının Nisan ayında belirgindi. 2020 yılının ilk 3 ayında gerçekleştirilen organ nakli sayısına ile 2019 yılındaki benzerdi. Mart 2020'de Türkiye'de ilk COVID-19 vakasının ortaya çıkmasından sonra vaka sayılarında hızlı bir artış yaşandı. 2020 yılının Mart ayında toplam vaka sayısı 13.531 iken Nisan ayında 106.673 idi [10]. Kısıtlamaların en üst düzeyde olduğu ve sağlık hizmetleri kaynaklarının büyük çoğunluğunun pandemi ile mücadeleye ayrıldığı mart 2020'den sonra organ nakli işlemleri minimuma indirildi [11]. Literatürde farklı ülkelerde yapılan çalışmalar pandemi döneminde organ naklinde önemli azalmalar olduğunu göstermiştir[5,12,13].

Türkiye'de en çok nakli yapılan organ böbrektir [9]. Diğer solid organlar arasında nakli en fazla azalan organ böbrek olmasına rağmen, bu dönemde en fazla yapılan organ nakli böbrektir. Böbrek naklindeki azalma nedeni diyaliz gibi alternatif tedavilerinin olması olarak düşünülebilir. Loupy ve ark[5] yaptığı çalışmada pandemi sırasında en fazla azalan organ naklinin böbrek olduğu görülmüştür. Türkiye'de böbrek nakillerinin yanı sıra kalp, akciğer ve karaciğer nakli işlemlerinde de olumsuz etkilenmiştir.

Önceki deneyimler, transplant hastalarının viral aktarımının daha uzun sürdüğünü ve artan bulaştırıcılık nedeniyle daha yüksek morbidite ve mortalite oranına sahip olabileceğini göstermiştir[14]. Koronavirüs çok hızlı yayıldığından[15] ve transplant hastalarının enfeksiyona karşı daha fazla duyarlılığı olabileceğinden, hastalara güvenli virüssüz alanlar sağlamak çok zordur. Bu nedenle nakil merkezleri acil nakil işlemlerine öncelik vermiştir. Solid organ nakli pandemi döneminde azalsa da Türkiye'de bazı merkezlerde yapılmaya devam etmiştir [9].

Beyin ölümü tanısı alan hastalar potansiyel organ bağışçılarıdır. Canlı donörden yapılan organ nakilleri gelecekte daha güvenli tarihlere ertelenebilir. Fakat kadeverik donor organlarının bir an önce kullanılması gerekmektedir aksi takdirde boşa gider. 2020 yılında hem canlı hem kadeverik donor sayısı azalmıştır. Pandemi nedeniyle sosyal alanlardaki kısıtlamalar trafik kazalarında azalmaya neden olmuştur[16]. Bu kadeverik donor sayısındaki azalmanın nedenlerinden biridir.

Pandemi sırasında organ bağışı ve transplantasyon işlemlerinin azalmasına katkıda bulunabilecek çeşitli faktörler öne sürülmüştür. Hastanelerdeki doluluk, sağlık hizmeti kaynaklarının çoğunluğunun pandemi ile mücadele için ayrılmış olması, hastanelerde transplant hastaları için uygun alanların sağlanmasındaki zorluk, azalan tarafik kazaları neticesinde potansiyel organ donor sayılarının azalması solid organ nakil sayılarında azalmaya yol açabilir [7,13, 17]

Bu çalışma, Türkiye'de sadece katı organ bağışı ve nakli verilerini içermektedir. Dünya çapında organ bağışı ve transplantasyonu değerlendirmek için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak bu çalışma Türkiye'de mevcut pandemi sırasında solid organ nakli ve bağışındaki azalmayı göstermektedir. Umuyoruz ki, organ nakli için bekleyen hastalar zamanında sağlık hizmeti kaynaklarının arttırılması ile ihtiyaç duydukları organları en kısa zamanda alabilir.

Kaynaklar

1) World Health Organisation. “WHO | Pneumonia of unknown cause – China.” https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unkown-cause-china/en/ (Son erişim tarihi 22 mart 2021).

2) Republic of Turkey Ministry of Health, COVID-19 Information Page “COVID19.” https://covid19.saglik.gov.tr/ “Covid19.” https://covid19.saglik.gov.tr/ (Son erişim tarihi 22 mart 2021).

3) World Health Organisation. “WHO Director-General’s opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020.” https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020 (Son erişim tarihi 22 mart 2021).

4) Ahn C, Amer H, Anglicheau D et al. Global Transplantation COVID Report March 2020. Transplantation. 2020 Oct;104(10):1974-1983.

5) Loupy A, Aubert O, Reese PP et al. Organ procurement and transplantation during the COVID-19 pandemic. Lancet. 2020 May 23;395(10237):e95-e96.

6) Zhang H, Dai H, Xie X. Solid Organ Transplantation During the COVID-19 Pandemic. Front Immunol. 2020 Jun 16;11:1392.

7) Ahmed O, Brockmeier D, Lee K et al. Organ donation during the COVID-19 pandemic. Am J Transplant. 2020 Nov;20(11):3081-3088.

8) “İstatistikler | Türkiye Organ Nakli Vakfı - Hayat Devam Etsin.” https://www.tonv.org.tr/tr/organ-bagisi/istatistikler/ (Son erişim tarihi 17 nisan 2021).

9) Sağlik Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Doku, Organ Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Dairesi Başkanliği. https://organkds.saglik.gov.tr/dss/PUBLIC/Transplant_Solid_Organ.aspx (Son erişim tarihi 17 nisan 2021).

10) https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66935/genel-koronavirus-tablosu.html (Son erişim tarihi 10 nisan 2021).

11) Republic of Turkey Ministry of Health, COVID-19 Information Page. Accessed 22 March 2021. https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66211/tc-saglik-bakanliginin-covid-19-ile-ilgili-aldigi-onlemler-nelerdir. in-covid-19-ile-ilgili-aldigi-onlemler-nelerdir.html (Son erişim tarihi 22 Mart 2021).

12) Araújo AYCC, Almeida ERB, Lima LKES et al. Fall in organ donations and transplants in Ceará in the COVID-19 pandemic: a descriptive study, April - June 2020. Epidemiol Serv Saude. 2020 Dec 18;30(1):e2020754..

13) Blackstock D, Butler L, Delair S et al. New York Transplant Teams Versus COVID-19. Prog Transplant. 2020 Sep;30(3):194-198.

14) Fishman JA, Grossi PA. Novel Coronavirus-19 (COVID-19) in the immunocompromised transplant recipient: #Flatteningthecurve. Am J Transplant. 2020 Jul;20(7):1765-1767.

15) Li Q, Guan X, Wu P et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. N Engl J Med. 2020 Mar 26;382(13):1199-1207.

16) Eminiyet Genel Müdürlğü, Trafik Hizmetleri Başkanlığı. Ülke Geneli Trafik İstatistik Bülteni. www.trafik.gov.tr (Son erişim tarihi 10 nisan 2021).

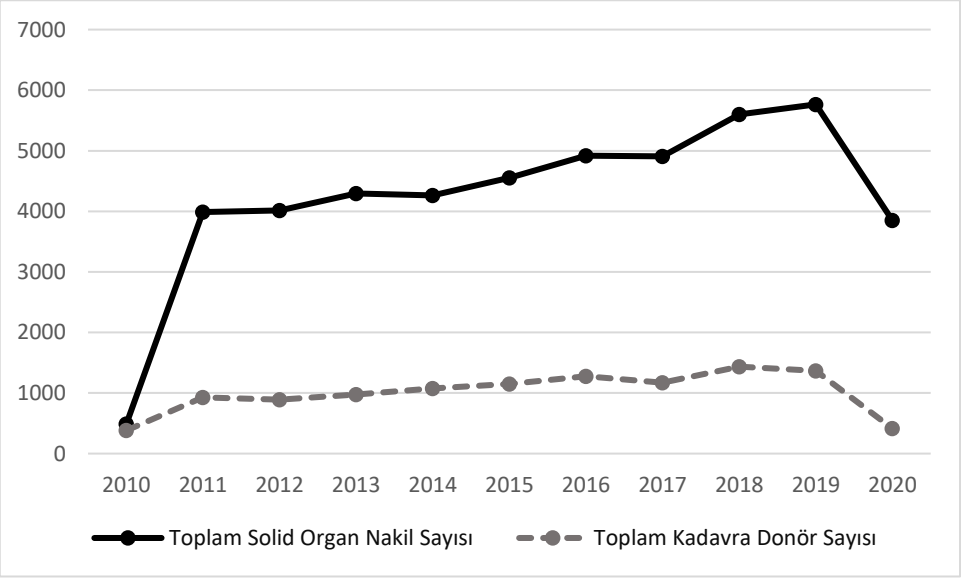
17) Domínguez-Gil B, Coll E, Fernández-Ruiz M et al. COVID-19 in Spain: Transplantation in the midst of the pandemic. Am J Transplant. 2020 Sep;20(9):2593-2598

EKLER

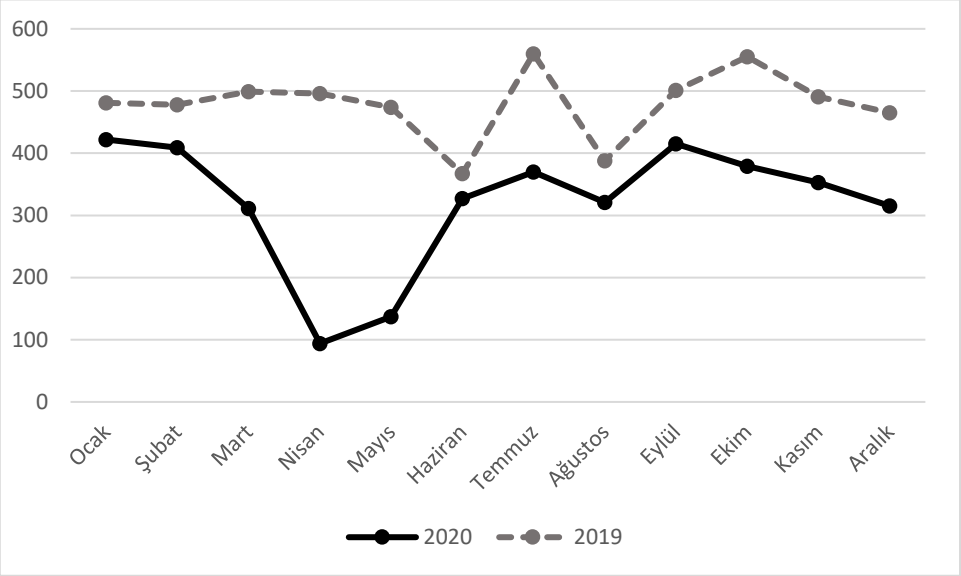
Tablo 1. 2019 ve 2020 yılındaki solid organ nakil sayıları ve donor türleri

Solid Organ Tipleri	2020				2019		
	2019 Yılına Göre Nakil Sayılarındaki Azalma (%)	Donör Türü		Toplam	Donor Türü		Toplam
		Canlı	Kadavra		Canlı	Kadavra	
Akciğer	66%	-	11	11		33	33
Böbrek	35.3%	2249	249	2,498	3055	808	3863
İnce Bağırsak	50%	-	2	2	-	4	4
Kalp	75%	-	21	21	-	84	84
Karaciğer	25.6%	1191	129	1,320	1344	432	1176
Pankreas	66%		1	1	-	3	3
Toplam	33%	3440	413	3,853	4399	1366	5765

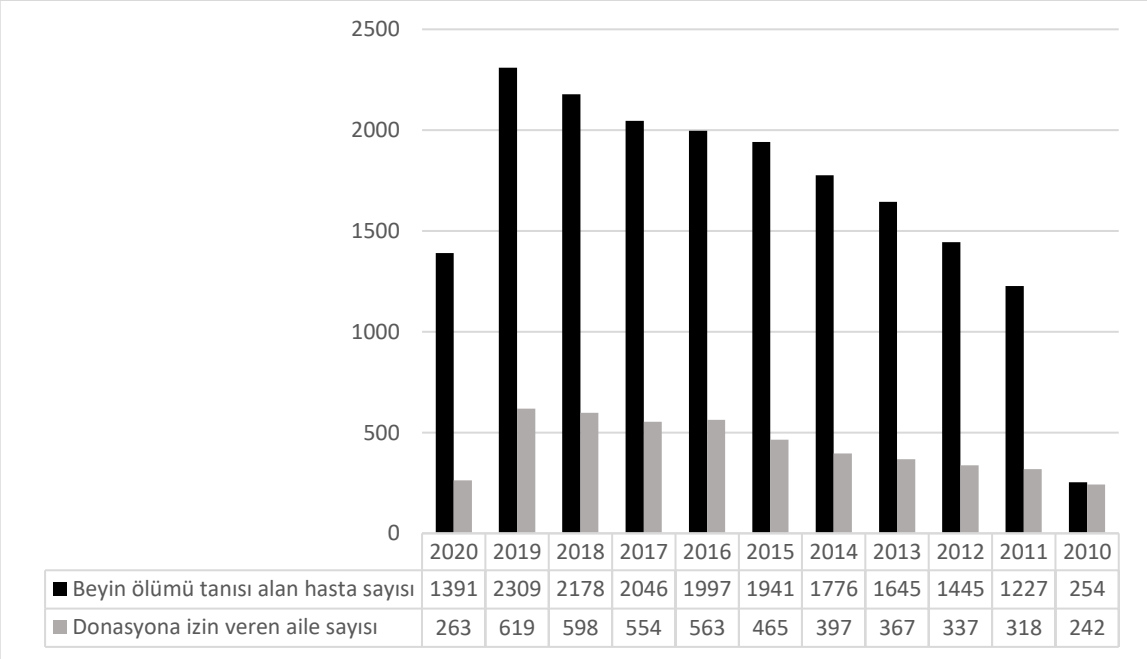
Şekil 1. Yıllara göre solid organ nakil ve kadavra donör sayısı



Şekil 2. Son 2 yıldaki aylara göre toplam solid organ nakil sayısı



Şekil 3. Beyin ölümü tanısı alan hasta ve organ bağışına izin veren aile sayıları



	2020	2019	2018	2017	2016	2015	2014	2013	2012	2011	2010
Beyin ölümü tanısı alan hasta sayısı	1391	2309	2178	2046	1997	1941	1776	1645	1445	1227	254
Donasyona izin veren aile sayısı	263	619	598	554	563	465	397	367	337	318	242

Presentation ID / Sunum No= 139

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4878-9958

Pandemi Dönemde Covid-19 Kliniği İle Gelen Genç Erkek Olguda Pulmoner Emboli ve Nedenleri

Dr. Öğrt. Üyesi Hafize KIZILKAYA

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları
hfz.kizilkaya@gmail.com

Giriş: Pulmoner emboli (PE), pulmoner arter yatağını tıkayarak yaşamı tehdit eden ölümcül potansiyel içeren bir hastalıktır. PE'li hastaların kliniği, öncelikle kardiyo-solunum durumuna ve emboli boyutuna bağlı olarak oldukça değişkendir. PE, spesifik olmayan klinik prezentasyon nedeniyle gözden kaçabilecek zor bir tanıdır. Klinik belirtiler hipoksi, takipne ve taşikardiyi içerir. Şiddetli tedavi edilmemiş PE vakaları, dolaşım dengesizliğine ve ani ölüme neden olabilir(1). Tanısal yöntemlerde ilerleme olmasıyla birlikte sıklığında artış görülmüştür. Nonspesifik klinik semptom ve bulgular nedeniyle tanı sıklıkla atlanmaktadır. Öykü ve fizik muayene, elektrokardiyogram ve göğüs röntgeni filminden sonra tüm hastalara perfüzyon akciğer taraması yapılmalıdır(2). Hastalar nefes darlığı, takipne, göğüs ağrısı, hemoptizi ve öksürük ile başvurduğunda klinisyenlerin pulmoner emboliden şüphesi gereklidir. Pulmoner emboli teşhis edilirse ve tedavi başlatılırsa, ölüm ve embolinin tekrarlaması nadirdir. Doğru tanı ve tedavinin ötesinde, pulmoner emboli ile ilişkili yüksek mortaliteyi azaltmak için kullanılabilecek en etkili strateji, risk altındaki bireylerin belirlenmesi ve profilaktik önlemlerin alınmasıdır(3). Tedavi olunmadığı takdirde mortalitesi yaklaşık %33'tür. Erken tanı ve medikal müdahale ile emboli atakları, mortalite ve morbitide oranları azaltılabilmektedir.

Amaç: Bu sunumda pandemi döneminde Covid-19 enfeksiyonu kliniğiyle gelen genç erkek hastanın pulmoner emboli tanısının nonspesifik klinik semptom ve bulgularla seyrederek de ön planda düşünülmesi ve altta yatan nedenlerin araştırılması gerektiği bildirilmiştir.

Olgu Sunumu

10 gün önce pnömoni tanısı ile oral levofloksasin tedavisi alan 26 yaşında erkek hasta, göğüs ağrısı, solunum sıkıntısı ve ateş yüksekliği ile başvurdu. Öyküsünde kronik hastalığı ve ilaç kullanımı yoktu, 10 paket yılı sigara içme öyküsü alındı. Ailede koagülasyon bozukluğu öyküsü alınmadı. BMI: 23, Ateş: 39 °C, oda havasında oksijen satürasyonu 96 ölçüldü. Fizik muayenede sağ bazalde ral duyuldu, diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. Tetkiklerinde arterial kan gazı normal, crp: 115mg/dL, WBC:8600/mm3 (%82 nötrofil ve %11 lenfosit) D-dimer: 2,7µg/ml idi. Torax bilgisayarlı tomografide(BT): bazal segmentlerde bilateral lober infiltrasyon mevcuttu. Covid-19 enfeksiyonu enfeksiyonu ekarte edilemeyen hasta pnömoni tanısıyla yatırıldı. PCR(Polimeraz Zincir Reaksiyonu) testi alındı. Levofloksasine yanıt alınamaması nedeniyle piperasin-tazobaktam ve D-dimer yüksekliği nedeni ile enoksaparin 2*4000 IU tedavisi başlandı. PCR testi negatif ve günlük alınan kan gazları normal olan hastanın yatışının 3. günü hemoptizi gelişti. Progresif crp artışı ve ateş yüksekliği

nedeniyle antibiyotiği meropenem 3*1 gr olarak değiştirildi. Pulmoner anjio protokolünde toraks BT çekildi: pulmoner emboli tanısı konulan hastaya enoksaparin 2*6000 IU'e yükseltildi ve varfarin 5 mg 2*1 başlandı. Trombofili panelinde Faktor-5 (Leiden) heterozigot gen mutasyonu saptanandı ve antifosfolipid antikoru yüksek bulunan hasta hematoloji ve romatoloji kliniğine yönlendirildi.

Sonuç: Pandemi döneminde solunum sıkıntısı ve ateş yüksekliği ile gelen hastada D-dimer yüksekliği öncelikle koronavirüs enfeksiyonunu düşündürmekle birlikte genç ve erkek hastalarda bile pulmoner emboliden şüphelenmek hayat kurtarıcı olabilir. Predispozan faktör mutlaka değerlendirilerek altta yatan hastalıkların tedavisi ivedilikle düzenlenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: pulmoner emboli, genç erkek, faktör V mutasyonu, antifosfolipid antikoru, Covid-19

Kaynaklar

1) B. Mabrouk, C. Anis, D. Hassen, A. Leila, S. Daoud, K. Hichem, et all. Pulmonary thromboembolism: incidence, physiopathology, diagnosis and treatment. Tunis Med 2014 Jul;92(7):435-47.

2) J Hirsh, R D Hull, G E Raskob. Diagnosis of pulmonary embolism. J Am Coll Cardiol. 1986 Dec;8(6 Suppl B):128B-136B. doi: 10.1016/s0735-1097(86)80014-6.

3) D Charlebois. Early recognition of pulmonary embolism: the key to lowering mortality. J Cardiovasc Nurs. Jul-Aug 2005;20(4):254-9. doi: 10.1097/00005082-200507000-00010.

Presentation ID / Sunum No= 128

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7247-8164

Covid-19'a Bağlı Sitokin Fırtınasında Alternatif Bir Tedavi: Sitokin Filtreli Sürekli Renal Replasman Tedavisi

Assist Prof Dr Hasan AÇIK[1], Assist Prof Dr Gülen AÇIK[2]

[1]*Okan University Hospital, hasan.acik@hotmail.com*
[2]*Okan University Hospital, gülen.acik@hotmail.com*

1.Özet

COVİD-19'un neden olduğu şiddetli akut solunum yolu sendromu (SARS-CoV-2) ile enfekte hastalarda ölüme kadar birçok ciddi durum gözlenebilmektedir. Bu ciddi semptomlar, sitokin fırtınası ile ilişkilendirilmiştir. Sitokin fırtınası interlökin-2 (IL-2), interlökin-4 (IL-4), interlökin-6 (IL-6) gibi çok sayıda sitokinin üretiminde ani bir artışla ortaya çıkar. Sitokin fırtınası tedavisi için sitokinleri hedefleyen birkaç immunsupresif ajan, steroid tedavisi ve sürekli renal replasman tedavisi (SRRT) önerilmiştir. Biz de hastanemizde Nisan 2021'de yoğun bakımımızda tedavi ettiğimiz iki hastamızı sunmayı amaçladık. İlk hastamız 47 yaşında, Tip -2 Diabetes Mellitus (DM) ve hipotiroidi tanıları olan, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi pozitifliğinin 7. gününde dahiliye kliniğine yatırılan ve sitokin fırtınası tanısı konulan bir hastaydı. İkinci hastamız 59 yaşında, herhangi bir komorbiditesi bulunmayan, PCR pozitifliğinin 7. gününde göğüs hastalıkları kliniğine yatırılarak sitokin fırtınası tanısı konulan bir hastaydı. Her iki hasta da takibi sırasında solunum sıkıntısının artması ve desatüre olmaları nedeniyle yoğun bakıma transfer edilerek tedavilerine devam edildi. IL-6, ferritin, C-reaktif protein (CRP), laktat dehidrogenaz (LDH) ve nötrofil lenfosit oranı (NLR) seviyeleri yüksek bulunan ve diğer tedavilere cevap vermeyen hastalara sitokin filtreli sürekli renal replasman tedavisi (SRRT) başlandı. Her iki hastanın da takipleri sırasında IL-6 düzeyi düşmesine rağmen diğer laboratuvar değerlerinde ve kliniklerinde düzelme olmaması üzerine sitokin filtreli SRRT tedavileri sonlandırıldı. Her iki hastamızı da COVİD-19 enfeksiyonuna bağlı komplikasyonlar nedeniyle kaybettik. Sitokin fırtınası COVİD-19 ile enfekte olan hastalarda yüksek mortaliteden sorumludur. Sitokin fırtınasında sitokinleri kandan SRRT ile uzaklaştırmak iyi bir tedavi yöntemi olarak düşünülebilir; fakat daha geniş kapsamlı çalışmalar yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Covid-19 enfeksiyonu, sitokin fırtınası

An Alternative Treatment For The Covid-19 Cytokine Storm: Continuous Renal Replacement Therapy With Cytokine Filter

2.Abstract

Many serious conditions can be observed in patients infected with severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2) caused by COVID-19, up to death. These severe symptoms have been associated with cytokine storm. Cytokine storm occurs with a sudden increase in the production of multiple cytokines such as interleukin-2 (IL-2), interleukin-4 (IL-4), interleukin-6 (IL-6). Several immunosuppressive agents targeting cytokines, steroid therapy, and continuous renal replacement therapy (CRRT) have been suggested for the treatment of cytokine storm. We aimed to present the two patients we treated in our intensive care unit in April 2021 in our hospital. Our first patient was 47 years oldwith Type -2 Diabetes Mellitus (DM) and hypothyroidism, admitted to the internal medicine clinic on the 7th day of polymerase chain reaction (PCR) positivity and diagnosed as cytokine storm. Our second patient was a 59-year-old who did not have any comorbidities and was admitted to the pulmonology clinic on the 7th day of PCR positivity and diagnosed with cytokine storm. Both patients were transferred to the intensive care unit (ICU) due to increased respiratory distress and desaturation during the follow-up period, and their treatment continued. Cytokine filtered continuous renal replacement therapy (CRRT) was started in patients with high IL-6, ferritin, C-reactive protein (CRP), lactate dehydrogenase (LDH), neutrophil lymphocyte ratio (NLR) levels that did not respond to other treatments. Despite the decrease in IL-6 levels during the follow-up of both patients, CRRT treatments with cytokine filter were terminated because there was no improvement in other laboratory values and clinics. We lost both of our patients due to complications related to COVID-19 infection. Cytokine storm is responsible for high mortality in patients infected with COVID-19. Removal of cytokines from blood by CRRT can be considered as a good treatment method in cytokine storm; however, we think that more comprehensive studies should be done.

Keywords: Covid-19 disease, cytokine storm

3.İNTRODUCTİON

In patients infected with severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2) caused by COVID-19, many serious conditions ranging from moderate symptoms such as fever and cough in the early period to acute respiratory distress syndrome (ARDS), multi-organ failure and death in the late period are observable[1]. These severe symptoms have been associated with a cytokine storm that develops as cytokine levels increase and their damage to tissues[1]. Cytokine storm occurs with a sudden increase in the production of numerous proinflammatory and anti-inflammatory cytokines such as IL-1, IL-4, IL-6 [2]. Several immunosuppressive agents targeting cytokines, steroid therapy, and CRRT have been suggested for the treatment of cytokine storm [2,3]. We aimed to present our experience with cytokine filtered CRRT in two COVID-19 infected patients we treated in our intensive care unit in April 2021.

4.CASE REPORT

4.1. Case 1: Our first patient was a 47-year-old male patient. The diagnosis of the patient with type 2 DM and hypothyroidism was made by PCR test and thorax tomography. On the 7th day after diagnosis, it was determined that the patient had cough and shortness of breath, increased CRP, LDH, ferritin and ÖNLR levels and desaturated (SpO2: 88%). Thereupon, it was decided to hospitalize the patient in the internal medicine clinic. High flow oxygen therapy (HFOT) was started. During the follow-up, the IL-6 level of our patient was measured because the increase in ferritin, CRP, LDH levels and respiratory distress continued. IL-1 level could not be measured because it was not available in our laboratory. The IL-6 level was found to be 436 pg/ml (reference value <7 pg/ml), and cytokine storm was considered in our patient. Pulse steroid treatment (250 mg methylprednisolone intravenously for 3 days) was started. Since tocilizumab, an IL-6 antagonist, was not available in our hospital, it could not be administered to our patient. Thereupon, anakinra (3*200 mg, intravenous), an IL-1 antagonist, was started. Despite the steroid and anakinra treatment, the patient's respiratory distress (SpO2: 85%) and the increase in ferritin, LDH, CRP and NLR continued, so the patient was taken to our intensive care unit and non-invasive

ventilation support was started. Our patient's hemodynamic parameters were stable without the use of any inotropic or vasopressor agents. Creatinine level was also within normal limits. It was decided to start cytokine filtered CRRT using a membrane to remove cytokines from the blood. After starting treatment, the patient's IL-6 level dropped drastically; however, the same decrease was not observed in ferritin, LDH, CRP and NLR levels. Laboratory values of the patient are given in Table-1. The days on which cytokine filtered CRRT was applied are shown in yellow in the table. On the 5th day of the application, the patient's respiratory distress increased, SpO2 was around 80-85% and respiratory rate was 30/min. On the 6th day, the patient's respiratory distress increased even more and SpO2 decreased to 75% despite non-invasive ventilation. As tachypnea increased and hemodynamic parameters deteriorated, CRRT with cytokine filter was terminated and the patient was intubated under elective conditions. Acute pulmonary embolism was considered in the patient whose D-dimer level increased rapidly. Since his general condition was unstable, imaging could not be performed and the patient died 1 day after the cessation of cytokine filtered CRRT treatment.

4.2. Case 2: Our second patient was a 59-year-old male patient without any comorbidities. The diagnosis was made by PCR test and thorax tomography. On the 7th day after diagnosis, due to increased dyspnea (SpO2: 87%), he was admitted to the pulmonology clinic of our hospital. On the 2nd day of his hospitalization, he was taken to our intensive care unit due to the increase in respiratory distress, and HFOT and non-invasive ventilation were started. Ferritin, CRP, LDH and NLR levels were high. The laboratory values of the patient are presented in Table-2. Considering cytokine storm, IL-6 level was measured and the patient was started on pulse steroid (250 mg methylprednisolone intravenously for 3 days). IL-1 level could not be measured because it was not studied in our laboratory. Tocilizumab or anakinra treatment was requested to be started in the patient whose IL-6 level was 40.8 pg/ml (reference value <7pg/ml) and who did not respond to steroid treatment; However, the relatives of the patients did not approve these treatments because of their immunosuppressive side effects. Thereupon, CRRT with cytokine filter was started to be applied to the patient. Although there was a decrease in IL-6 levels during administration, no decrease was found in ferritin, LDH, CRP and NLR values. The days on which cytokine filtered CRRT was applied are shown in yellow in Table-2. Respiratory distress of the patient increased even more and SpO2 was 50% despite non-invasive ventilation. On the 4th day of the treatment, our patient was intubated. Cytokine filtered CRRT treatment was terminated on the 5th day of the patient whose clinical symptoms did not improve and hemodynamic parameters deteriorated. Subsequently, the patient developed bacterial pneumonia, sepsis, and multi-organ failure. The patient died 5 days after the cessation of cytokine filtered CRRT.

5.DİSCUSSİON

Cytokine storm seen in severe COVID-19 patients; It is a state of hyperinflammation in which proinflammatory and anti-inflammatory cytokines are increased. It can cause death by progressing with multiple organ failure. Fever, ferritin, CRP, LDH, D-dimer elevation, increase in NLR, diffuse pulmonary infiltrates and accordingly, respiratory distress are observed. IL-1 and IL-6 are important cytokines that play a key role in acute inflammation[4,5]. Anakinra as an IL-1 receptor antagonist, tocilizumab as an IL-6 receptor antagonist, and high-dose steroid therapy are widely used in the treatment of cytokine storm. However, opportunistic infections and autoimmune diseases due to immunosuppression during these treatments limit their use[4]. We also used high-dose steroid therapy in both of our cases. But we did not get a response to this treatment. We could not reach Tocilizumab because it was not available in a hospital and we started anakinra for our patient. In our other patient, we could not apply both drugs because the relatives of the patient did not give their consent. Then we decided to apply CRRT with cytokine filter. We aimed to remove cytokines from the blood with this treatment, which can be used in intensive care units in sepsis for a while. As you can see in Tables-1 and 2, while a decrease in IL-6 levels was observed after treatment, we lost our first case with acute pulmonary embolism and our second case with secondary infection. These complications are the situations we see frequently in COVID-19 infection. As dyspnea increased and their clinical condition worsened, we terminated cytokine filtered CRRT by intubating both of our patients.

Ciftci B et al.[1] failed to respond to tocilizumab treatment in two of their patients who were followed up in the intensive care unit with the diagnosis of COVID-19 and cytokine storm. Thereupon, they

applied CRRT with cytokine filter and both patients were extubated on the 5th and 6th days of the application and transferred to the ward within 15 days.

Rizvi S. et al[6] administered 120 mg methylprednisolone intravenously to a patient they followed in the intensive care unit with the diagnosis of COVID-19 and cytokine storm; but they did not see any improvement. Then they decided to apply CRRT with cytokine filter. After the 6th day of the application, a decrease was observed in the patient's cytokine levels and other laboratory values, and clinical improvement was observed in the patient. However, the patient was transferred to the ward dependent on a ventilator.

Cytokine storm is responsible for high mortality in patients infected with COVID-19. Removal of cytokines from blood by CRRT can be considered as a good treatment method in cytokine storm. However, we think that the onset time of CRRT and the characteristics of the patients to be applied should be determined by more comprehensive studies.

6.REFERENCES

Çiftçi B, Erdoğan C, Kizilaslan D, Ekinci M, Olmuscelik O, Atalay YO Alternative treatment method for novel coronavirus disease 2019: Coupled plasma filtration adsorption. Euroasian J Med 2021; Jun;53(2):158-159 (1)

Huilling Xiang, Bin Song, Yuanyuan Zhang, Jianduan Zhang, Jing Xiong. The effectiveness of continous renal replacement therapy in critical COVİD-19 patients with cytokine release syndrome: a retrospective, multicenter, descriptive study from Wuhan, China. Aging (Albany NY) 2021 Apr 3;13(7):9243-9252. (2)

Dina Ragab, Haitham Salah Eldin, Mohammed Taeimah, Rasha Khattab and Ramy Salem. The COVID-19 cytokine storm; What we know so far. Front Immunol. 2020 Jun 16;11;1446 (3)

Biying Hu, Shaoying Huang, Lianghong Yin. The cytokine storm and COVİD-19. J Med Virol. 2021 Jan;93(1):250-256. (4)

Yılmaz B, Sezer Ergut B, Günkaya M, Çağatay Onar L, Sivri F. Yoğun bakımda COVİD-19 pnömonili hastalarda tosilizumab kullanımı: Olgu serisi. J Turk Soc Intens Care 2020;18(1):61-66 (5)

Saniya Rizvi, Micheal Danic, Mark Silver, Virgina LaBond. Cystosorb filter: An adjunct for survival in the COVİD-19 patient in cytokine storm? A case report. Heart Lung Jan-Feb 2021;50(1):44-50 (6)

Case 1: Laboratory Values İn The Follow-Up Of The First Case

CASE-1	IL-6	FERRITIN	LDH	CRP	PROCALCITONIN	NLR	D-DIMER
1 DAY		978,17	357	3,1	0,14	7,3	0,2
2 DAY							
3 DAY		1883,47	503	6,8	0,2	9,1	0,9
4 DAY		2567,7	559	7,8	0,18		0,5
5 DAY							
6 DAY		3146	654	20,2	0,34	36,4	3,8
7 DAY	436,1	3557,48	751	23,9	1,02	22,9	>10
8 DAY							>10

9 DAY		2598,5	794	13,3	0,55	56,3	>10
10 DAY	159,5	3288,4		8,7		18,7	>10
11 DAY		3052	1074	13,2	0,41	15,2	>10
12 DAY		3748	1104	16,3	0,38	34,2	>10
13 DAY	7,2	3008,54	1112	10,4	0,19	33,9	>10
14 DAY		3212	1450	5,2	0,23	33,5	>10
15 DAY		2396	1353	8,6	0,78	14,7	>10

Case-2: Laboratory Values İn The Follow-Up Of The Second Case

CASE-2	IL-6	FERRITIN	LDH	CRP	PROCALCITONIN	NLR	D-DIMER
1 DAY		1823,52	423	25,2	0,3	24,4	0,3
2 DAY							
3 DAY		2482,2	531	30,1	<0,1	13,7	4,5
4 DAY		2556,02	498	15,8	0,1	16	1,8
5 DAY		1523,55	468	8,9	0,1	12,3	4
6 DAY		1966,66	571	12,1	0,1	12,9	3,8
7 DAY	40,8	1893,36	569	16,4	<0,1	19,1	0,3
8 DAY		2366,2	640	25,1	0,17	19	5,5
9 DAY		2687,78	708	19,8	0,1	49,1	
10 DAY	23,2	1916,8	1076	11,5	0,3	21,6	
11 DAY		2304,48	709	13	0,12	34,3	
12 DAY	18,3	1778,81	754	9,7	<0,1	42,2	7
13 DAY		2535	822	9,5	36,73	60,4	
14 DAY		3090	1095	13	23,45	62,8	6,4
15 DAY		2036	814	19	33,08	48,4	6,3
16 DAY		1606,7	843	20,4	9,89	67,7	3
17 DAY		1606,7	565	28,4	25,95	38	4

Presentation ID / Sunum No= 123

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5379-6677

COVID 19 Salgını Sonrası Ani İşitme Kaybı Başvuruları Artıyor Mu?

Dr. Öğr. Üyesi Bahar IŞIK[1] Uzman Dr. Cemalettin SAKAL[1]

[1]Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp F. drbaharisik7@gmail.com, cemalettinsakal@gmail.com

Özet

Ani sensorinöral işitme kaybı, acil olarak hastane başvurusuna sebep olan korkutucu bir durumdur. Sıklığının 50-20/100000 olduğu düşünülmektedir. Acil serviste çok sık görülmez. Biz bu olgularla COVID 19 sonrası ani işitme kaybına (AİK) dikkat çekmek istedik. AİK, COVID 19 salgını sonrası acil servis başvurularında daha sık akla getirilmelidir. Bu hastalara steroid tedavisi başlanması aynı zamanda tartışmalı diğer bir konudur.

Anahtar Kelimeler: Ani işitme kaybı, COVID 19, odyometri

Are Applications For Sudden Hearing Loss Increasing After The COVID 19 Attack?

Abstract

Sudden sensorinoral hearing loss is a frightening condition. The frequency is thought to be 50-20/100000. It's not very common in the emergency service. We wanted to draw attention to sudden hearing loss (SHL) after COVID 19. SHL should be brought to mind more frequently in emergency department applications after the COVID 19 pandemic. Starting steroid therapy for this patients is also another controversial issue.

Keywords: Sudden hearing loss, COVID 19, audiometry

AİK etyolojisi tam olarak bilinmez. 72 saat içinde birbirini takip eden en az üç frekansta 30 dB ve üstü sensorinöral bir işitme kaybıdır. Başta viral enfeksiyonlar olmak üzere mikrovasküler olaylar, otoimmünite, toksik mekanizmalar sorumlu tutulmaktadır. AİK'nın COVID 19 enfeksiyonunun yan etkisi olabileceğjne dair yapılan çalışmalar da artmaktadır. Virüsün solunum sistemindeki ve kandaki belirli hücreleri etkilediği aynı mekanizma ile orta kulakta hasara sebep olduğu düşünülmektedir; ayrıca virüs inflamatuar cevabı artıran yapısıyla işitme kaybına yol açan kimyasalları da artırıyor olabilir. [1] Ayrıca COVID 19'un kohlear saçlı hücrelerde hasar yapıcı etkileri olduğunu öne süren çalışmalar mevcuttur.[2] Bizim vakalarımız aynı gün içinde başvurdular. İlk vaka 41 yaşında erkek hasta idi. Bilinen komorbiditesi yoktu. Devam eden sağ kulak çınlaması şikayetiyle başvurmuştu. Hikayesi derinleştirildiğinde kulak çınlamasının COVID 19 tanısı alıp tedavisinin başlanmasından 10 gün sonra

başladığı, polikliniğe başvurduğu yapılan odyometri testi ile AİK tanısı aldığı, steroid tedavisi almakta olduğu öğrenildi. İkinci vaka 53 yaşında bayan hasta idi. Komorbidite olarak kronik obstruktif akciğer hastalığı olan hasta yine sağ kulakta çınlama şikayetiyle başvurmuştu. Bu hastanın da COVID 19 geçirdiği, 4 gün evde tedavi aldıktan sonra durumu ağırlaşınca yoğun bakıma yatırıldığı, yoğun bakımdaki 5.; tanı aldıktan sonra 9. günüde önce duyduğu kelimelerin eksik söyleniyormuş gibi hissettiğini sonra şiddetli kulak çınlaması yaşadığını belirtti. Hasta izolasyon süresi bitince hemen acil servise başvurmuştu . Acil şartlarda odyometri testi düzenlendi. Testi birbirini izleyen 3 farklı frekanstaki 30 desibel ve üstü işitme kaybı şartını karşılayan hasta için de AİK tanısı ile tedavi başlandı. Her iki hastada da ototoksik ilaç kullanımı, travma, fokal nörolojik defisit, kulak ağrısı gibi bulgular mevcut değildi. Mevcut durumun COVID 19'a bağlı olbileceği düşünüldü.

Sonuç: İlk 3 gün içinde uygun tedavi ile remisyon sağlanabildiği kabul edilen AİK, COVID 19 salgını sonrası acil servis başvurularında daha sık akla getirilmelidir. Bu hastalara steroid tedavisi başlanması aynı zamanda tartışmalı diğer bir konudur. Hastalığın uzun dönem etkilerini araştırmak için çok yıllık araştırmalar halen sürdürülmektedir.[3] Bazı AİK gelişmiş COVID 19 tanısı almış hastalarla yapılan çalışmalarda COVID'e ait başka bir semptom olmaması AİK ile gelen hastalara COVID taraması yapılmasını düşündürtebilir.

Kaynakça:

1. Symptoms of Coronavirus . U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 20 March 2020. Archived from the original on 30 January 2020.https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html [Google Scholar]
2. Mustafa M.W.M. Audiological profile of asymptomatic Covid-19PCR-positive cases. *Am J Otolaryngol.* 2020;10:102483. [Epub ahead of print] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
3. CDC (11 February 2020). "*COVID-19 and Your Health*". Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved 23 January 2021.

Presentation ID / Sunum No= 107

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0002-2995-6220*

COVID-19 Enfeksiyonu Geçiren Gebelerin 2.Trimester Ultrasonografisi İle Fetal Anomali Taraması Sonuçları

Dr.Öğr. Üyesi Nurdan FİDAN

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anablim Dalı,Çorum
kocak_nurdan@yahoo.com

Özet

Amaç : Bu çalışmada gebelik sırasında COVID-19 enfeksiyonunu geçiren olguların 2.trimesterde yapılan ayrıntılı ultrasonografi ile fetal anomali taraması sonuçlarının sunulması ve anomali riski açısından sağlıklı gebelere karşılaştırılması amaçlanmıştır. Materyal-Metod: Ekim 2020-Şubat 2021 ayları arasında 19-25. gebelik haftasında Radyoloji Kliniğinde 2.düzey ayrıntılı ultrasonografisi yapılan 474 gebe retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile COVID-19 tanısı olan 45 gebe ile hasta grubu, COVID-19 geçirmeyen 429 gebe ile kontrol grubu oluşturulmuştur. Sonografik olarak değerlendirilen fetal kranium ve yüz , vertebral kolon, toraks ve abdominal organ, ekstremite anomalileri ve plasental anomali varlığı açısından gruplar karşılaştırılmıştır. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen gebelerin yaş ortalaması 28,13 ± 5,34 (17-45) yıl idi. Gebelerin 18'i (%40) 1. trimesterde, 27'si (%60) 2. trimesterde COVID-19 geçirmişti. Toplam 474 hastadan 442'inde (%93,2) fetal anomali saptanmazken, 31'inde izole fetal anomali (%6,5), 1'inde (%0,2) ise birden fazla fetal anomali saptanmıştır. İstatistiksel incelemede COVID-19 geçiren ve geçirmeyen gruplar arasında yaş, fetal ölçümler, fetal anomaliler, plesental anomali, amniyotik sıvı miktarı ve amniyotik bant varlığı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Sonuç: Enfeksiyonun en sık rastlanan semptomunun ateş olması, özellikle ilk trimesterde olan gebelerde nöral tüp defekti ve düşük gibi komplikasyonların artabileceği yönünde bir endişeye sebep olmuştur. Öte yandan literatürde emsal gösterilebilecek bir vaka mevcut değildir .Bizde çalışmamızda 1. ve 2. trimestirede COVID-19 geçiren gebelerde geçirmeyenlere oranla sonografik olarak artmış fetal yapısal anomali saptamadık.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, gebelik, ultrasonografi, fetal anomali taraması

FETAL ANOMALY SCREENING RESULTS OF PREGNANTS WITH COVID-19 INFECTION BY 2nd TRIMESTER ULTRASONOGRAPHY

Abstract

Objective: This study aimed to present the results of fetal anomaly screening with detailed ultrasonography in the 2nd trimester of cases who had COVID-19 infection during pregnancy and to compare them with healthy pregnant in terms of anomaly risk. Material-Method: Between October 2020

and February 2021, 474 pregnant women who underwent detailed 2nd level ultrasonography at 19-25 weeks of gestation in the Radiology Clinic were evaluated retrospectively. The patient group was formed with 45 pregnant who were diagnosed with COVID-19 by polymerase chain reaction (RT-PCR), and the control group was formed with 429 pregnant who did not have COVID-19. The groups were compared in terms of fetal cranium and face, vertebral column, thorax and abdominal organs, extremity anomalies and placental anomalies evaluated sonographically. Results: The mean age of the pregnant was 28.13 ± 5.34 (17-45) years. Eighteen (40%) of the pregnant had COVID-19 in the 1st trimester and 27 (60%) in the 2nd trimester. While no fetal anomaly was found in 442 (93.2%) of 474 patients, isolated fetal anomaly was found in 31 (6.5%) and more than one fetal anomaly was found in 1 (0.2%). In the statistical analysis, no significant difference was found between the groups in terms of age, fetal measurements, fetal anomalies, placental anomaly, amniotic fluid amount and presence of amniotic band ($p>0.05$). Conclusion: The fact that the most common symptom of infection is fever has caused a anxiety that complications such as neural tube defect and preterm labor may increase, especially in the first trimester of pregnant. On the other hand, there is no case that can be shown as a precedent in the literature. In our study, we did not detect sonographically increased fetal structural anomalies in pregnant women who had COVID-19 in the 1st and 2nd trimesters compared to those who did not.

Keywords: COVID-19, pregnancy, ultrasonography, fetal anomaly screening

1.GİRİŞ

COVID-19 enfeksiyonu, 2019 Aralık ayında Çin'in Wuhan şehrinde pnömoni etyolojisinde yeni bir viral etken olarak tanımlanan, hızlı bir şekilde yayılarak dünya çapında pandemiye neden olan ve henüz kontrol altına alınamamış bir salgındır. Elde olan veriler daha önceki Coronavirüs salgınlarından ve influenzadan farklı olarak gebelerde COVID-19 enfeksiyonunun gebe olmayan bireylerden daha ağır seyretmediğini göstermiştir.[1] Ancak bilindiği üzere gebelikteki kardiyorespiratuar ve immün sisteme ait bazı fizyolojik değişiklikler gebeleri enfeksiyonlara karşı daha duyarlı hale getirmektedir.[2] COVID-19 enfeksiyonunun gebe üzerindeki etkisinin yanı sıra, fetüs üzerindeki potansiyel etkisine ilişkin endişeler vardır; bu nedenle gebeler hastalıktan korunma, önleme, teşhis ve tedavi ile ilgili özel dikkat gerektiren populasyondur.

COVID-19 ile enfekte gebelerde maternal ve fetal sonuçlara ait henüz çok sınırlı bilgi mevcuttur. Maternal komplikasyon olarak pnömoni ve mekanik ventilasyon ihtiyacı, fetal komplikasyonlar ise abortus, gelişme geriliği ve erken doğum olarak tanımlanmıştır. Enfeksiyonu hafif atlatan gebeleri influenza geçirenlerdeki gibi takip etmek mantıklı görünmektedir. Enfeksiyonun gebeliğin erken döneminde kapıldığı durumlarda gestasyonel sonuçlara ilişkin çok az veri bulunmaktadır. Ancak spontan abortus oranının artmadığı görülmektedir. Birinci ya da erken ikinci trimester enfeksiyonu geçirenlerde ise 18-23 hafta arasında ayrıntılı fetal morfoloji taraması gereklidir.[3] Hastalığı üçüncü trimesterde geçirenlerde ise diğer SARS enfeksiyonu geçiren gebelerde tanımlanan gelişim geriliği açısından fetal büyüme takibi yapılmalıdır.[4,5]

Biz bu çalışmada gebelik sırasında COVID-19 enfeksiyonunu geçiren olguların 2.trimesterde yapılan ayrıntılı ultrasonografi ile fetal anomali taraması sonuçlarını sunmayı ve anomali riski açısından sağlıklı gebelere karşılaştırmayı amaçladık.

2.GEREÇ ve YÖNTEM

2.1.Çalışma Dizaynı

Bu çalışma Sağlık Bakanlığından (form no: 2021-03-13T03_22_05) ve Hitit Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (karar no: 2020/6 tarih 2020/900/52) onay alınarak yapılmıştır. Ekim 2020-Şubat 2021 ayları arasında 19-25. gebelik haftasında radyoloji kliniğine fetal anomali taraması için başvuran ve ünitemizde 2.düzey ayrıntılı ultrasonografisi yapılan 564 olgu retrospektif olarak tarandı. Ultrasonografide; maternal ciltaltı doku kalınlığı ve obezite yada bebeğin pozisyonu nedeni ile fetal yüz, ekstremiteler gibi değerlendirilemeyen fetal yapılar olan 90 olgu çalışma dışı bırakıldı. Toplam 474 gebe çalışmaya dahil edildi.

Ünitemizde sonografik inceleme sırasında olguların gebeliğin 1. ve 2. trimestirinde COVID-19 hastalığı geçirip-geçirmedikleri, ilaç kullanım öyküleri rutin olarak sorgulanmaktadır. COVID-19

enfeksiyon anamnezi olan gebelerin kesin tanıları hastane kayıtlarından polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi sonuçlarına bakılarak doğrulandı. COVID-19 pozitif tanısı olan 45 gebe ile COVID-19 geçirmeyen 429 gebelerden 2 grup oluşturuldu. Çoğul gebelikler, diyabet öyküsü olan ve kronik hastalığı nedeni ile devamlı ilaç kullanan gebeler çalışma dışı bırakıldı.

2.2.Sonografik Değerlendirme

Sonografik inceleme (US) Affiniti 70 ultrasound system(Philips Healthcare; Bothell, WA, USA) cihazı ve 3,5-5 Mhz frekanslı konveks probu ile cihazın obstetrik preseti ayarlanarak ve transabdominal olarak alanında deneyimli tek radyolog tarafından yapıldı. US incelemeye sistematik olarak gebelik sayısı, kardiyak atım varlığı, fetüs pozisyonu, amniyotik sıvı yeterliliği değerlendirilerek başlanmıştır. Fetal biyometrik parametrelerden; biparietal çap (BPD), femur uzunluğu (FL), abdominal çevre (AC) ölçülmüştür. Fetal kranium ve yüz yapıları, vertebral kolon, toraks, kalp, abdomen(mide-safra kesesi, barsaklar, böbrekler, mesane, diyafragma), umbilikal kord, alt ve üst ekstremite Amerikan Ultrason Derneği (AIUM) ve Tıbbi Ultrasonografi Derneği (TUD) kılavuzuna uygun şekilde değerlendirildi.[6,7] (Şekil). Ayrıca plasentanın yapısı, yerleşimi, amniyotik mayi mikratı ve amniyotik bant varlığı değerlendirildi.

Şekil: Tıbbi Ultrasonografi Derneği (TUD) Kılavuzuna Göre Fetal Organların Değerlendirilmesi

Tıbbi Ultrasonografi Derneği Obstetrik Ultrasonografi İncelemesi Uygulama Kılavuzu(2008)

Baş ve boyun -Kafatası şekil ve yapısı -Falks serebri -Kavum septum pellusidum -Lateral serebral ventriküller -Koroid pleksuslar -Serebellum / vermis -Sisterna manga o Ense (“nukal katlantı”) kalınlığı	**Yüz** -Orbitalar -Burun -Yüz yan profili -Dudaklar	**Omurga** -Servikal, torasik, lomber ve sakral düzeylerde transvers ve longitudinal planlarda değerlendirme -Cilt hattı -Ossifikasyon merkezleri
Göğüs boşluğu -Akciğer alanları -Kalp: Standart inceleme, fetal kalp büyüklük, pozisyon ve 4 boşluğu birden aynı anda görüntülemeyi sağlayan 4-boşluk kesitinde incelenme -Diafram (sağ / sol hemidiafram)	**Karın** -Karaciğer -Mide: Varlığı, boyutu, konumu -Böbrekler: Konum, dilatasyon -Mesane -Barsaklar -Göbek kordonunun karına giriş noktası	**Ekstremiteler** -Varlığı / yokluğu -Hareketleri -Pozisyonları -Üst ve alt ekstremiteler: toplam 12 uzun kemik, eller, ayaklar (parmaklar sayılmak zorunda değildir) -Humerus diafiz uzunluğu
		Umbilikal kord -Üç damar varlığı
		Cinsiyet

2.3.İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanılmıştır. Çalışmada tanımlayıcı istatistiklerin değerlendirilmesinde Ortalama, Standart Sapma, Frekans ölçümleri yapılmıştır. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı, Shapiro Wilk testi kullanılarak değerlendirildi. Parametrik değişkenler için independent t test, non parametrik değişkenleri karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenler için Pearson Chi square / Fisher testleri kullanıldı. $p<0.05$ olasılık değerleri anlamlı kabul edildi.

3.BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 474 gebenin yaş ortalaması 28,13 ± 5,34 yıl (17 ile 45 yaş) idi. Sonografik incelemede 19-25 hafta arası tarama yapılan gebelerde fetal ölçümlerin ortalaması BPD için 22 hafta 3 gün, FL için 22 hafta 3 gün ve AC için 22 hafta 3 gün hesaplandı. Fetal prezentasyon olguların 238'inde (%50) baş, 138'inde (%29) makat, 76'sında (%16) transvers ve 22'sinde (%4,6) oblik duruş idi. Gebelerin 18'i (%40) 1. trimesterde, 27'si (%60) 2. trimesterde olmak üzere toplam 45 gebe COVID-19 geçirmişti (Tablo 1).

Tablo 1: COVID-19 Geçirilen Gebelik Haftaları

COVID-19 geçirilen trimestir	COVID-19 geçirilen gebelik ayı	COVID-19 geçiren gebe sayısı
1. trimester (%40)	1	1
	2	9
	3	8
2. trimester(%60)	4	15
	5	12

COVID-19 geçiren 29 gebe (%64,6) herhangi bir ilaç kullanmamış, 14 gebe (%31) toplam 4-5 tablet parasetamol almış, 1 gebe (%2,2) antiviral tedavi (Favipiravir) ve 1 gebe (%2,2) antiviral+antikoagülan tedavi (Lopinavir/Ritonavir+Heparin) almıştır. Toplam 474 olgunun 442'inde (%93,2) fetal anomali saptanmaz iken, 31'inde (%6,5) izole fetal anomali, 1'inde (%0,2) ise birden fazla fetal anomali saptanmıştır. US ile saptanan fetal anomalilerin dağılımı Tablo 2 de detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 2: US ile Saptanan Fetal Anomalilerin Sistemlere Göre Dağılımı

Sistem	Fetal anomali	Olgu sayısı (n)
Kranium	Mega sisterna magna	1
	Ventrikülomegali	1
	Koroid pleksus kisti	1
	Dandy walker malformasyonu	1
Yüz	Yarık damak-dudak	1
Spinal kolon	-	-
Toraks	-	-
Kalp	Ekojen foküs	7
Abdomen	Piyeloektazi	13
	Polikistik böbrek	1

	Renal kist	1
	Mide odası yokluğu	1
Karın ön duvarı	-	-
Umbilikal kord	Tek arter	4
	Kord kisti	1
Ekstremite	-	-
Plasenta	Previa	11
	Plasental kist	1
Amniyotik sıvı	Artmış	7
	Azalmış	7
	Amniyotik bant	3

İstatistiksel incelemede COVID-19 geçiren ve geçirmeyen gruplar arasında yaş, fetal ölçümler, fetal anomaliler, plasental anomali, amniyotik sıvı miktarı ve amniyotik bant varlığı açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Gruplar arasında dağılım, yüzdeler ve p değerleri Tablo 3 de verilmiştir. Ek olarak parasetamol alan 14 gebenin sadece 1'inde mega sisterna magna, antiviral tedavi alan 1 gebede kalpte ekojen fokus izlenmiş olup antiviral+antikoagülan tedavi alan 1 gebede herhangi bir fetal, plasental yada amniyotik anomali saptanmamıştır.

Tablo 3: COVID-19 Geçiren ve Geçirmeyen Olguların Karşılaştırılması

	COVID 19 negatif	COVID 19 pozitif	P değeri
	Mean±SD		
Yaş (yıl)	28±5,69	28±5,66	0,386
BPD (hafta)	22±1,54	22±1,73	0,902
FL (hafta)	22±1,57	22±1,66	0,918
AC (hafta)	22±1,53	22±1,57	0,702
Fetal anomali	**n(%)**	**n(%)**	
Mega sisterna magna	0 (%0,0)	1 (%2,2)	0,330
Ventrikülomegali	1 (%0,2)	0 (%0,0)	
Koroid pleksus kisti	1 (%0,2)	0 (%0,0)	
Dandy Walker malformasyonu	1 (%0,2)	0 (%0,0)	

Yarık damak-dudak	1 (%0,2)	0 (%0,0)	0,905
Ekojen foküs	6 (%1,4)	1 (%2,2)	0,505
Piyeloektazi	12 (%2,8)	1 (%2,2)	0,540
Polikistik böbrek	1 (%0,2)	0 (%0,0)	
Renal kist	1 (%0,2)	0 (%0,0)	
Mide odası yokluğu	1 (%0,2)	0 (%0,0)	
Tek umbilikal arter	4 (%0,9)	1 (%2,2)	0,394
Kord kisti			
Plasenta previa	11 (%2,6)	1 (%2,2)	0,682
Plasental kist			
Amniyotik sıvı artmış	6 (%1,4)	1 (%2,2)	0,758
Amniyotik sıvı azalmış	7 (%1,6)	0 (%0,0)	
Amniyotik bant	2 (%0,5)	1 (%2,2)	0,259

4.TARTIŞMA ve SONUÇ

Konjenital anomaliler, morfogenez sırasında, anormal gelişim sonucu meydana gelen fetal yapısal ve işlevsel anomalileri içerir. Konjenital anomalilere yol açan çeşitli etkenler olduğu bilinse de birçoğunun nedeni henüz aydınlatılamamıştır. Bu etkenler içinde en çok suçlanan genetik faktörlerdir. Ayrıca maternal enfeksiyonlar, çevresel ajanlar, fiziksel ve kimyasal etkenler, alkol, sigara, gebelikte alınan ilaçlar, radyasyon, plasental kan akımı, plasental madde geçirgenliği gibi çeşitli nedenler de predispozan faktörler arasında sayılabilir.[8]

İkinci trimester ultrasonografi değerlendirmesinin amacı; fetal yapısal anomalilerin prenatal dönemde tanımlanması ve kromozamal anomaliler açısından riskin belirlenmesidir. Türkiye gibi prenatal tarama testlerinin antenatal bakımın standart bir parçası olarak yaygın şekilde uygulanmadığı ülkelerde fetal yapısal defektlerin tanımlanmasında mid-trimester ultrasonografisinin kullanımı önem kazanmaktadır. Ülkemizde yapılan değişik çalışmalarda fetal konjenital anomali oranı %0,29-%2,79 arasında bildirilmiştir ve bunlar çoğunlukla majör konjenital anomalilere yönelik çalışmalardır.[9-11] Bizim çalışmamızda 32/474 gebede (%6,7) oranında fetal anomali oranı saptadık. Oranımızın diğer çalışmalara göre yüksek olmasının nedeni tüm majör ve minör anomalileri birlikte hesaplamamız olduğunu düşünmekteyiz.

COVID-19 ile enfekte gebelerde, ileri gebelik haftalarında özellikle pnömoni gelişen enfekte gebelerde preterm doğum, erken membran rüptürü, preeklampsi, fetal distrese bağlı artmış sezaryen ihtimali gibi riskler olduğu bildirilmiştir.[12,13] Enfeksiyonun en sık rastlanan semptomunun ateş olması, özellikle ilk trimesterde olan gebelerde nöral tüp defekti ve düşük gibi komplikasyonların artabileceği yönünde bir endişeye sebep olmuştur. Öte yandan literatürde emsal gösterilebilecek bir vaka mevcut değildir ve COVID-19'un erken gebelik haftalarında fetüs üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Yine COVID-19 enfeksiyonunun teratojenik etkisi tanımlanmamıştır. Bizde çalışmamızda 1. ve 2. trimestirede COVID-19 geçiren gebelerde geçirmeyenlere oranla sonografik olarak artmış fetal yapısal anomali saptamadık.

KAYNAKLAR

1. Desdicioğlu R,Yavuz AF. COVID-19 ve gebelik. Ankara Med J. 2020;2:482-487

2. Keskin HL , Özyer Ş, Şahin D ve ark. COVID-19 Pandemisinde Gebelikte Yaklaşım ve Yönetim. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi. 2020; 17(2): 394-399

3. Poon LC, Yang H, Dumont S, et al. ISUOG Interim Guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals-an update. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020;55:848.

4. Wong SF, Chow KM, Leung TN, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. Am J Obstet Gynecol. 2004;191:292.

5. Altuntaş ŞL. Koronavirüs 2019 Hastalığı (COVID-19) ve Gebelik. Medical Research Reports. 2020;3:100-117.

6. AIUM Practice Parameter for the Performance of Obstetric Ultrasound Examinations (2013). http:// www.aium.org/resources/guidelines/obstetric.pdf

7. Tıbbi Ultrasonografi Derneği Obstetrik Ultrasonografi İncelemesi Uygulama Kılavuzu (Şubat 2008). http://www.tud.org.tr/

8. Kalter H. Teratology in the 20th century: environmental causes of congenital malformations in humans and how they were established. Neurotoxicol Teratol. 2003;25:131-282.

9. Balcı O, Taviloğlu ZŞ, Yılmaz AF ve ark. Üniversite hastanemizde konjenital anomalilerin görülme sıklığı ve dağılımı. Gaziantep Medical Journal. 2012;18:81-84.

10. Tomatır AG, Demirhan H, Sorkun HÇ ve ark. Major congenital anomalies: a five-year retrospective regional study in Turkey. Genetics and Molecular Research. 2009;8:19-27

11. Bayhan G, Yalınkaya A, Yalınkaya Ö, Gül T, Yayla M, Erden AC. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi`nde Konjenital Anomali Görülme Sıklığı. Perinatoloji Dergisi. 2000;8:99-103.

12. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol MFM. 2020;2(2):100107.

13. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. CMAJ. 2021;193(16):E540-E548.

Presentation ID / Sunum No= 16

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2864-6041

COVID-19'un Erkek Üreme Sistemi Üzerine Etkisi

Uzman Dr. Kenan Demir

Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Abstract

Corona virüs hastalığı 2019 (COVID-19) şiddetli akut solunum sendromu *Corona* virüsü 2 (SARS-CoV-2)'nin neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. İlk vaka Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde Aralık 2019 tarihinde karşılaşılmasından bu yana yayılarak, tüm dünyayı etkileyen ve halen devam eden bir pandemiye neden olmuştur. Pandemi sadece mortalite açısından değil enfeksiyonları geçiren kişilerde etkilediği organlar, organ sistemleri ve bıraktığı hasarlar yönüyle de multidisipliner olarak araştırılmaktadır. Bu organlar ve sistemler içerisinde üreme sistemini ilgilendiren organlar da bulunmaktadır. Üreme sisteminin nasıl ve ne derece etkilendiği ve bunun hasta üzerindeki sonuçları infertilite ve bulaş yönünden önem arz etmektedir. Bazı viral enfeksiyonlar ve erkek infertilitesi arasındaki ilişki daha önceden çeşitli araştırmalarla ortaya konmuştur. Son bir yılda COVID-19 olgularındaki artış sonucu testislerdeki tutulumu ve etkileri ile ilgili çalışmalar da yapılmıştır. Bu bildiride literatür üzerinden güncel çalışmalar bir araya getirilerek COVID-19 enfeksiyonunun infertilite üzerine olası etkisi araştırılmıştır.

Giriş

SARS-CoV-2, şiddetli solunum yolu hastalığının (COVID-19) salgınından sorumludur ve şu anda tüm dünyada hızla yayılmaktadır. COVID-19'un ani salgını ve kontrol edilebilir herhangi bir önlem olmaksızın hızlı yayılması, durumun ciddiyetini göstermektedir (1). Şiddetli akut solunum sendromu (SARS) ile ilişkili *corona* virüse benzer şekilde, 2019 yeni *Corona* virüs (2019-nCoV) da hücre içine giriş için ACE2 reseptörü kullanmaktadır (2). ACE2, renin-anjiyotensin sistemine (RAS) ait bir enzimdir. Pek çok organ ve dokuda değişik düzeylerde ifade edilir. Klasik ACE-anjiyotensin II (Ang II) -angiotensin tip 1 reseptör (AT1R) yolağı ve ACE2-Ang -Mas karşı düzenleyici yolağı, RAS sisteminde önemli bir rol oynar. ACE2, klasik RAS ACE-Ang II-AT1R yolağının aktivasyonunu antagonize eder ve akciğer hasarına karşı korur. ACE2, sindirim sisteminde yüksek oranda eksprese edilir, bunu böbrekler ve testisler takip eder ve yumurtalıklarda akciğerlerden daha fazla ekspresyona sahiptir (3). ACE2 pozitif spermatogonia hücrelerinin virüs çoğalması ve iletimi için önemli olan genleri eksprese ettiği, ACE2 pozitif leyding ve Sertoli hücrelerinin ise hücre-hücre bağlantıları ve bağışıklık için gerekli olan genleri eksprese ettiği gösterilmiştir (4).

Tartışma

Erkek infertilitesi HPV, HSV, HIVs, HBV, HCV ve MuV dahil olmak üzere bazı viral enfeksiyonlarla bağlantılıdır (4). COVID-19 enfeksiyonunda ise infertiliteye neden olup olmadığı net olmamakla beraber olası infertilitenin nasıl oluştuğu da tartışma konusudur. Yapılan çalışmalarda SARS-CoV ve MERS-CoV enfeksiyonlarının testislerde varlığına rastlanmış ancak COVID-19 pandemisine kadar literatürde insan infertilitesi üzerindeki etkisine dair herhangi bir çalışma yapılmamıştır (5). Testiste ACE2 ekspresyonu insanlarda Spermatogonia, Leydig ve Sertoli hücreleriyle sınırlıdır (4, 6). Leydig hücrelerinin birincil işlevi, seks steroid hormonları, özellikle testosteron üretmektir. Bu nedenle, MAS reseptörlerinin varlığı, anjiyotensin'in testosteron sekresyonunu modüle ettiğini düşündürebilir. Seminifer tübüllerde MAS reseptörleri ve anjiyotensin varlığı, Sertoli hücrelerinin ve germinal hücrelerin tutulumunu da açıklayabilir (7). Xu ve arkadaşları 2006'da SARS-CoV nedeniyle ölen erkeklerin otopsilerinde 6 orşit vakası tanımlamıştır (8). Fan ve arkadaşları ise testislerde (seminifer kanallar ve Leydig hücreleri) ACE2'nin ekspresyonunu arttırarak, COVID-19 vakalarında erkek fertilitesinde azalma olasılığını ve aynı zamanda olası bir 2019-nCoV bulaşma ihtimalini göstermiştir (9). Xu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tüm SARS testislerinde yaygın germ hücre yıkımı, seminifer tübülde çok az veya hiç sperm, kalınlaşmış bazal membran ve lökosit infiltrasyonu gösterilmiştir. İnterstisyel dokuda CD3 + T lenfosit ve CD68 + makrofaj sayıları ise önemli ölçüde artmıştır (8). Gen analizi, viral üreme ve bulaşmayla ilişkili genlerin ACE2-pozitif spermatogonyada oldukça zengin olduğunu, erkek gamet oluşumuyla ilişkili genlerin ise aşağı regüle edildiğini göstermiştir (10). Pan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise COVID-19'dan iyileşen erkeklerin menisinde SARS-CoV-2'nin tespit edilmediğini ve SARS-CoV-2'nin hedef konakçı hücrelere ACE2 aracılı viral girişinin insan testisinde meydana gelmesinin olası olmadığını ortaya koymuştur. Ancak bu çalışma şiddetli COVID-19 semptomları olan bir akut enfeksiyon sırasında seminal sıvıda SARS-CoV-2 varlığını kesin olarak ekarte ettirmemektedir (11). Song ve arkadaşları hayatta kalan COVID-19 hastalarından 12 semen örneği ve ölü bir COVID-19 hastasından testis biyopsisi toplamış ve semen örneklerinde ve testis biyopsisinde dokularda 2019-nCov RNA tespit edememiştir (12). Bu sonuçlar, virüsün, akut fazda bile testisleri veya erkek genital sistemini doğrudan enfekte etmeyeceğini gösterebilir. Zhao ve ark. (2003) testis epitel hücrelerinde ve Leydig hücrelerinde SARS-CoV varlığıyla karşılaşmış (13), Ding ve ark. (2004), testislerde değil, diğer organlarda doğrudan enfeksiyonla karşılaşmıştır (14). Başka bir etiyopatojenik hipotez, SARS - CoV - 2 enfeksiyonunun testislerde dolaylı bir enflamatuar / immün tepkiye neden olması olarak ortaya konabilmektedir. Gerçekten de, SARS-CoV ile enfekte olmuş hastalarda yüksek konsantrasyonda testis enflamatuar infiltrasyonu gözlemlenmiştir (8). Enflamatuar hücreler tarafından üretilen sitokinler, bir otoimmün yanıtı aktive edebilir ve seminifer tübüller içinde antikorlar geliştirebilir ve seminifer tübül hücrelerini tahrip edebilir. Enflamatuar hücreler Leydig hücrelerinin işlevine müdahale ederek testosteron üretimini de engelleyebilir. (8). COVID-19 enfeksiyonunun infertilite üzerindeki olası risk faktörleri, testislerde ACE2 miktarının fazlalığı, virüsün reseptörle etkileşimi, virüsün testislere girmesi, seks hormonu seviyeleri ve COVID-19 ile ilişkili ateştir (5). COVID-19'un erkek üreme işlevi üzerindeki etkisine ilişkin tek doğrudan kanıt ise COVID-19 hastaları arasında cinsiyet hormonlarının yani testosteron (T), luteinize edici hormon (LH) ve folikül uyarıcı hormonun (FSH) karşılaştırıldığı bir çalışmadan gelmektedir. Sağlıklı kontrollerle karşılaştırmalı yapılan bir çalışmada COVID-19 geçiren grupla kontrol grubu arasında Testosteron seviyesi farklı olmazken, COVID-19 hastalarında Testosteronun LH'ye oranı ve FSH'nin LH'ye oranının önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (15).

Sonuç

COVID-19 enfeksiyonunun testis tutulumu ve infertiliteye neden olabileceği ile ilgili farklı sonuçlar veren çalışmalar mevcuttur. Gerek konunun yeni olması gerekse de çalışmaların az olması nedeniyle kesin sonuca varmak mümkün değildir. Uzun vadeli etkileriyse şu an için tamamen bilinmezdir. Ancak erkek üreme sistemindeki farklı hücre ve yapıları farklı yolaklar üzerinden etkilediği de bir gerçektir. Kesin sonuçlar için bu konuda daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynakça

1: Chakraborty C, Sharma AR, Sharma G, Bhattacharya M, Lee SS. SARS-CoV-2 causing pneumonia-associated respiratory disorder (COVID-19): diagnostic and proposed therapeutic options. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020;24(7):4016-4026. doi:10.26355/eurrev_202004_20871

2: Zhang X, Li S, Niu S. ACE2 and COVID-19 and the resulting ARDS. Postgrad Med J. 2020;96(1137):403-407. doi:10.1136/postgradmedj-2020-137935

3: Chen Y, Guo Y, Pan Y, Zhao ZJ. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV [published online ahead of print, 2020 Feb 17]. Biochem Biophys Res Commun. 2020;525(1):135-140. doi:10.1016/j.bbrc.2020.02.071

4: Batiha O, Al-Deeb T, Al-Zoubi E, Alsharu E. Impact of COVID-19 and other viruses on reproductive health. Andrologia. 2020;52(9):e13791. doi:10.1111/and.13791

5: Cavalcante MB, Sarno M, da Silva ACB, Araujo Júnior E, Barini R. Is there any possible link between COVID-19 and human infertility? [published online ahead of print, 2020 Jun 8]. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020;1-2. doi:10.1080/14767058.2020.1774546

6: Douglas GC, O'Bryan MK, Hedger MP, et al. The novel angiotensin-converting enzyme (ACE) homolog, ACE2, is selectively expressed by adult Leydig cells of the testis. Endocrinology. 2004;145(10):4703-4711. doi:10.1210/en.2004-0443

7: Illiano E, Trama F, Costantini E. Could COVID-19 have an impact on male fertility?. Andrologia. 2020;52(6):e13654. doi:10.1111/and.13654

8: Xu J, Qi L, Chi X, et al. Orchitis: a complication of severe acute respiratory syndrome (SARS). Biol Reprod. 2006;74(2):410-416. doi:10.1095/biolreprod.105.044776

9: Fan C, Li K, Ding Y, et al. ACE2 expression in kidney and testis may cause kidney and testis damage after 2019-nCov infection. Medrxiv. 2013. doi: https://doi.org/10.1101/2020.02.12.20022418

10: Li R, Yin T, Fang F, et al. Potential risks of SARS-CoV-2 infection on reproductive health. Reprod Biomed Online. 2020;41(1):89-95. doi:10.1016/j.rbmo.2020.04.018

11: Pan F, Xiao X, Guo J, et al. No evidence of severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 in semen of males recovering from coronavirus disease 2019. Fertil Steril. 2020;113(6):1135-1139. doi:10.1016/j.fertnstert.2020.04.024

12: Song, C. , Wang, Y. , Li, W. , Hu, B. , Chen, G. , Xia, P. , … Liu, Y. (2020). Detection of 2019 novel coronavirus in semen and testicular biopsy specimen of COVID-19 patients. medRxiv. 10.1101/2020.03.31.20042333

13: Zhao JM, Zhou GD, Sun YL, Wang SS, Yang JF, Meng EH, Pan D, Li WS, Zhou XS, Wang YD, Lu JY, Li N, Wang DW, Zhou BC, Zhang TH. [Clinical pathology and pathogenesis of severe acute respiratory syndrome]. Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi. 2003 Sep;17(3):217-21. Chinese. PMID: 15340561.

14: Ding Y, He L, Zhang Q, et al. Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS-CoV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways. J Pathol. 2004;203(2):622-630. doi:10.1002/path.1560

15: Ma, L. , Xie, W. , Li, D. , Shi, L. , Mao, Y. , Xiong, Y. , … Zhang, M. (2020). Effect of SARS-CoV-2 infection upon male gonadal function: A single center-based study. MedRxiv. 10.1101/2020.03.21.20037267

Presentation ID / Sunum No= 266

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5577-9205

COVID-19 Pandemi Sürecinde Bilinçli Farkındalık (Mindfulness) Yaklaşımı ve Hemşirelik Bakımına Yansımaları

Dr. Öğretim Üyesi Ayşe Sarı[1], Doç.Dr. Özüm Erkin Geyiktepe [2]

[1] Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Kütahya, Türkiye, e-mail: aysesar2012@gmail.com
[2] İzmir Demokrasi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İzmir, Türkiye, e-mail: ozum.erkin@gmail.com

Özet

Bilinçli farkındalık kavramı son yıllarda oldukça üzerinde durulan önemli kavramlardan birisidir. Bilinçli farkındalık, duygu, düşünce ve algıların olduğu gibi kabul edildiği yargısız ve şimdiki zaman odaklı farkındalıktır. Bilinçli farkındalık temelli müdahaleler literatürde farklı gruplar üzerinde uygulanabilmekte ve etkinliği değerlendirilmektedir. Bilinçli farkındalık temelli yaklaşımların ilişkilendirildiği durumlardan bir tanesi de tüm dünyanın yaşamakta olduğu küresel sorun olan COVID-19 pandemisidir. COVID-19 pandemi sürecinin hem virüs ile doğrudan temastan kaynaklı hem de sosyal izolasyon önlemleri nedeniyle toplumsal boyutta birçok fizyolojik, psikolojik, sosyal ve ekonomik boyutta yaygın etkileri olmuştur. Yaşanan sosyal izolasyon, kayıplar, fizyolojik süreçler ve diğer tüm etkileri ile birlikte pandemi süreci yaşamsal bir gerçekliğimizdir. Literatürde bilinçli farkındalık temelli uygulamalar COVID-19 pandemisi nedeniyle ortaya çıkan olumsuz etkilerin azaltılmasında önerilen uygulamalar arasında yer almaktadır. Bu konuda yapılan çalışmaların sayısı son dönemde artış göstermiştir. Bu derleme makalenin amacı, bilinçli farkındalık kavramının tanıtılması, COVID-19 pandemisi sürecinde bilinçli farkındalık uygulamaları ve hemşirelik bakımına yansımaları konusunda literatürün gözden geçirilmesidir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, pandemi, bilinçli farkındalık, mindfulness, hemşirelik.

Mindfulness Approach in the COVID-19 Pandemic Process and Its Reflections on Nursing Care

Abstract

The concept of mindfulness is one of the important concepts that has been emphasized in recent years. Mindfulness is the non-judgmental and present tense awareness in which feelings, thoughts, and perceptions are accepted as they are. Mindfulness-based interventions can be applied to different groups in the literature and their effectiveness is evaluated. One of the situations that mindfulness-based approaches are associated with is the global problem that the whole world is experiencing, the COVID-

19 pandemic. The COVID-19 pandemic process has had widespread effects on many physiological, psychological, social and economic dimensions, both due to direct contact with the virus and due to social isolation measures. The pandemic process, with its social isolation, losses, physiological processes and all its other effects, is a vital reality. Mindfulness-based practices in the literature are among the recommended practices to reduce the negative effects of the COVID-19 pandemic. The number of studies on this subject has increased recently. The aim of this review article is to introduce the concept of mindfulness, to review the literature on mindfulness practices during the COVID-19 pandemic and its reflections on nursing care.

Keywords: COVID-19, pandemic, mindfulness, nursing.

1.GİRİŞ

Bilinçli farkındalık kavramı son yıllarda oldukça üzerinde durulan önemli kavramlardan birisidir. Bilinçli farkındalık temelli müdahaleler farklı gruplar üzerinde uygulanabilmekte ve etkinliği değerlendirilmektedir. Son dönemde bilinçli farkındalık temelli yaklaşımların ilişkilendirildiği durumlardan bir tanesi de tüm dünyanın yaşamakta olduğu küresel sorun olan COVID-19 pandemisidir. Bu konuda yapılan çalışmaların sayısı son dönemde artış göstermiştir. Literatürde bilinçli farkındalık temelli uygulamalar COVID-19 pandemisi nedeniyle ortaya çıkan olumsuz etkilerin azaltılmasında önerilen uygulamalar arasında yer almaktadır. Bu derleme makalenin amacı bilinçli farkındalık kavramının tanıtılması, COVID-19 pandemisi sürecinde bilinçli farkındalık uygulamaları ve hemşirelik bakımına yansımaları konusunda literatürün gözden geçirilmesidir.

2.Bilinçli Farkındalık (Mindfullness) Kavramı

Bilinçli farkındalık (mindfulness), bireylerin yaşanılan mevcut anda kalmasını sağlayan üst bilişsel (metacognitif) süreçleri içeren farkındalık temelli bir beceridir[1,2]. Bilinçli farkındalık kavramını tanımlamadan önce (awareness) "farkındalık" kavramının netleştirilmesi de oldukça önemlidir. "Farkındalık (awareness) beş duyu organı ve zihnin faaliyetleri de dahil olmak üzere uyaranların bilinçli kaydı" olarak tanımlanmaktadır. Bununla birlikte, algılar nadir olarak tarafsızlık özelliği taşımaktadır. İşlenen bilgi çoğu zaman çarpık ya da yanlı olabilmektedir. Zihnin mindful modunda (bilinçli farkındalık modu) ise yalnızca gözlemlenen gerçeklerin kaydı tutulmaktadır[3].

Bilinçli farkındalık, geniş bir biçimde kavramsallaştırıldığında duygu, düşünce ve algıların olduğu gibi kabul edildiği yargısız ve şimdiki zaman odaklı farkındalıktır[2]. Bilinçli farkındalığın üç ana temelinin olduğunu belirtilmektedir. Bu üç temel dikkat, niyet ve tutumdur[4,5]. Dikkat, niyet ve tutumlar birbirinden ayrı süreç ya da basamaklar değildir. Döngüsel bir süreç halinde iç içe geçmişlerdir ve eş zamanlı olarak meydana gelirler[5]. White (2014) bilinçli farkındalık kavramına ilişkin yapmış olduğu kavram analizi çalışmasında kavrama ait dört temel özniteliğin olduğundan bahsetmiştir. Bu nitelikler "mevcut olma deneyimi", "farkındalık (awareness)", "kabul" ve "dikkat" olarak belirtilmiştir. "Mevcut olma deneyimi" oldukça öznel bir yaşantı olan "şu anda, mevcut anda var olma" deneyimidir. Bu niteliklerden "farkındalık (awareness)", devamlı gözlemde olma hali iken, "kabul", farkındalık ile elde edileni yargılamadan kabul etmektir. "Dikkat" ise her an şimdiki zamanda kalabilme yeteneğidir[6].

Hölzel ve arkadaşları (2011) bilinçli farkındalık sürecinin işleyişini açıklayan bileşenleri tanımlamışlardır. Bu bileşenler birbiri ile yakın etkileşim halinde olup bireylerin öz-düzenleme süreçlerine katkı sağlamaktadır. Bilinçli farkındalık sürecinin temel bileşenleri; dikkat düzenleme, beden farkındalığı, duygu düzenleme ve kendilikle ilgili bakış açısında olan değişim olarak tanımlanmıştır[7]. Bilinçli farkındalıkta önemli noktalardan birisi de gelişimsel süreçler içerisinde kişinin kendisini yeniden algılamasıdır. Bu yaklaşımda bireylerin durumlara olan bakış açısına ilişkin farkındalığı "bu acı ben değilim", "bu depresyon ben değilim" noktasına taşınmaktadır[5]. Bir anlamda bilinçli farkındalık yoluyla kişi kendi düşüncelerine ve duygularına dışarıdan bakarak onları yalnızca gözlemler. Herhangi bir anda ve herhangi bir durumla meşgulken farkında (mindfull) olmak için gerekli olan şey "şimdi ve burada" olmayı hatırlamaktır[8].

Günlük yaşamın içerisinde çoğu zaman anlık deneyimler gözden kaçabilmekte ya da hiç farkına varılmamaktadır. Bu durum "otomatik pilot modu" olarak açıklanmaktadır. Bununla birlikte bilinçli farkındalık becerilerinin kazanımı ile yaşamın içerisinde yer alan deneyimlere daha aktif katılım söz

konusu olmakta, anlık deneyimlere ilişkin farkındalıklar artmaktadır[9,10]. Bilinçli farkındalık kavramının teorik yapısının anlaşılır olması kadar ne olmadığına ilişkin soruların da yanıtlanması oldukça önemlidir. Bilinçli farkındalıkta amaç düşüncelerin bastırılması ya da düşüncelere ilişkin dikkatin dağıtılması değildir. Tüm düşünce ve olaylar bilinçli farkındalık yaklaşımında bir gözlem nesnesi olarak kabul edilir[1]. Bilinçli farkındalık yaklaşımları gevşeme (relaksasyon) ya da duygu yönetimi teknikleri de değildir. Bilinçli farkındalık, zihnin stresi artırma potansiyeline sahip reaktif moduna ilişkin bir çeşit zihinsel/ruhsal bir eğitimdir. Bu nedenle bilinçli farkındalığın kişisel bir özellik olma niteliğinden daha çok öğrenilebilir bir durum olduğu belirtilmektedir[1]. Bilinçli farkındalık uygulamalarının basit teknikleri bulunmaktadır. Nefes farkındalığı, farkındalık meditasyonu ve doğada farkındalık yürüyüşleri bunlardan bazılarına örnek olarak verilebilir[2].

3.COVID-19 Pandemi Süreci ve Bilinçli Farkındalık (Mindfulness)

2019 yılının sonlarında başlayan ve tüm dünyayı etkileyen COVID-19 küresel salgını yaklaşık 207 milyon insanın virüsle enfekte olmasına, 4 milyon kişinin ise ölümüne neden olmuştur[11]. Aşı çalışmaları ve bağışıklığın sağlanması aşamasına kadar öncelikli amaç bulaşın ve virüsün yayılımının önlenmesi olmuştur. Bu amaç kapsamında hem ülkemiz hem de tüm dünyada fiziksel mesafenin korunması, sosyal izolasyon, bireysel hijyenin sağlanması gibi önlemler alınmıştır[12]. COVID-19 pandemi sürecinin hem virüs ile doğrudan temastan kaynaklı hem de sosyal izolasyon önlemleri nedeniyle toplumsal boyutta birçok fizyolojik, psikolojik, sosyal ve ekonomik boyutta yaygın etkileri olmuştur. Kaygı, depresyon, panik atak, bağımlılık ve obsesif kompulsif bozukluk bu yaygın etkiler arasındadır[13].

Literatürde bilinçli farkındalık temelli uygulamalar, COVID-19 pandemisi nedeniyle ortaya çıkan olumsuz etkilerin azaltılmasında ve bu süreçte yaşananlarla baş etmede önerilen uygulamalar arasında yer almaktadır[14,15]. Bilinçli farkındalık COVID-19 korkusundan kaynaklı psikolojik etkilere yönelik koruyucu bir faktör olarak belirtilmiştir[16]. Vos ve arkadaşları (2021) yapmış oldukları çalışmada COVID-19 korkusunu yüksek düzeyde kaygı, stres ve depresyonla ilişkili bulmuşlardır. Bununla birlikte yüksek bilinçli farkındalık, olumlu bakış açısı ve dayanıklılık düzeyi puanı alan grupta bu ilişkinin zayıfladığı sonucuna ulaşılmıştır[17]. Bu çalışma sonuçlarına benzer olarak Sarıcalı ve arkadaşları (2020) yapmış oldukları çalışmada COVID-19 korkusu ve umutsuzluk arasındaki ilişkide bilinçli farkındalığın ve mizahın aracını rolünü incelemişlerdir. Çalışma sonucunda COVID-19 korkusunun umutsuzluk üzerindeki etkisinde bilinçli farkındalık ve mizahın kısmen aracı rolünün olduğu bulunmuştur. Yüksek düzeyde COVID-19 korkusu düşük düzeyde bilinçli farkındalık ile ilişkili bulunmuştur. Aynı zamanda düşük düzeyde bilinçli farkındalık yüksek düzeyde umutsuzluk ile ilişkili bulunmuştur[18]. 65 yaş üzeri grubu kapsayan tanımlayıcı bir çalışmada COVID-19 pandemi sürecinde yaşlı bireylerin bilinçli farkındalık, başa çıkma tutumu ve iyi oluş düzeyleri arasında pozitif yönde ve anlamlı ilişki bulunmuştur[19]. Haliwa ve arkadaşları (2020) yapmış oldukları tanımlayıcı çalışmalarında bilinçli farkındalık ile COVID-19 pandemisinde önerilen koruyucu sağlık davranışları (sosyal mesafe, el yıkama vb.) arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Araştırmanın sonucunda bilinçli farkındalığın, COVID-19 pandemisinde koruyucu sağlık davranışları ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu saptanmıştır[20]. Liu ve arkadaşlarının (2021) yapmış oldukları çalışmada yüksek ateş nedeniyle izolasyon önlemleri uygulanan ve COVID-19 test sonucunu bekleyen hasta grubuna kısa bilinçli farkındalık temelli bir müdahale programı uygulanmıştır. Müdahale sonunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında müdahale alan grubun yaşam memnuniyeti puanları anlamlı düzeyde artarken, kaygı ve yardıma ihtiyaç puanlarında anlamlı düzeyde bir azalma olmuştur[21].

COVID-19 pandemisinin yaşantılara olan etkisi belirsizliğin de etkisi ile daha çok geleceğe odaklıdır ve kaygı, bunaltı ve umutsuzluğa neden olmaktadır[22]. Bununla birlikte bilinçli farkındalık uygulamaları ve bu konuda yapılan müdahaleler dikkat ve farkındalığın şimdiki zamanda olmasına katkı sağlamaktadır[2]. Bilinçli farkındalık iyi ya da kötü gibi etiketler ve yargılar olmadan bireyin kendi deneyimine tanıklık etmesi ve yargılamadan bunu kabul etmesini içerir[15]. Bu uygulamalar gelecek ya da geçmişle ilgili yineleyici düşünceleri içermeksizin şimdiki zamana odaklanmaya katkı sağlamaktadır[23]. COVID-19 pandemisi nedeniyle yaşanan güçlüklere uyum sağlamada yardımcı olabilecek bilinçli farkındalık becerileri "gözlem, yargısızlık, tepkisizlik, farkındalıklı eylem ve tanımlama" olarak belirtilmiştir. Bu beceriler Beş Yönlü Farkındalık Anketi ölçüm aracının değişkenleridir. Bu becerilerden gözlem günlük yaşam içerisinde hangi eylemde bulunuluyorsa o eyleme dönmeyi ve bunun farkında olmayı ifade etmektedir. Yargısızlık ve tepkisizlik ise, yaşanan

sıkıntı verici duygu ya da durumların farkında olunsa da bu duruma kapılmadan ve kendimizi bu noktada eleştirmeksizin durum ya da duyguların uzaklaşmasına izin vermeyi ifade etmektedir. Farkındalıklı eylem ise yapılan eylemlere dikkat etmeksizin bir anlamda otomatik pilot modunda hareket etme eğilimini ölçmektedir. Tanımlama ise yaşanan duygu, düşünce, inançları tanımlayabilme becerisidir[13,24].

Birçok bilinçli farkındalık temelli müdahale araştırmalarına ilişkin sonuçlar fizyopatolojik semptomlardaki azalma ile birlikte ruhsal iyilik halindeki iyileşmeye ilişkin kanıt sunmaktadır[3,10]. İlk bilinçli farkındalık temelli stresi azaltma programı hastalıklar ve stresle baş etmeye yardımcı olmak amacıyla Kabat-Zinn ve arkadaşları tarafından 1979'da geliştirilmiştir. Günümüzde bu program Avrupa ve Amerika'da birçok sağlık kuruluşu tarafından hem fiziksel hem de ruhsal hastalıklarla baş etmede kullanılmaktadır[23]. Bilinçli farkındalık temelli müdahalelerin uyku bozuklukları, kronik ağrı, kaygı ve depresyon gibi çeşitli sağlık sorunlarında kullanılan etkili müdahaleler olduğu belirtilmektedir[25]. Yaşanan sosyal izolasyon, kayıplar, fizyolojik süreçler ve diğer tüm etkileri ile birlikte pandemi süreci yaşamsal bir gerçekliğimizdir. Bilinçli farkındalık becerileri ile bu süreçte yaşadığımız duyguları, düşünceleri izleyebilme, kendimize yüklenmeden ve eleştirmeden var olan duygu ve düşüncemiz ile bir süre kalabilme, hazır hissettiğimizde ise bu duyguyu deneyimi uzaklaştırma/uzaklaşma bilinçli farkındalık yaklaşımlarının iyi hissetmeye katkıları arasında belirtilebilir[13].

Bilinçli farkındalık, sürekli değişen durumlara yönelik dikkati değil, kendine yöneltilmiş dikkati geliştirmektedir[26]. Bu açıdan bakıldığında pandemi sürecinde dikkat virüsün yayılımı, hasta olma korkusu, evde kapanmanın etkileri gibi birçok olumsuz durum üzerinde odaklanabilmektedir. Fakat dikkati bu olumsuz durumlardan kendi iç gözlemlerimize yönlendirebilmek bilinçli farkındalık yaklaşımı ile baş etmenin önemli adımlarından birisi olabilir. Aynı zamanda farkındalık bu süreçte yaşanan birçok olumsuz duygu, deneyimler olsa da kendi benliğine yargılamadan bakabilmeyi sağladığı için benliğin kabulünü sağlamaktadır. Böylelikle yaşanan durumların kabulünü kolaylaştırmaktadır[26].

4.Bilinçli Farkındalık (Mindfulness) ve Hemşirelik Bakımı

Bilinçli farkındalık, meditasyondan çok daha fazlasını ifade etmekle birlikte bilinçli farkındalığın (mindfullnes) budist meditasyonun kalbi olduğu belirtilmektedir[5]. Bununla birlikte günümüzde bilinçli farkındalık temelli uygulama ve müdahaleler batı tıbbına uyarlanmıştır ve bütüncül hemşirelik uygulamalarını destekleme konusunda önemli bir potansiyele sahiptir[6]. Bilinçli farkındalık uygulamaları hemşirelerin hem hasta boyutu ile hem de bireysel olarak kendilerinin anda kalmalarına, hasta odasında iken "o anda" ne olduğuna dikkat etmelerine, yatakta yatan bireye baktığında "hasta" yı değil, tüm benliği ile "birey"i görmelerine katkı sağlayan uygulamalardır[27]. Özellikle pandemi süreci ile birlikte sosyal mesafenin yaşamın bir parçası haline geldiği günümüzde yaşamsal güçlüklerin olduğu hastanelerde hasta ile birlikte var olma ve bunu hastaya yansıtabilme becerisi bilinçli farkındalık uygulamaları ile gerçekleştirilebilir. Bilinçli farkındalık konusunda bir grup sağlık profesyoneli ile yapılan kalitatif bir çalışmanın sonucunda ortaya çıkan temalardan birisi de "ilişkinin derinliğinin artması" olmuştur. Burada sağlık profesyonelleri terapötik ilişkide "bir işi yapmak yerine hasta ile bir arada olmak" konusuna vurgu yapmışlardır. Hastanın duygusunu, varlığını kabul ederek o anın farkında olarak zamanı paylaşmanın "azı çok yaptığı" vurgulanmıştır. Yapılan işin niceliğinden çok orada var olmanın niteliği ve değeri vurgulanmıştır[28].

Bilinçli farkındalık uygulamaları COVID-19 pandemi sürecinde yalnızca hastanın iyilik halinin desteklenmesinde değil, bu süreçte birçok stresöre maruz kalan hemşirelerin de bireysel olarak yararlanım sağlayabileceği uygulamalar arasında yer almaktadır[29]. Hemşirelik alanında iş yükü, rol çatışmaları ve benzeri birçok stresör bulunmaktadır[30]. Pandemi sürecinde bu stresörler devam etmekle birlikte pandemi sürecinin getirmiş olduğu birçok stresör de bu sürecin içerisinde yer edinmiştir[31,32]. Virüs ile enfekte hasta ile yakın temasta olmak, korku, aile üyelerinden ayrı kalmak bu stresörlerden bazılarıdır[33]. COVID-19 hastası ile doğrudan temas olmasa bile pandemi sürecinde ortamdan kaynaklı stres nedeniyle de sağlık profesyonellerinin yaşamış olduğu distres oldukça yüksektir[32].

Tüm dünyada hemşireler önemli bir halk sağlığı sorunu olan pandemi sürecinin ön saflarında yer almaktadırlar. Bu açıdan bakıldığında hemşirelerin bakımı altında yer alan hastalara en iyi düzeyde bakım sağlamaları için öncelikle kendilerine yönelik ruhsal ve fiziksel açıdan öz bakım stratejilerinin de iyi olması gerekmektedir[31]. Bilinçli farkındalık temelli uygulamalar hemşirelerin strese vermiş oldukları yanıtları olumlu yönde etkileyerek çalışma ortamlarındaki güç durumları daha etkili

yönetmelerine katkı sağlayabilir[34]. Aynı zamanda bu uygulamalar duyguları düzenlemek için gerekli olan psikolojik esnekliği de artırmaktadır[31]. Yüksek düzeyde bilinçli farkındalık, hemşirelerin yaşamış olduğu stres ile negatif yönde ilişkili bulunmuştur[30]. Bilinçli farkındalık temelli uygulamalar hemşirelerin yaşamış olduğu strese olumlu yönde katkı sağlarken, iyilik düzeylerini de artırmaktadır[30,33]. Yapılan bir sistematik incelemenin sonucunda kısa bilinçli farkındalık temelli uygulamaların sağlık profesyonellerinin iyilik haline anlamlı düzeyde katkı sağladığı bulunmuştur[35]. Nourian ve arkadaşları (2021) tarafından yapılan randomize kontrollü bir çalışmada COVID-19 pandemi sürecinde pandemi biriminde çalışan hemşirelere uygulanan bilinçli farkındalık temelli stresi azaltma programının hemşirelerin uyku kalitesine etkisi incelenmiştir. Müdahale sonucunda bilinçli farkındalık temelli stres azaltma programının hemşirelerin uyku kalitesini iyileştirmede etkili olduğu bulunmuştur[36].

Hem hemşireler ve tüm sağlık profesyonelleri, hem de hemşirelik bakımı alan hastaların bilinçli farkındalık temelli uygulamalara erişimi için önemli bir seçenek de bu uygulamalara ilişkin literatürde web temelli uygulamaların yer almasıdır. Sosyal mesafe ve izolasyon önlemlerinin günlük yaşama dahil edildiği günümüzde bu müdahalelere online erişim önemli ve yenilikçi bir seçenektir[12,37]. Hemşirelerin ve bakımı altında yer alan tüm hastaların pandemi sürecinin etkileri ile başetmesinde ve bu konuda güçlendirilmesinde önerilen uygulamalar arasında yer alan bilinçli farkındalık müdahalelerini daha geniş kitlelere ulaştırmada online uygulamalar tercih edilebilir.

5.SONUÇ

Küresel bir kriz olan COVID-19 pandemisi toplumları sosyal, psikolojik, fizyolojik, ekonomik birçok alanda derinden etkilemiştir. Pandemi süreci virüsün bulaşmasına ilişkin korkular, kaygılar, kayıp süreci, depresyon gibi ruhsal anlamda birçok etkisi ile yaşamsal bir gerçeklik haline gelmiştir. Bilinçli farkındalık temelli uygulamalar COVID-19 pandemisinin ortaya çıkarmış olduğu yaşam deneyimleri ile başetmede kullanılabilecek önemli bir yaklaşımdır. Değiştirilmeyen her durumda olduğu gibi durumun kabullenilmesi, bu süreçte her ne deneyimleniyorsa bu duruma ilişkin içsel ve dışsal uyanları durup gözlemleyebilmek, kendi içimize dönebilmek, yaşanan olumsuz deneyimlerde kendimizi eleştirmeden yalnızca bu yaşantıya ve "şimdi" ye odaklanabilmek bilinçli farkındalık yaklaşımları ile elde edilebilecek kazanımlardır. Bu kazanımların hem bireysel yaşama hem de profesyonel yaşamda hemşirelik becerilerine aktarımının da ruhsal iyileşmeye de katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Bishop SR, Lau M, Shapiro ve ark. Mindfulness: a proposed operational definition. Clin Psychol 2004;11(3):230.
2. Samhita K, & Varma P. Mindfulness in a pandemic: Living life sunny side up. Indian Journal of Positive Psychology. 2020; 11(3):258-260.
3. Brown KW, Ryan RM, Creswell JD. Mindfulness: Theoretical foundations and evidence for its salutary effects. Psychol Inq. 2007;18(4):211-237.
4. Aktepe İ, Tolan Ö. Bilinçli farkındalık: güncel bir gözden geçirme. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar. 2020;12(4):534-561.
5. Shapiro SL, Carlson LE, Astin JA, Freedman B. Mechanisms of mindfulness. J Clin Psychol. 2006;62(3):373-386.
6. White L. Mindfulness in nursing: an evolutionary concept analysis. J Adv Nurs. 2014;70(2):282-294.
7. Hölzel BK, Lazar SW, Gard T, Schuman-Olivier Z, Vago DR, Ott U. How does mindfulness meditation work? Proposing mechanisms of action from a conceptual and neural perspective. Perspect Psychol Sci. 2011;6(6):537-559.
8. Toniolo-Barrios M, Pitt L. Mindfulness and the challenges of working from home in times of crisis. Bus Horiz. 2021;64(2):189-197.
9. Black DS. A brief definition of mindfulness. Behav Neurosci. 2011;7(2):109.
10. Grossman P, Niemann L, Schmidt S, Walach H. Mindfulness-based stress reduction and health benefits: A meta-analysis. J Psychosom Res. 2004;57(1):35-43.
11. Dünya Sağlık Örgütü (2021). https://covid19.who.int/ Erişim tarihi: 18.08.2021

12. Bäuerle A, Graf J, Jansen C, ve ark. E-mental health mindfulness-based and skills-based 'CoPE It'intervention to reduce psychological distress in times of COVID-19: study protocol for a bicentre longitudinal study. BMJ Open. 2020a;10(8):e039646.

13. Antonova E, Schlosser K, Pandey R, Kumari V. Coping with COVID-19: Mindfulness-based approaches for mitigating mental health crisis. Front Psychiatry. 2021;12:322.

14. Conversano C, Di Giuseppe M, Miccoli M, Ciacchini R, Gemignani A, Orrù G. Mindfulness, age and gender as protective factors against psychological distress during Covid-19 pandemic. Front Psychol. 2020;11:1900.

15. Tacón AM. Complementary medicine clinical trials: Mindfulness and COVID-19. Sch Int J Tradit Complement Med. 2021;4(6):91-93.

16. Harvey L. Mindfulness: A Protective Factor for the Psychological Effects of the Covid-19 Pandemic (Doctoral dissertation). Dublin, National College of Ireland;2021.

17. Vos LM, Habibović M, Nyklíček I, Smeets T, Mertens G. Optimism, mindfulness, and resilience as potential protective factors for the mental health consequences of fear of the coronavirus. Psychiatry Res. 2021;*300*:113927.

18. Saricali M, Satici SA, Satici B, Gocet-Tekin E, Griffiths MD. Fear of COVID-19, mindfulness, humor, and hopelessness: a multiple mediation analysis. Int J Ment Health Addict. 2020;1-14.

19. İnel Manav A, Atik D, Coşkun E, Bozkurt A. yaşlılarda covid-19 pandemi sürecinde bilinçli farkındalık, başa çıkma tutumları ve kişisel iyi oluş. Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care. 2021;15(1):85-92.

20. Haliwa I, Lee J, Wilson J, Shook NJ. Mindfulness and engagement in COVID-19 preventive behavior. Prev Med Rep. 2020;20:101246.

21. Liu Y, Huyang S, Tan H, ve ark. Using mindfulness to reduce anxiety and depression of patients with fever undergoing screening in an isolation ward during the COVID-19 outbreak. Front Psychol. 2021;12:1857.

22. Behan C. The benefits of meditation and mindfulness practices during times of crisis such as COVID-19. Ir J Psychol Med. 2020;37(4):256-258.

23. Hussain D. Meta-cognition in mindfulness: A conceptual analysis. Psychological Thought. 2015;8(2):132–141

24. Baer RB, Smith G, Hopkins J, Krietemeyer J, Toney L. Using self-report assessment methods to explore facets of mindfulness. Assessment. 2006;13:27–45.

25. Stefan S, David D. Mindfulness in therapy: A critical analysis. Int J Clin Exp Hypn. 2020;68(2):167-182.

26. Weis R, Ray SD, Cohen TA. Mindfulness as a way to cope with COVID-19-related stress and anxiety. Couns Psychother Res. 2021;21(1):8-18.

27. Bernstein S. Being present: Mindfulness and nursing practice. Nursing. 2019;*49*(6):14-17.

28. Baker S. Working in the present moment: The impact of mindfulness on trainee psychotherapists' experience of relational depth. Couns Psychother Res. 2016;16(1):5-14.

29. Tolouian A, Wholeben M. The pandemic need for mindfulness. CasesMed Res.2020; J 2(1):17-18

30. Said Z, Kheng GL. A review on mindfulness and nursing stress among nurses. Analitika: Jurnal Magister Psikologi UMA. 2018;10(1):31-45.

31. Hofmeyer A, Taylor R, Kennedy K. Knowledge for nurses to better care for themselves so they can better care for others during the Covid-19 pandemic and beyond. Nurse Educ Today. 2020;94:104503

32. Johnson N. The Impact of Mindfulness On Healthcare Provider Burnout During COVID-19. (dissertation). Lesley University; 2021.

33. Rodriguez-Vega B, Palao Á., Muñoz-Sanjose A, ve ark. Implementation of a mindfulness-based crisis intervention for frontline healthcare workers during the COVID-19 outbreak in a public general hospital in Madrid, Spain. Front Psychiatry. 2020;11:1170.

34. Penque S. Mindfulness to promote nurses' well-being. Nurs Manag. 2019;50(5):38.

35. Gilmartin H, Goyal A, Hamati MC, Mann J, Saint S, Chopra V. Brief mindfulness practices for healthcare providers–a systematic literature review. Am J Med. 2017;130(10):1219-e1

36. Nourian M, Nikfarid L, Khavari AM, Barati M, Allahgholipour AR. The impact of an online mindfulness-based stress reduction program on sleep quality of nurses working in COVID-19 care units: A clinical trial. Holist Nurs Pract. 2021;35(5):257-263.

37. Bäuerle A, Graf J, Jansen C, ve ark. An e-mental health intervention to support burdened people in times of the COVID-19 pandemic: CoPE It. J Public Health. 2020b;42(3):647-648.

Presentation ID / Sunum No= 200

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0002-4489-8364*

Covıd-19 Hastalarında Kantitatif Toraks BT Bulgularının Prognoz Açısından Prediktif Değeri

Uzm. Dr. Meral ARİFOĞLU[1], Uzm. Dr. Günay RONA[1], Dr. Öğretim Üyesi Şehnaz EVRİMLER[2]

[1]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı
[2]Süleyman Demirel Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı

Özet

Amaç: Koronavirüs hastalığı (COVID-19) hastalarında kantitatif toraks bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularının prognoz açısından prediktif değerini araştırmak. Yöntem: 13 Mart 2020 ve 30 Nisan 2020 tarihleri arasında hastaneye yatırılan, reverse transcription–polymerase chain reaction (RT-PCR) +, en az 2 toraks BT çekilmiş, 18 yaş üstü COVID-19 hastaları çalışmaya dahil edildi. İlk BT'de buzlu cam lezyonlarından tüm lezyon çizilerek ortalama Hounsfield Unit (HU) değerleri elde edildi. Lezyonların akciğerlerdeki yaygınlığı semikantitatif yöntemle hesaplanarak BT skoru elde edildi. Kontrol BT'de akciğerlerdeki yaygınlığa göre hastalık progresyon, regresyon ve stabil olarak sınıflandırıldı. HU değeri ve BT skorunun demografik veriler, hastanede yatış süresi ve prognoz ile ilişkisine bakıldı. Bulgular: Otuz-yedisi erkek (%48,1), 40'ı kadın (%51,9) toplam 77 hasta (yaş ortalaması 50,17±12,55 (min 23-max 77) yıl) çalışmaya dahil edildi. Yatış süresi ile HU değeri (r=0,25, p=0,035), BT skoru (r=0,33, p=0,003) ve yaş (r=0,34, p=0,003) arasında anlamlı korelasyon vardı. Progresyon için cinsiyet (p=0,015, OR=3,82) ve BT skoru (p=0,025, OR=0,85) anlamlı prediktör olarak saptandı. **Sonuç:** BT skoru ve cinsiyet COVID-19 pnömonisinde prognozu tahmin etmede kullanılabilir. Hastane yatış süresi HU değeri, BT skoru ve yaş ile koreledir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19 pnömonisi, toraks BT, BT skor, Hounsfield Unit (HU), Prognoz

The Predictive Value of Quantitative Thoracic CT Findings for Prognosis in COVID-19 Patients

Abstract

Objective: Investigate the predictive value of quantitative thorax computed tomography (CT) findings in Coronavirus disease (COVID-19) patients. Methods: COVID-19 patients over the age of 18 who were reverse transcription–polymerase chain reaction (RT-PCR) +, hospitalized between March 13, 2020 and April 30, 2020, undergone at least 2 thoracic CT scans, were included. The mean Hounsfield Unit (HU) values were obtained by drawing the entire lesion. CT score was obtained by calculating the extent of lesions in the lungs by semiquantitative method on the initial CT images. The disease was classified as progression, regression and stable according to the extent of the lesions on the control CT. The relationship of HU value and CT score with demographic data, length of hospital stay and prognosis was examined. Results: A total of 77 patients (mean age 50.17±12.55 (min 23-max 77) years), 37 male (48.1%) and 40 female (51.9%) were included. There was a significant correlation between CT score and HU value (r=0.53, p <0.001) and length of stay (r=0.33, p=0.003). There was a significant correlation between the length of hospital stay and HU value (r=0.25, p=0.035), CT score (r=0.33, p=0.003), and age (r=0.34, p=0.003). Gender (p=0.015, OR=3.82) and CT score (p=0.025, OR=0.85) were significant predictors for prognosis. Conclusion: CT score and gender can be used as predictors for prognosis in COVID-19 pneumonia. HU value, CT score and age correlates with the length of hospital stay.

Keywords: COVID-19 pneumonia, thorax CT, CT score, Hounsfield Unit (HU), Prognosis

1. GİRİŞ

Koronavirüs hastalığı (COVID-19) hala tüm dünyayı etkilemektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Ağustos 2021 verilerine göre dünya çapında 4 milyondan fazla ölüme neden olmuştur.[1] Başlıca klinik belirtiler ateş, öksürük, nefes darlığı, yorgunluk ve nefes darlığıdır. Tanısı temel olarak nükleik asit testi ile konmaktadır. Akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografiyi (BT) içeren görüntüleme yöntemleri hastalığın tanısında ve tedaviye yardımcı olmada oldukça önemli bir yere sahiptir. [2]

COVID-19'da bildirilen toraks BT bulguları, SARS-CoV-1 ve MERS-CoV bulgularına benzerdir (46). COVID-19'da toraks BT bulgularının prevalansı, hastalığın evresine ve şiddetine bağlıdır. COVID-19'lu semptomatik hastalarda normal toraks BT bulgularının insidansı yaklaşık %10,6 (%95 GA: %7,6, %13,7) olarak bildirilmiştir. [4] Semptom başlangıcından sonraki ilk 4-5 gün içinde normal toraks BT bulguları daha sık görülür (hastaların %13.9-33.3'ünde). İlerleyen dönemde ise toraks BT bulguları normal olan semptomatik hastların oranı %1,2-4,0 civarındadır. COVID-19'lu asemptomatik hastalarda normal toraks BT bulgularının insidansı %46'ya kadar çıkmaktadır. [5-7] Düşük viral yük ve üst solunum yollarına sınırlı hastalık COVID-19 için yanlış negatif toraks BT bulgularının nedenleri olarak tahmin edilmektedir. Ayrıca bazı konaklar akciğer hasarının toraks BT bulgularını açığa çıkarmak için gereken pulmoner inflamatuar yanıtı oluşturamaz. [8,9]

reverse transcription–polymerase chain reaction (RT-PCR) testi ile kanıtlanmış COVID-19 vakalarının %70'inden fazlasında buzlu cam opasiteleri, vasküler genişleme, bilateral dağılım, alt lob ağırlıklı ve posterior kesimlerin tutulumu BT bulguları arasında sıklıkla bildirildi. RT-PCR testi pozitif, COVID-19 vakalarının %10-70'inde konsolidasyon (%51,5), lineer opasiteler (%40,7), septal kalınlaşma ve/veya retikülasyon, (%49.6), kaldırım taşı paterni (%34.9), hava bronkogramı (%40.2), plevral kalınlaşma (%34.7), halo işareti (%34.5), bronşektazi (%24.2), nodüller (%19,8), bronş duvarı kalınlaşması (%14,3) ve ters halo işareti (%11,1) izlenmektedir (43). Toraks BT'de COVID-19'un kabaca dört evresi bulunmaktadır; 1. Erken evre: normal bulgular veya dominant olarak buzlu cam opasiteleri (semptom başlangıcından 0-5 gün sonra); 2.ilerleyici evre : artan buzlu cam opasiteleri ve kaldırım taşı görünümü (semptom başlangıcından 5-8 gün sonra); 3. maksimum evre : artan konsolidasyon (semptom başlangıcından 9-13 gün sonra); ve 4. Geç evre: konsolidasyon ve buzlu cam opasitelerinde kademeli bir azalma (semptom başlangıcından ≥14 gün sonra), fibrozis bulguları

(parankimal bantlar, yapısal distorsiyon ve traksiyon bronşektazisi). Akciğer bulgularının zamansal evrimi ve yaygınlığı, hastalığın ciddiyetine bağlı olarak heterojen prezente olmaktadır. [10-12]

BT'de x-ışını demetinin zayıflaması, geçilen anatominin kalınlığına ve geçilen ışın yolundaki dokuların bileşimine (fiziksel yoğunluk ve atom numarası) bağlıdır. Görüntünün yeniden yapılandırılmasından sonra, BT görüntüsündeki her piksele, doğrusal zayıflama katsayısının yeniden ölçeklendirilmiş normalleştirilmiş bir fonksiyonu olan Hounsfield Ünite (HU) veya BT numarası olarak adlandırılan bir sayı atanır. BT Hounsfield ölçeği, su için değeri 0 HU ve kullanılan tüm tüp enerjilerinde hava için -1000 HU olacak şekilde ayarlanmıştır [1, 2]. Bunlar Hounsfield birim ölçeğindeki iki sabit noktayı temsil eder. Böylece, hava için -1000 HU'dan çok yoğun kemik için +~2000 HU'ya varan bir ölçekle sonuçlanır. Diğer dokular bu ikisi arasında bir değere sahiptir. [13]

Bu araştırmadaki amacımız COVID-19 hastlarının hastaneye ilk kabulünde alınan toraks BT görüntülerindeki kantitatif veriler olan HU değerleri ve BT skorunun hastalığın prognozunu tahmin etmedeki rolünü araştırmaktır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Hasta Popülasyonu

Bu retrospektif çalışma ulusal sağlık bakanlığı sağlık hizmetleri genel müdürlüğü ve kurumumuzun etik kurulu tarafından onaylanmıştır (onay numarası 2020-05-01T09). Uluslararası Tıp Bilimleri Kuruluşları Konseyi yönergelerine göre, hastalardan aydınlatılmış onam alma gerekliliğinden feragat edildi.

13 Mart 2020 ve 30 Nisan 2020 tarihleri arasında hastaneye yatırılan, RT-PCR +, en az 2 toraks BT çekilmiş, 18 yaş üstü COVID-19 hastaların hastanaye kabuldeki ilk BT ve sonrasındaki kontrol 2. BT'leri değerlendirildi. Hastaların yaşı, ciniyeti ve hastanede yatış süreleri not edildi.

2.2. BT Çekim Protokolü

BT incelemeleri 128-kesit Philips Ingenuity Multidetektörlü BT (Philips Medical Systems, Best, Hollanda) ve 16-kesit Toshiba Alexion BT Tarayıcı (Toshiba Medical Systems, Kyoto, Japonya) olmak üzere iki ayrı cihazda yapıldı. Her iki BT görüntüleme parametreleri sırasıyla şu şekildedir; tüp voltajı, 100-120 kVp; tüp akımı, standart (referans mAs;200-50); kesit kalınlığı, 5.0-5.0 mm; pitch 1.558-1.293. Taramalar, normal solunum sırasında sırtüstü pozisyonda elde edildi. İntravenöz kontrast madde kullanılmadı.

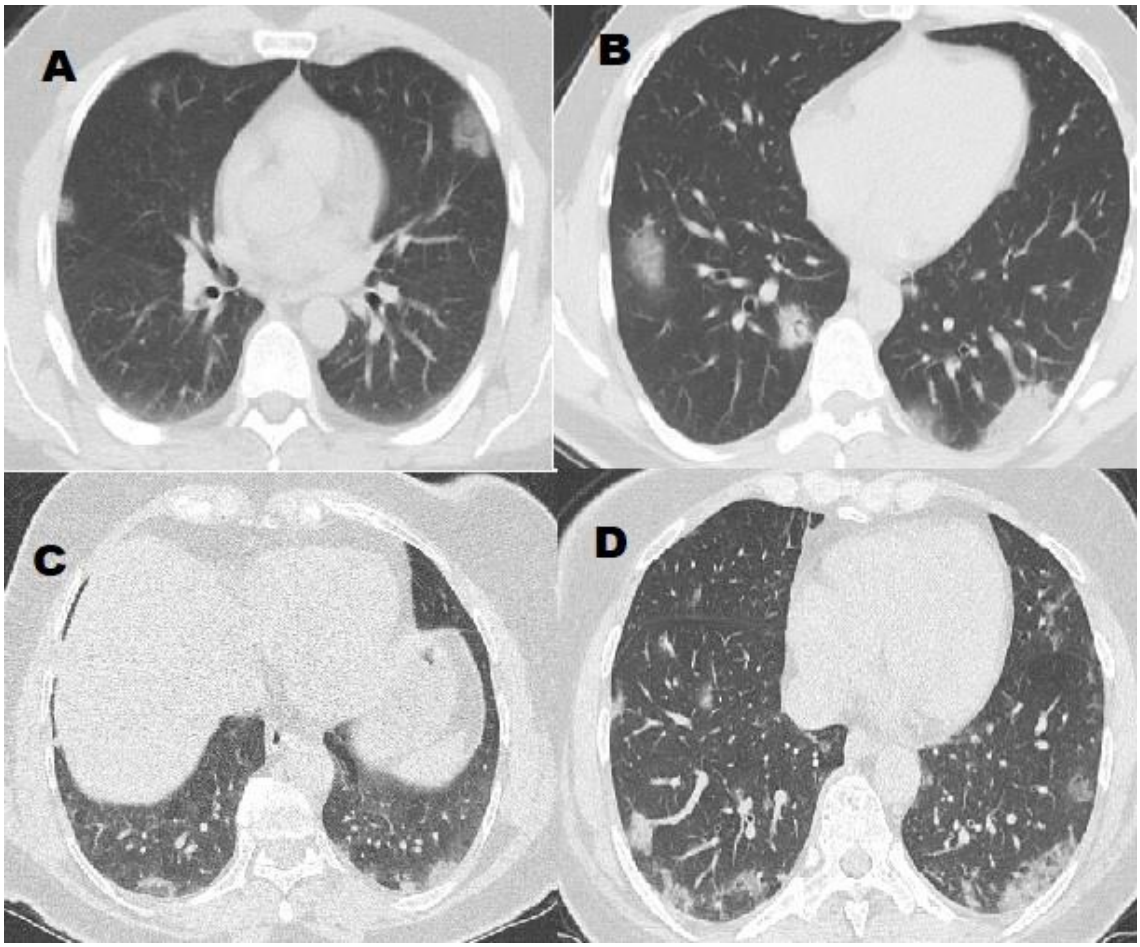
2.3. Görüntülerin Değerlendirilmesi

BT incelemeleri, EIZO GS520 iş istasyonunda torasik görüntüleme alanında 6 ve 9 yıllık deneyime sahip iki radyolog tarafından ayrı ayrı değerlendirildi. Arada kalınan vakalar ortak olarak değerlendirilip ortak karar verildi. Değerlendirmeler parankimal (genişlik 1500 HU; seviye -700 HU) ve mediastinal (genişlik 350 HU; seviye 40 HU) pencere ayarlarında yapıldı.

BT tetkiklerinde buzlu cam dansiteleri, konsolidasyon, kaldırım taşı görüntüleri değerlendirildi (Resim 1). İlk ve 2. BT'deki lezyon yaygınlığı hesaplanarak hastalık prognozu progresyon, stabil ve regresyon olarak üç gruba ayrılarak değerlendirildi (Resim 2). Bu bulguların pulmoner yaygınlığını hesaplamada Pan ve arkadaşları tarafından tariflenen yarı-kantitatif bir skorlama sistemi kullanıldı. [11] Beş akciğer lobunun her biri 0 ile 5 arasında görsel olarak puanlandı ve hiçbir tutulum olmaması 0; %5'ten az tutulum 1; %5–%25 tutulum 2; %26–49 tutulum 3; %50- %75 tutulum 4; ve %75'ten fazla tutulum 5 olarak puanlandırıldı. Toplam BT skoru, ayrı ayrı lober skorlarının toplamıydı ve 0'dan (tutulum yok) 25'e (maksimum tutulum) kadar değişiyordu.

Sağ akciğer orta lob lateralde, sol akciğer lingulada periferik yerleşimli buzlu cam görünümleri mevcut(A). Her iki akciğer alt lob süperior segmentte posteriorda konsolidasyon ve sağda buzlu cam lezyonu var (B). Sağ akciğer alt lob posterobazal segmentte santrali buzlu cam periferi daha yoğun ters halo görünümü izleniyor(C). Sol akciğer alt lob posterobazal segmentte periferik yerleşimli kaldırım taşı görünümü var (D).

Resim 1: COVID-19'un Kontrastsız Toraks BT Bulguları

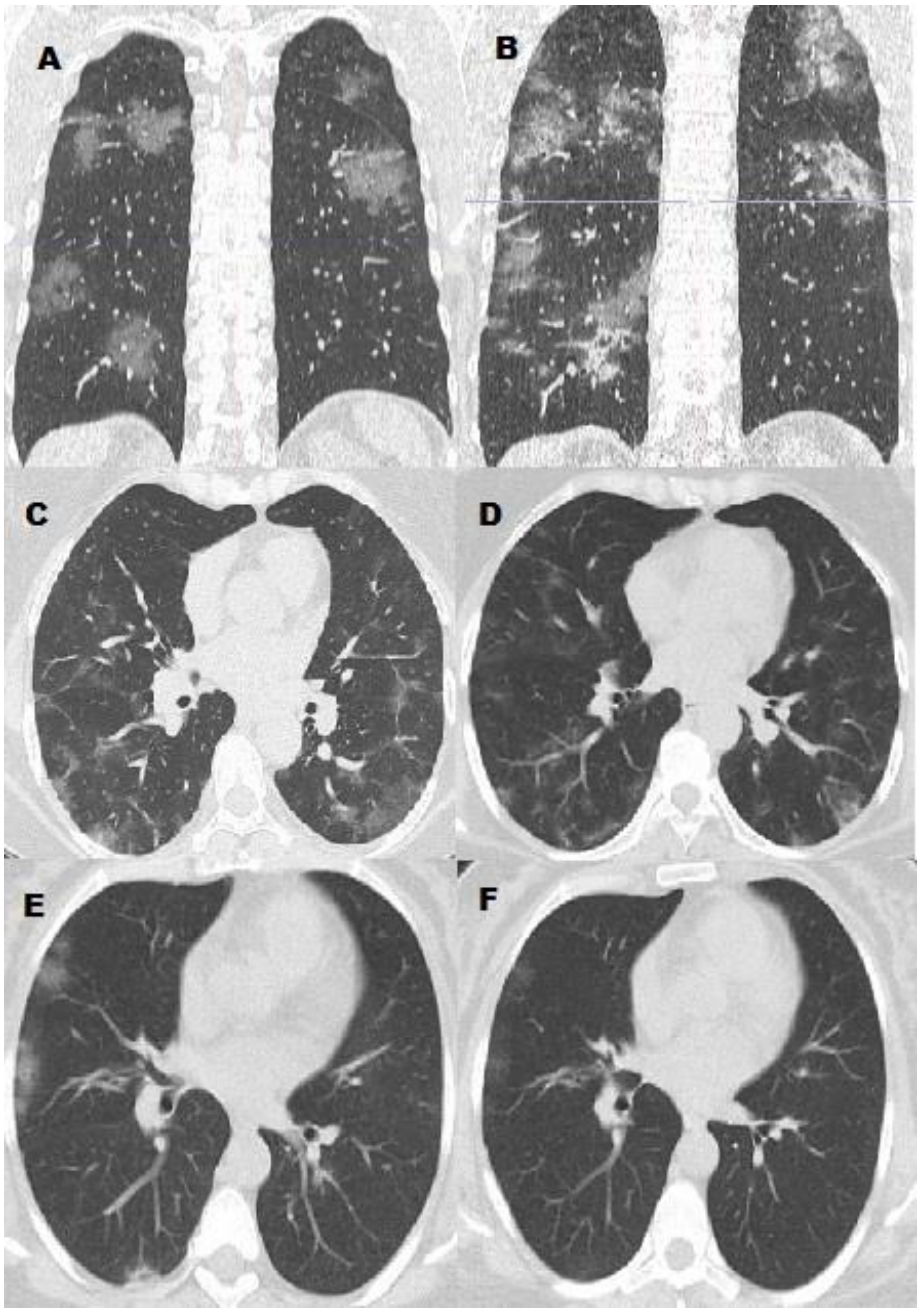


Resim 2: Hastaların İlk ve 2. BT'deki Lezyonların Yaygınlığına Göre Prognoz Sınıflaması

A,B: 37 yaşında erkek hastanın hastaneye kabulde alınan koronal toraks BT kesitlerinde (A) her iki akciğerde posterior kesimlerde buzlu cam alanlarının 10 gün sonra alınan kontrol BT'de (B) arttığı saptandı ve progresyon olarak kabul edildi.

C,D: 49 yaşında kadın hastanın ilk toraks BT'sinde (C) her iki akciğer alt lob süperior segmentte, sağ akciğer orta lobda, sol akciğer lingulada buzlu cam alanları mevcuttu. Kontrol BT'de (D) lezyonların dağılımında anlamlı değişiklik saptanmadı. Hastalık stabil olarak değerlendirildi.

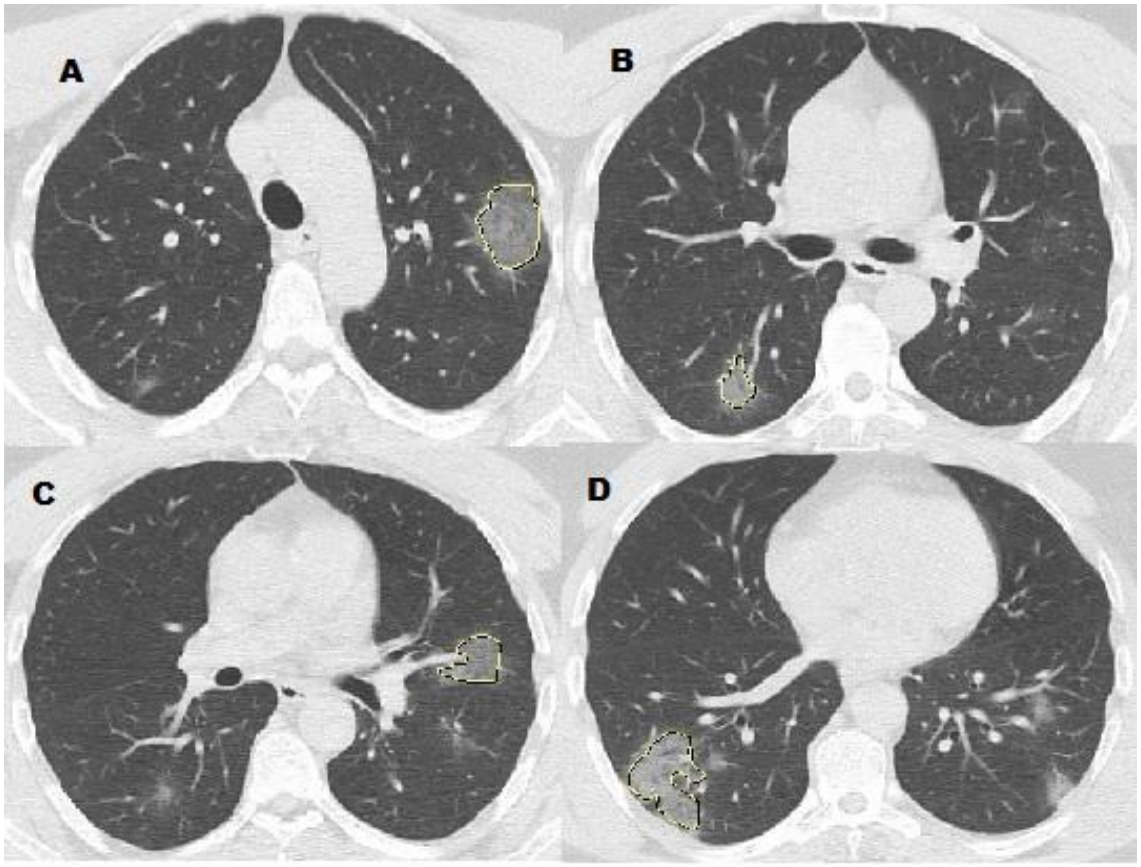
E,F: 43 yaşında kadın hastanın ilk toraks BT incelemesinde (E) sağ akciğer alt lob süperior ve sağ akciğer orta lobda periferik yerleşimli buzlu cam alanlarının 15 gün sonraki BT'de (F) azaldığı görüldüğünden regresyon olarak not edildi.



HU değerlerinin hesaplanmasında buzlu cam opasiteleri kullanıldı. Her lezyonun en büyük çapının göründüğü kesitler üzerinde lezyonun tamamı elle çizilerek her lezyon için HU değeri hesaplandı (Resim 3). Tüm lezyonların ortalaması alınarak ortalama HU değeri elde edildi. Çapı 1 cm'den küçük lezyonlar parsiyel volüm etkisinden kaçınmak için çalışmaya alınmadı.

Resim 3: Lezyonlardan HU Ölçümü

50 yaşında erkek hastada her lezyonun en uzun çapının göründüğü kesitte lezyonun tamamı, lezyon dışına taşmadan elle çizilerek HU değerleri elde edildi. Tüm lezyonlar çizildikten sonra hepsinin ortalaması alındı (A,B,C,D).



BT skoru ve HU değerleri yaş, cinsiyet, hastanede kalış süresi ve prognoz sınıfı ile karşılaştırıldı.

2.4. İstatiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS (IBM Inc., Chicago, IL, USA) versiyon 20.0 ile yapıldı. Değişkenlerin normal dağılım uygunluğu Kolmogorov-Smirnov/ Shapiro-Wilk testleri ile incelendi. Buzlu cam alanı HU dansitesi normal dağılım gösterdiği için parametrik, BT yaygınlık skorlaması normal dağılım göstermediği için non-parametrik testler ile değerlendirildi. Numerik değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum değerleri ve kategorik veriler için sıklık (yüzde) ve ortanca değer verildi. Buzlu cam alanı HU dansitesi ile cinsiyet ve yoğun bakımda kalış arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Student's T test kullanıldı. Üç gruba (progrese, regrese ve stabil hastalık) ayrılarak değerlendirilen prognoz ile buzlu cam alanı HU dansitesi arasındaki ilişki One-way Anova ve post-hoc testi ile değerlendirildi. BT yaygınlık skorlaması ile cinsiyet ve yoğun bakımda kalış arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Mann-Whitney U Test kullanıldı. Prognoz ile BT yaygınlık skorlaması arasındaki ilişki Kruskal-Wallis test ile değerlendirildi. Korelasyon analizleri için Pearson (HU) ve Spearman (BT skoru)-korelasyon testleri kullanıldı. Hastalık progresyonu tahmini için önce univariable sonra da multivariate logistik regresyon testleri uygulandı. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatiksel olarak anlamlı sonuçlar olarak değerlendirildi.

3. BULGULAR

Tablo 1: Hastaların cinsiyete göre yaş, yatış süresi, BT skoru ve HU değerleri

Hasta grupları	Yaş (ortalama±SD yıl)	Yatış süresi (ortalama ± SD gün)	BT skoru (ortalama ± SD)	HU değeri (ortalama ± SD)
Tüm hastalar (n:77)	50.17 ± 12.55 (min 23-max 77)	9.36 ± 6.75 (min 3- max 34)	3.87 ± 3.64 (min 0- max 15)	-541 ± -217.11 (min -970-max -541)
Erkek hastalar (n:37, %48.1)	49 ± 1.99 (min 25- max 71)	11.46 ± 1.26 (min 3-max 34)	3.67 ± 3.15 (min 0- max 12)	-544.14 ± 207.32 (min -886 - max -48)
Kadın hastalar (n:40, %51.9)	50.68 ± 2.06 (min 23- max 77)	7.43 ± 0.80 (min 3 – max 23)	4.6 ± 4.01 (min 0- max 15)	-539.33 ± 229.41 (min -970- max -196)

İki BT arası geçen süre ortalama 12,64±7,56 (3-34) gündü. Progresyon gösteren 54 (%70,1), regresyon gösteren 15 (%19.5), stabil hastalık gösteren 8 (%10,4) hasta bulunmaktaydı.

HU değerleri açısından iki cinsiyet arasında anlamlı farklılık izlenmedi (p=0,93). BT skoru açısından da iki cinsiyet arasında anlamlı farklılık izlenmedi (p=0,68).

BT skoru açısından prognoz grupları arasında anlamlı fark vardı(p=0,012). İkili karşılaştırmalarda ise sadece progresyon ile regresyon grubu arasında anlamlı fark vardı (p=0,015). HU değeri ise bu gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi (p=0,27).

Korelasyon analizinde BT skoru ile HU değeri (r=0,53, p< 0,001) ve yatış süresi arasında (r=0,33, p=0,003) arasında anlamlı korelasyon izlendi. Yatış süresi ile HU değeri (r=0,25, p=0,035) ve yaş (r=0,34, p=0,003) arasında anlamlı korelasyon izlendi.

Progresyon tahimininde univariate regresyon analizi değerlendirmesine göre yaş (p=0,08), HU değeri (p=0,21) anlamlı ilişki göstermezken, cinsiyet (p=0,015, OR=3,82) ve BT yaygınlık skoru (p=0,025, OR=0,85) anlamlı ilişki gösterdi. Bunun üzerine bu iki değişken multivariable regresyon analizinde de değerlendirilmiş olup anlamlı prediktör faktör olarak kalmaya devam etti (cinsiyet; p=0,020, OR=3,72, %95 Güven Aralığı=1,23-11,26, BT yaygınlık skoru; p=0,036, OR=0,86, %95 Güven Aralığı=0,74-0,99).

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Covid-19 hastalarında kantitatif toraks BT bulgularının prognoz açısından prediktif değerini araştırdığımız çalışmamızda; hastane yatış süresi ile HU değeri, BT skoru ve yaş arasında anlamlı korelasyon bulduk. Ayrıca progresyon için cinsiyet ve BT skoru anlamlı prediktör olarak saptandı.

COVID-19 hastalığı için yaş, erkek cinsiyet, sigara kullanımı, komorbit hastalıklar (KOAH, SVH, KBH, KVH, kardiyak aritmi, HT, DM,), obezite, dislipidemi kötü prognoz belirtecidir. Hastaneye kabul esnasında solunum yetmezliği, düşük kan basıncı, hipoksemi, taşikardi, dispne, anoreksiya, takipne de hastalığın seyrini olumsuz etkilemektedir. Laboratuar bulguları arasında kötü prognoz bulguları yüksek prokalsitonin, miyokard hasar belirteçleri, yüksek beyaz kan hücresi, düşük platelet, yüksek LDH, yüksek C-Reaktif Protein, düşük lenfosit, yüksek nötrofil, artmış eritrosit sedimentasyon hızı, yüksek IL-6, yüksek AST, yüksek albumin, yüksek kreatinin saptanır. BT bulguları arasında konsolidasyon gelişimi ve plevral efüzyon kötü prognoz bulgusu olarak bildirilmektedir. [14-16]

Bizim çalışmamızda da erkek hastalarda progresyon daha sık görüldü. Yaş arttıkça hastanede yatış süresi de arttı.

Daha önce yapılan çalışmalarda BT tutulum skorunun, klinik olarak hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu ve hastaneye yatıştan sonra hastalık progresyonu boyunca karakteristik zamanla değişiklikler gösterdiği saptanmıştır. BT yaygınlığı klinik-laboratuvar bulgularıyla da korele bulunmuştur. Ayrıca, başvuru sırasında diğer klinik değişkenlerle birlikte BT skoru, COVID-19'lu hastalarda hastane içi komplikasyonları da doğru bir şekilde tahmin ettiği bildirilmiştir.[5,14, 17-19]

Çalışmamızda ilk BT'den elde edilen BT skoru hastalığın prognozunu tahmin etmede başarılıydı ve hastanede yatış süresi ile de koreleydi. İlk BT'deki lezyonların HU değeri prognoz ile ilişkili olmasa da hastanede yatış süresi ile ilişkiliydi.

Sonuç olarak BT skoru ve HU değeri, hastaların klinik hastalık şiddeti ile ilişkilidir ve hastaneye yatış süresini tahmin edebilir. BT skoru, HU değeri ve klinik değişkenlere dayalı bir prognostik model kötü klinik sonuç için risk taşıyan hastaları belirlemeye yardımcı olabilir ve erken müdahaleye rehberlik edebilir.

5. KAYNAKLAR

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard

2. Zhu J, Ji P, Pang J, et al. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis. J Med Virol. 2020;92(10):1902-1914. doi:10.1002/jmv.25884

3. Adams HJA, Kwee TC, Yakar D, Hope MD, Kwee RM. Systematic Review and Meta-Analysis on the Value of Chest CT in the Diagnosis of Coronavirus Disease (COVID-19): Sol Scientiae, Illustra Nos. AJR Am J Roentgenol. 2020;215(6):1342-1350. doi:10.2214/AJR.20.23391
4. Koo HJ, Lim S, Choe J, Choi SH, Sung H, Do KH. Radiographic and CT Features of Viral Pneumonia. Radiographics. 2018;38(3):719-739. doi:10.1148/rg.2018170048

5. Wang Y, Dong C, Hu Y, et al. Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study. Radiology. 2020;296(2):E55-E64. doi:10.1148/radiol.2020200843

6. Ding X, Xu J, Zhou J, Long Q. Chest CT findings of COVID-19 pneumonia by duration of symptoms. Eur J Radiol. 2020;127:109009. doi:10.1016/j.ejrad.2020.109009
7. Bernheim A, Mei X, Huang M, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. Radiology 2020;295(3):200463
8. Kim H, Hong H, Yoon SH. Diagnostic Performance of CT and Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction for Coronavirus Disease 2019: A Meta-Analysis. Radiology. 2020;296(3):E145-E155. doi:10.1148/radiol.2020201343
9. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019 Nature. 2020;581(7809):465-469. doi:10.1038/s41586-020-2196-x
10. Kwee TC, Kwee RM. Chest CT in COVID-19: What the Radiologist Needs to Know. Radiographics. 2020;40(7):1848-1865. doi:10.1148/rg.2020200159

11. Pan F, Ye T, Sun P, et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Radiology. 2020;295(3):715-721. doi:10.1148/radiol.2020200370
12. Kanne JP, Bai H, Bernheim A, et al. COVID-19 Imaging: What We Know Now and What Remains Unknown. Radiology. 2021;299(3):E262-E279. doi:10.1148/radiol.2021204522
13. Davidson LE, Kuk JL, Church TS, Ross R. Protocol for measurement of liver fat by computed tomography. J Appl Physiol (1985). 2006;100(3):864-868. doi:10.1152/japplphysiol.00986.2005

14. Wang X, Hu X, Tan W, et al. Multicenter Study of Temporal Changes and Prognostic Value of a CT Visual Severity Score in Hospitalized Patients With Coronavirus Disease (COVID-19). AJR Am J Roentgenol. 2021;217(1):83-92. doi:10.2214/AJR.20.24044

15. Xie J, Wang Q, Xu Y, et al. Clinical characteristics, laboratory abnormalities and CT findings of COVID-19 patients and risk factors of severe disease: a systematic review and meta-analysis. Ann Palliat Med. 2021;10(2):1928-1949. doi:10.21037/apm-20-1863

16. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. PLoS One. 2020;15(11):e0241955. Published 2020 Nov 17. doi:10.1371/journal.pone.0241955

17. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. AJR Am J Roentgenol. 2020;214(5):1072-1077. doi:10.2214/AJR.20.22976

18. Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet Infect Dis 2020; 20:425–434

19. Francone M, Iafrate F, Masci GM, et al. Chest CT score in COVID-19 patients: correlation with disease severity and short-term prognosis. Eur Radiol. 2020;30(12):6808-6817. doi:10.1007/s00330-020-07033-y

Presentation ID / Sunum No= 163

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0002-6437-0903*

Post Covid-19 Egzersiz Stress Test

Uz.Dr. Şahbender Koç[1]Uz.Dr.Veciha Özlem Bozkaya[1] Uz.Dr. Filiz Koç[2]

[1]SBÜ Ankara Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği [2]Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

Özet

Amaç Covid-19 geçirmiş hastalarda atipik göğüs ağrısı ,çabuk yorulma,çarpıntı şikayetleri görülebilmektedir. Bu çalışmada ,bu şikayetlerin açıklanması hipoteziyle, hastalığı hafif geçirmiş covid-19 hastalarında egzersiz stress test (EST) parametrelerinin, değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Materyal ve Metod Yukardaki şikayetlerden en az biri ile olan, ideal fiziksel aktivite öyküsü olan , bilinen sistemik hastalığı olmayan, ,30-50 yaş arası ,son 3-9 ay öncesi covid-19 hafif geçirenler , covid grubu (n:80, E/K:40/40) olarak alındı., Covid-19 geçirmemiş olanlar ise kontrol (n:80, E/K:40/40) grubu olmak üzere toplam 160 kişi alındı. EST sırasında,başlangıç kalp hızı ($KH_{1)}$:atım/dk),sistolik ve diastolik kan basıncı(mmHg) (SKB_1, DKB_1), maximum kan basınçları (SKB_{max}, DKB_{max}), kan basıncı değişimleri (ΔSKB, ΔDKB) kaydedildi.EST parametreleri Duke skoru, egzersiz süresi(dk),ST değişimi(mm), efor kapasitesi(Mets),ulaşılan maximum(UM) kalp hızı(% atım/dk), gidilen mesafe(m), maximum oksijen tüketim miktarı ($VO_{2max:}$ ml/kg/dk), Rate Pressure Product (RPPmmHg/dk) ve Heart rate recovery$_1$ ($HRR_{1:atım/dk}$) parametreleri kullanıldı. Bulgular Kovid grubunda başlangıç KH_1 ,SKB_1 , DKB_1 ,SKB_{max} , DKB_{max} ΔSKB, ΔDKB ,VO_{2max}, RPP daha fazla , gidilen mesafe ve HRR_1 daha az saptandı.Duke skoru, Egzersiz süresi(dk) ,ST değişimi(mm),Efor kapasitesi(Mets) bakımından her ikigrup arasında farklılık yoktu. Sonuç Covid-19 grubunda efor kapasitelerinin kontrol grubu ile benzer olması fakat kalp hızı ve kan basıncı, RPP ,HRR_1 değişimlerinde farklılık olması otonom sistem etkileniminin sürüyor olabileceğini düşündürmüştür.

Anahtar kelimeler:Covid-19,Egzersiz stress test

Post Covid-19 Exercise Stress Test

Abstract

Background Atypical chest pain, fatigue, and palpitations can be seen in patients who have had COVID-19. In this study, with the hypothesis of explaining these complaints, we aimed to evaluate the exercise stress test (EST) parameters in COVID-19 patients with mild disease. Material and MethodsThose who have at least one of the above complaints, have an ideal physical activity, have no known systemic disease, between the ages of 30–50 years, who had mild COVID-19 in the last 3–9 months, were taken as the COVID-19 group (n = 80, M/F: 40/40). A total of 160 patients were included, of which 80 patients (M/F: 40/40) who did not have COVID-19 were the control group. During the EST, baseline heart rate (HR1), beats/min, systolic and diastolic blood pressure (mmHg) (SKB1, DKB1),

maximum blood pressures (SKBmax, DKBmax), and blood pressure changes (ΔSKB, ΔDKB) were recorded.As EST parameters, Duke score, exercise time (min), ST change (mm), effort capacity (Mets), reached maximum (RM) heart rate (% beats/min), distance walked (m), maximum oxygen consumption amount (VO_2max ml/kg/min), Rate Pressure Product (RPP mmHg/min), and Heart rate recovery 1 (HRR_1: beats/min) were used. Results Compared to the control group, in the COVID-19 group, baseline KH1, SKB1, DKB1, SKBmax, DKBmax, ΔSKB, ΔDKB, VO_2max, and RPP were higher, and distance walked and HRR1 were less.There was no difference between the two groups in terms of Duke score, exercise duration (min), ST change (mm), and effort capacity (Mets). Conclusion The fact that the effort capacities in the COVID-19 group were similar to the control group, but there was a difference in the changes in heart rate and blood pressure, RPP, HRR1 suggested that the autonomic system might be affected.

Keywords:Covid-19,Exercise stress test

1.Giriş

Covid-19 geçirmiş hastalarda atipik göğüs ağrısı ,çabuk yorulma,çarpıntı şikayetleri görülebilmektedir[1].Bu şikayetler koroner arter hastalığı süphesi olan hastalardaki şikayetlere kısmen benzerdir.Efor testi çoğunlukla koroner arter hastalığı tahmini için eforla göğüs ağrısı varlığı , efor kapasitesi tayini veya eforla çarpıntı durumlarını gözlemlemek için kullanılır [2].

Egzersiz, sempatik tonus ve iskelet kan akışında artış, ancak periferik dirençte azalma ile ilişkilidir. Egzersizle, sistolik kan basıncında maksimum 230 mm Hg'ye kadar artış beklenirken, diyastolik kan basıncında 10 mm Hg artış veya azalma olur. Sempatik sinir sistemi, aktive edildiğinde enerji harcamasını artırır ve egzersiz sırasında kardiyovasküler tepkileri kontrol eder. Ayrıca norepinefrin ve epinefrinin egzersiz sırasında önemli olan metabolizma ve hormon salgılanması üzerinde etkileri vardır[3,4]. Egzersiz sırasında otonom sistemdeki değişiklikler ise ;merkezi beyin komutası , egzersiz baskı refleksi, karotis sinüs ve aortik arktan kaynaklanan negatif bir geri besleme mekanizması, kardiyopulmoner baroreseptörler, arteriyel barorefleks dahil, uyum içinde çalışan sinirsel mekanizmalar tarafından düzenlenir[5].

Koronavirüslerin akciğerlerde ve alt solunum yollarında bulunan mekanoreseptörlerden ve kemoreseptörlerden sinaptik bağlantılar yoluyla beyin sapındaki otonom merkeze retrograd olarak seyahat edebildiği ve potansiyel olarak solunum yetmezliğine katkıda bulunduğu gösterilmiştir[6].

Postcovid sendrom nispeten yeni tanımlanmıştır ve geniş bir spektrum içermektedir..Bu çalışmada ,tanımlanan şikayetlerin açıklanabilmesi hipoteziyle, hastalığı hafif geçirmiş covid-19 hastalarında egzersiz stress test (EST) parametrelerinin, değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2.Materyal ve Metod

2.1.Çalışmaya alınma kriterleri

Çalışmaya yukardaki şikayetlerden en az biri ile hastaneye başvuran, bilinen sistemik hastalığı ve kardiak aile öyküsü olmayan,sıgara ,alkol ,herhangi bir ilaç almayan,30-50 yaş arası son 3-9 ay öncesi covid-19 hafif geçirenler , covid grubu (n:80, E/K:40/40) olarak , geçirmemiş olanlar kontrol (n:80, E/K:40/40) grubu olmak üzere toplam 160 kişi alındı.

Her iki gruba yaş ortalamaları,vucüt kütle indexi(vki) ve son 6 ay fiziksel aktiviteleri ideal ve benzer olanlar alındı. İdeal fiziksel aktivite, Haftada ≥150 dakika orta yoğunlukta veya ≥75 dakika şiddetli yoğunlukta veya haftada ≥150 dakika orta ve şiddetli yoğunlukta fiziksel aktivite olarak alındı[7].

Çalışma esnasında ,her iki grub tada ekg,ekokardiyografi ,troponin ve akciğer grafisi ile saptanabilen kardiak ve pulmoner patoloji yoktu. Her iki grubun çalışma esnasında laboratuar verileri normal sınırlar içindeydi.Covid grubunda hastalık sırasında göğüs tomografileri normal ve laboratuar değerleri hafif hastalık grubu tanımı içerisindeydi[8].

2.2.Çalışmadan dışlanma kriterleri Bilinen sistemik herhangi bir hastalığı olan,hastanede yatarak tedavi görmüş olan,akciğer grafisinde şüpheli bulguları olan,yukardaki laboratuar değerleri normal

sınırlarda olmayan,sıgara içen ,alkol veya herhangi bir ilaç alımı olan,ideal fiziksel aktivite yapmayan ,aynı yaş grubunda olmayan covid geçirmiş veya geçirmemiş hastalar

2.3.Laboratuar parametreleri

Kontrol ve covid grubunda ,hastalık geçirdiği sıradaki ,glukoz, hemoglobin,kreatinin, lökosit ,lenfosit, sedimantasyon, ddimer, fibrinojen ,ferritın, crp ,troponin değerleri alındı.

Çalışmaya başlamadan önce etik kurul kararı alındı. Katılımcılardan onam formu alındıktan sonra aşağıdaki protokole göre treadmill exercise stress test uygulandı.

2.4.Treadmill egzersiz stress test

Bruce protokolüne göre testler Full vision3017-TMX425 cihazı kullanılarak uygulandı.Tahmini tepe kalp hızı 220 - yaş olarak saptandı. Tahmini maksimum kalp hızının %85'ine ulaşılsa bile semptomlar çıkana kadar egzersize devam edildi.Sonlanım için kriterler; yorgunluk,göğüs ağrısı,şiddetli çarpıntı veya kalp hızının, yaş için öngörülen maksimum değerin üzerine çıkması idi.Hastanın semptomları , kan basıncı, kalp hızı ve metabolik eşdeğerlerde (METS) egzersiz iş yükü, her evrede ve toparlanma evresinde kaydedildi.En yüksek egzersiz sonrası , bireyler iki dakikalık bir soğuma periyodunda yürüdüler. Egzersizin her dakikasında, maksimum egzersizde ,toparlanma sırasında ayakta dururken 1, 2, 3, 4 ve 5. dakikalarda kalp atış hızı ölçüldü.Kalp atış hızı iyileşmesi, egzersizden sonra belirtilen süre içinde maksimum kalp hızı eksi kalp hızı olarak tanımlandı ve kalp hızındaki düşüşü göstermektedir.Egzersiz testi, bilgisayarlı veri tabanı ile ve standart protokolle yapıldı, analiz ve rapor edildi. Bu çalışmada tüm testler yorgunluk nedeniyle sonlandırılmıştır.

Efor testi sırasında,başlangıç dinlenme kalp hızı (kalp hızı$_{1(}$KH$_{1)}$:atım/dk),sistolik ve diastolik başlangıç kan basıncı (SKB$_1$, DKB$_1$), maximum kan basınçları (SKB$_{max}$, DKB$_{max}$), kan basıncı değişimleri (ΔSKB, ΔDKB) kaydedildi.

2.5.Egzersiz stress test parametreleri

Duke skoru:[Egzersiz zamanı (dk)-5 ST değişimi(mm)-4.anjina indexi],egzersiz süresi(dk),ST değişimi(mm), efor kapasitesi(Mets),ulaşılan maximum(UM) kalp hızı(% atım/dk), yürünen mesafe(m), maximum oksijen tüketim miktarı VO$_{2max}$(ml/kg/dk): 15.(KH max/KH dinlenme) ,Double product-Rate Pressure Product [RPP:mmHg/dk/1000):MaxKH$_*$Max SKB] ve Heart rate recovery$_1$ (HRR$_{1:}$atım/dk):test sonu düzelme sürecinde 1dk da azalan kalp atım sayısı(normal:>12) parametreleri kullanıldı.

3.İstatistiksel analiz

Veri analizi, IBM SPSS Statistics sürüm 17.0 yazılımı (IBM Corporation, Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımlarının normal olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlendi. Kategorik veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak, nicel veriler ise ortalama ± SD ve ortanca (25. - 75.) persentil olarak verildi. Kategorik verilerin analizinde aksi belirtilmedikçe Pearson Ki-kare testi kullanıldı. Gruplar arasındaki ortalama farklar karşılaştırıldığında Student's t testi, aksi halde parametrik test varsayımlarının karşılanmadığı sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı.Kovid ve Kontrol grubu arasında farklılık olan ETS Parametreleri üzerine etkili olabilecek olan Bağımsız değişkenlerin etkilerini “Lineer regression ve Genel Doğrusal Model Analiz yöntemleriyle ” incelendi. ETS Parametreleri “bağımlı değişkenler” olarak tanımlandı. Bunlar üzerine “Değişik gruplarda” anlamlı etkilerini gözlediğimiz “bağımsız değişkenler” belirlendi. P değerleri .05 anlamlılık düzeyinde ele alındı. Her bir bağımsız değişkenin “Gruplar içinde” bağımlı değişkenle arasındaki ilişkinin yönü ve büyüklüğü B(Sabit) , Beta (değişim katsayısı) ile belirlendi. Bağımsız değişkenin grup içindeki etkisinin derecesi F(varyans analizi değeri) ve R^2 (Partial Eta Sq) değerleri ile belirlendi.

4.Bulgular

Covid grubu hastaneye yatmamış ,hastalığı median 6ay (IQR:5-7) öncesinde, median 13,5 (IQR12-14) günde geçirmişti.Her iki grubta eşit olmak üzere , hastaların 1/2 sinde (n:80) ünde atipik göğüs ağrısı,1/4 (n:40) ünde çabuk yorulma,1/4 ünde çarpıntı (n:40)şikayeti vardı.

Her iki grub arasında stress testi başlangıç KH_1 ortalaması(atım/dk) [86,3± 12 vs 82,4±11,7 ,p:0,04] covid grubunda daha fazla idi. Kovid ve kontrol grubunda sırasıyla efor testi başlangıç SKB_1 , DKB_1 ve SKB_{max} , DKB_{max} arasında farklılık saptandı.Kan basıncı değişim miktarı covid grubunda daha fazla idi.

Duke skoru, Egzersiz süresi(dk) ,ST değişimi(mm),Efor kapasitesi(Mets) bakımından her ikigrup arasında farklılık yoktu. Ulaşılan maximum(UM) kalp hızı (%atım/dk), Gidilen Mesafe(m), VO_2max(ml/kg/dk): RPP(mmHg/dk/1000) ve HRR_1 bakımından gruplar arası farklılık saptandı.**Tablo1ve2**

Erkeklerde(covid19,vskontrol);ΔSKB(mmHg):(35,3±12vs28±15,8p:0,022),$DKB_{max(}$mmHg):(80,7±9,8 vs 73,2±8 p:0,000), ΔDKB(mmHg):(4(1-6,7) vs 0(-3-5) p:0,004) olarak saptanırken EST parametreleri açısından farklılık yoktu.

Kadınlarda; KH_1(atım/dk) 85,9±11,6 vs 79,4±10,1 p:0,009 , SKB_{max} (mmHg):147(142,7-154)vs141(135,5-151) p:0,018, DKB_1(mmHg):77,3±5,8 vs 72,6±7,9 p:0,003, DKB_{max}(mmHg): 78,4±6,6 vs72,1±7,8 p: 0,000 **,** UM.Kalp hızı(% atım/dk): 89,5(86,2-92) vs 87(85-90) p:0,009, Efor kapasitesi(Mets):13,5(10,2-13,5) vs 13,2(10,2-13,5) p:0,307, Yürünen Mesafe(m): 694±130 vs 817±166 p:0,000, RPP(mmHg/dk/1000):17.800(14.525-20.625) vs 12.400(11.340-18.300) p:0,01, HRR_1(atım/dk): 25,8±5,29 vs 28,9±5,19 p:0,009 olarak saptandı.

Mesafe üzerine kovid grubunda erkeklerde troponin, kadınlarda sedimantasyonun negatif yönde,kontrol grubunda kadınlarda başlangıç SKB ının pozitif yönde etkisi saptandı.Kalp hızı düzelmesi üzerine kovid grubunda troponinin,kontrol grubunda özellikle kreatininin negatif yönde etkili olduğu saptandı.Maximum kalp hızı üzerine kovidli kadınlarda crp ve maximum sistolik kan basıncının negatif etkili olduğu saptandı. EST parametreleri üzerine anlamlı etkisi olan bağımsız değişkenler ve bunların bağımlı değişken üzerindeki değişimi açıklama oranları **Tablo3** de verilmiştir.

Her iki gruptada EST sırasında göğüs ağrısı ,test pozitifliği ,yetersiz efor testi saptanmamıştır.Covid ve kontrol grubunda ventriküler extrasistol[8(%10) vs 6(%7,5)] ve atrial extrasistol [10(%12,5) vs 8(%10)] oranında saptanmıştır.

5.Tartışma

Bu çalışmada bilinen sistemik hastalığı olmayan hafif covid-19 enfeksiyonu geçiren 30-50 yaş hastalarda , efor testi başlangıç ortalama kalp hızı, ulaşılan maximum kalp hızı ,sistolik - diastolik kan basıncı ve bunların eforla değişim miktarı, oksijen tüketim miktarı,rate pressure product kontrol grubuna göre fazla saptanmıştır. Egzersiz süresi, efor kapasitesi(Mets), ST değişimi bakımından iki grub arasında farklılık yoktu.Covid-19 grubunda gidilen mesafe ve heart rate recovery miktarı daha az saptandı.

Covid grubu kadınlarda kontrol grubundan farklı olarak, daha fazla UM.kalp hızı , daha fazla RPP, daha az gidilen mesafe , daha az HRR_1 bulunmuştur. EST parametrelerindeki değişim üzerine kadınların etkili olduğu saptandı.

Hastalık esnasında akciğer tomografilerinin ve çalışma sırasında grafilerin normal olması akciğer hasarından uzaklaşmamıza neden olmuştur.Ekg değişimi olarak pozitif hasta saptanmaması, troponin değerlerinin normal olması, efor sırasında göğüs ağrısının olmaması ,egzersiz sürelerinin benzer olması birlikte düşünüldüğünde sözü edilen şikayetleri açıklayacak koroner ve myokard tutulumundan uzaklaşılmıştır.

Bruce protokolünde egzersiz süresi ventriküler fonksiyonla ilişkili bulunmuştur[9]. Yapılan çalışmalarda ekg pozitif test grubunda egzersiz süresi arttıkça koroner hastalık sıklığı azalmıştır[10]. Çalışmamızda cinsiyet gözetmeksizin her iki grupta egzersiz süresi aynı bulundu.

Kovid grubunda efor kapasitelerinin kontrol grubu ile benzer olması ve kalp hızının egzersizle artması kardiyovaskuler hastalık bakımından iyi göstergelerdir[11,12]. Fakat kalp hızı ve kan basıncı değişimlerinde farklılık olması otonom sistem etkileniminin olabileceğini düşündürmüştür. Kovid grubunda HRR_1 in 25 üstünde olması belirgin otonom dengesizlik olmadığını,fakat HRR_1 in kontrol grubuna göre daha az düşmesinin ise bu grubun kardiyovasküler prognoz açısından iyi olmadığının[13,14] göstergesi olabilir.

Covid uzun süreli halsizlik yaratabilir[1].Bazen uzun süreli halsizlikten sonra ortaya çıkan kalp kasının tepkisinde azalma , durum normal koşullara döndükten sonra bile kan hacminde azalma ve kanın bacaklarda birikmesiyle kendini gösterebilir.Bu deconditioning (kondisyonsuzlaştırma) olarak isimlendirilir[15].Ek olarak, doğuştan gelen ve patojenlere karşı immünolojik yanıtı etkileyen bağışıklık tepkiler in adaptasyonunda da cinsiyete dayalı farklılıklar vardır[16].

Kalp hızı iyileşmesi (HRR_1), genellikle egzersizin kesilmesinden 1 dakika sonra kalp hızında azalma olarak tanımlanır ve tüm nedenlere bağlı ölümlerin önemli bir göstergesidir. HRR'nin, sempatik sinir sisteminin ve muhtemelen dolaşımdaki katekolaminlerin azalmış etkisi ile parasempatik sinir sisteminin yeniden aktivasyonunu gösterdiği düşünülmektedir[17]. Kadınların erkeklere göre daha fazla parasempatik dürtüye, daha az sistolik volume ve daha düşük kardiyorespiratuar kondisyona sahip oldukları öne sürülmüştür. Bir çalışmada, egzersiz sonrası kadınlarda kalp atış hızı iyileşmesi erkeklere göre daha hızlı olmuştur. (1 dakikada 4+/- 1.1 atım , $p<0.001$)[18]. Çalışmamızda covid grubunda ,kadınlarda normal aralıkta (>12) fakat daha az (25.8±5.29 vs 28.9±5.19 p:0.009) kalp hızı azalması saptanmıştır..Bu nedenle kovid grubunda kadınlarda parasempatik dürtünün daha az olabileceği düşünülmüştür.

The double product ,Rate pressure product(RPP); SKB ile KH çarpımıdır ve miyokardiyal oksijen tüketiminin bir göstergesidir. SKB ve KH'nin de hastane içi mortalite ve uzun vadeli mortalitenin öngörücüleri olduğu gösterilmiştir[19,20]. KH ve SKB otonom sinir sistemi (OSS) çalışmasının bir göstergesidir. Stres sırasında RPP'deki artış, OSS'nin normal tamponlama işlevi yaptığını ve iyi koroner perfüzyon anlamına gelir (21).Ancak, RPP nin etkinliği konusunda çelişkili çalışmalar vardır[22,23]. 35-54 yaşları arasında RPP'de cinsiyete bağlı farklılıkların az olduğu saptanmıştır.Çalışmamızda ise koronalı kadınlarda kontrol grubuna göre RPP daha yüksek bulunmuş, erkeklerde herhangi bir değişiklik saptanmamıştır[24].

Otonom sinir sistemi, kalp atış hızı, kan basıncı, terleme ve vücut ısısı gibi bilinçli olarak kontrol etmediğimiz işlevleri düzenler. COVID-19 ,birlikte olduğu comorbid hastalıkların katkısı haricinde ayrıca kan gazlarındaki değişiklikler, anjiyotensin dönüştürücü enzim dengesizliği, immün/inflamatuar faktörler veya duygusal sıkıntı yoluyla sempatik deşarjı artırabilir[25].Sempatik/parasempatik bir dengesizliğin potansiyel immün/inflamatuar etkileri, COVID-19'un patofizyolojisinde rol alabilir [26].

Uzamış veya kronik covid-19 'un özellikle ortostatik intolerans ve uygunsuz taşikardi gibi otonomik kardiyovasküler alanlarda kadınları erkeklerden daha fazla etkilediği saptanmıştır.. Çoğu dişi, erkeklerden 1/3'e kadar daha az iskelet kası kütlesine sahiptir ve bu nedenle ayakta dururken daha az güçlü bir "kas pompası" vardır, daha küçük kalpleri vardır ve pelvik venöz havuzlanmaya daha fazla eğilimlidirler[27,28]. Kadınlarda fazla olan otoimmünite bozuluklarının COVID sonrası otonomik disfonksiyonda, cinsiyet tercihinde etkisi olabilir[29]. Bu sebepler ve muhtemel artmış sempatik aktivite kadınlarda gidilen mesafenin az olması,RPP nin fazla olması,HRR_1 in az olmasını da kısmen açıklıyor olabilir.

Covid-19 hastalarında kalp hızı değişkenliği(Heart Rate Variability-HRV) bazı parametreleri ve laboratuvar endeksleri arasında doğrusal korelasyonlar saptanmıştır. HRV parametrelerinde düzelme olmayan şiddetli hastalarda virüsü temizlemek ve iyileşmek için daha uzun bir zamana ihtiyaç saptanmıştır[30]. Çalışmamızda ise troponin ,sedimantasyon ve crp nin bazı alt gruplarda efor testinin bazı parametreleri üzerinde etkisi saptanmıştır(**Tablo3**).

Covid geçirenlerde long COVİD-19 POTS adıyla otonomik disfonksiyon bulgusu olarak ortostatik hipotansiyon olmadan, 3aydan fazla süren ,ayağa kalktıktan 10 dk sonrasında 30 dan fazla kalp hızında artma tanımlanmaktadır[31].

Çalışmamızda covid grubunda eforla daha yüksek tansiyon ve nabız değerlerinin daha fazla artan sempatik tonus ve daha az periferik resistans düşmesi nedeniyle olması muhtemeldir..Egzersiz stres testi esnasında ve recovery sırasında kan basıncında anormal bir yükselmenin hem kadınlarda hem de erkeklerde hipertansiyon gelişme riskinin artmasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir[32].Hipertansiyon ve kovid ilişkisinin nedeni ise halen tam açıklanamamaktadır[33].

Limitasyonlar: Katılımcıların yaş aralıkları ,vki ve haftalık efor durumları aynı olsa bile test öncesi efor kapasitelerinin benzer olacağını söylemek zordur. Akciğer grafileri normal olarak

değerlendirilmiştir. Akciğer grafilerinin Covid-19(>11 gün) teşhisindeki sensitivitesi %79 olarak bildirilniştir[34].

Sonuç olarak , Covid-19 u hafif geçirenlerde ortalama 6 ay sonrasında efor kapasitesi kontrol grubu ile benzerdir. Buna karşın efor'un kalp hızı ve kan basıncı üzerine etkisinin daha fazla olabileceği ve bu nedenle otonomik sistemin uzun süreli etkileniminin olabileceği düşünülmüştür. Sonuçlarının tekrarlanabilirliği ve net olarak analizi için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Referans

1-Dixit NM, Churchill A, Nsair A, Hsu JJ. Post-Acute COVID-19 Syndrome and the cardiovascular system: What is known? Am Heart J Plus. 2021;5:100025. doi: 10.1016/j.ahjo.2021.100025.

2- Gıallaurıa, Francesco ve diğ. Exercise stress testing in clinical practice. Reviews in Health Care,2011;2:171-184. doi: 10.7175/rhc.v2i3.30.

3-Christensen NJ, Galbo H. Sympathetic nervous activity during exercise. Annu Rev Physiol. 1983;45:139-53. doi: 10.1146/annurev.ph.45.030183.001035.

4-Shibao C, Buchowski MS, Chen KY, Yu C, Biaggioni I. Chronic sympathetic attenuation and energy metabolism in autonomic failure. Hypertension. 2012;59:985-90. doi: 10.1161/hypertensionaha.111.190157.

5-Fisher JP, Young CN, Fadel PJ. Autonomic adjustments to exercise in humans. Compr Physiol. 2015 ;5:475-512. doi: 10.1002/cphy.c140022.

6-Gao, M., Zhang, L., Scherlag, B. J., ve diğ. Low-level vagosympathetic trunk stimulation inhibits atrial fibrillation in a rabbit model of obstructive sleep apnea. Heart Rhythm 2015; 12:818–824. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.12.024

7-Jefferis, B.J., Sartini, C., Lee, IM. ve diğ. Adherence to physical activity guidelines in older adults, using objectively measured physical activity in a population-based study. *BMC Public Health* **14,** 382 (2014). https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-382

8https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/goc_sagligi/covid19/rehber/COVID19_Rehberi20200414_eng_v4_002_14.05.2020.

9-Bruce RA: Exercise testing for evaluation of ventricular function. N EngI J Med 1977 ;296: 671.

10- Chaitman BR, Bourassa MG, Wagniart P, Corbara F, Ferguson RJ: Improved efficiency of treadmill exercise testing using a multiple lead ECG system and basic hemodynamic exercise response. Circulation 1978;57: 71

11-Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. N Engl J Med 2002; 346: 793-801

12- Leeper NJ, Dewey FE, Ashley EA, ve diğ.Prognostic value of heart rate increase at onset of exercise testing. Circulation 2007; 115: 468-74

13-Chacko KM, Bauer TA, Dale RA, Dixon JA, Schrier RW, Estacio RO. Heart rate recovery predicts mortality and cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. Med Sci Sports Exerc 2008; 40: 288-95

14-Jouven X, Empana JP, Schwartz PJ, Desnos M, Courbon D, Ducimetiere P. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. N Engl J Med 2005; 352: 1951-8

15-Hasser, E.M., Moffitt, J.A., 2001. Regulation of sympathetic nervous system function after cardiovascular deconditioning. Ann. N. Y. Acad. Sci. 940, 454–468. doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb03698.x.

16-Klein, S., Flanagan, K., 2016. Sex differences in immune responses. Nat. Rev. Immunol. 2016;16: 626–638. doi.org/10.1038/nri.2016.90

17-van de Vegte YJ, van der Harst P, Verweij N. Heart Rate Recovery 10 Seconds After Cessation of Exercise Predicts Death. J Am Heart Assoc. 2018 ;5:7(8):e008341. doi: 10.1161/jaha.117.008341.

18-Antelmi I, Chuang EY, Grupi CJ, Latorre Mdo R, Mansur AJ. Heart rate recovery after treadmill electrocardiographic exercise stress test and 24-hour heart rate variability in healthy individuals. Arq Bras Cardiol. 2008 Jun;90(6):380-5. doi: 10.1590/s0066-782x2008000600005.

19-Noman A, Balasubramaniam K, Das R, ve diğ. Admission heart rate predicts mortality following primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: an observational study. Cardiovasc Ther. 2013;31:363–9.

20-Ma WF, Liang Y, Zhu J, Yang YM, Tan HQ, LT Y, ve diğ .Comparison of 4 admission blood pressure indexes for predicting 30-day mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Am J Hypertens. 2016;29:332–9.

21-Berman JL, Wynne J, Cohn PF. A multivariate approach for interpreting treadmill exercise tests in coronary artery disease. Circulation. 1978 Sep;58(3 Pt 1):505-12. doi: 10.1161/01.cir.58.3.505.

22-Majahalme SK, Smith DE, Cooper JV, ve diğ. Comparison of patients with acute coronary syndrome with and without systemic hypertension. Am J Cardiol. 2003;92:258–63.

23-Schutte R, Thijs L, Asayama K, ve diğ . Double product reflects the predictive power of systolic pressure in the general population: evidence from 9,937 participants. *Am J Hypertens*. 2013;26:665-672. doi:10.1093/ajh/hps119

24-Bagali, S**.** C., Khodnapur, J. P., Mullur, L. M., Sheikh, G. B. U., Aithala, M. R. Aging And Gender Effects On Rate-Pressure Product: An Index Of Myocardial Oxygen Consumption. *International Journal of Biomedical and Advance Research*, 2012;3: 175–178. doi.org/10.7439/ijbar.v3i3.344

25-Janssen, I., Heymsfield, S.B., Wang, Z.M., Ross, R. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 yr. J. Appl. Physiol. 2000;89:81–88. doi.org/10.1152/jappl.2000.89.1.81.

26-Porzionato A, Emmi A, Barbon S, ve diğ. Sympathetic activation: a potential link between comorbidities and COVID-19. FEBS J. 2020;287:3681-3688. doi:10.1111/febs.15481

27-De Virgiliis, F., Di Giovanni, S. Lung innervation in the eye of a cytokine storm: neuroimmune interactions and COVID-19. Nat. Rev. Neurol. 2020;16;645–652. doi: 10.1038/s41582-020-0402-y

28-Prabhavathi K, Selvi KT, Poornima KN, Sarvanan A. Role of biological sex in normal cardiac function and in its disease outcome - a review. J Clin Diagn Res. 2014;8:BE01-BE4. doi:10.7860/JCDR/2014/9635.4771

29- Angum F, Khan T, Kaler J, Siddiqui L, Hussain A. The Prevalence of Autoimmune Disorders in Women: A Narrative Review. Cureus. 2020;12:e8094. doi:10.7759/cureus.8094**.**

30-Pan Y, Yu Z, Yuan Y, ve diğ. Alteration of Autonomic Nervous System Is Associated With Severity and Outcomes in Patients With COVID-19. Front Physiol. 2021 ;19;12:630038. doi: 10.3389/fphys.2021.630038.

31-Raj SR, Arnold AC, Barboi A, ve diğ. Long-COVID postural tachycardia syndrome: an American Autonomic Society statement. Clin Auton Res. 2021;31:365-368. doi:10.1007/s10286-021-00798-2

32-Manolio TA, Burke GL, Savage PJ, Sidney S, Gardin JM, Oberman A. Exercise blood pressure response and 5-year risk of elevated blood pressure in a cohort of young adults: the CARDIA study. Am J Hypertens**.** 1994; 7:234–241.

33-Clark, C.E., McDonagh, S.T.J., McManus, R.J. ve diğ. COVID-19 and hypertension: risks and management. A scientific statement on behalf of the British and Irish Hypertension Society. *J Hum Hypertens* 2021;35:304–307 .

34- Stephanie S, Shum T, Cleveland H, ve diğ. Determinants of Chest X-Ray Sensitivity for COVID-19: A Multi-Institutional Study in the United States. Radiol Cardiothorac Imaging. 2020;24;2:e200337. doi: 10.1148/ryct.2020200337.

Tablo1.Covid ve Kontrol grubunda temel karekteristiklerin karşılaştırılması

Değişkenler	Covid-19 grubu(n:80)§	Kontrol grubu(n:80)	p
Yaş(yıl) median(IQR)	37,5 [34-40]	35 [32-41]	0,502*
Female /Male (n,%)	40/40(%50)	40/40(%50)	1†
Bmi(kg/m2)	27[25,6-28,6]	26,5[24,6-28,8]	0,152*
Glukoz(mg/dl)	88,5 [83-95]	86,5 [83-94]	0,623 *
Hg(g/dl)	12,6 [11,7-13,5]	13,05 [11,7-13,5]	0,597 *
Kreatinin(gr/dl)	0,84 [0,68-0,87]	0,82 [0,71-0,88]	0,882 *
Lökosit(µL)	9,4 [8,5-9,8]	5,6 [4,8-6,3]	0,000 *
Lenfosit(µL)	1,2 [0,8-1,3]	1,3 [1,2-1,4]	0,000 *
Sedimentasyon(mm/sa)	16 [13,2-24]	5,3 [4,5-6,3]	0,000 *
DDimer(ng/ml)	321 [256-420]	180 [140-217]	0,000 *
Fibrinojen(mg/dl)	323,5 [250-387]	230 [210-286]	0,000 *
Ferritin(ng/ml)	269,5 [212-335]	123,5 [110-132]	0,000 *
Crp (mg/L)	12,4 [9,5-13,5]	5,4 [3,4-6,5]	0,000 *
hsTroponin(ng/ml)	7,6 [5,8-9,4]	3,2 [2,3-5,3]	0,000 *

§ Enfeksiyon sırasındaki değerler IOR:İnterquatrile range, * Mann Whitney U test, †Chi-square test

Tablo2.Covid-19 ve kontrol grubu ,kalp hızı-kan basıncı-EST parametrelerinin karşılaştırılması

Kalp hızı-Kan Basıncı parametreleri	COVID grubu	KONTROL grubu	P
KH_1 (atım/dk)°	86,3± 12	82,4± 11,7	**0,04***
SKB_1(mmHg) #	120(114-125)	117(110-124)	**0,045†**
SKBmax (mmHg)	150(145-154)	145(138-152)	**0,008†**
ΔSKB(mmHg)	33,5±11,9	28.2±14,6	**0,013***
DKB_1 (mmHg)	77,5(72-80)	73(68-80)	**0,003†**
DKB max(mmHg)	79,5±8,4	73,2±8	**0,000***
ΔDKB(mmHg)	2(-1-6)	0(-3-5)	**0,019†**
EST parametreleri			
Duke skoru	7,6(6,4-8,7)	8,1(6,5-8,8)	0,527†
Egzersiz süresi(dk)	9,1±1,5	9,1±1,7	0,816*

ST değişimi(mm)	0,3(0,2-0,4)	0,3(0,2-0,4)	0,336ŧ
Efor kapasitesi(Mets)	10,2(10,2-13,5)	13,5(10,2-13,5)	0,171ŧ
UM.Kalp hızı(% atım/dk)	89,2±3,5	87,8±3,2	**0,012***
Gidilen Mesafe(m)	672±148	731± 192	**0,031***
VO2max (ml/kg/dk)	36(35,7-47,3)	35,7(35,7-47,3)	**0,013ŧ**
RPP(*100) (mmHg/dk)	182.50(145.70-212.25)	158.00(115.50-195.00)	**0,027ŧ**
HRR1 (atım/dk)	27,3±5,5	29,5 ±6,3	**0,024***

KH_1:Başlangıç(resting) kalp hızı °Mean±Std #Median(İnterquartile range) Max:maximum Δ:Değişim $SKB_{1/max}$:Sistolik kan basıncı başlangıç/maximum $DKB_{1/max}$:Diastolik kan basıncı başlangıç/maximum METs: Metabolic equivalents UM:Ulaşılan maximum ***** Student t testi ŧ Mann Whitney U testi. VO2:Oksijen tüketim miktarı RPP:Rate pressure product HRR_1:Heart rate recovery 1.dakikada

Tablo3. EST parametreleri üzerine bağımsız değişkenlerin[a] etkileri

	Grup	**n**	**B.Değişken**	**B[b]**	**%95 G. Aralığı**		**Beta[b]**	**p**	**R^2,[f]**
Mesafe	**Covid19 Erkek**	**40**	Troponin	- 21.799	-43.692	.094	- .303	**.05**	.186
	Covid19 Kadın	**40**	Sedim	- 8.003	- 15.081	-.925	- .390	**.029**	.228
			D-dimer	- .495	- 1.011	.021	- .347	**.05**	.175
	Kontrol Kadın	**40**	D-dimer	-.799	- 1.568	- .031	-.430	**.042**	.175
			SKB_1	9.741	3.277	16.205	.551	**.005**	.319
HRR	**Covid19**	**80**	Troponin	-.649	-1.151	-.147	-.304	**.012**	.100
	Kontrol	**80**	Sedim	-.696	-1.420	.028	-.249	**.05**	.058
			Cre	-14.427	-27.185	-1.669	-.272	**.027**	.079
			KH_1	-.131	-.264	.002	-.243	**.05**	.061
Max HR	**Covid19 Kadın**	**40**	Crp	-.854	-1.535	-.173	-.597	**.017**	.264
			SKB_{max}	-.199	-.405	.008	-.456	**.058**	.233
	Kontrol Kadın	**40**	Yaş	-.223	-.451	.005	-.358	**.05**	.164
			Fibrinojen	-.018	-.032	-.003	-.439	**.017**	.241

			SKB_{max}	.122	-.004	.248	.380	**.05**	.162
VO2	**Covid19 Erkek**	**40**	SKB_{max}	.474	.065	.883	.698	**.026**	.224
			DKB_{max}	.559	-5.912	2.345	.732	**.046**	.176
			KH_1	-.289	-.548	-.036	-.484	**.021**	.228
	Kontrol Kadın	**40**	Crp	- 1.545	-3.038	-.051	-.477	**.043**	.181

[a]Yaş, bmi, glukoz, hemoglobin ,kreatinin(Cre), lökosit ,lenfosit, sedimantasyon(sedim), d-dimer, fibrinojen ,ferritin, crp ,troponin. KH_1:başlangıç kalp hızı ,SKB_1:başlangıç sistolik kan basıncı, DKB_1: başlangıç diastolik kan basıncı, SKB_{max}, DKB_{max},:maximum sistolik,diastolik kan basıncı
B.Değişken:Bağımsız Değişken,[b]Linear Regression,B:Sabit ,Beta : Bağımlı değişken ile bağımsız değişken değişim katsayısı,t:Bağımsız değişken (grup içinde) t değeri,[f]Genel Doğrusal Model,F:Bağımsız değişken (grup içinde) varyans analizi F değeri,R^2(Partial Eta Squared) : Bağımsız değişken (grup içinde) varyans açıklama oranı (.162 : % 16.2)

Presentation ID / Sunum No= 39

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9941-3109

Deprem Sonrası Covid Yoğun Bakım Tahliyesi ve Yoğun Bakım Afet Planı

Doktor Öğretim Üyesi Pınar AYVAT[1], Doçent Doktor Hakan GÜLMEZ[2]

İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilimdalı
İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilimdalı
pinar.ayvat@idu.edu.tr, hakan.gulmez@idu.edu.tr

Özet

Hastaneler topluma hizmet veren önemli kurumlardır. Deprem gibi afet durumlarında topluma hizmet görevini güvenle sürdürebilmeli, toplumun güvenle sığınabileceği yerler olmalıdır. Ülkemiz gibi deprem kuşağında olan ve sık sık depremi tecrübe eden ülkelerde, kalabalık kitlelerin bulunduğu okul, üniversite gibi kamu kurumları ve hastaneler, deprem yönetmeliğine göre güçlendirilmelidir. Yaşadığımız bu olguda 30 Ekim 2020 günü İzmir'de yaşanan deprem felaketi sonrası, hastane binamız hasar gördü ve tahliye kararı alındı. Öncelikle kendisi yürüyebilen hastalar hasta yakınları eşliğinde ve destekle yürüyebilen hastalar personel yardımı ile güvenli alana çıkarıldı. Ağır durumdaki kritik yoğun bakım hastaları ise en sona bırakıldı, yoğun bakımda takip ve tedavilerine devam edildi. Uzun uğraşlar ve görüşmeler sonucunda her bir Covid yoğun bakım hastası için Covid Yoğun Bakım şartları ve boş yatağı olan bir hastane ayarlandı ve hasta nakline başlandı. Sorumlusu olduğum Covid-19 Yoğun Bakım Ünitesi başarılı bir şekilde tahliye edildi. Yaşanan bu olay hastanedeki her birimin sorumlusunun afet durumlarına hazırlıklı olmasını ve bir afet planı oluşturmasının gerekliliğini bir kez daha ortaya koymuştur.

Anahtar kelimeler: Covid Yoğun Bakım, Tahliye, Deprem

The Evacuation of The Covid Intensive Care Unit After Earthquake And Intensive Care Unit Disaster Plan

Abstract

Hospitals are important institutions serving the society. In case of disasters such as earthquakes, they should be able to continue their duty of service to the community safely, and there should be places where the society can safely take shelter. In countries like our country, which are in an earthquake zone and frequently experience earthquakes, public institutions such as schools, universities, and hospitals with large populations should be strengthened according to earthquake regulations. In this case, after the earthquake disaster in İzmir on October 30, 2020, our hospital building was damaged and it was

decided to evacuate. First of all, patients who were able to walk were accompanied by their relatives, and then patients who could walk with support were taken to the safe area with the help of personnel. Critical intensive care patients in severe condition were left for last, and their follow-up and treatment continued in the intensive care unit. As a result of long efforts and negotiations, a hospital with Covid Intensive Care conditions and an empty bed was arranged for each Covid intensive care patient and then the patient transfer was started. The Covid-19 Intensive Care Unit, which I was responsible for, was evacuated successfully. This event has once again demonstrated that the responsible of each unit in the hospital should be prepared for disaster situations and create a disaster plan.

Keywords: Covid Intensive Care, Evacuation, Earthquake

1. GİRİŞ:

Hastaneler hastalara tedavi hizmetinin sunulduğu hizmet yerleridir. Deprem, sel, çığ, yangın gibi afet durumlarında veya çatışma, mübadele gibi hallerde hizmet vermeye devam etmesi gereken bir ülkedeki en önemli kurumlardır. Her hastanenin böylesi acil durumları daha az hasarla atlatabilmesi için hastane afet planını öncesinde oluşturması gerekmektedir.

Tahliye; iç veya dış etkiler nedeniyle hasta, personel ve hasta yakınları için güven vermeyen hastanelerin bir bölüm veya tamamının boşaltılarak insanların daha güvenli bölgelere nakledilmesidir. Amaç hastaları korumak, hasta bakımını sürdürmek ve çalışanların güvenliğini sağlamaktır. Bazen yapısal hasarlar nedeniyle (Deprem, yangın, kasırga, savaş gibi) tahliye kararı alınırken, bazen de fonksiyonel nedenlerden (oksijen kaynağı yetersizliği, elektrik, su kesintisi gibi) dolayı alınabilmektedir. Bizim içinde bulunduğumuz olguda tahliye kararı, 30 Ekim 2020 tarihinde gerçekleşen deprem neticesinde alındı. 30 Ekim 2020 günü Türkiye saati ile 14.51'de, merkez üssü Yunanistan'ın Sisam Adası açıklarında Türkiye'nin İzmir ilinin Seferihisar ilçesine 23 km mesafede bulunan, yerin 16,5 km altında 6,9 Mw büyüklüğünde meydana gelen ve yaklaşık 16 saniye süren deprem gerçekleşti (1). Türkiye ve Yunanistan'da toplam 119 kişinin ölümüne ve 1053 kişinin ise yaralanmasına neden olan deprem, 2020 yılında yeryüzünde meydana gelen depremler arasında en ölümcül deprem olarak kayıtlara geçti. Deprem sonucu birçok bina yıkıldı. (Resim 1) Küçük çapta bir tsunami oluştu. Ayrıca depremin ardından en büyüğü 5,2 Mw olan 3.550 artçı deprem meydana geldi (2).

Resim 1. İzmir’deki bir bina enkazı (3)

Deprem ve deprem sonucu oluşan tsunami, Türkiye'nin Ege Bölgesi'nde, Yunanistan'ın Kuzey Ege ve Güney Ege bölgelerinde can kayıplarına ve maddi hasarlara sebep oldu. AFAD'ın yaptığı açıklamaya göre, Türkiye'de biri boğulma sonucu olmak üzere toplam 116 kişi öldü ve 1034 kişi yaralandı. İzmir'in Bayraklı ve Bornova ilçelerinde çok sayıda bina yıkıldı (4). Pek çok bina ise ağır hasar aldı, oturulamaz hale geldi ve tahliye edildi. Tahliye edilen binalar içerisindeki tek hastane İzmir Demokrasi Üniversitesi Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ydi.

İzmir Demokrasi Üniversite Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir'in Buca ilçesinde hizmet veren bir hastanedir. 132 dönüm arazi üzerinde kurulu olan hastane, toplam 8 ayrı hizmet binasında 24.000 m^2 kapalı alana sahipti. Hastanemiz bünyesinde erişkin acil servis, 10 ameliyathane salonu, lokal müdahale salonları, 10 yataklı 3. basamak Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi, 9 yataklı 2. basamak Koroner Yoğun Bakım Ünitesi, 7 yataklı 2. basamak Dahili Yoğun Bakım Ünitesi ve 7 yataklı 1. basamak Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi bulunmaktaydı. Hastanemiz ayrıca 5.000 kayıtlı hastanın bulunduğu Evde Sağlık Hizmetleri Birimi, Toplum Ruh Sağlığı Merkezi, Palyatif Bakım Birimi (19 yataklı), Psikiyatri Servisi (20 yataklı), Diyabetik Ayak Birimi (16 yataklı), Fizik Tedavi Ünitesi, Ergoterapi Merkezi ve Ege Bölgesinin tek yetişkin Obezite Merkezi gibi özellikli birimlerle 26 farklı branşta 405 yatak kapasitesi ile hizmet vermekteydi.

2. HASTANENİN TAHLİYESİ:

Anestezi yoğun bakım, o tarihte pandemi nedeniyle Covid Yoğun Bakım olarak hizmet vermekteydi. COVID-19 pandemisinin hızla devam ettiği 2020 yılı Ekim ayında, yoğun bakımımızdaki yatak doluluk oranı %100'dü. 30 Ekim 2020 İzmir depremini takip eden saat içinde bina içinde yapılan kontroller neticesinde hastane idaresi kontrollü tahliye kararı aldı ve hastaların tahliye süreci başladı.

Tahliye triaj kategorisi E0 (yardımsız kendisi yürüyebilen) ve E1 (bir kişinin yardımıyla yürüyebilen, tekerlekli sandalye ve yürüteçle hareket edebilen hastalar) olan yürüyebilen hastalar sıra halinde bir öncü ve bir artçı personelle veya hasta yakınları yardımı ile en yakın çıkış kapılarından dışarı çıkarıldılar. Yürüyemeyen E2 grubu hastalar hastane personeli eşliğinde çıkarıldılar. Hastalar hastane bahçesinde güvenli açık alana transfer edildi. Güvenli alana ilk yardım malzemeleri, taşınabilir tedavi arabaları, defibrilatör gibi cihazlar çıkarıldı. Organizasyon yapılarak güvenli alanda ilk yardım için gerekli malzemeler ve sağlık ekibi toplandı. Tahliye esnasında sedye ile taşınan hasta ve yaralılar sıcak tutulmaya, şok durumu azaltılmaya çalışıldı. Taburcu olabilir durumdaki hastalar, kayıt altına alınarak hasta yakınları ile gönderildi. Sedyede veya tekerlekli sandalyede bekleyen diğer hastalar gelen ambulanslar ile önceden belirlenen sağlık merkezlerine sevk edildi. Yoğun bakımımızda izlenen hastalar ise, E3 kategorisine (tahliye için 3 ya da daha fazla personelin gerekli olduğu kompleks hastalar) girmekteydi. Hepsi oksijen desteğine ihtiyaç duymakta olan kritik Covid hastaları idi. Bu hastaların nakli için ambulans gerekli idi (5).

3. YOĞUN BAKIMIN TAHLİYESİ:

Sorumlusu olduğum Anestezi Yoğun Bakım biriminde yatan 10 hasta, Covid-19 tanısı ile takip edilen hastalardı. Hastaların %80'i entübe, destek tedavisine bağımlı, mortalitesi yüksek, E3 triaj sınıfına giren hastalardı. Bu açıdan tahliye triajı yapılırken öncelikle bilinci açık hastalardan, şuuru kapalı olan mortalitesi yüksek hastalara doğru sıralama yapıldı. Tahliye kararının ardından, önce nakil için hastalara uygun yoğun bakım şartlarının sağlanabileceği, Covid-19 Yoğun Bakım birimi olan hastaneler aranmaya başlandı. Depremin yoğun hissedildiği ve yıkımın fazla olduğu etraf ilçelerdeki hastanelerde boş yer olmadığı için, İzmir ili etrafında bulunan ilçe hastaneler ile iletişim kuruldu. Bir ekip bu haberleşme ve koordinasyonu sağlarken, diğer ekip ile hastanede son kalan hasta grubu olan yoğun bakım hastalarımıza tedavi hizmeti devam ettirildi. Tahliye kararının alınmış olması hastanemizde yıkım riski oluşturabilecek bir hasar olduğu anlamına geliyordu. Fakat yoğun bakımda hizmet veren hekim ve diğer sağlık personelimiz motivasyonunu kaybetmeden sağlık hizmeti sunmaya devam etti.

Deprem nedeniyle il içinde pek çok yerde yıkım ve yaralanma olduğu için, koordinasyonu sağlamak zor şartlar altında sürdürülmekteydi. Üstelik salgının yaygın olduğu ve tüm yoğun bakımların doluluk oranlarının yüksek olduğu bir dönemde, hastanelerin yoğun bakımlarında yer olmadığı için en fazla bir veya iki hasta kabul edebilmekteydiler. Yapılan uzun ve yoğun görüşmeler sonunda hastaların tamamı

etraftaki hastaneler tarafından kabul edildi ve hangi hastanın nereye nakil olacağı listelendi. Böylece bir sonraki aşama olan hastalar için ambülans ayarlanması ve transfer süreci başlamış oldu.

Artçı sarsıntılar devam ederken ve hastanedeki diğer yataklı birimlerdeki hastalar tahliye edilebilmiş iken, yoğun bakım sorumlu hekimi, nöbetçi anestezi uzman hekim, yoğun bakımda görevli hemşire ve personel, yıkılma tehlikesi olan binanın zemin katındaki yoğun bakımda, büyük bir fedakârlık ile görevine devam etmekteydi. Bir hekim hızlı bir şekilde hastaların epikriz bilgilerini yazmaya başladı. Hastayı devir alacak hekimin takip ve tedavide sıkıntı yaşamaması için bu büyük önem arz etmekteydi. Covid-19 tanısı ile izlenen hastalar zaten yüksek bir mortaliteye sahipti. Bu nedenle epikrizlerin daha ayrıntılı olarak yazılmasına özen gösterildi. Diğer hekim ise hastaları nakil için hazırlamaya başladı. Transport hazırlığında hasta takibinin yapıldığı monitör yerinden sökülerek portable monitör görevi verildi. Hastanın yaşamına destek veren perfüzyon cihazları yerinden sökülüp, ambulansta eşlik etmesi için yanına kondu. Hasta sabit ventilatör cihazından ayrılarak portable ventilatör cihazına bağlandı. Burada amaç vakit kaybını azaltmak ve gelen nakil ekibinin yıkılma tehlikesi olan hastanede en az zaman geçirmesini sağlamaktı. Transfere hazır olan hastanın mahremiyeti açısından üstü örtüldü, mevcut yatağı ile transferine başlandı. Bu sayede hasta gelen nakil ekiplerine yoğun bakıma en yakın tahliye çıkışından verilebildi. Hastaların tahliyesinde asansör kullanılmadı. Oluşabilecek komplikasyonları engellemek için, yoğun bakımdan ambulansın beklediği acil servis çıkış kapısına kadar, hastanın yanında anestezi doktoru ya da yoğun bakım hemşiresi refakat etti. Yoğun bakımda bulunan acil yardım çantası transfer süresince hazır bulunduruldu. Afet bölgesinden çıkarılan hasta, sevk için bekleyen ambulansın yanına götürüldü. Monitöre bağlı elektrod kabloları sökülerek, ambulans monitörüne bağlandı. Hastanın entübasyon tüpü portabl ventilatörden ayrıldı, ambulansın ventilatörü tarafından solunum desteği sağlanmaya başlandı. Perfüzyon cihazlarının takılı olduğu yatak askısı sökülerek ambulans sedyesine takıldı. Hasta iki kişi eşliğinde Roll Board yardımıyla ambulans sedyesine alındı.

Ambülans hizmeti yaşanan deprem sonrasındaki trafik sorunu nedeni ile aynı anda temin edilemedi. Bu nedenle gelen nakil ekibine hastalar öncelik sırasına göre karar verilerek tek tek gönderildi. Triaj kararının verilmesinde, yoğun bakım skorlarına bakılarak karar verildi. Öncelikle entübe olmayan hastaların tahliyesi gerçekleştirildi. Mekanik ventilatörde olan hastaların tahliyesinde ise günlük hasta takibinde kullanılan Apache skorlarına bakılarak karar verildi. Apache skoru düşük hastaların mortalite ihtimali daha düşük olduğu için, ilk bu hastalar tahliye edildi. Benzer skora sahip hastalarda ise genç yaşta olanlara öncelik verildi. Gelen ambulans ekiplerine tek tek hastalar teslim edildi. Son hastanın tahliyesinden sonra yoğun bakım ekibi hastaneden ayrılabildi.

4. TARTIŞMA:

İş sağlığı ve güvenliğinde hastane afet planlarının (HAP) yeri ve önemi çok büyüktür. Hastaneler için örnek bir HAP Modeli oluşturulmaya çalışılırken, daha önce bu konuda yapılmış çalışmalar incelenip var olan plan da dikkate alınarak uyarlamalar ve güncellemeler yapılmalıdır. Deprem bu afetlerden sadece bir tanesidir. Ancak ülkemizde sık sık depremler yaşandığı için bu konu bizim için ayrı bir öneme sahiptir. Hastanelerin ve sağlık çalışanlarının bu olaylara karşı hazırlıklı olmaları meydana gelebilecek hasarı azaltacaktır. Afetlerde hastaneye başvuran hasta ve yaralıların teşhis ve tedavisinde başarılı olmak ve hastanede ortaya çıkabilecek sorunları en aza indirebilmek için her hastanenin yazılı, uygulanabilir bir afet planı olmalıdır (6).

Tahliyeler farklı nedenlerle ve farklı şekillerde olabilir. İnternal tahliye, hastaların hastane içinde güvenli başka bölümlere transfer edildiği, parsiyel tahliye şeklidir. Ekstrenal tahliyede ise, hastalar hastane dışında güvenli bir yere transfer edilir, parsiyel ya da total olabilir. İnternal tahliyeler, aynı katta daha güvenli bir bölgeye yapılırsa yatay (horizontal) tahliye adını alır. Hastalar aynı binanın farklı bir katına taşınır ise bu durumda dikey (vertikal) tahliyeden bahsedilir. Total tahliye ise binanın tamamen boşaltılması durumudur (6).

Tahliyelerde önemli iki kriter, mümkün olduğunca çok hasta kurtarmak ve personelin yaralanma riskini mümkün olduğunca en aza indirmektir. Deprem, yangın gibi afetlerde, tahliyede görev alan personelin de yaralanması olasıdır. Kuzey Kore'de yapılan bir çalışmada tahliyede kullanılabilecek çeşitli yöntemler karşılaştırılmış ve Savingsun isimli cihazın bir kerede çoklu kişi taşıdığı için uygun bir tahliye cihazı olduğunu vurgulanmıştır. Fakat bu cihaz yoğun bakım hastaları için uygun değildir (7).

Yoğun bakım ünitesi giriş katında ve acil servis ile komşu olduğu için, bizim hastanemizde asansör ya da hiçbir cihaz kullanmadan hastaları tahliye edebilmek avantaj olmuştur.

Literatüre bakıldığında yaralıların triaj ve skorlaması ile ilgili olarak farklı sınıflama ve skalalar vardır. Australasian Triage Scale (ATS), the Canadian Triage and Acuity Scale (CTAS), The Manchester Triage System (MTS), ve The Emergency Severity Index (ESI) bunlardan bazılarıdır (8-10). Bu skorlama sistemleri genellikle acil servislerde kullanılmaktadır. Hekimin ilk olarak hangi hastaya müdahale etmesi gerektiği hakkında yardımcı olmaktadırlar. Bazen de çok kişinin etkilendiği kaza ve benzeri olaylarda, olay yerinden hastaneye transport için öncelik sıralaması yapılmak için kullanılmaktadırlar. Bizim olgumuzda ise, deprem nedeniyle tahliye kararı verilmiş bir hastanenin yoğun bakımından hastaların ne sıra ile çıkarılacağının kararının verilmesinde kullanılmak zorunda kalınmıştır. Hastaların hepsinin genel durumunun kötü, Covid-19 pozitif hastalar olması işi daha da zorlaştırmıştır. Tüm bu kararlar verilirken zamanla yarışılmış, artçı deprem sarsıntıları eşliğinde anestezi ekibi hastalar için en doğru kararı vermeye çalışmıştır.

Depremin, pandeminin yoğun olarak yaşandığı bir dönemde olması yaşanan afetin sonuçlarının daha da kötü olmasına neden olmuştur. Deprem sonrası yaşanan korku ve panik, insanların salgını unutmasına ve koruma önlemlerini almamalarına neden olmuştur. Sonrasında ilimizde yeni vaka sayıları artmış ve toplum sağlığını etkilemiştir.

Ayrıca pek çok sağlık çalışanının pandemi nedeni ile okula gidemeyen ve evde yalnız kalan çocukları mevcuttu. Fakat sağlık çalışanları meslekleri gereği kesintisiz bir şekilde çalışma hayatına devam etmekteydi. Çocuklarının evde yalnız ve yardıma muhtaç olduğunu bilen sağlık personeli motivasyonunu sağlamakta güçlük yaşadı. Bu da çalışan kesimde yaşanan kaygıyı arttırdı.

Hızla bulundukları mekanları terk eden ve evlerine ulaşmak için yola çıkan çalışan insanlar, trafikte aşırı yoğunlukların oluşmasına ve ihtiyaç sahiplerine ihtiyaçların ulaştırılamamasına neden oldular. Ambulans ile hasta nakli de bu temel ihtiyaçlarında başında gelmekte idi. Gelen ambülanslar öncelikle bahçedeki güvenli alana tahliye edilmiş hastaların naklini gerçekleştirdi. Daha ağır durumda olan yoğun bakım hastalarının tahliyesi, trafik nedeni ile ulaşım zorluğu yaşayan ambülansların gelmesi ile tek tek gerçekleştirildi. Hastalarımız başarılı bir şekilde, önceden belirlenen hastanelere tahliye edildi.

Bizim olgumuzda mortalitesi yüksek bir hasta grubunun takibi için, artçı sarsıntılar devam ederken yoğun bakımda hizmet vermeye devam etmek, beraberinde bazı düşünceler de getirmiştir. Hastanın yanından ayrılmayan doktor, ekip liderini izleyen hemşire ve diğer yoğun bakım personelinin hayatını ciddi bir risk altına sokmuştur. Ölüm ihtimali yüksek olan ve kurtarılamayacak hastalar için, sağlıklı ve genç bir ekibin kendisini riske atmış olması düşündürücü bir durumdur. Bu durum tamamen mesleğe adanmışlık ile ilgilidir.

5. SONUÇ:

Literatür incelemesinde deprem gibi afet anlarında hastanelerde izlenilmesi gereken afet yönetimi ve hastanelerin afet planı ile ilgili yayınlar ve olgu sunumları bulunmaktadır. Fakat deprem nedeni ile yaşanan afet sonucunda, yoğun bakımın tahliyesi ile ilgili bir yayına rastlanmamıştır. Afet durumlarında hastanelerin yardım hizmeti verebilmesi için, öncelikle güçlendirilmeleri gerekmektedir. Bizim olgumuzda olduğu gibi hastaneler afet anında yardım edilmesi gereken değil yardım sağlaması gereken kurumlar olmalıdır. Bu bağlamda deprem kuşağında olan ülkemizdeki tüm hastane, okul, üniversite, kamu binaları gibi kalabalık halde bulunulan binaların deprem yönetmeliğine uygun güçlendirilmesi büyük önem arz etmektedir. Ayrıca Anestezi ekibi Covid-19 ile mücadelede ön saflarda yer aldığı gibi, deprem gibi korkulacak ve kolaylıkla panik yaşanabilecek bir durumda da cesaretini korumuş ve liderlik vasfını kaybetmemiştir. Yardımcı sağlık personeli de ekip liderini takip etmiş, takım ruhunu taşıdıklarını bir kez daha göstermiştir.

6. KAYNAKLAR:

1-Kandilli Rasathanesi ve Deprem Araştırma Enstitüsü. 8 Haziran 2021 tarihinde kaynağından (PDF) arşivlendi. Son erişim tarihi: 8 Haziran 2021. http://www.koeri.boun.edu.tr/sismo/2/30-ekim-2020-mw6-9-ege-denizi-izmir-depremi/

2-BBC. 30 Ekim 2020. Son erişim tarihi: 8 Haziran 2021.

3-Wikipedi internet sitesinden alınmıştır (11.06.2021). https://tr.wikipedia.org/wiki/2020_Ege_Denizi_depremi

4-İzmir Seferihisar Depremi-Duyuru 78. AFAD. Son erişim tarihi: 11.06.2021. https://www.afad.gov.tr/izmir-seferihisar-depremi-duyuru-78-14112020---1800

5- Esin A.S, Oğuzhan T, Kaya K.C, Ergüder T, Özkan A.T, Yüksel İ. Afetlerde Sağlık Hizmetleri Yönetimi Kurs Notları. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü. Şubat 2001. Ankara. http://www.umke.org/images/dosyalarim/afetlerde_saglik_hizmetleri_yonetimi.pdf

6-Tekin E, Bayramoğlu A, Özkeser M, Çakır Z. Afet Sırasında Hastanelerin Tahliyesi, Sahra Hastanesinin Kurulması ve İletişim. Avrasya J Med . 2017;49(2):137-141. doi:10.5152/eurasianjmed.2017.16102

7-Back MH, Kim HJ. Analysis of hospital disaster in South Korea from 1990 to 2008. Yonsei Med J. 2010 Nov;51(6):965-70. doi: 10.3349/ymj.2010.51.6.965. PMID: 20879068; PMCID: PMC2995976.

8-Chi CH, Huang CM. Comparison of the Emergency Severity Index (ESI) and the Taiwan Triage System in predicting resource utilization. J Formos Med Assoc. 2006 Aug;105(8):617-25. doi: 10.1016/S0929-6646(09)60160-1. PMID: 16935762.

9-Beveridge R, Ducharme J, Janes L, Beaulieu S, Walter S. Reliability of the Canadian emergency department triage and acuity scale: interrater agreement. Ann Emerg Med. 1999 Aug;34(2):155-9. doi: 10.1016/s0196-0644(99)70223-4. PMID: 10424915.

10-Maningas PA, Hime DA, Parker DE, McMurry TA. The Soterion Rapid Triage System: evaluation of inter-rater reliability and validity. J Emerg Med. 2006 May;30(4):461-9. doi: 10.1016/j.jemermed.2005.05.037. PMID: 16740466.

Presentation ID / Sunum No= 197

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5197-7063

Emery-Dreifuss Musküler Distrofisi Tip 4; Nadir Görülen Bir Vaka Sunumu

Dr Ahmet ADIGÜZEL[1], Dr Mehmet TECELLİOĞLU[2]

[1]*İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Malatya / Türkiye, e-mail: dr.aadiguzel@gmail.com*
[2] *İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Malatya / Türkiye, e-mail: mehmettecelli@hotmail.com*

Özet

Emery-Dreifuss musküler distrofisi oldukça nadir görülen, birçok gen mutasyonuyla karakterize alt tipleri olan bir musküler distrofidir. İlerleyici kas güçsüzlüğü ve atrofi skapulo-humero-peroneal bölge tutulumu karakteristiktir. *EDM* ve *LMNA* gen mutasyonları en sık görülür. Klinik tanı muayene, EMG'deki miyopatik değişiklikler, CK yüksekliği, genetik testler ve patolojik bulgular birlikte değerlendirilerek konulur. Bu makalede *SYNE1* mutasyonu olan EDMD4 tanısı alan bir hastayı hazırladık.

Anahtar Kelimeler: Emery-Dreifuss, Distrofi, SYNE1 mutasyonu

Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy Type 4; A Rare Case Presentation

Abstract

Emery-Dreifuss muscular dystrophy is a very rare muscular dystrophy with subtypes characterized by multiple gene mutations. Progressive muscle weakness and atrophy of the scapulo-humero-peroneal localization are characteristic. Most common gene mutations are *EDM* and *LMNA*. Clinical diagnosis is made by evaluating examination, myopathic changes in EMG, CK elevation, genetic tests and pathological findings. In this article, we prepared a patient diagnosed with EDMD4 with *SYNE1* mutation.

Keywords: Emery-Dreifuss, dystrophy, SYNE1 mutation

1. GİRİŞ

Emery-Dreifuss musküler distrofisi (EDMD), skapulo-humero-peroneal kas kuşağını etkileyen, etkilenen kaslarda atrofi ve güçsüzlükle ilerleyen oldukça nadir görülen bir herediter bir hastalıktır. Hastalığın ilerleyen döneminde spinal tutuluma bağlı vertikal bir katılık, eklem kontraktürleri kliniğe

eşlik eder (1). Nörolojik semptomların yanında en ciddi bulgusu ise bu hastalarda sık görülen kardiyomiyopatilerdir. Yapılan bir meta-analize göre EDMD insidanısı yaklaşık 0,36/100.000 (2). Klinik erken yaşlarda genelde başlar. Patofizyolojik olarak EDMD tipik olarak nüklear kılıfı (envelope) oluşturan bir veya daha fazla proteinin yapısal veya işlevsel kusurundan kaynaklanır ve bu nedenle "nüklear envelopati" terimi de kullanılır (1). Genel olarak nükleusa protein taşınmasındaki bozukluk en potansiyel fizyopatolojik mekanizma olarak kabul edilmektedir. Bu bütünlüğü sağlayan proteinlerden herhangi birinin eksikliği veya mutasyonu nükleusun yapısal bütünlüğünün kaybına neden olabilir. Böylece başta iskelet kasları ve kalp kası olmak üzere stress altındaki dokularda sorunlar ortaya çıkmaya başlar. Hastalık tanısı nörolojik muayene, kreatin kinaz (CK) yüksekliği, elektromyografi (EMG) bulguları ve genetik testler ile birlikte bütüncül bir yaklaşım ile konur. Bu sunumda *SYNE1* mutasyonu saptanan EDMD4 (otozomal dominant kalıtım) tanısı konulan bir hastayı paylaşmak ve klinik ile ilgili bilgi vermeyi amaçladık.

2. VAKA

27 yaşında erkek hasta. İlk olarak 8 yaşında her iki üst ekstremitede simetrik olarak tariflediği, parmaklarında uyuşma ve karıncalanmalar farketmiş. Bu şikayetleri omuzuna kadar ilerlemiş. Semptomlarına omuz kuşağından distale doğru yayılan ağrılar eşlik etmeye başlamış. Yaklaşık bir yıl içinde benzer şekilde alt ekstremitede uyuşmalar ve ağrıları başlamış. Çocuk nörolojide kontrol edilen hastaya EMG ve yapılan kas biopsisi sonucu miyopati teşhisi konulmuş. Anamnezinde miyopati tipi veya biyopsi sonucuyla ile ilgili detaylı bir bilgi öğrenilemedi. Hasta nöroloji polikliniğine geldiğinde CK (1230 U/L) seviyesi yüksek saptandı. EMG sinde miyopatiyle uyumlu değişikleri izlendi. Yapılan genetik analizde EDMD4 ile uyumlu *SYNE1,* [varyasyon; c.23915c>T (*p.Ala7279Val*)] gen mutasyonu saptandı.

3. TARTIŞMA

Emery-Dreifuss musküler distrofisi, genetik etiyolojilerin tanımlanmasından yıllar önce özgün bir klinik antite olarak tanımlanmasına yol açan spesifik bir klinik sunuma sahiptir. İlk olarak 1966 yılında Emery ve Dreifuss tarafından hastalığa ait özgün progresyonu ve klinik özellikleri tanımlamışlardır (3). Klinik genel olarak uyuşma, karıncalanma gibi paresteziler ile başlar. Takip eden ilerleyici kas zayıflığı ve atrofisi tabloya eklenir. Hastalık sürecine bağlı kardiyak anormallikler, kas yıkımında progresyonda artma ve sonuçta özürlülük yaratan kas-eklem kontraktürler eklenir (4). Sunduğumuz hastada da klinik benzer şekilde başlamıştır. Ancak atipik olarak bu hastada erken evrede ağrı ön plana çıkmıştır. EDMD kliniğinin ilerleme süreci ise bakacak olursak; genelde fark edilen erken motor semptomlar yürüme ve koşmada güçlük şeklindedir. Kas zayıflığı ve atrofiler ikinci veya üçüncü dekatta belirginleşir (1). Güçsüzlük yaygın olarak üst ekstremitede proksimal kasları (özellikle biceps ve triceps olmak üzere deltoid, infraspinatus) ve alt ekstremitede distal kasları (başta peroneal) etkileyen humeroperoneal paterninde ortaya çıkar. Boyun kaslarında zayıflık neredeyse tüm EDMD hastalarında görülür. Yüz kaslarının korunması ve skapular kanatlanma da yaygın görülen klinik bulgulardandır (5). Bahsettiğimiz olgu da klinik tip olarak humeroperoneal tip ile uyumludur. Yirmili yaşların başlarında kas zayıflığı artmış ve kas atrofileri belirginleşmiştir.

EDMD hastalarının çoğunda kardiyak komplikasyonlar bulunur. Atrioventriküler taşiaritmiler, atrial bloklar, ve kardiyomiyopati en sık görülen belirtilerdir. Semptomlar genellikle yaşamın ikinci dekatından sonra çarpıntı, presenkop, senkop, egzersiz intoleransı ve kalp yetmezliği bulguları ile başlar (1). Bu kardiyak belirtiler ciddi, fiziksel kısıtlılık yaratan kas güçsüzlüğünden önce ortaya çıkabilir. EDMD1 taşıyıcı olan kadınlarda nöromusküler semptomlardan önce iletim anormallikleri ve ani kardiyak ölüm gibi kardiyak komplikasyonlar görülme riskinde artış olduğu saptanmıştır (6). *LMNA* mutasyonu olan 50 yaşından büyük hastalarda kalp yetmezliği insidansı yaklaşık %60 olarak tespit edilmiştir (7). Sunduğumuz hasta da EDMD4 tanısı olup, herhangi bir kardiyak semptom ortaya çıkmamıştır. Bu hastada çekilen elektrokardiyografi ve transtoraksik ekokardiyografide, kardiyomiyopati, kalp yetmezliği ve aritmi gözlenmemiştir. Şu an için kardiyak açıdan stabil olması da klinik tip ile uyumlu bulunmuştur.

Hastalık klinik tipleri tespit edilen mutasyona göre isimlendirilmiştir. *EMD* (EDMD1), *LMNA* (EDMD2), *LMNA* (EDMD3) otozomal dominant), *SYNE1* (EDMD4) *SYNE2* (EDMD5), *FHL1* (EDMD6), *TMEM43* (EDMD7) gen mutasyonları tanımlanmışlardır. *SUN1, SUN2, TTN* gen

mutasyonlarının da kliğinin EDMD ile uyumlu olduğu düşünülmektedir (1, 8). Ancak sadece birkaç hastada tespit edildiği için henüz EDMD subtipleri arasında yerini almamıştır. Moleküler düzeyde 1986 yılında Thomas ve ark. tarafından ilk lokus Xq27-28 tanımlanması EDMD için yapılmıştır. Tanımlanan bu ilk gen EMD olarak adlandırıldı. EMD gen mutasyonu emerin üretiminin tamamen durmasına yol açar ve klinikte EDMD tip-1 olarak karşımıza çıkar. Emerin hem kasta hem de diğer birçok dokuda bulunan 254 aminoasitlik nuklear kılıf proteinidir (9, 10). Hastalığın ikinci tipi ise 1999 yılında Bonne ve ark. tarafından 1q11-q23 mutasyon keşfiyle *LMNA* geninin ilişkili olduğu gösterildi ve EDMD tip-2 olarak tanımlandı (11, 12). *LMNA* ve *EDM* birlikte mutasyonları EDMD'nin en sık (%40) saptanan genetik nedenidir (13, 14). Daha sonra 2007 yılında arda arda sinaptik nüklear kılıf genleri olan *SYNE1* ve *SYNE2* (Nesprin-1ve Nesprin-2) mutasyonları keşfedildi. Klinik kategoride sırasıyla EDMD tip-4 ve EDMD tip-5 olarak adlandırıldı (15). Nesprinler nüklear kılıfın stabilizasyonunu ve yapısal bütünlüğünü destekleyen bir yapıdır (15). EDMD tip-4' te klinik belirtiler ortalama 11 yaşında ortaya çıkar. Sunduğumuz hastada klinik belirtiler ortalama süreden 3 yıl erken ortaya çıkmıştır. Litaratürde *SYNE1* ve *SYNE2* mutasyonun klinik prezentasyonu oldukça geniş bir spektrumda olduğu gösterilmiştir. Yani asemptomatik CK yüksekliğinden, şiddetli kas atrofisinin olduğu transplantasyon gerektirecek ciddi kalp yetmezliğine kadar geniş bir yelpazede klinik karşımıza çıkıyor (1). Ancak iki subtip birbirinden bazı noktalarda farklı antiteler göstermektedir. Mesela EDMD tip-4 de kademeli bir kas güçsüzlüğü ve atrofisi görülür ve ciddi kardiyak semptomları ve bulguları olmaz (4). Hastamızın bulguları kademeli progesyon gösteren muskuler belirtilerin olması ve kardiyak bulguların olmaması ile tipik bir EDMD tip-4 kliniği ile uyumluydu.

Tanıda kliniği destekleyen diğer testler ise CK yüksekliği ve EMG bulgularının olmasıdır. Kas tutulumu ağır olan hastalarda CK değeri 15 kat kadar artabilirken, kardiyak tutulumu baskın olanlarda CK değeri normal seviyelerde olabilir (5). Bu yüzden CK nın normal sınırlarda olması EDMD tanısı ekarte ettirmez (1). EMG de ise küçük amplitüdlü, kısa aralıklı motor ünite aksiyon potansiyelleri gibi klasik miyopatik değişiklikler izlenir. Yapılan çalışmalarda henüz EMG de spesifik bir bulgu EDMD için tanımlanmamıştır (1). Sadece bir vakada anormal spontan kas aktivasyonu ile birlikte miyotonik deşarjlar izlenmiştir (16). Bununla birlikte normal şartlarda EDMD kliniklerinde EMG de spontan deşarjlar beklenmez (17). Sunduğumuz hastanın tanın başından beri EMG sinin miyopatiyle uyumlu olması dikkat çekmektedir. Bunun olası nedeni için kliniğin ortalama yaşa (EDMD4 ort. yaşı 11) göre daha erken başlamasını önerebiliriz.

Tanısal değerlendirmenin olmazsa olmaz parçalarından biriside kas biyopsisidir. İskelet kas tutulumu olanlarda biyopsi düşünülmelidir. Patolojide özellikler olan kas lifi boyundaki değişimler, nüklear yoğunluk artışı, endomisyal bağ dokusunda ve nekrotik liflerde artış gibi distrofik, miyopatik bulgular görülür. Ancak EDMD2 'de *LMNA* immünohistokimya da normal boyandığı için bu hastalarda tanıda kullanılmaz(1).

4. SONUÇ

Kas hastalıkları genelde benzer muayene bulguları ile prezente olur. Tanıya giderken CK başta olmak üzere kan tetkikleri, EMG, biyopsi gibi tetkikler yapılır. Ancak tanı koymakta zorluk çekilen genç yaş grubunda ki bireylerde EDMD için genetik mutasyon analizlerinin istenmesi akılda tutulmalıdır.

KAYNAKÇA

1. Heller SA, Shih R, Kalra R, Kang PB. Emery-Dreifuss muscular dystrophy. Muscle & nerve. 2020;61(4):436-48.

2. Mah JK, Korngut L, Fiest KM, Dykeman J, Day LJ, Pringsheim T, et al. A systematic review and meta-analysis on the epidemiology of the muscular dystrophies. Canadian Journal of Neurological Sciences. 2016;43(1):163-77.

3. Emery A, Dreifuss F. Unusual type of benign x-linked muscular dystrophy. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 1966;29(4):338.

4. Madej-Pilarczyk A. Clinical aspects of Emery-Dreifuss muscular dystrophy. Nucleus. 2018;9(1):314-20.

5. Bonne G, Mercuri E, Muchir A, Urtizberea A, Becane H, Recan D, et al. Clinical and molecular genetic spectrum of autosomal dominant Emery-Dreifuss muscular dystrophy due to mutations of the lamin A/C gene. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. 2000;48(2):170-80.

6. Boriani G, Gallina M, Merlini L, Bonne G, Toniolo D, Amati S, et al. Clinical relevance of atrial fibrillation/flutter, stroke, pacemaker implant, and heart failure in Emery-Dreifuss muscular dystrophy: a long-term longitudinal study. Stroke. 2003;34(4):901-8.

7. Van Berlo JH, De Voogt WG, Van Der Kooi AJ, Van Tintelen JP, Bonne G, Yaou RB, et al. Meta-analysis of clinical characteristics of 299 carriers of LMNA gene mutations: do lamin A/C mutations portend a high risk of sudden death? Journal of molecular medicine. 2005;83(1):79-83.

8. Meinke P, Mattioli E, Haque F, Antoku S, Columbaro M, Straatman KR, et al. Muscular dystrophy-associated SUN1 and SUN2 variants disrupt nuclear-cytoskeletal connections and myonuclear organization. PLoS genetics. 2014;10(9):e1004605.

9. Nagano A, Koga R, Ogawa M, Kurano Y, Kawada J, Okada R, et al. Emerin deficiency at the nuclear membrane in patients with Emery-Dreif uss muscular dystrophy. Nature genetics. 1996;12(3):254-9.

10. Bione S, Maestrini E, Rivella S, Mancini M, Regis S, Romeo G, et al. Identification of a novel X-linked gene responsible for Emery-Dreifuss muscular dystrophy. Nature genetics. 1994;8(4):323-7.

11. Bonne G, Di Barletta MR, Varnous S, Bécane H-M, Hammouda E-H, Merlini L, et al. Mutations in the gene encoding lamin A/C cause autosomal dominant Emery-Dreifuss muscular dystrophy. Nature genetics. 1999;21(3):285-8.

12. Wydner KL, McNeil JA, Lin F, Worman HJ, Lawrence JB. Chromosomal assignment of human nuclear envelope protein genes LMNA, LMNB1, and LBR by fluorescencein situhybridization. Genomics. 1996;32(3):474-8.

13. Bonne G, Yaou RB, Béroud C, Boriani G, Brown S, De Visser M, et al. 108th ENMC international workshop, 3rd workshop of the MYO-CLUSTER project: EUROMEN, 7th international emery-dreifuss muscular dystrophy (EDMD) workshop, 13–15 September 2002, Naarden, The Netherlands. Neuromuscular Disorders. 2003;13(6):508-15.

14. Meinke P, Nguyen TD, Wehnert MS. The LINC complex and human disease. Biochemical Society Transactions. 2011;39(6):1693-7.

15. Zhang Q, Bethmann C, Worth NF, Davies JD, Wasner C, Feuer A, et al. Nesprin-1 and-2 are involved in the pathogenesis of Emery–Dreifuss muscular dystrophy and are critical for nuclear envelope integrity. Human molecular genetics. 2007;16(23):2816-33.

16. Kissel JT, Dimberg E, Emslie-Smith A, Selcen D, Keegan B. A 49-year-old man with contractures, weakness, and cardiac arrhythmia. Neurology. 2009;72(23):2036-43.

17. Miller RG, Layzer RB, Mellenthin MA, Golabi M, Francoz RA, Mall JC. Emery-Dreifuss muscular dystrophy with autosomal dominant transmission. Neurology. 1985;35(8):1230-.

Presentation ID / Sunum No= 54

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3687-7934

Posterior Servikal Spinal Enstrümantasyonda Uygulama Güvenliği İçin Pedikül Çapları ve Açılarının Üç Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi İle Ölçümleri

Dr. Ali BÖREKCİ

T.C Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahi Kliniği, aliborekci@hotmail.com

Özet

Servikal pedikül vidalama ile yapılan posterior servikal stabilizasyon güçlü biyomekanik stabiliteye sahiptir. Pedikül yapısının ince olması, omurilik ve vertebral arterin yakın komşuluğu bu bölgede pedikül vidalarının kullanımını zorlaştırmaktadır. Bu çalışmada; C3-C7 vertebralar arası pediküllerin genişlikleri, yükseklikleri, pedikül transvers açıları ve pedikül vidalarının maksimum uzunlukları üç boyutlu bilgisayarlı tomografi görüntüleri ile 50 yetişkin hastada değerlendirilerek bir veritabanı elde edildi. Elde edilen sonuçlara göre en küçük ve en büyük pedikül yükseklikleri hem kadınlarda ve hem de erkeklerde sırasıyla C3 ve C7 vertebralarında; en küçük ve en büyük pedikül genişlikleri hem kadınlarda ve hem de erkeklerde sırasıyla C3 ve C7 vertebrasında; en küçük ve en büyük transvers pedikül açıları değeri hem kadınlarda hem de erkeklerde sırasıyla C7 ve C5 vertebrasında elde edildi. Pedikül genişliklerinin, kranio-kaudal pedikül yüksekliklerinin ve maksimum yerleştirilebilecek vida boyutlarının kaudale ilerledikçe artma eğiliminde olduğu; pedikül transvers açılarının ise C3'ten C5 'e doğru artma, C5' ten C7' ye doğru azalma eğilimde olduğu gözlendi. Posterior servikal spinal enstrümantasyonda başarılı bir servikal pedikül vida uygulaması için servikal vertebraların üç boyutlu anatomisinin iyi bilinmesi, iyi şekilde görüntülenerek pedikül morfometrisinin ayrıntılı olarak ortaya konulması gelişebilecek komplikasyonları önlemek açısından büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: servikal pedikül vidası, servikal pedikül morfometrisi, bilgisayarlı tomografi

Measurement Of Pedicle Diameter And Angle With Three-Dimensional Computerized Tomography For Application Safety In Posterior Cervical Spinal Instrumentation

Abstract

Posterior cervical stabilisation with cervical pedicle screws has strong biomechanical stability. It is difficult to use pedicle screws in this region due to the thin pedicle structure and the close proximity of the spinal cord and vertebral artery. In this study, a database was created by evaluating the widths and

heights of the pedicles in C3 to C7 vertebrae, transverse angles of the pedicle and maximum lengths of the pedicle screws in 50 adult patients using three-dimensional computed tomography images. According to the results, the smallest and largest pedicle heights in both women and men were in C3 and C7 vertebrae, respectively; the smallest and largest pedicle widths in both women and men were in C3 and C7 vertebrae, respectively; the smallest and largest values of transverse angles of the pedicle in both women and men were in C7 and C5 vertebrae, respectively. Pedicle widths, craniocaudal pedicle heights and maximum size of screw to be inserted tended to increase toward the caudal, whereas the pedicle transverse angles tended to increase from C3 to C5 and to decrease from C5 to C7. For a successful cervical pedicle screw application in posterior cervical spinal instrumentation, it is of great importance to know the three-dimensional anatomy of the cervical vertebrae and to demonstrate the pedicle morphometry in detail by imaging it well to prevent complications that may develop.

Keywords: cervical pedicle screw, cervical pedicle morphometry, computed tomography

Giriş

Abumi ve ark. 1994 yılında yaptığı ilk tanımdan bu yana, alt servikal omurganın stabilizasyonu için pedikül vidaları kullanılmaktadır [1]. Uygulama zorlukları ve ayrıca Roy-Camille ‘in öne sürdüğü gibi vida malpozisyonlarının katastrofik komplikasyonları nedeniyle kullanımı dünya çapında birkaç cerrah ve merkezle sınırlı kalmıştır [2]. Bazı kadavra çalışmaları yüksek malpozisyon oranları nedeni ile alt servikal omurgada pedikül vidası kullanımını önermemiştir [3]. Aksine klinik çalışmalar vida malpozisyonuna bağlı olarak sınırlı komplikasyonlar göstermiş ve üstün biyomekanik gücü ile servikal pedikül stabilizasyonunun faydalarını vurgulamıştır [4]. Biyomekanik çalışmalar; servikal pedikül vidalarının lateral mass vidalarından rotasyonda dört kat ve fleksiyon-ekstansiyonda iki kat daha güçlü olduğunu göstermiş ve pedikül vidaları ile yapılan servikal stabilizasyonun üstün gücünü doğrulamıştır. Bu sonuç, cerrahların torako-lomber omurgada olduğu gibi servikal deformiteyi düzeltmek içinde pedikül vidası tercih etmelerine neden olmuştur ve güvenli bir servikal pedikül stabilizasyon tekniği bulmaya çalışmışlardır.

Alt servikal omurgadaki pediküllerin anatomisi ve boyutları üzerine çok sayıda morfometrik çalışma yapılmıştır.

1- İsthmus’taki pedikül genişliği ve yüksekliği, pedikül patlamasına neden olmadan kullanılabilecek maksimum vida çapını sağlar.
2- Her seviyedeki transvers ve sagittal açılar, vidaların her iki düzlemde uygun açıda yerleştirilmesi için gereklidir.
3- Pedikül eksen uzunluğu, güvenle kullanılabilecek maksimum vida uzunluğunu sağlar.
4- Her seviyede pedikül vidasının giriş noktasının saptanması için lateral mass üzerinde pedikül ekseninin anatomik izdüşümünün saptanması gereklidir.

Cerrahlar alt servikal omurgada pedikül enstrümantasyonu yapmadan önce hastanın bireysel anatomisini ayrıntılı olarak değerlendirmelidir. Servikal pedikül vida fiksasyonu ile ilgili tüm çalışmalar servikal omurganın preoperatif bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) taramalarını önermektedir. Bireysel pedikül genişliği ve açılarının operasyon öncesi değerlendirilmesi, cerrahı anatomisi değişmiş anormal derecede ince pediküller konusunda uyaracaktır [5].

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada Dr Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniğinde 2010-2011 yılları arasında, yaşları 20 ile 65 arasında, değişik nedenlerle üç boyutlu servikal BT yapılan 25 kadın, 25 erkek toplam 50 hastanın verileri Novapacs sisteminde bilgisayar ortamında incelenerek seçilen pedikül parametreleri ölçülmüştür. İnfeksiyöz, neoplastik, travmatik veya konjenital omurga anomalisi olan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. C3-7 servikal vertebra pediküllerinin aksiyal ve sagittal görüntüleri seçilerek sırasıyla şu parametreler elde edilmiştir.

1- Pedikülün kranio-kaudal yüksekliği (pedikülün sagittal görüntüden elde edilen rostro-kaudal boyutu)
2- Pedikül genişliği (pedikül istmusunun medio-lateral çapı)
3- Pedikülün transvers açısı (pedikül aksı ile vertebra korpusu orta hattı arasındaki açı)

4- Maksimum vida uzunluğu (lateral kitlenin posterior korteksinden pedikül aksı boyunca vertebra korpusunun ön duvarına olan mesafe)

Bulgular

Tablo 1. Servikal Pediküllere Ait Ölçümlerin Ortalama Değerleri ve Standart Sapmaları

		Medio-lateral pedikül genişliği (mm)	Kranio-kaudal pedikül yüksekliği (mm)	Transvers pedikül açısı (derece)	Maksimum vida uzunluğu
C3	Ortalama	4,5+-1,0	6,2+-1,1	43,1+-4,8	29,7+-3,6
	Erkek	5,0+-1,1	6,5+-1,0	42,3+-4,9	30,0+-3,7
	Kadın	4,0+-0,8	5,6+-1,0	44,2+-4,9	28,2+-3,3
C4	Ortalama	4,9+-1,1	6,3+-1,1	45,0+-4,6	29,9+-3,6
	Erkek	5,3+-1,0	6,7+-1,2	44,3+-4,8	31,2+-3,4
	Kadın	4,3+-0,9	5,9+-1,1	45,1+-4,1	28,7+-3,5
C5	Ortalama	5,4+-1,1	6,5+-1,1	45,4+-4,5	31,1+-4,2
	Erkek	5,8+-1,1	6,8+-1,2	44,4+-4,1	32,3+-4,1
	Kadın	4,9+-0,8	6,0+-1,1	45,8+-4,1	29,7+-3,6
C6	Ortalama	5,6+-1,0	6,8+-1,1	42,5+-4,8	32,0+-4,3
	Erkek	6,0+-1,1	7,1+-1,0	42,1+-4,8	32,9+-4,4
	Kadın	5,1+-1,0	6,2+-1,1	42,9+-4,8	30,9+-4,0
C7	Ortalama	6,7+-1,2	7,2+-1,2	37,6+-4,9	33,1+-5,3
	Erkek	7,1+-1,0	7,6+-1,0	37,4+-4,9	34,4+-5,4
	Kadın	6,1+-0,9	6,7+-1,1	38,3+-5,0	31,6+-4,8

Pedikülün kranio-kaudal yüksekliği (Şekil 1.)

Ortalama kranio-kaudal yüksekliği 6,2-7,2 mm arasında dağıldı. En küçük ortalama değeri hem erkeklerde (6,5 mm) hem kadınlarda (5,6 mm) C3 vertebra seviyesinde elde edildi. En büyük ortalama kranio-kaudal pedikül yüksekliği değeri hem erkeklerde (7,6 mm) hem de kadınlarda (6,7 mm) ile C7 vertebra seviyesinde elde edildi. Servikal omurgada kaudale ilerledikçe kranio-kaudal pedikül yüksekliği değerinde artış eğilimi vardı.

Pedikül Genişlikleri (Şekil 2.)

Ortalama pedikül genişliği değeri 4,5-6,7 mm arasında dağıldı. En küçük ortalama pedikül genişliği değeri hem erkeklerde (5,0 mm) hem de kadınlarda (4,0 mm) C3 seviyesinde elde edildi. En büyük ortalama pedikül genişliği değeri ise hem erkeklerde (7,1 mm) hem kadınlarda (6,1 mm) C7 vertebra seviyesinde elde edildi. Servikal omurgada kaudale ilerledikçe pedikül genişliği değerinde artış eğilimi olduğu görüldü.

Transvers Pedikül Açıları (Şekil 3.)

Ortalama transvers pedikül açısı değeri 37,6 derece ile 45,4 derece arasında dağıldı. En küçük ortalama transvers pedikül açısı değeri hem erkeklerde (37,4 derece) hem kadınlarda (38,3 derece) C7 vertebrasında elde edildi. En büyük ortalama transvers pedikül açısı değeri ise hem erkeklerde (44,4 derece) hem kadınlarda (45,8 mm) ile C5 vertebrasında elde edildi.

Maksimum Vida Uzunlukları (Şekil 4.)

Ortalama vida uzunluğu 29,7 mm ile 33,1 mm arasında dağıldı. En küçük ortalama maksimum vida uzunluğu değeri hem erkeklerde (30,0 mm) hem kadınlarda (28,2 mm) ile C3 seviyesinde elde edildi. En büyük ortalama değer ise hem erkeklerde (34,4 mm) hem kadınlarda (31,6 mm) C7 vertebrasında elde edildi.

Tartışma

Spinal cerrahlar arasında lomber ve torakal omurgada pedikül vidalarının kullanımı kabul görmesine rağmen, servikal pediküle vida yerleştirilmesi (C2,C7 hariç) çevredeki nörovasküler yapılar nedeniyle çok riskli kabul edilmiştir. Pedikül vidaları; travmanın ve metastatik tümör, romatoid artrit, destrüktif spondiloartropati gibi travmatik olmayan patolojilerin neden olduğu instabil segmentlerin stabilizasyonu için güçlü bir araçtır. Ek olarak servikal pedikül vida fiksasyonu prosedürü; servikal omurganın sagittal diziliminin restorasyonu için yüksek korreksiyon kabiliyeti sağlayarak rijit fiksasyona olanak sağlar. Bu teknik; posterior dekompresyon gerektiren ve segmental instabiliteye eşlik eden servikal spondilotik myelopati hastalarında eş zamanlı dekompresyon ve stabilizasyona olanak sağlamaktadır. Cerrahlar her bir bireyde, her bir omurgadaki pedikülün şeklini, boyutunu, yönünü ve lateral mass durumunu kontrol etmek için operasyon öncesi BT görüntülerini dikkatlice değerlendirmelidir. 1,0 mm- 2,0 mm ince kesitli aksiyal BT taramaları, pedikül genişliği ve pedikül çaplarının doğru değerlendirilmesi için önerilir bu da cerrahların transvers planda uygun vida çapı ve uzunluğu seçmelerine ve doğru açılanmalarına yardımcı olur [6].

Literatürde ayrıntılı morfometrik çalışmalardan biri Karaikovic ve ark. tarafından 1997 ‘de rapor edilmiştir. Çoğu çalışmadan farklı olarak bu çalışma hem iç pedikül hem de dış pedikül genişliğini, sagittal ve transvers açılarıyla birlikte vermiştir. İç pedikül genişliğinin, dış pedikül genişliğinin yarısı kadar olması ilginçtir. Bu nedenle 3,5 mm lik bir pedikül vidası kansellöz kısım (iç pedikül) 2,6-2,9 mm olduğundan pedikül korteksini aşmaktadır. Bu çalışmada pedikül transvers açıları 45-50 derece arasında değişmekteydi ve maksimum C4 seviyesinde idi. Pedikül sagittal açıları ise C3,C4 ‘te kraniale, C5,C6’ da aşamalı olarak kaudale doğruydu. Çalışmada, pedikül genişlikleri kadınlarda erkeklere göre daha küçüktü [7]. Bizim verilerimizde de aynı şekilde erkek popülasyonunda pedikül genişlikleri daha büyük olarak ölçülmüştür fakat; bu çalışmadan farklı olarak pedikül transvers açısı en fazla C5 vertebrasındaydı.

Liu ve ark. tarafından 2010 yılında 33 çalışmanın sistematik bir incelemesi yapıldı. Avrupalı/Amerikalı erkeklerin pedikül morfometrik ölçümleri Karaikovic ve ark. nın çalışmasıyla karşılaştırıldı. C3 pedikülünün tüm popülasyonlar arasında en dar olduğu ve pedikül genişliklerinin C3’ ten C7’ ye doğru arttığı sonucuna vardılar. Pedikül transvers açısı C4 ‘te maksimum ve en az C7 vertebrasındaydı. Irklar arasında kadınlar, erkeklerden daha küçük pediküllere sahipti. Ayrıca Avrupalı/Amerikalı pediküllerine kıyasla Asyalılarda servikal pedikülleri daha küçük ve daha dik transvers açılara sahip olduğu gösterildi [8]. Çalışmamızda da buna paralel olarak en dar pedikül genişliği C3 vertebrasındadır ve pedikül genişlikleri kaudale doğru artma eğilimindedir ve en küçük pedikül transvers açısı C7 vertebrasında ölçülmüştür.

Ebraheim ve ark. güvenli vida yerleşiminde pedikül eninin en kritik faktör olduğunu; çünkü pedikül yüksekliğinin eninden daima daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda da buna paralel olarak pedikül yükseklikleri, pedikül genişliğinden daha yüksek değerlerde saptanmıştır [9]. Bir Hindistan araştırması ise; erkeklerde pediküllerin % 2,1-55,7’sinin, kadınlarda ise % 5,5-74,3’ünün 5,0 mm’den küçük olduğunu saptamıştır (Kansellöz kemik yaklaşık 2,5 mm). Bu nedenle 3,5 mm vida ile fiksasyonun özellikle Hindistanlı kadınlarda güvenli olmayabileceği sonucuna vardılar [10].

Panjabi ve ark. pediküllerin iç yapısını araştırmış; medial pedikül korteksinin (medial korteksin lateral korteksten yaklaşık 1,5 kat daha kalın olduğu C6 seviyesi hariç) tüm seviyelerde lateral pedikül korteks kalınlığının 2-2,5 katı olduğunu bulmuşlardır [11]. Medial vida perforasyonları ile herhangi bir spinal kord yaralanması bildiren hiçbir çalışma yok iken, vida malpozisyonu nedeni ile az sayıda kök yaralanması bildirilmiştir. Bu durum; anatomik çalışmalar ile gösterilen servikal pedikülün medial tarafında,medial pedikül duvarı ile servikal spinal kord arasında 2-6 mm lik güvenli zon ile açıklanmaktadır [5].

C3 vertebrasından C7 vertebrasına kadar vida yerleştirme noktaları, artiküler mass merkezine hafifçe lateraldir ve kranial komşu vertebranın inferior artiküler proçesin alt kenarına yakındır. Servikal vertebraların lateral mass’ının yan kenarı yaklaşık olarak pediküllle aynı seviyede bir çentiğe sahiptir (notch). Pediküller; C2 vertebrasında lateral vertebral çentiğin biraz altında, C3-6 arasına çentikte, C7 ‘de çentikte veya biraz üzerinde bulunur [12].

Vertebral arter transvers forameni pedikülün yanında yer alır. Transvers foramenin morfometrik analizi; vertebral arterin % 69,3 oranında sol tarafta dominant olduğunu ve % 80 vakada arterin C6'da transvers foramene girdiğini göstermiştir. Tomasino ve ark. pedikül vidasının herhangi bir lateral duvar perforasyonu için güvenli zon ile birlikte, her seviyede vertebral arterin transvers foramende işgal oranını hesapladılar. Vertebral arterin C7 seviyesinde transvers foramene girmesi durumu haricinde transvers foramende maksimum vertebral arter doluluk oranının ve en az güvenli zon'un C4 seviyesinde; en az doluluk oranı ile birlikte maksimum güvenli zon'un C6 seviyesinde olduğunu bildirdiler [13]. Aynı vertebradaki pediküller arasındaki çap farkı, daha küçük pedikül çapına sahip taraftaki vertebral arterin baskın olduğunu ve bu nedenle cerrahların bu tarafta pedikül vidası yerleştirirken özellikle dikkat etmesi gerektiğini göstermektedir. Pedikülün en ince korteksi her zaman lateral korteks olduğundan, pedikülün medial korteksi pedikül istmusu yoluyla vertebral gövdeye bir kılavuz olarak kullanılabilir [9].

Mevcut cerrahi tekniklerin uygulanmasıyla bu teknikte nörovasküler komplikasyonlar tamamen ortadan kaldırılamamaktadır. Cerrahların bu tekniğe aşina olduktan sonra bile, ağır spondilotik değişiklikleri olan hastalarda free-hand tekniği ile vida mal pozisyonu oranları yüksektir. Cerrahlar spondiloz ile belirgin dejeneratif değişiklikleri olan servikal omurgaya pedikül vidası yerleştirirken özellikle dikkatli olmalı ve preoperatif görüntüleme ile yeterli anatomik bilgi edinmelidir [6]. Bugün itibari ile altın standart olarak adlandırılabilecek bir servikal pedikül vidası yerleştirme tekniği yoktur. Cerrahlar sürekli olarak alt servikal omurgada pedikül vidalarının güvenli olarak yerleştirilmesi için free-hand tekniklerini geliştirme sürecindedir. Free-hand tekniği, ayrıntılı preoperatif planlama ile servikal pedikül vida uygulamalarının temel taşı olarak düşünülmelidir ve navigasyon araçları değişmiş servikal anatomiye sahip kompleks operasyonlarda servikal pedikül vida uygulamalarının güvenliğini arttımak için gereklidir [5].

Sonuç

Posterior servikal spinal enstrümantasyonda başarılı bir servikal pedikül vida uygulaması için servikal vertebraların üç boyutlu anatomisinin iyi bilinmesi, iyi şekilde görüntülenerek pedikül morfometrisinin ayrıntılı olarak ortaya konulması gelişebilecek komplikasyonları önlemek açısından büyük önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1- Abumi K, Ito H, Taneichi H, Kaneda K. Transpedicular screw fixations for traumatic lesions of the middle and lower cervical spine: description of the techniques and preliminary report. J Spinal Disord. 1994: 19-28

2- Roy- Camille R: Rationale and techniques of internal fixation in trauma of the cervical spine. In: Errico T, Bauer R, Waugh T (eds) Spinal Trauma. JB Lippincott, Philadelphia, pp.163-191

3- Ludwig SC, Kramer DL, Balderston R, et al. Placement of pedicle screws in the human cadaveric spine. Comparative accuracy of three techniques. Spine. 2000;25:1655-1667

4- Kotani , Cunningham BW, Abumi K, McAfee PC. Biomechanical analysis of cervical stabilization systems: an assessment of transpedicular screw fixation in the cervical spine. Spine. 1994;19: 2529-2539

5- Upendra B, Raghavendra R. Techniques of cervical pedicle screw insertion in lower cervical spine-A review. Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma. 2020;11:794-801

6- Abumi K. Cervical spondylotic myelopathy: posterior decompression and pedicle screw fixation. Eur Spine J. 2015; 24: 186-196.

7- Karaikovic EE, Daubs MD, Madsen RW, et al. Morphologic characteristic of human cervical pedicles. Spine. 1997; 22(5):493-500

8- Liu J, Napolitano JT, Ebraheim NA. Systematic review of cervical pedicle dimensions and projections. Spine. 2010 Nov 15;35(24): 1373-1380

9- Ebraheim NA, Xu R, Knight T, Yeasting RA. Morphometric evaluation of lower pedicle and its projection. Spine. 1997;22:1-6

10- Patwardhan AR, Nemade PS, Bhosale SK, Srivastava SK. Computed tomography-based morphometric analysis of cervical pedicles in Indian population: a pilot study to assess feasibility of transpedicular screw fixation. J Postgrad Med. 2012;58:119-122

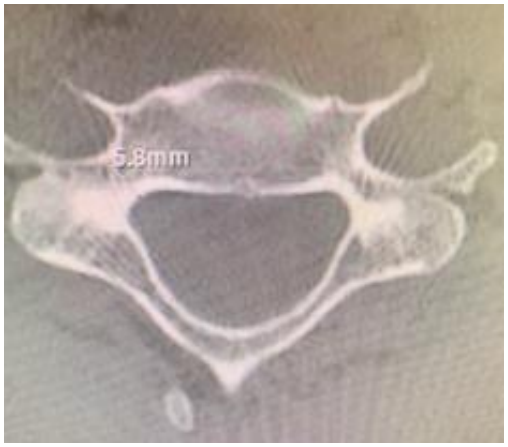
11- Panjabi MM, Shin EK, Chen NC, Wang JL. Internal morphology of human cervical pedicles. Spine. 2000;25:1197-1205

12- Yu Z, Zhang G, Chen X et al. Application of a novel 3D drill template for cervical pedicle screw tunnel design : a cadaveric study. Eur Spine J. 2017;26:2348-2356

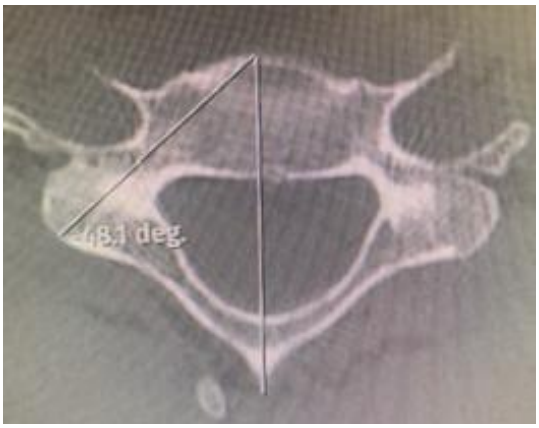
13- Tomasino A, Parikh K, Koller H, et al. The vertebral artery and the cervical pedicle: morphometric analysis of a critical neighborhood. J Neurosurg Spine. 2010 Jul;13(1):52-60

Şekil 1. Pedikül Yüksekliği

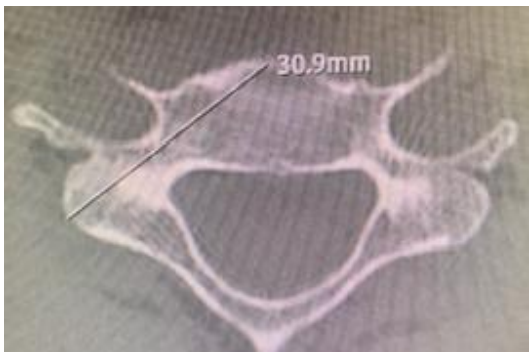
Şekil 2. Pedikül Genişliği (Pedikül İstmusunun Medio-Lateral Genişliği)



Şekil 3.Transvers Pedikül Açısı (Pedikül Aksı ile Vertebra Korpusu Orta Hattı Arasındaki Açı)



Şekil 4. Uygulanabilecek Maksimum Vida Uzunluğu. (Lateral Kitlenin Posterior Korteksinden Pedikül Aksı Boyunca Vertebra Korpusunun Ön Duvarına Olan Mesafe)



Presentation ID / Sunum No= 169

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8433-1883

Antenatal Dönemde Toraks Patolojilerinde Fetal MR Bulguları; Tek Merkez Verileri

Dr. Ayşe KALYONCU UÇAR

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Pediatrik Radyoloji Bölümü

Özet

Amaç: Fetal toraksta en sık görülen patolojiler konjenital pulmoner havayolu malformasyonu(KPHM), konjenital diyafram hernisi(KDH), bronkopulmoner sekestrasyon(BPS) ve kistlerdir. Fetal Manyetik Rezonans Görüntüleme(MRG) toraks patolojilerinin prenatal değerlendirmesinde giderek artan oranda kullanılmaktadır. Antenatal ultrason (US)'da saptanan patolojinin US bulgularını doğrulamak, lezyonların yerleşimini belirlemek, ek anomalileri saptamak ve US incelemeyi sınırlandıran durumlarda MRG problem çözücü ve tamamlayıcı yöntem olarak işlev görmektedir. Bu çalışmada fetal toraksta karşılaşılan patolojilerin MR bulgularını ve tanıda sağladığı katkıları vurgulamak amaçlanmıştır. Yöntem: Ocak 2011- Haziran 2021 tarihleri arasında merkezimizde fetal MRG yapılan 575 hastanın MRG incelemesi tarandı. Toraks patolojisi saptanan olguların MRG incelemeleri, lezyonun şekli, yerleşimi, sinyal özelliği, mediastinal şift bulgusu, diafragma bütünlüğü ve ek anomali açısından 10 yıllık deneyime sahip pediatrik radyolog tarafından tekrar değerlendirildi. Olguların US bulguları kaydedildi. Bulgular: 575 hastanın fetal MRG'si değerlendirildi. Toraks patolojisi saptanma oranı (n=26;%4.5) idi. Patolojiler sıklık sırasına göre: KDH (n=10; %38.4), KPHM (n=8; %30.7), BPS (n=4; %15.3) ve 1'er olguda (%3.8) konjenital lober amfizem, bronkojenik kist, nöroenterik kist ve teratomdu. KDH'lı olgulardan 1 olguda bilateral KDH, 4 olguda sağ, 5 olguda ise sol diafram hernisi mevcuttu. Karaciğerin ve mekonyumun toraks içerisinde ayırt edilmesinde MRG inceleme US incelemeye ek bilgiler sağlamaktaydı. 8 KPHM olgusunun 5'inde kistler sol, 3 olguda sağ akciğer yerleşimliydi. KPHM'lu bu olguların MRG bulgularının US bulguları ile korele olduğu, lober yerleşim açısından fayda sağladığı gözlendi. BPS olgularının 2'sinde lezyon sol, 2 olguda sağ hemitoraks alt bölümündeydi. Enterik kist saptanan bir olguda MRG incelemede tanıya yardımcı vertebra patolojisi seçilebildi. Sol akciğer üst lobda konjenital lober amfizem ve midsagittal pür kistik lezyon şeklinde bronkojenik kist saptanan olgularda ve mediastende kistik-solid yapıdaki teratom olgusunda hidrops mevcuttu. Bu olgularda US ve MR bulguları koreleydi. Sonuç: Fetal toraks patolojilerinin tanısında, lezyon yerleşiminin belirlenmesinde, mediastinal şift, efüzyon, hidrops gibi bulguların saptanmasında MRG, US bulgularını doğrulamaya yardımcı, eşlikli anomali varlığında ve toraks içerisine herniye organın gösterilmesinde tamamlayıcı bir görüntüleme yöntemidir.

Anahtar kelimeler: Fetal toraks MR, Konjenital diafragma hernisi, sekestrasyon, konjenital havayolu malformasyonu

Fetal MRI Findings of Thorax Pathologies in Antenatal Period; Single Center Data

Abstract

Purpose: The most common pathologies in the fetal thorax are congenital pulmonary airway malformation (CPAM), congenital diaphragmatic hernia (CDH), bronchopulmonary sequestration (BPS) and cysts. Magnetic Resonance Imaging (MRI) is increasingly used in the prenatal evaluation of thoracic pathologies. MRI is a problem-solving and complementary method to confirm the findings of pathologies detected in antenatal ultrasound (US), determine the localization of the lesion, see additional anomalies, and in the presence of factors limiting US examination. This study emphasised the MRI findings of pathologies encountered in the fetal thorax and its contribution to the diagnosis. Methods: MRI examinations patients who underwent fetal MRI in our centre between January 2011 and June 2021 were evaluated by a pediatric radiologist with 10 years of experience. Thorax pathologies were evaluated in terms of lesion shape, location, signal characteristics, mediastinal shift sign, diaphragmatic integrity. US findings of the cases were also recorded. Results: Fetal MRIs of 575 patients were evaluated. The incidence of thoracic pathology was 4.5% (n=26). In order of frequency of pathologies: CDH (n=10; 38.4%), CPAM (n=8; 30.7%), BPS (n=4; 15.3%) and congenital lobar emphysema, bronchogenic cyst, neurenteric cyst and teratoma (n=1;3.8%). MRI examination provided additional information to US examination in distinguishing the liver and meconium in the thorax in CDH cases. MRI findings of CPAM were correlated with US, and it was superior to US in determining the location accurately. In a case with an enteric cyst, an auxiliary vertebral pathology could be seen in an MRI examination. US and MRI findings were correlated in BPS, congenital lobar emphysema, bronchogenic cyst and teratoma cases. Conclusion: MRI is a complementary imaging method that help confirm US findings in the presence of accompanying anomalies, diagnosing fetal thorax pathologies, determination of lesion location, detection of findings such as mediastinal shift, effusion, hydrops, and showing herniated organs in the thorax.

Keywords: Fetal thorax, MR, Congenital diaphragmatic hernia, sequestration, congenital airway malformation

Giriş

Toraks patolojilerinin prenatal dönemde güvenilir ve doğru bir şekilde ayırıcı tanısının yapılması, patolojinin doğru tanınması, bulguların doğru tanımlanması, ve ek anomali varsa tespiti olguların prenatal dönemde medikal ve cerrahi tedavi ya da takip gerekliliği ya da postnatal dönemde yeni doğan yoğun bakım ihtiyacı, uygun merkezlere transfer ve cerrahi gereksinimi açısından önemlidir.

Fetal toraksta en sık görülen patolojiler konjenital pulmoner havayolu malformasyonu (KPHM), konjenital diyafram hernisi (KDH), bronkopulmoner sekestrasyon (BPS) ve kistlerdir (1).

KDH, diyafragmatik defektten abdominal organlar toraksa geçerek akciğer ve mediastinal yapılara bası oluşturarak pulmoner hipoplaziye neden olabildiğinden intrauterin dönemde saptanması önemlidir. Sağ taraftan olan hernilerde kalp ve mediasten sola doğru itilir ve hemitoraksın içinde karaciğer ve barsaklar gözlenir. Sol taraf hernilerinde sıklıkla mide, barsaklar ve karaciğerin sol lobu bazen de sol böbrek ve dalağın herniye olduğu gözlenir. Prognozu belirleyen en önemli faktörler karaciğerin herniasyonu ve pulmoner hipoplazinin derecesidir (2,3).

KPHM akciğerde normal trakeabronşial ağaçla ilişkili anormal proliferasyon gösteren multikistik ya da solidifiye olabilmesine göre tiplendirilen, intrauterin dönemde spontan gerileyebilen bir malformasyondur. Lezyonun boyutu, mediastinal şift varlığı, polihidramniyoz veya hidrops olup olmaması prognoz açısından önemlidir (1,4).

BPS ise pulmoner arter ve trakeabronşial ağaç ile ilişkisiz, nonfonksiyone akciğer dokusundan oluşan bir kitledir. Vasküler beslenme, venöz drenaj ve plevrası bulunup bulunmamasına göre intralober ve ekstralober olmak üzere iki gruba ayrılır (1,5).

Bronkojenik kist sıklıkla trakeal bifurkasyon düzeyinde, nadiren de intrapulmoner ve plevral yerleşimde izlenir (7). Nöroenterik ve duplikasyon kistleri ile ayırımın yapılması eşlikli bazı bulgulara bakılarak mümkün olabilmektedir.

Toraksta antenatal hayatta karşılaşılan bu lezyonların genelde ultrason (US) inceleme ile saptanıp, saptanan patolojinin US bulgularını doğrulamada, lezyonların tam olarak anatomik lokalizasyonu ortaya koymada ve olası ek anomalileri saptamada ya da maternal obezite, oligohidramniyoz, uygun olmayan fetal pozisyon gibi US incelemeyi sınırlandıran durumlarda MRG problem çözücü ve tamamlayıcı yöntem olarak işlev görmektedir (8,9).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) teknolojisindeki hızlı gelişmeler sayesinde fetal MRG, intrauterin hayatta giderek artan sıklıkta kullanıma girerek toraksa ait birçok konjenital anomalinin prenatal değerlendirmesinde önemli bir yer bulmuştur. MRG incelemenin radyasyon içermemesi ve multiplanar görüntüleme olanağı sunması önemli avantajlarıdır. Ancak Fetal MRG' nin toraks patolojilerinde kullanımı merkezler arasında değişkenlik göstermektedir.

Bu çalışmada fetal toraksta karşılaşılan patolojilerin merkezimizdeki veriler doğrultusunda sıklığını, MR bulgularını ve MR incelemenin tanıda sağladığı değeri vurgulamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hastanemiz radyoloji bilgi kayıt sisteminde kayıtlı Ocak 2011- Haziran 2021 tarihleri arasında fetal MRG yapılan 575 hastanın MRG incelemesi geriye dönük olarak taranmıştır. Bu hastalar içerisinde non-kardiyak toraks patolojisi saptanan olguların MRG incelemeleri, 10 yıllık deneyime sahip bir pediatrik radyolog tarafından tekrar değerlendirilmiştir. MRG endikasyonu oluşturan US inceleme bulguları hastaların dosya kayıtları geriye dönük incelenerek not edilmiştir. Hastaların fetal MRG incelemeleri 1.5 T MR cihazı (Magnetom Symphony;Siemens,Erlangen;germany) ile elde edilmiş olup toraksa yönelik aksiyel, koronal ve sagittal planda single shot turbo spin-echo (HASTE) kesitler, 2D fast low angle shot (FLASH) T1 ağırlıklı aksiyel ve koronal, planda 3-4 mm kalınlığında kontrastsız kesitler alınarak gerçekleştirilmişti.

Hastaların MRG incelemelerinin değerlendirilmesinde etkilenen organ bölümü, lezyonun şekli, sinyal karakteristiği, mediastinal şift gibi oluşturduğu yer işgal etme özelliği, besleyici arter varlığı, diafragma bütünlüğü gözden geçirilmiştir. Beraberinde plevral ya da perikardiyal efüzyon varlığı, hidrops bulgusu gibi sekonder bulgular ve eşlikli anomali olup olmaması açısından bulgular kaydedilmiştir.

Olguların dosya kayıtları geriye dönük olarak incelenerek MRG endikasyonu oluşturan US bulguları kaydedilmiştir.

Bulgular

Çalışmada 575 hastanın fetal MRG'si değerlendirildi. Toraks patolojisi saptanma oranı (n=26; %4.5) idi. MR çekimleri sırasında hastaların gebelik haftaları 16 ile 37 hafta arası değişmekteydi. En sık saptanan patolojiler sıklık sırasına göre: KDH (n=10; %38.4), KPHM (n=8; %30.7), BPS (n=4; %15.3) ve 1'er olguda (%3.8) konjenital lober amfizem, bronkojenik kist, nöroenterik kist ve teratom idi (Tablo1).

KDH'lı olgulardan bir olguda sağda karaciğerin, solda ise kolon, ince barsaklar, mide ve dalağın herniye olduğu bilateral KDH gözlendi (Resim 1). 4 olguda karaciğer sağ hemitoraksa herniye idi. 5 olguda ise sol diafram hernisi (2 olguda mide ve ince barsaklar, bir olguda ek olarak dalak ve distal anslar herniye idi). US bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde karaciğerin ve mekonyumun toraks kavitesi içerisinde gösterilmesinde ve ayırt edilmesinde özellikle T1 ağırlıklı sekansları içeren MRG inceleme önemli ek bilgiler sağlamaktaydı.

8 KPHM olgusunun 5'inde kistler sol, 3 olguda sağ akciğer yerleşimliydi. KPHM'lu bu olguların MRG bulgularının US bulguları ile korele olduğu, lober yerleşimi açısından MR'ın ek bulgular sağladığı gözlendi. Kistlerin boyutu 0.6 cm ile 4 cm arasında değişkenlik göstermekteydi. Hidrosefali ve kavum septum pellisidum yokluğu 2 olguda eşlik eden ek anomali idi.

İntratorasik BPS olgularının 2' sinde lezyon sol hemitoraks, diğer 2 olguda sağ hemitoraks alt bölümlerinde yerleşim göstermekte, trianguler şekilde ve T2 yüksek sinyal özelliğindeydi (Resim 2).

Nöroenterik kist olarak postnatal patoloji tanısı olan posterior mediastinal kist saptanan bir olguda ise MRG incelemede tanıya yardımcı hemivertebra patolojisi seçilebildi. Bir olguda sol akciğer üst lobda, mediasteni deplase eden, akciğere göre T2 sinyali hafif yüksek yapıda konjenital lober amfizem ile uyumlu görünüm izlendi. Bronkojenik kist olgusunda orta hat yerleşimli pür kistik lezyon saptandı. Teratom olgusunda mediastende kistik-solid heterojen lezyona sekonder hidrops ve efüzyon mevcuttu (Resim 3). Bu olgularda US ve MR bulguları koreleydi.

Tartışma

İntrauterin dönemde toraks patolojisi gözlenme sıklığı literatürde %5-19 oranında değişen aralıkta bildirilmiştir (10). Bizim olgularımızda fetal toraks patolojisi saptama oranımız %4.5 idi.

Literatürde en sık saptanan toraks patolojileri KDH, KPHM ve BPS olup bizim olgularımız da sıklık sırası açısından benzerlik göstermektedir.

KDH'lerinde US incelemede bazı olgularda herniye olan yapının kistik lezyonlardan ayırımı güç olabilmektedir. Bu durumda MRG problem çözücü görüntüleme yöntemidir. Sagittal ve koronal MRG kesitleri diafragma kontürünü değerlendirmede ve defektin tespitinde faydalıdır (1). Ayrıca mide, barsak ansları, dalak ve karaciğer gibi yapıların herniasyonu göstermede bu organların kendilerine özgü sinyal özellikleri yardımcıdır. Özellikle karaciğerin herniye olduğu sağ taraf hernilerinde karaciğerin US eko paterni nedeniyle mikrokistik tip KPHM ile karışabilir. Özellikle T1 ağırlıklı sekanslar yüksek T1 sinyal özelliği sayesinde karaciğerin herniasyonunu göstermede faydalıdır. Herniye olan organ ve organ bölümünü değerlendirmenin yanış sıra herniasyon nedeniyle olası pulmoner hipoplazi açısından akciğer volümünün değerlendirilmesinde multiplanar görüntü sağlaması sayesinde yine MRG üstündür (1,2,3). Bizim olgularımızda da özellikle karaciğerin ve mekonyum içerikli ansların toraks içerisinde gösterilmesinde MRG US incelemeye göre daha üstündü.

Literatürde KDH'ların %85 oranda sol tarafta, %13 oranda sağ tarafta , %2 oranda ise bilateral gözlendiği belirtilmiştir (1). Bizim olgularımızda farklı olarak %50 sol hemitoraksa, %40 sağ hemitoraksa, %10 bilateral herniasyon gözlendi.

KPHM akciğerin en sık yer kaplayan lezyonu olarak bildirilmektedir (1). KPHM' ların çoğu unilateral yerleşim göstermekte, hibrid patolojiler eşlik edebilmektedir. Hidrops kötü bir prognostik fatördür (1,4). Bizim olgularımızın tümünde de unilateral dağılım izlendi. Hibrid patoloji ya da hidrops saptanmadı. MRG inceleme US bulgularına ek olarak lober dağılımı ayırt etmede katkı sağlamaktaydı.

BPS intrauterin dönemde akciğerin en sık ikinci lezyonu olarak tarif edilmektedir (1,6). US incelemede besleyici arterin gösterilmesi bu lezyonun ayırıcı tanısının yüksek güvenirlikte yapılmasını sağlar. MRG' de özellikle alt lob yerleşimli, iyi sınırlı, trianguler lezyon içerisinde sinyal void şeklinde besleyici arter varlığı ve T2 ağırlıklı görüntülerde homojen yüksek sinyal gösterilmesi tanıya götürür (1,5). Bizim olgularımızın tümünde literatürde tanımlanan bu bulgular mevcuttu. Bir olguda MRG incelemede daha belirgin seçilen aynı taraflı plevral hafif efüzyon varlığı dikkati çekmekteydi. İntratorasik BPS' lerin bilinen sık lokalizasyonu sol akciğer alt lob iken (6) bizim olgumuzda sağ ve sol hemitoraks bazalinde yerleşim eşit orandaydı.

Konjenital lober amfizem en sık olarak sol akciğer üst lobda yer almakta ve mediastende şift oluşturmaktadır. Bizim olgumuzda yerleşim özelliği, mediastende şift izlenmesi ve T2 hafif homojen hiperintensite bu tanı ile uyumlu idi.

Bronkojenik kist fetal toraksta en sık gözlenen soliter kistik lezyondur. Çoğunlukla mediastende trakeal bifurkasyon düzeyinde yerleşim gösterir (7). Bizim olgumuzda da US'de orta hatta izlenen kistik lezyonun koronal ve sagittal MRG kesitinde yerleşiminin doğru gösterilmesi, T2 ve T1 ağırlıklı görüntülerdeki kistik sinyal özellikleri ön tanıda bronkojenik kisti düşündürmüştü.

Nöroenterik kist tanılı olguda ise posterior yerleşimli kistik lezyona ek olarak, US incelemede raporlanmayan ancak MRG incelemede servikotorasik bileşke düzeyinde hemivertebra izlenmesi nöroenterik kist açısından tanıya yardımcı bulguydu.

Teratom her üç germ yaprağından köken aldığı için içerisinde yağ, solid alan ve kalsifikasyona ait sinyal intensitesi içerebilmektedir. Bizim olgumuz da kistik-solid heterojen yapıda, kalp ve mediastinal yapılara bası yapan lezyon ve buna sekonder olarak hidrops fetalis bulgularının izlendiği bir olgu idi.

Sonuç

Antenal dönemde toraksta görülen patolojilerin ayırıcı tanısında, lezyon yerleşiminin doğru bir şekilde belirlenmesinde, mediastinal şift, efüzyon, hidrops gibi bulguların saptanmasında MRG, US bulgularını doğrulamaya yardımcı, eşlikli anomali varlığında ve toraks içerisine herniye organın gösterilmesinde tamamlayıcı bir görüntüleme yöntemidir.

KAYNAKLAR:

1. Recio Rodríguez M, Martínez de Vega V, Cano Alonso R, Carrascoso Arranz J, Martínez Ten P, Pérez Pedregosa J. MR imaging of thoracic abnormalities in the fetus. Radiographics 2012; 32: E305-21
2. Alamo L, Gudinchet F, Meuli R. Imaging findings in fetal diaphragmatic abnormalities. Pediatr Radiol 2015; 45 (13) :1887-900.
3. Mehollin-Ray AR, Cassady CI, Cass DL, Olutoye OO. Fetal MR imaging of congenital diaphragmatic hernia. Radiographics 2012; 32 (4):1067-84.
4. Johnson AM, Hubbard AM. Congenital anomalies of the fetal/ neonatal chest. Semin Roentgenol. 2004;39(2):197-214.
5. Levine D, Barnewolt CE, Mehta TS, Trop I, Estroff J, Wong G. Fetal thoracic abnormalities: MR imaging. Radiology. 2003;228(2):379- 88.
6. Savic B, Birtel FJ, Tholen W, Funke HD, Knoche R. Lung sequestration: report of seven cases and review of 540 published cases. Thorax 1979;34(1):96–101.
7. Takeda S, Miyoshi S, Minami M, Ohta M, Masaoka A, Matsuda H. Clinical spectrum of mediastinal cysts. Chest 2003;124(1):125–132.
8. Goldstein RB. A practical approach to fetal chest masses. Ultrasound Q 2006; 22: 177-94.
9. Prayer D. MRI of the Pathological Fetal Thorax. Fetal MR. Berlin: Springer-Verlag; 2011.
10. Johnson AM, Hubbard AM. Congenital anomalies of the fetal/ neonatal chest. Semin Roentgenol. 2004;39(2):197-214.

TABLO

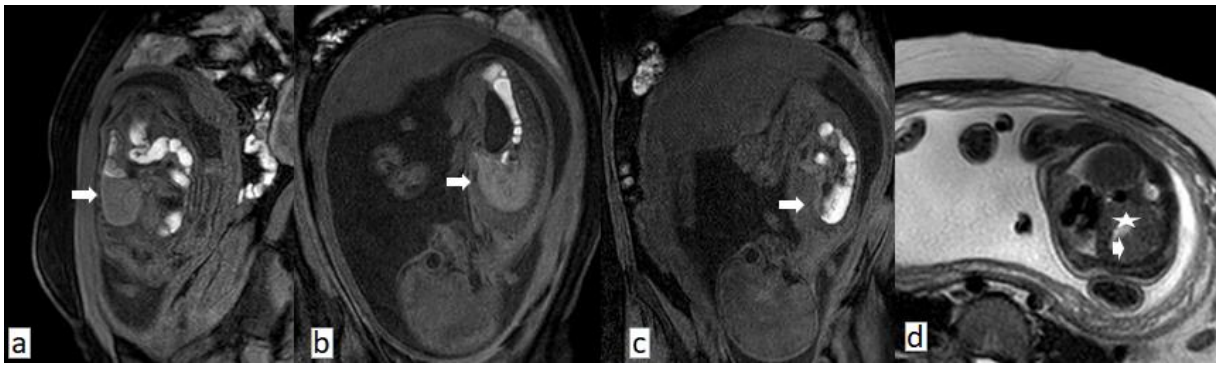
Tablo 1: Fetal MRG'de saptanan toraks patolojilerinin sıklığı, patolojilerin yerleşimi ve MRG bulguları

TANI	SIKLIK	LOKALİZASYON	MRG BULGULARI
KDH	%38.4 (n=10)	Bilateral (n=1)	Bilateral akciğer volümü az. Sağda karaciğer, solda kolon, dalak ve mide hemitoraks içerisinde.
		İzole Sol (n=5)	Mide ve ince barsaklar sol hemitoraks içerisinde (n=2), Mide, dalak, proksimal ve distal anslar sol hemitoraks içerisinde (n=2),
		İzole Sağ (n=4)	T1 yüksek sinyalli karaciğer sağ hemitoraks içerisinde
KPHM	%30.7 (n=8)	Sağ akciğer (n=3) Sol akciğer (n=5) Sol alt lob (n=2) Sol üst lob (n=3) Sağ alt lob (n =2) Sağ orta lob(n = 2) Sağ üst lob (n=1)	En büyüğü 4 cm çapında, 2 cm' den büyük kistler (n=4), 0.6 cm-1.2 cm kistler (n=4), Hibrid lezyon (n=0).
BPS	%15.3 (n=4)	Sağ hemitoraks alt (n=2) Sol hemitoraks alt (n=2)	T2 belirgin hiperintensite, Besleyici arteri işaret eden sinyal void (n=4) Plevral efüzyon (n=1).

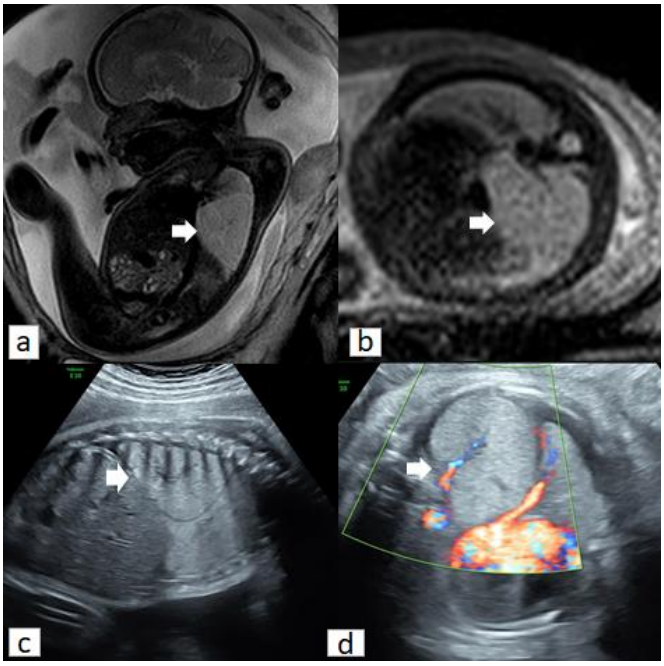
NÖROENTERİK KİST	%3.8 (n=1)	Mediasten posterior	4x3 cm, kalın duvarlı,T2 hiperintens T1 hipointens kistik lezyon
BRONKOJENİK KİST	%3.8 (n=1)	Sağ hemitoraks orta-alt	3.7x3 cm, düzgün konturlu, uniloküle pür kistik lezyon
KONJENİTAL LOBER AMFİZEM	%3.8 (n=1)	Sol Akciğer Üst Lob	Akciğer dokusuna oranla T2 belirgin hiperintens görünümde, Mediastende şift
TERATOM	%3.8 (n=1)	Mediasten	Kistik-solid heterojen yapıda, kalp ve mediastinal yapılara bası yapan lezyon Hidrops fetalis bulguları.

Kısaltmalar: Konjenital diyafram hernisi (KDH), konjenital pulmoner havayolu malformasyonu (KPHM), bronkopulmoner sekestrasyon (BPS), n: olgu sayısı.

RESİMLER

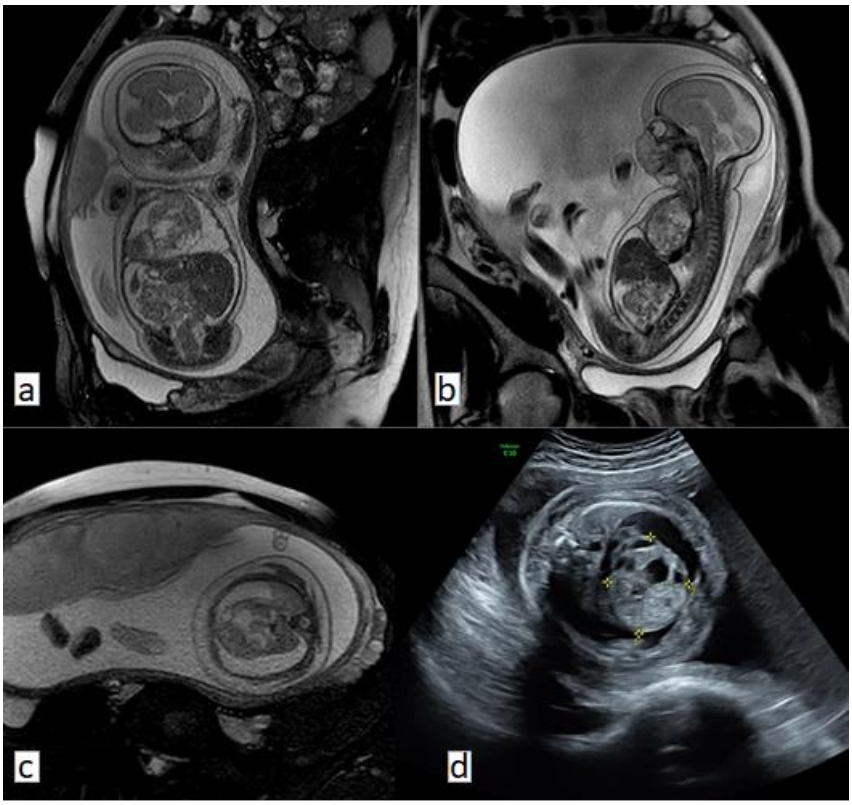


Resim 1: 37. gebelik haftasındaki olguda T1 ağırlıklı koronal (a), sağ hemitoraks düzeyinden sagittal T1 ağırlıklı (b) MR kesitlerinde T1 yüksek sinyal özelliğindeki karaciğerin ve sol hemitoraks düzeyinden sagittal T1 ağırlıklı (c) kesitlerde yüksek sinyal özelliğindeki mekonyum içerikli distal ansların hemitoraks içerisine herniasyonu oklarla işaretli olarak gösteriliyor. Aksiyel planda T2 MR kesitlerinde sağ da karaciğerin, solda ise intestinal ansların, mide (yıldız) ve dalağın (kısa ok) sol hemitoraks içine herniye olduğu gözleniyor. Bilateral akciğer volümleri ise belirgin az olduğu dikkati çekiyor.



Resim 2: 31. gebelik haftasında T2 ağırlıklı sagittal (a) ve T2 ağırlıklı aksiyel (b) MR kesitlerinde sağ hemitoraks alt bölümde akciğere göre yüksek sinyal özelliğinde, trianguler şekilli, düzgün konturlu, içerisinde aorta komşuluğunda sinyal void lineer yapı bulunan, sagittal (c) ve aksiyel (d) US kesitlerde

akciğer ile benzer ekoda, doppler incelemede besleyici arterin net bir şekilde gösterildiği ekstralober intratorasik sekestrasyon olgusu.



Resim 3: 26. Gebelik haftasında hidrops fetalisli olgunun koronal (a), sagittal (b) ve aksiyel (c) plandaki T2 ağırlıklı MR kesitlerinde mediastende kardiyak bası oluşturan kistik ve solid alanlar içeren heterojen yapıda kitle izleniyor. Aksiyel plandaki US incelemesinde de solid ve kistik alanlardan oluşan kitle ve efüzyon benzer şekilde gözleniyor.

Presentation ID / Sunum No= 87

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000000217354062

Nöronavigasyon Destekli İntrakranial Kitle Cerrahisi Klinik Deneyimimiz (71 Olgu)

Dr. Öğr. Üyesi Ali Serdar OĞUZOĞLU

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı
a.serdaroguzoglu@yahoo.co.uk

Özet

Giriş ve Amaç: Nöronavigasyon uygulamalarında, bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme kullanılarak ulaşılmak istenen patolojik lezyonun üç boyutlu olarak koordinatlarının tanımlanması ve lezyona hatasız ulaşımın sağlanması hedeflenmektedir. Yöntem: 2018-2021 yılları arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalına başvuran 71 intrakranial kitle olgusuna nöronavigasyon destekli biyopsi işlemi uygulandı. Tüm cerrahi işlemler aynı operasyon mikroskobu ve Medtronic Stealthstation S7 nöronavigasyon sistemi eşliğinde uygulandı. İntrakranial biyopsi alınan olguların; 21'i talamik, 29'u serebral korteks, 8'i ventrikül içi, 4'ü korpus kallozum, 5'i insular, 4'ü serebellar korteks yerleşimliydi. İntrakranial biyopsi alınan olguların lezyonları; 21 talamik, 29 serebral korteks, 8 ventrikül içi, 4 korpus kallozum, 5 insular, 4 serebellar korteks yerleşimliydi. Bulgular: Olguların 41 tanesi grade 3-4 glial tümor, 7 olgu grade 2 glial tümor, 4 olguda olgiodendrigliom, 16 olguda metastaz, 2 olguda B hücreli lenfoma, 1 olguda ise normal serebral kortikal doku olarak raporlandı. Sonuç: Özellikle derin yerleşimli, çok sayıda ve vasküler yapılara yakın komşuluk ilişkisi olan kitlelerde nöronavigasyon destekli biyopsi işlemi duyarlılığı yüksek, güvenli ve kolay uygulanabilir bir yöntem olup bu tür lezyonlara en az hasar ile en kısa yoldan ulaşabilmeyi mümkün kılmaktadır. Çalışmamız nöronavigasyon sistemlerinin beyin cerrahisi pratiğinde önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Nöronavigasyon, Biyopsi, İntrakranial Kitle, Nöroşirürji

Our Clinical Experience of Neuronavigation Supported Intracranial Lesions Surgery (71 Case)

Abstract

Introduction and Aim: In neuronavigation applications, it is aimed to define the three-dimensional coordinates of the pathological lesion to be reached by using computerized tomography or magnetic resonance imaging, and to provide error-free access to the lesion. Method: Neuronavigation-assisted biopsy was performed on 71 intracranial lesions cases who applied to Süleyman Demirel University

Brain and Nerve Surgery Department between 2018-2021. All surgical procedures were performed with the same operating microscope and Medtronic Stealthstation S7 neuronavigation system. Results: Region of the cases with intracranial biopsy; 21 were located in the thalamic, 29 in the cerebellar cortex, 8 in the ventricle, 4 in the corpus callosum, 5 in the insular, and 4 in the cerebellar cortex. Regions of the cases with intracranial biopsy; 21 thalamic, 29 cerebral cortex, 8 ventricular, 4 corpus callosum, 5 insular, 4 cerebellar cortex were located. 41 cases were reported as grade 3-4 glial tumors, 7 cases as grade 2 glial tumors, 4 cases as olgiodendriglioma, 16 cases as metastasis, 2 cases as B-cell lymphoma, and 1 case as normal cerebral cortical tissue. Conclusion: Neuronavigation-assisted biopsy procedure is a highly sensitive, safe and easy-to-apply method, especially in deep-seated lesions with multiple and close neighborhood relations to vascular structures, and it makes it possible to reach such lesions in the shortest way with the least damage. Our study highlights the importance of neuronavigation systems in neurosurgery practice

Keywords: Neuronavigation, Biopsi, Intracranial lesions, Neurosurgery

GİRİŞ :

Radyolojik görüntüleme yöntemlerindeki teknolojik gelişmelere rağmen intrakranial lezyonlara en uygun tedaviyi belirleyebilmek adına histopatolojik doku tanısı alınması halen en uygun ve güvenli yöntemdir. İntrakranial lezyonların tespiti artık günümüz şartlarında kolaylıkla yapılabilmektedir, Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme yöntemlerine artık çok daha kolay ulaşılabilmesi nedeniyle intrakranial lezyonların tesadüfi olarak henüz hiç semptom vermeden saptanma sıklığı artmıştır. Bu durumlarda esas olan histopatolojik tanının konması için yapılması gereken biyopsi işlemi 20. yüzyılın başlarından itibaren açık ve büyük kraniotomilerden daha küçük ve daha az invaziv yöntemlere doğru evrilmiştir. Nöronavigasyon uygulamalarında, bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme kullanılarak ulaşılmak istenen patolojik lezyonun üç boyutlu olarak koordinatlarının tanımlanması ve bu tanım üzerinden verinin işlenerek lezyona hatasız ulaşımın sağlanması hedeflenmektedir. Nöronavigasyon destekli biyopsi işlemlerinde başarılı sonuç için en önemli kriterler doğru hasta seçimi ve doğru cerrahi planlamadır. Nöronavigasyon destekli biyopsi işlemleri çerçeveli bir başlık altında veya çerçevesiz olarak da uygulanabilmektedir. İşlem esnasında başın bir çerçevede sabitlenmesinin hata payını en aza indireceğini bildiren görüşler olmasına rağmen literatürde çerçeveli biyopsilerde tanısal doğruluk % 66-99 aralığında bildirilmiştir[1-3]. Çerçevesiz biyopside tanısal doğruluk oranları ise literatürde % 89-93 olarak rapor edilmiştir[2,4]. Bu açıdan günümüzde halen hiçbir yöntemin diğerine göre kesin bir üstünlüğü olduğu gösterilememiştir.

Bu çalışmamızda çerçevesiz nöronavigasyon destekli intrakranial biyopsi deneyimimizi paylaştık.

YÖNTEM:

2018-2021 yılları arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalına başvuran 71 intrakranial kitle olgusuna nöronavigasyon destekli biyopsi işlemi uygulandı. Tüm cerrahi işlemler aynı operasyon mikroskobu ve Medtronic Stealthstation S7 (Stealth Station Treon™ Vertek®, Medtronic, Minnesota, USA) nöronavigasyon sistemi eşliğinde uygulandı. Hastaların 39 tanesi erkek, 32 tanesi kadındı , ortalama yaş 57 (24-84) olarak saptandı. 71 olgunun 8 tanesinde birden fazla intrakranial kitle saptandı, biyopsi işlemi birden çok lezyon içinde ulaşılması en kolay olan, vasküler yapılara komşu olmayan lezyona yönelik planladı. İntrakranial biyopsi alınan olguların ; 21'i talamik, 29'u serebral korteks, 8'i ventrikül içi, 4'ü korpus kallozum, 5'i insular, 4'ü serebellar korteks yerleşimliydi. İntrakranial biyopsi alınan olguların lezyonları; 21 talamik, 29 serebral korteks, 8 ventrikül içi, 4 korpus kallozum, 5 insular, 4 serebellar korteks yerleşimliydi.

Cerrahi işlem öncesi 69 hastaya nöronavigasyon uyumlu 1 mm kesitli kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme, Manyetik Görüntüleme kontrendikasyonu olan 2 hastaya ise 1 mm kesitli kontrastlı Beyin Tomografisi çekildi ve tetkikler Medtronic Stealthstation S7 nöronavigasyon sistemine yüklendi. Tüm hastalar Mayfield çivili başlıkla genel anestezi altında operasyona alındı. Tüm işlemlerde hastalardan belirlenen koordinatlardan alınan doku örnekleri histopatolojik incelemeye gönderildi. Biyopsi işlemi uygulanan 4 olguda postopoperatif erken dönemde cerrahi loj içinde hematom saptandı. 3 olguda klinik

takip ile hematomda rezorbsiyon izlendi. 1 olguda ise cerrahi olarak hematom boşaltılması işlemi gerçekleştirildi.

SONUÇLAR:

İntrakranial biyopsi alınan olguların lezyonları; 21 talamik, 29 serebral korteks, 8 ventrikül içi, 4 korpus kallozum, 5 insular, 4 serebellar korteks yerleşimliydi. olguların 41 tanesi grade 3-4 glial tümor, 7 olgu grade 2 glial tümor, 4 olguda olgiodendrigliom, 16 olguda metastaz, 2 olguda santral sinir sistemi lenfoması, 1 olguda ise normal serebral kortikal doku olarak raporlandı.

TARTIŞMA:

İntrakranial lezyonlara yönelik biyopsi işlemlerinde nöronavigasyon sistemlerinin açık kraniotomi yöntemlerine üstünlükleri tartışmasızdır. Küçük cerrahi insizyon, küçük kraniotomi, hastanede kalış süresinin kısalığı, yoğun bakım gerekliliğinde azalma, estetik olarak kabul edilebilir sonuçlar avantajlar arasında sayılabilir. Teknolojinin ilerlemesi ile birlikte özellikle çerçevesiz nöronavigasyon sistemlerinin sayıları artmakta ve kullanımı yaygınlaşmaktadır. Nöronavigasyona ek olarak nöroendoskop kullanılmasının doku tanısında başarıyı artırdığına dair yayınlar mevcut ancak vaka sayıları az olduğu için daha geniş serilere ihtiyaç vardır[5].Özellikle derin yerleşimli, çok sayıda ve vasküler yapılara yakın komşuluk ilişkisi olan kitlelerde nöronavigasyon destekli biyopsi işlemi duyarlılığı yüksek, güvenli ve kolay uygulanabilir bir yöntem olup bu tür lezyonlara en az hasar ile en kısa yoldan ulaşabilmeyi mümkün kılmaktadır. Çalışmamız nöronavigasyon sistemlerinin beyin cerrahisi pratiğinde önemini vurgulamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Dammers R, Haitsma IK, Schouten JW, Kros JM, Avezaat CJ, Vincent AJ. Safety and efficacy of frameless and frame-based intracranial biopsy techniques. Acta Neurochir (Wien) 2008;150:23-9.

2. Woodworth G, McGirt MJ, Samdani A, Garonzik I, Olivi A, Weingart JD. Accuracy of frameless and frame-based image-guided stereotactic brain biopsy in the diagnosis of glioma: comparison of biopsy and open resection specimen. Neurol Res 2005;27:358-62.

3. Shooman D, Belli A, Grundy PL: Image-guided frameless stereotactic biopsy without intraoperative neuropathological examination. J Neurosurg 2010;113:170-8.

4. McGirt MJ, Villavicencio AT, Bulsara KR, Friedman AH. MRIguided stereotactic biopsy in the diagnosis of glioma: Comparison of biopsy and surgical resec- tion specimen. Surg Neurol 2003;59:277-82.

5. Tsuda K, Ishikawa E, Zaboronok A, Nakai K, Yamamoto T, Sakamoto N. Navigation-Guided Endoscopic Biopsy for Intraparenchymal Brain Tumor. Neurol Med Chir (Tokyo) 2011;51:694-700.

Presentation ID / Sunum No= 246

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1930-498X

Anaerobik Egzersizin Kemik Metabolizması Üzerine Etkisi ve Kemik Morfogenetik Protein 9'un Rolü*

Cansu ÇOBAN[1], Doç. Dr. Faruk TURGAY[2], Dr. Oya YİGİTTÜRK[1]

[1]Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Spor Sağlık Bilimleri Anabilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Antrenörlük Eğitimi Bölümü
cansucoban09@gmail.com
faruk.turgay@ege.edu.tr
oyayigitturk@hotmail.com

Özet

Kemik morfogenetik protein (BMP) ailesinden BMP9, kemik ve kıkırdağın yeniden yapılanmasında önemli bir role sahiptir. Bu özellikleri nedeniyle BMP9 özellikle anaerobik egzersiz antrenman adaptasyonlarında önemli rol oynayabilir. Ancak bu etkilerde anaerobik egzersizin rolü henüz belirsizdir. Bu çalışmanın amacı, akut ve kronik anaerobik egzersizin kemik metabolizması belirteçleri üzerine etkilerinde BMP9'un rolünün araştırılmasıdır. Bu amaçla 40 antrene (basketbol, voleybol ve hentbol gibi) anaerobik spor yapan erkek sporcu (20.7±2.5 yaş) ve 41 sedanter (22.3±3.5 yaş) gönüllüden akut YOYO aralıklı toparlanma testi (seviye 1) öncesi ve sonrası postprandiyal venöz kan örnekleri alındı. Serum BMP9, kemik yapım ve yıkım markırları olarak; alkalen fosfataz (ALP), tip 1 kollajen C-terminal çapraz bağlı telopeptid (CTX1), kıkırdak oligomerik matriks proteini (COMP) ve kalsiyum düzeyleri belirlendi. Sporcu grubunun egzersiz öncesi ve sonrası ALP değerleri kontrol grubununkilerden daha büyüktü ($p=0.011$ ve $p=0.013$, sırasıyla). Sporcuların egzersiz sonrası ALP, COMP ve CTX1 değerleri egzersiz öncesi değerlerinden daha büyüktü ($p<0.001$). Kontrol grubunun egzersiz sonrası kalsiyum ($p=0.033$), ALP ve COMP ($p<0.001$) değerleri egzersiz öncesi değerlerine göre daha büyüktü. Sporcu grubunun hem egzersiz öncesi hem de egzersiz sonrası serum BMP9 değerleri anlamlı olmasa da kontrol grubundan %17 daha büyüktü ($p>0.05$). Ayrıca her iki grubun da egzersiz sonrası serum BMP9 değerleri öncesine göre daha büyüktü (sporcu grubu %16 ve kontrol grubu %17, $p>0.05$). Sporcularda egzersiz sonrasında, BMP9 ile CTX1 arasında ($r=0.318$ $p= 0.046$); kontrol grubunda da egzersiz sonrasında BMP9 ile COMP arasında pozitif ilişkiler bulundu ($r=0.440$ $p=0.004$). Bu bulgular akut ve kronik anaerobik egzersizin BMP9 aracılığıyla kemik ve kıkırdak metabolizmasını aktive ettiğini ve bu nedenle BMP9'un kemikle ilişkili anaerobik antrenman adaptasyonlarında rol alabileceğini gösterir.

Anahtar kelimeler: Kemik morfogenetik protein, BMP9, anaerobik egzersiz

---

* Çalışmaya katılan tüm katılımcılara ve bu çalışmayı finansal olarak desteklemiş olan Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (Proje numarası TDK-2020-22186)'ne teşekkür ederiz.

The Effect of Anaerobic Exercise on Bone Metabolism and The Role of Bone Morphogenetic Protein 9

Abstract

Bone morphogenetic protein (BMP) 9 from the BMP family has an important role in the remodeling of bone and cartilage. Due to these features, BMP9 can play an important role in especially anaerobic exercise training adaptations. However, the role of anaerobic exercise in these effects is still unclear. The aim of this study is to investigate the role of BMP9 on the effects of acute and chronic anaerobic exercise on bone metabolism markers. Postprandial venous blood samples were taken pre- and post- acute YOYO intermittent recovery test (level 1) in 40 trained male athletes (age: 20.7±2.5 years) who did anaerobic sports (such as basketball, volleyball and handball) and 41 sedentary volunteers (age: 22.3±3.5 years). Serum BMP9, as markers of bone formation and resorption; alkaline phosphatase (ALP), C-terminal telopeptide of type 1 collagen (CTX1), cartilage oligomeric matrix protein (COMP) and calcium levels were determined. Pre- and post- test ALP activities of the athletic group were higher than control group ($p=0.011$ and $p=0.013$, respectively). Post-exercise ALP, COMP and CTX1 levels of the athletes were higher than the pre-exercise levels ($p<0.001$). Post-exercise calcium ($p=0.033$), ALP and COMP ($p<0.001$) levels of the control group were higher than the pre-exercise levels. Although pre- and post-exercise serum BMP9 levels of the athlete group were not significant, they were 17% higher than the control group ($p>0.05$). In addition, post-exercise serum BMP9 levels were higher than pre-exercise levels in both groups (16% in athletic group, and 17% in control group, $p>0.05$). Positive correlations were found between post-exercise BMP9 and CTX1 ($r= 0.318$, $p= 0.046$) in athletes and between post-exercise BMP9 and COMP ($r= 0.440$, $p=0.004$) in control group. These findings indicate that acute and chronic anaerobic exercise activates bone and cartilage metabolism through BMP9 and thus suggesting that BMP9 may be involved in bone-related anaerobic training adaptations.

Keywords: Bone morphogenetic protein, BMP9, anaerobic exercise

GİRİŞ

Kemik Morfogenetik Protein (BMP)'ler, TGF-β süper ailesinin bir üyesidirler ve bugüne kadar 20'den fazla BMP ailesi üyesi tanımlanmıştır. Bunlar temel olarak kıkırdak ve kemik oluşumunun indüklenmesinde rol oynarlar[1]. BMP2, BMP6 ve BMP9 en osteojenik BMPlerdir [2]. Büyüme farklılaşma faktörü 2 (GDF-2) olarak da bilinen BMP9, karaciğerden salgılanır [3] ve kemiğin yeniden yapılanmasında önemli rol oynar [4]. Aynı zamanda BMP sinyal ekseninin iskelet kası kütlesinin gerçek bir pozitif düzenleyicisi olduğu gösterilmiştir [5].

Kıkırdak yıkımının biyolojik bir belirteci olarak kabul edilen COMP osteoartritin tanısı ve tedavisinin izlenmesinde kullanılma potansiyeline sahiptir ve hastalık şiddeti ile de ilişkilidir [6]. Bir kemik yıkım belirteci olan CTX-1 kemik metabolizmasındaki değişikliklere anında yanıt veren hassas bir osteoporoz belirtecidir [7]. ALP ise erken evre osteojenik farklılaşmanın bir belirtecidir [4]. BMP-9 osteoblastogenik gen markırı olarak kabul edilen ALP aktivitesinin güçlü indükleyicisidir [8].

Doğası gereği anaerobik egzersiz aerobik egzersize göre daha şiddetli fiziksel aktivitelerin tekrarlı yapıldığı aktiviteleri içerir. Bu şiddetli egzersiz antrenmanları esnasında çeşitli travmalar nedeniyle bazı mikro ya da makro yaralanmalar oluşabilmektedir. Bu durumda yara iyileşmesi, kemik ve kıkırdak dahil birçok dokunun tamiri ve yeniden şekillenmesi proseslerinde BMP9 dahil birçok büyüme faktörünün rolü mümkündür. Ancak anaerobik bir egzersiz ve antrenmana BMP9'un yanıtı ve bununla birlikte ALP, COMP ve CTX1 gibi kemik ve kıkırdak yapım ve yıkım göstergeleri arasındaki ilişkiler belirsizdir. Bu çalışma, bu branşlarda daha sağlıklı ve gelişmiş antrenman programları hazırlanması ve kemik kaybına bağlı sakatlıkları önlenmesi konularında literatüre katkı sağlayabilir. Bu nedenlerle, bu çalışmanın amacı akut ve kronik anaerobik egzersizin kemik metabolizması belirteçleri üzerine etkilerinde BMP9'un rolünün araştırılmasıdır.

YÖNTEM

Çalışmada yer alacak kişilerin şeçimi için yaşları 18-35 yaş arası sağlıklı yaklaşık 100 kişinin tıbbi muayeneleri yapılıp biyokimyasal parametrelerine bakılarak, boy, kilo ve VKİ leri belirlenmiştir. Katılımcılardan yapılan sorgulama sonrası, alkol ve sigara alışkanlığı olmayan, herhangi bir ilacı veya antioksidan bir maddeyi düzenli olarak kullanmayan nonobez (vücut kitle indeksi, VKİ<30) ve bir antrenör nezaretinde en az 3 aydır düzenli anaerobik spor yapan antrene (basketbol, voleybol ve hentbol gibi) sağlıklı 40 erkek sporcu (20.7±2.5 yaş) ve benzer yaş ve fiziksel özelliklere sahip 41 sedanter (22.3±3.5 yaş) çalışmaya kabul edildi. Katılımcıların dayanıklılık düzeylerini belirlemek amacıyla açık saha koşullarında YOYO aralıklı toparlanma testi (seviye 1) yapıldı. Bu testin 15 dakika öncesinde ve 15 dakika sonrasında gönüllülerin tokluk venöz kan örnekleri alınarak işlemler yapıldı. Serum örneklerinden; BMP9, CTX1 ve COMP analizleri ELISA kitleri ile bir mikroplate okuyucu (Dialab EL X800G) kullanılarak Fakültemizin Egzersiz Biyokimyası Laboratuvarında ALP ve kalsiyum ölçümleri ise Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya laboratuvarında gerçekleştirildi.

İstatistiksel analizler, SPSS 23 paket programıyla yapılmıştır. Shapiro-Wilk normallik testi sonrası, egzersiz ve kontrol gruplarından elde edilen ölçümler parametrik olan veriler 'T-Test', nonparametrik olan veriler ise 'Mann Whithey U Testi' uygulanarak analiz edildi. Hem sporcu hem de sedanterlerin akut egzersiz öncesi ve sonrası ölçümlerin karşılaştırılmasında parametrik veriler "Paired T-test", nonparametrik olan veriler ise 'Wilcoxon Testi' uygulanarak analiz edildi. Her iki grubun BMP9 ve diğer biyokimyasal parametre değerleri arasındaki ilişkiler "Spearman ya da Pearson Korelasyon Analizi" ile ortaya kondu. İstatistiksel analizlerde $p<0.05$ seviyesi anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

BULGULAR

Sporcu grubunun egzersiz öncesi ve sonrası ALP değerleri kontrol grubununkilerden daha büyüktü ($p=0.011$ ve $p=0.013$, sırasıyla). Sporcuların egzersiz sonrası ALP, COMP ve CTX1 değerleri egzersiz öncesi değerlerinden daha büyüktü ($p<0.001$). Kontrol grubunun egzersiz sonrası kalsiyum ($p=0.033$), ALP ve COMP ($p<0.001$) değerleri egzersiz öncesi değerlerine göre daha büyüktü. Sporcu grubunun hem egzersiz öncesi hem de egzersiz sonrası serum BMP9 değerleri anlamlı olmasa da kontrol grubundan %17 daha büyüktü ($p>0.05$). Ayrıca her iki grubun da egzersiz sonrası serum BMP9 değerleri öncesine göre daha büyüktü (sporcu grubu %16 ve kontrol grubu %17, $p>0.05$). Sporcularda egzersiz sonrasında, BMP9 ile CTX1 arasında ($r=0.318$ $p=0.046$); kontrol grubunda da egzersiz sonrasında BMP9 ile COMP arasında pozitif ilişkiler bulundu ($r= 0.440$ $p=0.004$). Ayrıca sporcularda YOYO endurans düzeyi ile egzersiz öncesi ($r=0.462$, $p=0.003$) ve sonrası ($r=0.508$, $p=0.001$) COMP düzeyleri arasında pozitif ilişkiler, egzersiz sonrası CTX1 düzeyi ile de negatif ilişki ($r=-0.413$, $p=0.008$) bulunmuştur.

TARTIŞMA

Genç erkeklerde, modifiye edilmiş Wingate testi aracılığıyla gerçekleştirilen kısa süreli maksimal egzersiz öncesi, 5 dk ve 60 dakika sonrası alınan kan örneklerinde serum kalsiyum ve Tip 1 kollajen degredasyon markırı olan carboxyterminal telopeptide of type I collagen (ICTP) düzeyleri değişmemiş ve kısa süreli yoğun egzersizlerin kemik metabolizmasında herhangi bir önemli değişiklik göstermediği sonucuna varılmıştır [9]. Bu çalışmada ise sporcularda Tip 1 kollajen degredasyon markırı olarak kabul edilen CTX1 değeri egzersizle artarken, kalsiyum değeri ise kontrol grubunda egzersizle artmıştır.

β-CTX konsantrasyonları, %75 VO2max'ta gerçekleştirilen egzersizle (koşu) başlangıca göre önemli ölçüde artmadığı bulunmuştur. Ancak egzersizden sonraki ilk saatte %55 (%17-19, $p < 0.01$) ve %65 (%11-13, $p < 0.05$) VO2max'ta yapılan egzersizlere göre önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Tüm egzersiz yoğunluklarında 2-3 saatlik toparlanmadan itibaren β-CTX konsantrasyonları %39-42 oranında azalmıştır. Egzersiz yoğunluğunun kemik-ALP konsantrasyonları üzerinde etkisi bulunmamıştır. Ancak egzersiz sonrası 3. ve 4. günlerdeki kemik-ALP konsantrasyonları, bu tip egzersizin kemik mineralizasyonu üzerinde faydalı bir etkisi olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmada ise hem sporcu hem de kontrol grubunun ALP aktivitesi egzersiz sonrası artmış, ayrıca sporcu grubunun ALP aktivitesi kontrol grubundan daha yüksekti.

Düşük kemik kütlesi olan 150 kadın katılımcıda direnç egzersizinin CTX-1 konsantrasyonlarını azaltırken yürümenin azaltmadığı sonucuna varılmıştır. Kemik ALP konsantrasyonları ise egzersiz grupları arasında farklılık göstermemiştir[10].

Hoch ve ark. (2012) 4 aylık bir atletik sezon boyunca üniversiteli futbol atletlerde COMP'yi inceleyerek, dinlenme COMP düzeylerinin anlamlı olmasa da sezon boyunca arttığını göstermişlerdir[11]. Bu çalışmada da COMP düzeyleri hem sporcu hem de sedanterlerde egzersiz sonrası anlamlı olarak artmıştır.

Akut yüklenmeler, kıkırdak bozulması belirtisi veya osteoartrit ile ilişkili kalıcı herhangi bir zararlı değişiklik olmaksızın kıkırdak metabolizmasını geçici olarak arttırırabilir. Genel olarak egzersizin kemik biyobelirteçleri üzerine etkisi kişiye ve egzersiz türüne bağlı olabilir [12].

Bu çalışmada sporcularda YOYO endurans düzeyi ile egzersiz öncesi ve sonrası COMP düzeyleri arasında pozitif ilişki egzersiz sonrası CTX1 düzeyi arasında anlamlı negatif ilişki bulundu ($p<0.01$). Endurans performansın yüksek olması anaerobik egzersizin kıkırdak yıkımını arttırmasını engelleyemediğini ancak tip 1 kolajen yıkımında koruyucu etkisinin olabileceği söylenebilir.

Bu çalışma bulguları akut ve kronik anaerobik egzersizin BMP9 aracılığıyla kemik ve kıkırdak metabolizmasını aktive ettiğini ve bu nedenle BMP9'un kemikle ilişkili anaerobik antrenman adaptasyonlarında rol alabileceğini gösterir. Bu çalışma, bu branşlarda daha sağlıklı ve gelişmiş antrenman programları hazırlanması ve kemik kaybına bağlı sakatlıkları önlenmesi konularında literatüre katkı sağlayabilir. Benzer çalışmaların daha çok katılımcı ile yapılması önerilir.

REFERANSLAR

1. Wozney JM, Rosen V, Celeste AJ, et al. Novel regulators of bone formation: molecular clones and activities. *Science (80-)*. 1988;242(4885):1528-1534.

2. Luu HH, Song W-X, Luo X, et al. Distinct roles of bone morphogenetic proteins in osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells. *J Orthop Res*. 2007;25(5):665-677.

3. Miller AF, Harvey SAK, Thies RS, Olson MS. Bone Morphogenetic Protein-9: An Autocrine/Paracrine Cytokine In The Liver*. *J Biol Chem*. 2000;275(24):17937-17945.

4. Zhou Y-M, Yang Y-Y, Jing Y-X, et al. BMP9 Reduces Bone Loss in Ovariectomized Mice by Dual Regulation of Bone Remodeling. *J Bone Miner Res*. 2020;35(5):978-993.

5. Winbanks CE, Chen JL, Qian H, et al. The bone morphogenetic protein axis is a positive regulator of skeletal muscle mass. *J Cell Biol*. 2013;203(2):345-357.

6. Tseng S, Reddi AH, Cesare PE Di. Cartilage Oligomeric Matrix Protein (COMP): A Biomarker of Arthritis. *Biomark Insights*. 2009;4:BMI.S645.

7. Chubb SAP. Measurement of C-terminal telopeptide of type I collagen (CTX) in serum. *Clin Biochem*. 2012;45(12):928-935.

8. Cheng H, Jiang W, Phillips FM, et al. Osteogenic Activity of the Fourteen Types of Human Bone Morphogenetic Proteins (BMPs). *JBJS*. 2003;85(8).

9. Kristoffersson A, Hultdin J, Holmlund I, Thorsen K, Lorentzon R. Effects of short-term maximal work on plasma calcium, parathyroid hormone, osteocalcin and biochemical markers of collagen metabolism. *Int J Sports Med*. 1995;16(03):145-149.

10. Gombos GC, Bajsz V, Pék E, et al. Direct effects of physical training on markers of bone metabolism and serum sclerostin concentrations in older adults with low bone mass. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17(1):254.

11. Hoch JM, Mattacola CG, Bush HM, Medina McKeon JM, Hewett TE, Lattermann C. Longitudinal Documentation of Serum Cartilage Oligomeric Matrix Protein and Patient-Reported Outcomes in Collegiate Soccer Athletes Over the Course of an Athletic Season. *Am J Sports Med*. 2012;40(11):2583-2589.

12. Alp A. Bone-Specific Alkaline Phosphatase and Exercise. In: Preedy VR, ed. *Biomarkers in Bone Disease*. Springer Netherlands; 2016:1-19.

Presentation ID / Sunum No= 27

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0002-4728-056X*

Mesane Disfonksiyonu Olan Çocuklarda Üroterapi ve Biofeedback Tedavi Sonuçları

Operatör Doktor Mesut DEMİR[1], Prof. Dr. Ali İhsan DOKUCU[2]

[1] Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği
e-mail: dr.mesut.demir@gmail.com
[1] Prof.Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği
e-mail: aidokucu@gmail.com

Özet

Amaç: Mesane disfonksiyonu çocukluk çağında sık görülen, ihmal edildiği takdirde ciddi sorunlara yol açabilen ve aynı zamanda hayat kalitesini olumsuz etkileyen bir hastalık grubudur. Bu çalışmada mesane disfonksiyonu tanısı konulmuş beş yaş üstü çocuklara uygulanan üroterapi/biofeedback tedavisinin etkinliğini araştırmak için yapılmıştır. Yöntem: Çalışma Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Videoürodinami Laboratuvarı'nda Şubat 2009 ile Mart 2010 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalara biofeedback anemnez formu ve İBSS doldurtuldu. Uygulancak tedavi hakkında aileye ve hastaya bilgi verildi. İlk başvuru ve izlemde hastalardan tam idrar tahlili, idrar kültürğ, renal ultrasonografi ve sakral grafi istenmiştir. Çocuğun inkontinansını değerlendirmek için yağmur ve güneş resimlerinin olduğu hasta izlem formu verilmiştir. Ebeveyne de tedavi başlangıcında ve tedaviden bir ay sonra tekrar doldurmak üzere inkontinans formu verildi. Tüm hastalar haftalık olarak 20 dakikadan oluşan ve 8 hafta süren biofeedback tedavisine alındı. Ayrıca hastalara evde yapmaları için Kegel egzersizi öğretildi. Tedavi bittikten 1 ay sonra hastalar yukarıda belirtilen yöntemler kullanılarak tekrar değerlendirmeye alınmış ve tedavinin etkinliği araştırılmıştır. Bulgular: Çalışmaya İYE olsun veya olmasın mesane disfonksiyonu tanısı konulan 26 kız hasta dahil edilmiştir. Hastalarımızın hiç birinin herhangi bir nörolojik bozulkuğu yoktu. Çalışma süresince hiç erkek hasta başvurusu olmadığı için erkek hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastaların ortalama yaşları 8,61± 2,24'tür. Çalışmaya dahil edilen hastaların üroterapi/biofeedback tedavisi sonrasında flov eğrileri, EMG aktiviteleri, işeme akım hızı ortalamaları, işeme sonrası rezidü idrar miktarı oran ortalamaları, İYE geçirme oranları, inkontinans puan ortalamaları, İBSS puana ortalamaları arasında anlamalı fark saptanmıştır ($p < 0.05$). Ayrıca hayat kalitesini sorguladığımız çalışmamızda üroterapi/biofeedback tedavi sonrasında anlamlı yükselme saptadık. Mesane disfonksiyonu olan hastalarda İYE geçirme öyküsü %65,4, konstipasyon %50 oaranında bulundu. Sonuç: Mesane disfonksiyonlu hastaların tedavisinde üroterapi/biofeedback tedavi hastaların semptomlarını belirgin azaltmakta ve hayat kalitesini yükseltmektedir.

Ayrıca hastalarda inatçı İYE varlığında altta mesane disfonksiyonu yatabileceği de unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Mesane disfonksiyonu, biofeedback, üroterapi

Results of Urotherapy And Biofeedback Treatment In Children With Bladder Dysfunction

Abstract

Objective: Bladder dysfunction is a common disease in childhood, which can cause serious problems if neglected and also negatively affect the quality of life. In this study, it was performed to investigate the effectiveness of urotherapy / biofeedback therapy applied to children over five years old with bladder dysfunction.Material and method: The study was carried out between February 2009 and March 2010 at Şişli Etfal Training and Research Hospital Children's Videourodynamics Laboratory. Biofeedback anamnesis form and IBSS were filled in the patients included in the study. The family and the patient were informed about the treatment to be applied. In the first application and follow-up, patients were asked for IT, HR, renal USG and sacral radiography. A patient follow-up form with pictures of rain and sun was given to evaluate the incontinence of the child. The parent was also given an incontinence form to refill at the start of treatment and one month after treatment. All patients were taken to biofeedback treatment, consisting of 20 minutes weekly and 8 weeks. The patients were also taught Kegel exercise to do at home. One month after the treatment, patients were re-evaluated using the methods mentioned above and the effectiveness of the treatment was investigated. Results: 26 female patients with or without bladder dysfunction were included in the study. None of our patients had any neurological disorders. Male patients were excluded from the study since there were no male patients applied during the study. The average age of the patients is 8.61 ± 2.24. After urotherapy / biofeedback treatment of the patients included in the study, there was a significant difference between the flov curves, EMG activities, voiding flow rate averages, post-voiding residual urine amount averages, UTI passing rates, incontinence score averages, and IBSS score averages ($p < 0.05$). In addition, in our study where we questioned the quality of life, we found a significant increase after urotherapy / biofeedback treatment. Conclusion: In the treatment of patients with bladder dysfunction, urotherapy / biofeedback treatment significantly reduces the symptoms and improves the quality of life. It should also be remembered that in the presence of persistent UTI, patients may undergo bladder dysfunction.

Keywords: Bladder dysfunction, biofeedback, urotherapy

GİRİŞ:

Mesane disfonksiyonu (MD) non organik ya da fonksiyonel, beş yaş ve üstünde istemsiz idrar kaçırma olarak adlandırılır. Çocuklarda sık rastlanan bir problemdir. Kızlarda %7, erkeklerde %3 oranında görülmektedir (1). İdrar kaçırma sadece gece olabileceği gibi gece-gündüz veya sadece gece de olabilir. Sıklıkla altta yatan etken olarak yanlış tuvalet eğitimi ve/veya nörolojik patolojiler gösterilebilir. Ancak fonksiyonel işeme disfonksiyonunda nörolojik ya da anatomik bozukluk yoktur. Fizyopatolojide detrusör refleksinin inhibisyon bozukluğu ve buna bağlı eksternal sfinkterin aşırı kasılmayı kompanze etmeye çalışması öne sürülmektedir (2, 3).

MD'da biofeedback ve üroterapi 1970 yıllardan beri uygulanmaktadır. Bu tedavi ile hastalar pelvik taban kaslarını güçlendirerek idrar kontrolünü sağlamayı başarmaktadırlar. Ancak etkili bir tedavi olmasının yanında uğraşı ve emek gerektiren uzun süreli bir tedavi yöntemidir (4).

Bu çalışma MD tanısı konulmuş beş yaş üstü çocuklarda uygulanan üroterapi/biofeedback tedavinin erken dönem sonuçlarını sunmak için yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Çocuk Cerrahisi Kliniği Ürodinami Labratuvarı'nda Şubat 2009 ile Mart 2010 tarihleri arasında yapılmıştır. 26 hastaya MD nedeniyle üroterapi/biofeedback tedavi uygulandı. Hastaların verileri geriye dönük olarak incelendi.

Çalışmaya idrar yolu enfeksiyonu (İYE) olsun veya olmasın MD bozukluğu olan,nörolojik herhangi bir hastalığı olmayan ve fizik muayenede saptanmış sistemik hastalığı ve/veya bulgusu olmayan hastalar dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların aynı doktor tarafından anamnezleri alındı ve uygulanacak tedavi hakkında aileye ve hastaya bilgi verildi. Onamları alındı.

Hastalara ilk görüşmede ve tedavi bitiminden bir ay sonra İşeme Bozukluğu Semptom Skoru (İBSS) (Ek I) formu doldurtuldu. İlk görüşmede 9 ve üzerinde puan alanlar hastalar daha ileri değerlendirmeye alındı.

Çocuğun inkontinansını değerlendirmek için, yağmur ve güneş resimlerinin olduğu hasta izlem formu (Ek II) verildi. Tek bir damla idrar kaçırdığında bile formu işaretlemesi istendi. Bu form 8 hafta boyunca haftalık olarak değerlendirildi. Ayrıca ebeveyne inkontinans değerlendirmesi için inkontinans formu (Ek III) tedavi başlangıcında ve tedavi bitiminden bir ay sonra doldurtuldu (5,6).

Her hasta için standart olacak şekilde bir tedavi protokolü belirlendi. Buna göre, konstipasyonu olan çocuklara öncelikle konstipasyon tedavisi ve diyet verildi. Çocuk önceden belirlenen zamanlarda işettirildi. İşedikten beş dakika sonra tekrar işemesi istendi (ikili işeme).

Biofeedback prosedürü: Her hasta için belirlenen saat ve günlerde çocuk videoürodinami labaratuvarında bilgisayar programı eşliğinde, haftada 20 dakikalık oturumlardan oluşan 8 seansta yapıldı. Çocuğa mesanenin normal fonksiyonları, disfonksiyonel işeme hastalığı, işeme ve pelvik taban kaslarının fonksiyonları yaşına uygun anlatıldı (7,8). Tuvalette uygun duruş pozisyonu ve işeme esnasında gevşeme (işerken karnını kasmamak, sıkmamak, ıslık çalmak ya da şarkı söylemek) konusunda bilgi verildi (9,10). Yüzeyel EMG elektrotları kullanılarak biofeedback eğitimi verildi (7). Bir çift yüzeyel elektrot çocuğun perine bölgesine (saat 3 ve 9 hizası), bir elektrot ise sağ ya da sol uyluk üzerine yerleştirildi (11).

Çocuk üroflov klozetine oturtulup, biofeedback egzerzisi başlatıldı (Resim 1) (12) .Çocuğa bilgisayar oyunu ile pelvik tabanı kasma-gevşetme egzersizleri yaptırıldı. Ekranda hareket eden balığı kendisine bağlanan elektrotlar yardımı ile yukarı ve aşağı hareket ettirebileceği anlatıldı (Resim 2). Bu şekilde çocuklara, pelvik taban kaslarını fark etme, kasma, gevşetme ve zorlama arasındaki fark öğretildi (13).

Resim 1. Tuvalette uygun duruş pozisyonu

Resim 2. Mesane disfonksiyonlu bir hastanın biofeedback tedavisi sırasındaki görünümü

Çocuğa işeme öncesinde gevşemesi, karnı hareket ettirmeden işemesi gerektiği hatırlatıldı. Ayrıca çocuğa yardımcı olması bakımından işerken ekrandaki balığın yerden gitmesi gerektiği söylendi (10). Çocuğun isteğine göre potansiyel anksiyetisini azaltmak için doktor odadan çıktı ve ebeveyn içeride kaldı (14,15).

İşeme sonrasında flov eğrisi ve EMG aktivitesi değerlendirildi (9). Hastanede biofeedback eğitimi sonrası verilen egzersizleri gevşeme üzerinde daha yoğun durmak üzere günde iki kez yapmaları istenildi (7).

Tedavinin etkinliği bir ay sonra değerlendirildi. İnkontinans puanları, flovmetri, EMG ve tedavi sonrası rezidü idrar miktarı, İYE varlığı veya yokluğu, İBSS değerleri kullanıldı. Veriler istatiksel olarak tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırma yapılarak değerlendirildi. $P<0.05$ anlamlı kabul edildi.

Çalışmada veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için "Statistical Package for Social Sciences for Windows 17.0" (SPSS17inc) ve Excel (2003) programı kullanıldı.

BULGULAR

Çocuk Cerrahisi Polikliniğimize Şubat 2009 ile Mart 2010 tarihleri arasında başvuran 26 kız çocuğu çalışmaya dahil edilmiştir. Herhangi bir nörolojik defisiti ve hastalığı olmayan, takip ve tedavilere uyum gösterebilecek hastalar çalışma grubunu oluşturmuştur. Takip ve tedavilerine uyum göstermeyen 6 hasta çalışma ve değerlendirme dışı bırakılmıştır. Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaşları 5 ila 14 yaş (ortalama 8,61±2,24) arasında değişmekteydi.

15 hastamızda (%57,7) gece-gündüz inkontinansı, 11 hastamızda (%42,2) sadece gündüz inkontinansı mevcuttu (Tablo 1). Sadece gece inkontinansı ile başvuran hastamız yoktu. MD bulgularından olan dizüri, acil işeme hissi şikayeti olan hastalar gece-gündüz inkontinansı içine alınmıştır. Bu semptomlardan başka; etyolojide ve tedavide etkin rol oynayabileceğini düşündüğümüz bulgular ayrıca sorgulanmıştır. Bu bulgulardan tekrarlayan İYE 17 hastamızda (%65,4), karın ağrısı 10 hastamızda (%38,5) kabızlık 13 hastamızda (%50) mevcuttu (Tablo 2).

Tablo 1. Çalışmaya kabul edilen hastalardaki ana semptomların dağılımı

	Hasta sayısı (n)	**%**
Gece- gündüz inkontinans	15	57,7
Gece inkontinans	0	0
Gündüz inkontinans	11	42,3
TOPLAM	26	100

Tablo 2. Çalışmaya kabul edilen hastalarda ana semptomlara eşlik eden diğer semptomlar

		Hasta sayısı (n)	**%**
Tekrarlayan İYE	Yok	9	34,6
	Var	17	65,4
Karın ağrısı	Yok	16	61,5
	Var	10	38,5
Kabızlık	Yok	13	50
	Var	13	50
TOPLAM		26	100

Flov eğrileri tedavi öncesi (n=21) %80,8'inde anormal, tedavi sonrasında (n=9) %34,6' sında anormal bulunmuştur. Bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tedavi sonrası flov eğrisi anormal olan 8 hastanın tedavi öncesinde de flov eğrilerinin anormal olduğu görülmüştür. Tedavi sonrası normal flov eğrisine sahip 17 hastanın 13 tanesi tedavi öncesi anormal flov eğrisine sahipti. EMG aktivitesinde gevşeme olmayanlar tedavi öncesinde (n=21) %80,8 iken, tedavi sonrasında (n=6) %23,1 olarak bulunmuştur. Bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tedavi sonrası EMG aktivitesinde gevşeme olmayan 6 hastanın tedavi öncesinde de EMG aktivitelerinde gevşeme olmadığını saptadık. Tedavi sonrası EMG aktivitesinde gevşeme olan 20 hastanın 15 tanesinde tedavi öncesi EMG aktivitesinde gevşeme yoktu. Üroterapi/biofeedback tedavi öncesi ve sonrası flovmetri değerleri (işeme akım hızı ve işeme sonrası rezidü idrar miktarı) karşılaştırıldığında tedavi öncesi akım hızının ortalama 11,23 ml/sn'den 15,8 ml/sn'ye yükseldiği; işeme sonrası rezidü idrar miktar ortalamasının ise 28,1 ml'den 6,73 ml'ye düştüğü görülmektedir. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.(Tablo 3)

Tablo 3. Çalışmaya kabul edilen hastaların Üroterapi/Biofeedback tedavisi öncesi ve sonrasındaki Flov eğrilerinin dağılımı

		Tedavi öncesi		**Tedavi sonrası**	
		N	%	n	%
Flow eğrileri	**Normal**	5	19,2	17	65,4
	Anormal	21	80,8	9	34,6
EMG aktivitesi	**Gevşeme var**	5	19,2	20	76,9

	Gevşeme yok	21	80,8	6	23,1
İşeme akım hızı(ml/sn)		11,23±4,81		15,80±5,26	
Rezidü idrar(ml)		28,11±28,93		6,73±12,80	

Tedavi öncesinde (n=17) %65,4'ünde İYE görülmüş, tedavi sonrasında bu sayı (n=9) %34,6 olmuştur.Tedavi sonrası İYE olmayan 17 hastanın 11 tanesi tedavi öncesinde İYE tanısı almıştır. 6 hastada da tedavi öncesi ve sonrasında İYE bulgusuna rastlanmamıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Çalışmaya kabul edilen hastaların Üroterapi/Biofeedback tedavisi öncesi ve sonrasındaki İYE geçirme durumuna göre dağılımı

		Tedavi öncesi		**Tedavi sonrası**	
		n	%	n	%
İYE	**Yok**	9	34,6	17	65,4
	Var	17	65,4	9	34,6
p değeri		0,033**			

Tedavi öncesinde hiç bir hastamız kuru değil iken tedavi sonrasında 15 hastamız (%57,7) kuru kalmayı başarmıştır. Üç hastamızda tedavi öncesi ve tedavi sonrasında inkontinans puanları aynı saptanmıştır. Hiçbir hastamızın inkontinans puanı tedavi sonrasında artmamıştır (Tablo 5).

Tablo 5. Çalışmaya kabul edilen hastaların Üroterapi/Biofeedback tedavisi öncesi ve sonrasındaki İnkontinans Puan Ortalamaları

		Tedavi öncesi		**Tedavi sonrası**	
		n	**%**	**n**	**%**
İnkontinans puanı	**0 = Kuru**	-	-	15	57,7
	1 = Damla	5	19,2	9	34,7
	2 = Nemli	4	15,4	1	3,8
	3 = Islak	17	65,4	1	3,8

İşeme bozukluğu semptom skoru tedavi öncesinde 19,19 ± 5,16 bulunmuştur. Tedavi sonrasında bu skor 7,76 ± 6,9 olarak bulunmuştur. Aradaki 11,42±6,62 fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 6).

Tablo 6. Çalışmaya kabul edilen hastaların Üroterapi/Biofeedback tedavisi öncesi ve sonrasındaki İBSS Ortalaması

	Tedavi öncesi	**Tedavi sonrası**
	Ortalama ±s.sapma	**Ortalama ±s.sapma**
İBSS	19,19 ± 5,16	7,76 ± 6,9
p değeri	0,001**	

Sonuçlarımıza baktığımızda %50 oranında başarılı ve %34,6 oranında da iyileşmiş olarak istatistiki veri elde ettik (Tablo 7). Başarılı sayılan grup içine gece gündüz tamamen kuru olan, İYE atağı geçirmeyen, normal flov eğrilerine sahip, işeme alışkanlıkları edinmiş, tedaviye uyumlu hastalar seçilmiştir. İyileşmiş grup içine ise nonspesifik İYE olan, nispeten daha uyumlu, gece gündüz ıslatmaları azalan ve işeme alışkanlıklarını uygulamaya başlayan hastalar alınmıştır .

Tablo 7. Mesane Disfonksiyonlu Hastalara Uyguladığımız Üroterapi/Biofedabck tedavinin etkinliği

		Hasta sayısı (n)	**%**
Üroterapi/ Biofeedback tedavinin etkinliği	**Başarılı**	13	50
	İyileşmiş	9	34,6
	Başarısız	4	15,4
TOPLAM		26	100

TARTIŞMA

Günümüzde MD tanı ve tedavisinin büyük önem arzettiği kabul edilmektedir. Anamnez kimi zaman yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle bu konu ile ilgili çalışmalar sürdürülmektedir. Amaç, hastalık kompleksinin üst üriner sistemde geri dönüşümsüz bir hasara neden olmadan mümkün olduğunca noninvaziv yöntemlerle tedavi edilmesidir.

Çalışmamıza dahil edilen 26 kız hastanın yaş ortalaması 8,61±2,24 (Min: 5, max: 14)yıldı. Khen ve arkadaşlarının 60 MD'lu çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada kız hasta sayısını 48 (%80) olarak bulmuşlardır (16). MD her iki cinsiyette de görülmesine rağmen öncelikli olarak kız çocukları etkileyen bir dissinerjidir.

15 hastamızın (%57,7) gece-gündüz inkontinansı, 11 hastamızın (%42,2) sadece gündüz inkontinansı mevcuttu. Sadece gece inkontinansı ile başvuran hastamız yoktu. 3556 çocukta yapılan bir çalışmada kız çocuklarının %6,3'ünde, erkek çocuklarının %3,8'inde gündüz inkontinansı bildirilmiştir (17). Ülkemizde yapılan bir çalışmada 5 yaş üstü gece ve gündüz idrar kaçırma sıklığı %12,4 olarak bulunmuştur (18). Ana semptom ve hastalıklarla (İYE, gece-gündüz idrar kaçırma vb) başvuran çocuklarda işeme bozukluğu ayırıcı tanıda düşünülmeli ve bu tanıya yönelik tedavinin planlanması gerekmektedir.

17 hastamızda (%65,4) tekrarlayan İYE öyküsü mevcuttu. Rekürren İYE olan kız çocuklarında sfinkter ve detrusorun aşırı aktif olduğu gösterilmiştir (19). Bir çalışmada 20 MD'lu çocuğun 16'sında inkontinans ve 8 çocukta tekrarlayan İYE öyküsü saptamışlardır (10). İYE ve MD neden sonuç ilişkisiyle birbirinden ayrılmaz bir ikilidir ve MD tedavisinin bir ayağını da enfeksiyon tedavisi ve profilaktik antibiyotik oluşturmaktadır. 13 hastamızın da (%50) kabızlık şikayeti olduğu görülmüştür. Hoebeke ve arkadaşlarının çalışmasında konstipasyon %16,5 olarak bulunmuştur (20). Yine Yağcı ve

arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada konstipasyon oranı %15,5 olarak bulunmuştur (14). Kabızlık mesane disfonksiyonu olan olgularda özellikle sorgulanmalı ve tedavisi mutlaka yapılmalıdır.

Tedavi öncesi üroflovmetri eğrilerinde %80,8 (n=21) oranında olan anormal eğri oranının standart tedavi sonrası %34,6'ya (n=8) gerilediği görülmektedir. Bir çalışmada tedavi öncesi %89 olan anormal üroflov eğrisinin, tedavi sonrasında %31'e gerilediği görülmüştür (21). Eğrinin normal hale gelmesi hastanın pelvik taban kaslarını nasıl kullanacağını öğrenmeye başlamasından kaynaklanmaktadır. Eğrinin anormal devam etmesi tedavi süremizin kısa olmasına ve çocuğun doğal olmayan bir ortamda işemesine bağlı anksiyetisinin fazla olabilir. Özellikle üroflov oturağına oturan hastanın boyu küçük ise ayağının altına destek konmalı, rahat olması sağlanmalı, isteğine göre doktor veya hemşire odadan çıkmalıdır.

Tedavi öncesi flov eğrisi normal olan 3 hastanın EMG aktivitesinin gevşemediğini gördük. Anormal işeme paterni olmadan pelvik taban disfonksiyonun olabileceği gösterilmiştir (22).

Tedavisi öncesinde 21 hastamızda (%80,8) işeme sırasında EMG aktivitesi pozitif, 5 tanesinde (%19,2) ise EMG aktivitesi negatifti. Tedavi sonrası 20 hastanın (%76,9) işeme sırasında EMG aktivitesi negatifti. Bir çalışmada mesane disfonksiyonlu 189 hastada EMG aktivitesinin tedavisi öncesinde %74,6 oranında pozitif, tedavi sonrasında ise %90'a kadar ulaşan EMG negatifliği elde etmişlerdir (23,24). Bir başka çalışmada EMG aktivitesi tedavi öncesi %94 hastada anormalken, tedavi sonrası bu oranın %26'ya gerilediği gösterilmiştir (14). EMG aktivitesi pelvik taban kasları ve sfinkterin kontraksiyon ve relaksasyonunu göstermektedir. MD olan hastaların yoğun üroterapi/biofeedback tedavisi ile pelvik taban kaslarının farkına vardığını ve işerken bu kasları kullanmayı öğrendiğini düşünmekteyiz.

Tedavi öncesi akım hızının ortalama 11,23 ml/sn'den 15,8 ml/sn'ye yükseldiği; işeme sonrası rezidü idrar miktar ortalamasının ise 28,1 ml'den 6,73 ml'ye düştüğü görülmektedir. Flovmetri değerlerindeki bu düzelme tedavi ile pelvik taban kaslarının kontrolünü öğrenmeyi sağlayarak ve rezidüyü azalttığını düşündürmektedir. Yapılan çalışmalarda biofeedback tedavi sonrasında işeme akım hızlarının istatistiksel olarak anlamlı arttığı, işeme sonrasında rezidü idrar miktarlarının anlamlı düzeyde azaldığı bildirilmiştir (14,25).

Tedavi öncesi %65,4 olan İYE geçirme oranı tedavi sonrasında %34,6'ya gerilemiştir. İYE ile mesane disfonksiyonu arasındaki birliktelik iyi bilinmeli, bir bütün olarak ele alınmalıdır. Bir çalışmada tekrarlayan İYE'nu olan kız çocuklarda sfinkter ve detrusorun aşırı aktif olduğu gösterilmiştir (20). Daha geniş çaplı araştırmalar mesane sfinkter disfonksiyonunun İYE'ye zemin hazırladığını rapor etmişlerdir (24, 26).

Tedavi öncesi %65,4 ıslaklık oranı varken tedavi sonrası bu oran %3,8'e kadar düştü. Tedavi öncesi hiç bir hastamız kuru değilken tedavi sonrası oran %57,7'ye kadar çıktı. İnkontinans puanlaması yapılırken ebeveyn görüşü ön planda tutulmuştur. Tedavi sonrasında iki hasta dışında ıslanma şikayeti tamamen geriledi ve ebeveyn memnuniyeti sağlandı. İnkontinans puan ortalamasının azalmasının tedavinin etkinliğini gösterdiğini düşünmekteyiz. 81 hasta ile yapılan bir çalışmada, inkontinansı olan 73 hastanın 22'inde tamaman iyileşme, 36'sında düzelme görülmüştür (21). 77 mesane disfonksiyonlu çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada %26,8tam düzelme, %37,7 oranında da iyileşme sağlamışlardır (27).

Tedavi öncesi 19,19 olan İBSS değeri tedavi sonrası 7,76'ya kadar düşmüştür. İzlem sırasında MD olduğu düşünülen çocuklarda tanıya ulaşmamızı sağlayacak kesin objektif bir anket sistemi mevcut değildir. Klinik sorunun ciddiyetini belirlemek için bir skorlama sistemi Akbal ve arkadaşları tarafından oluşturulmuştur (28). İBSS'de soruların ebeveyn nezaretinde çocuk tarafından cevaplanması sağlanmıştır. Bu skorlama sistemi kesin, objektif ve bilimsel temellere dayalı araştırma, teşhis, tedavi ve izlemlerde yeterli veriler sağlamaktadır. Böyle skorlama sistemlerinin klinik problemin şiddetini belirlemede değerli olabileceğini ve MD olan hastalarda İBSS'nin tanıdan sonra tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve izleminde de kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamıza göre üroterapi/biofeedback tedavisinin MD olan çocuklarda kullanılabilecek uygun bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz. Sonuçlarımızda %50 oranında başarılı ve %34,6 oranında da iyileşmiş olarak istatistiki veri elde ettik. Ancak hangi kriterlere göre başarılı veya başarısız olarak grup oluşturulacağı açık değildir. İşeme fonksiyon bozukluğu olan çocuklarda biofeedback tedavi kullanarak

yapılan bir çalışmada subjektif bulgularda (nokturnal enüreziste %90, diurnal enüreziste %89, konstipasyon ve enkopreziste %100) ve objektif bulgularda (üroflovmetri-EMG'de %42, rezidüel volümde azalma %57) yüksek oranda başarı sağlanmıştır (29). 168 mesane disfonksiyonlu çocukta tedavi sonrasında enüreziste %83, gündüz inkontinansında %53, konstipasyonda %65, sık idrara çıkma şikayetinde %77, ani idrar yapma hissinde %78 oranında düzelme sağlanmıştır (14). Tedavi sonucunu etkilediğini düşündüğümüz 4 hastamız mevcuttu. Bir tanesi dikkat eksikliği / hiperaktivite sendromu tanısı aldı. Bu hastaların öğretilen egzersileri yapmadıkları, saatlik işeme programına uymadıkları, çizelgelerini sağlıklı doldurmadıkları tespit edildi.

Üroterapi/bioofedback tedavi yöntemi MD olan çocuklarda en uygun tedavi yaklaşımıdır. Bu tedavi ile çocuk üriner sistemini tanımakta ve pelvik kaslarını nasıl kullanacağını öğrenmektedir Biofeedback tedaviyi etkin ve uygun yapan nedenlerden bir tanesi de noninvaziv olması (8) ve çocuk tarafından evde de kendi kendine yapılabilmesidir (30). Maizels ve arkadaşları tarafından tanımlanan ve kabul gören biofeedback eğitiminin, aşırı aktif pelvik tabanın tedavisinde, çocukların %63-70'inde enfeksiyon ve idrar kaçırmayı azalttığı görülmüştür (31,32). Ancak emek ve yoğunlaşma gerektiren uzun süreli bir tedavi yöntemidir. Bu nedenle hastaların uzun dönem takip edilmeleri gereltiğini savunmaktayız. Tedavinin başarısında hasta ve aile uyumu en önemli parametredir. Bu nedenle hasta ve ailesine tedavinin süreci, etkinliği, konusu ve içeriği daha hastayı tedavi için programa alma aşamasında detaylıca anlatılmalıdır.

MD'nun tedavi edilmesi fizyolojik, sosyal ve ekonomik problemleri önleyebilir. Tedavinin amaçlarından bir tanesi de hastanın günümüzde ve ileriki dönemlerde yaşam kalitesini yükseltmektir. Biofeedaback çocukların, fiziksel ve sosyal problemlerden koruyarak yaşam kalitesini yükseltebilir (33). Araştırmamız kısa tedavi süresi de olsa çocukların ve ailelerin tedavi sonrası memnuniyeti arttırmıştır.

SONUÇ: MD'lu çocukların tedavisinde değişik yaklaşımlar kullanılsa da, tam olarak standardize edilmiş bir tedavi protokokü bulunmamaktadır. Bir tedavi protokolünün oluşturulmasının, bu hastalar için daha iyi bir tedavi sağlayacağını söyleyebiliriz.MD'lu hastaların tedavisinde üroterapi/biofeedback tedavi hastaların semptomlarını belirgin azaltmakta ve hayat kalitesini yükseltmektedir. Ayrıca hastalarda inatçı İYE varlığında altta mesane disfonksiyonu yatabileceği de unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Lee SD, Sohn DW, Lee JZ, et al: An epidemiological study of enurezis in Korean children. BJU Int 85: 869, 2000

2. Hoebeke P, Vande Walle J, Everaert K, et al: Assessment of lower urinary tract dysfunction in children with non-neuropathic bladder sphincter dysfunction. Eur Urol 35: 57, 1999

3. Bauer SB: Special considerations of the overactive bladder in children. Urology 60: 43, 2002.

4. von Gontard A, Kuwertz-Bröking E: The diagnosis and treatment of enuresis and functional daytime urinary incontinence. Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 279–85.

5. Kuwertz-Bröking E, von Gontard A: Enuresis und nicht-organische (funktionelle) Harninkontinenz bei Kindern und Jugendlichen (S2k Leitlinie). AWMF online 2015. https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/028–026.html (last accessed on 14 March 2019)

6.Austin PF, Bauer S, Bower W, et al.: The standardization of terminology of bladder function in children and adolescents: update report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society (ICCS). Neurourol Urodyn 2016; 35: 471–81.

7. Hellström AL, Hjälmas K, Jodal U: Rehabilitation of the dysfunctional bladder in children: Method and 3-Year followup. J Urol 138: 847-849, 1987

8. Wennergren H, Öberg B: Pelvic floor exercises for children: a method of treating dysfunctional voiding. Br J Urol 76: 9-15, 1995.

9. Paepe HD, Hoebeke P, Renson C, et al: Pelvic floor therapy in girls with recurrent urinary tract infections and dysfunctional voiding. BJU Int 81(suppl.3): 109-113, 1998.

10. Paepe HD, Renson C, Laecke EV, et al: Pelvic-floor therapy and toilet training in young children with dysfunctional voiding and obstipation. BJU In 85: 889-893, 2000.

11. Austin PF, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: update report from the standardization committee of the International Children's Continence Society. Neurourol Urodyn. 2016;35:471-81.

12. Maizels M, King LR, Firlit CF: Urodynamic biofeedback: a new approach to treat vesical sphincter dyssynergia. J Urol 122: 205-208, 1979.

13. Nieuwhof-Leppink AJ , Hussong J , Chase J , Larsson J , Renson C , Hoebeke P , Yang S , von Gontard A . Definitions, indications and practice of urotherapy in children and adolescents: - A standardization document of the International Children's Continence Society (ICCS) J Pediatr Urol 2021 Apr;17(2):172-181.

14. Yagci S, Kibar Y, Akay O, Kilic S, Erdemir F, Gok F, et al: The effect of bio feedback treatment on voiding and urodynamic parameters in children with voiding dysfunction. J Urol 174(5): 1994-8, 2005.

15. De Paepe H, Renson C, Hoebeke P, Raes A,Van Laecke E, Vande Walle J: The role of pelvic-floor therapy in the treatment of lower urinary tract dysfunctions in children. Scand J Urol Nephrol 36(4): 260-7, 2002.

16. Khen N, Van Egroo A, Bouteiller C: Biofeedback therapy in the treatment of bladder overactivity, vesico-ureteral reflux and urinary tract infection. Journal of Pediatric Urology 2: 424-429, 2006.

17. Nijman RJ: Classification and treatment of functional incontinence in children. BJU Int 85 Suppl 3: 37-42b, 2000.

18. Gür E, Turhan P, Can G, Akkus S, Sever L, Güzelöz S, et al: Enuresis: prevalence, risk factors and urinary pathology among school children in Istanbul, Turkey. Pediatr Int 46: 58-63, 2004.

19. Van Gool J, Tanagho EA: External sphincter activity and recurrent urinary tract infecti on in girls. Urology 10(4): 348-53, 1977

20. Van Gool JD, Vijverberg MA, De Jong TP: Functional daytime incontinence: clinical and urodynamic assessment. Scand J Urol Nephrol Suppl 141: 58-69, 1992

21. Nelson JD, Cooper CS, Boyt MA, et al: İmproved uroflow parameters and post-void residual following biofeedback therapy in pediatric patients with dysfunctional voiding does not correspond to outcome. J Urol 172: 1653-1656, 2004.

22. Herndon A, Decambre M, Mckenna P: Interactive computer games for treatment of pelvic floor dysfunction. J Urol 166: 1893-98, 2001.

23. Ors AO, Irkılata HC, Kibar Y ve ark: Alt üriner sistem disfonksiyonlu çocukların invaziv olmayan yöntemlerle değerlendirilmesi. Türk Üroloji Dergisi 34: 203-208, 2008

24. Abby S Taylor , Jackson J Cabo , Chelsea Lauderdale , Narges Maskan , John C Thomas , Stacy T Tanaka , John C Pope , Mark C Adams , John W Brock , Chevis N Shannon , Douglass B Clayton · Pelvic floor biofeedback therapy in children: Assessment of symptom scores in responders and non-responders. Neurourol Urodyn 2019 Jan;38(1):254-260.

25. Yang SSD, Wang CC: Outpatient biofeedback relaxation of the pelvicfloor in treating pediatric dysfunctional voiding: A short-course program iseffective. Urol Int 74: 118-122, 2005.

26. Chandra M: Reflux nephropathy, urinary tract infection, and voiding disorders. Curr Opin Pediatr 7: 164-70, 1995.

27. Beth AD, Pamela RK, Barbara M, et al: Biofeedback Training for lower urinary tract symptoms: Foctors Affecting Efficacy. The journal of Urology 182: 2050-2055, 2009.

28. Akbal C, Genç Y, Burgu B, et al: Dysfunctional voiding and incontinence scoring system: Quantitative evalution of incontinence symptoms in pediatric population. J Urol 173: 969-973, 2005.

29. McKenna PH, Herndon CDA, Connery S, et al: Pelvic flor muscle straining for pediatric voiding dysfunction using interactive computer games. J Urol 162: 1056-1063, 1999.

30. Hoang- Böhm J, Lusch A, Sha W, et al: Biofeedback for urınary bladder dysfunctions in childhood. Indications, pratice and the results for therapy. Urologe A 43 (7): 813-819, 2004.

31. Bauman FW, Hinman F: Treatment of incontinent boys with nonobstructive disease. J Urol 111: 114-116, 1974.

32. Schulman SL, Von Zuben FC, Plachter N, Kodman-Jones Z: Biofeedback methodology: Does it matter how we teach children how to relax the pelvic floor during voiding? J Urol 166: 2423-2426, 2001.

33. Emir N. Çocuklarda evde biofeedback yöntemiyle uygulanan üroterapinin disfonksiyonel işemeye etkisinin incelenmesi. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü Hemşirelik Programı

Yüksek Lisans Tezi, İzmir. 2007.

EKLER:

EK I

Adı :		**Tanı :**		
Soyadı :		**İBSS :**		
Cinsiyet :		**Hayat kalitesi :**		
1. Çocuğunuz gündüz idrar kaçırıyor mu?	Hayır kaçırmaz	Bazen	Günde 1-2 Kez	Herzaman
	0	1	3	5
2. Çocuğunuz gündüz idrar kaçırıyorsa ne şiddette idrar kaçırıyor?	Damla - Damla	Sadece külot ıslak	Pantalon tamamen ıslak	
	1	3	5	
3. Çocuğunuz gece idrar kaçırıyor mu?	Hayır kaçırmaz	Haftada 1-2 gece	Haftada 3-5 gece	Haftada 6-7 gece
	0	1	3	5
4. Çocuğunuz gece idrar kaçırıyorsa ne şiddette idrar kaçırıyor?	Çamaşırı ve pijaması ıslanır		Yatak ıslanır	
	1		4	
5. Çocuğunuz günde kaç kere tuvalete çiş yapmaya gider?	7 den az		7 den fazla	
	0		1	
6. Çocuğunu işerken ıkınır mı?	Hayır		Evet	
	0		4	
7. Çocuğunuz işerken ağrısı olduğunu söyler mi?	Hayır		Evet	
	0		1	
8. Çocuğunuz işerken bir başlayıp bir durarak çişini yapar mı?	Hayır		Evet	
	0		2	
9. Çocuğunuz çişi bitince tekrar tuvalete gidip çişini yapar mı?	Hayır		Evet	
	0		2	
10. Çocuğunuz aniden çişinin geldiğini söyleyip hızla tuvalete koşuyor mu?	Hayır		Evet	
	0		1	
11. Çocuğunuz oyun sırasında bir kenara diz üstü çöküp idrarını tutmaya çalışıyor mu?	Hayır		Evet	
	0		2	
12. Çocuğunuz çişi geldiğinde tuvalete yetişemeden çişini altına kaçırıyor mu?	Hayır		Evet	
	0		2	
13. Çocuğunuzun kabızlığı var mı?	Hayır		Evet	
	0		1	

HAYAT KALİTESİ				
Çocuğunuzda yukarıda sayılan şikayetlerden bir veya bir kaçı varsa bu aile,okul ve sosyal yaşantısını ne kadar etkiliyor?	Hayır Etkilemiyor	Evet Az Etkiliyor	Evet Etkiliyor	Evet Ciddi Etkiliyor
	0	1	2	3

İşeme bozukluğu semptom skoru (İBSS)

EK II

Hasta izlem formu:

Adı:
Soyadı:
Yaşı ve Cinsi:

Tarih:

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi

	UYURKEN GECE		UYANIKKEN GÜNDÜZ	
GÜNLER				
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				

EK: III

İnkontinans Formu

	Islak : 3	**Nemli: 2**	**Damla: 1**	**Kuru: 0**
Tedavi başlangıcında				
Terapiden 1 ay sonra				

Presentation ID / Sunum No= 171

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0003-1725-1597*

Lyrıca ve Amfetaminin Artırdığı Karbonmonoksit Zehirlenmeleri, 3 Olgu Sunumu

Dr. Öğretim Üyesi Miraç KOÇ

Kastamonu Üniversitesi Tıp fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı
miracozturk82@gmail.com

Özet

Karbon monoksit (CO), zehirlenmeye bağlı ölümlerin en yaygın nedenlerinden biridir. Yaygın CO kaynakları, motorlu taşıt egzozu, kapalı alanlardaki ısıtıcılar tarafından karbon bileşiklerinin eksik yanması veya yangın durumunda yangın ve duman solunmasıdır. Pregabalin bir çok hastalığın tedavisinde kullanılan GABA analoğu ve antikonvülsan bir ilaçtır. Amfetamin tipi uyarıcılar (ATS), özellikle dans kulüpleri ve müzik festivalleri de dahil olmak üzere elektronik dans müziği mekanlarında partiye katılan genç kişiler arasında yaygın olarak kullanılan bir uyuşturucudur. Bu yazımızda pregabalin ve amfetamin türevi uyuşturucu aldıktan sonra araba egzozundan çıkan dumana maruz kalarak karbonmonoksit zehirlenmesi olan üç olguyu sunmayı amaçladık. Olgulardan ikisi normal hayatına devam ederken, bir olgu yatağa ve mekanik ventilatöre bağımlı şekilde yaşamaktadır. Bu şekilde olan zehirlenmeler çok ciddi kliniklerle karşımıza çıkabilir ve sosyal açıdan da önemli sonuçlar doğurabilir.

Anahtar kelimeler; Karbonmonoksit, pregabalin, amfetamin

Carbonmonoxide Poisoning Indicated By Lyrica And Amphetamin, 3 Case Reports

Abstract

Carbon monoxide (CO) is one of the most common causes of death from poisoning. Common sources of CO are motor vehicle exhaust, incomplete combustion of carbon compounds by indoor heaters in confined spaces, or inhalation of fire and smoke in the event of a fire. Pregabalin is a GABA analog and anticonvulsant drug used in the treatment of many diseases. Amphetamine-type stimulants (ATS) are a commonly used drug, especially among young people partying at electronic dance music venues, including dance clubs and music festivals. In this article, we aimed to present three cases of carbon monoxide poisoning by exposure to smoke from car exhaust after taking pregabalin and amphetamine-derived drugs. While two of the patients continue their normal lives, one patient is dependent on a bed and mechanical ventilator. Poisoning in this way can present with very serious clinical consequences and can have important social consequences.

Keywords; Carbon monoxide, pregabalin, amphetamine

GİRİŞ

Karbon monoksit (CO), hidrokarbon yanması sonucu oluşan kokusuz, tatsız, renksiz, tahriş edici olmayan bir gazdır. CO, hemoglobine oksijenden çok daha fazla afinite ile bağlanır, karboksihemoglobin (COHb) oluşturur ve oksijen taşınması ve kullanımında bozulmaya neden olur. Zehirlenmeye bağlı ölümlerin en yaygın nedenlerinden biridir ve Amerika Birleşik Devletleri'nde kasıtlı zehirlenme nedeniyle gerçekleşen ölümlerin üçte ikisinden sorumludur (1) . Yaygın CO kaynakları, motorlu taşıt egzozu, kapalı alanlarda kapalı alanlardaki ısıtıcılar tarafından karbon bileşiklerinin eksik yanması veya yangın durumunda yangın ve duman solunmasıdır.

Pregabalin yaygın anksiyete bozukluğu; nöropatik ağrı, nöbet, fibromiyalji gibi bir çok hastalığın tedavisinde kullanılan GABA analoğu ve antikonvülsan bir ilaçtır. Kullanımında doza bağlı olarak SSS depresyonu yapabilir ve bu somnolans **,** baş dönmesi ve/veya uyuşukluk şeklinde kendini gösterebilir. Ayrıca ciddi, yaşamı tehdit eden ve ölümcül solunum depresyonu meydana gelebilir. Tanımlanan vakaların çoğu, altta yatan solunum bozukluğu durumunda veya yaşlılarda SSS depresanlarının (özellikle opioidlerin) eşzamanlı kullanımı ile meydana geldiği için reçete edilirken dikkatli olunması konusunda FDA uyarısı mevcuttur (2).

Amfetamin tipi uyarıcılar (ATS), amfetaminleri (amfetamin, metamfetamin), ekstazi (MDMA ve türevi maddeler) ve diğer sentetik (metkatinon, fenetilin) uyarıcıları kapsamaktadır. MDMA (3,4-metilendioksimetamfetamin; yaygın olarak "Molly" veya "ecstasy" olarak adlandırılır) hem amfetaminlere hem de meskalinlere yapısal ve farmakolojik benzerlikleri olan sentetik bir bileşiktir. MDMA, özellikle dans kulüpleri ve müzik festivalleri de dahil olmak üzere elektronik dans müziği mekanlarında partiye katılan genç kişiler arasında yaygın olarak kullanılan bir uyuşturucudur. Tipik etkiler, öfori, uyanıklık, yakınlık, heyecan ve disinhibisyon duygularını içerir (3) .

Bu yazımızda extacy ve pregabalin aldıktan sonra taşıt egzozuyla karbonmonoksit zehirlenmesi olan 3 olguyu sunacağız.

OLGU 1

30 yaşında erkek hasta acil servise bilinç bulanıklığı, uyandıramama sebebiyle 112 ambulans ile getirildi. Anamnezde gece oto tamirci dükkanında ilaç aldığı ve kapalı garaj bölmesinde baygın halde bulunduğu öğrenildi. Hastanın genel durum kötü, uykuya eğilimli , Glascow koma skalası 10 puanda, pupiller izokorik, IR +/+ , dinlemekle solunum sesleri eşit alınıyor, batın muayenesinde özellik yoktu. Vital bulguları; ateş 36 °C, TA 110/60 mmHg, nabız 87/dk, SpO2 %97 olarak bulundu. Hastaya ilk planda entübasyon düşünülmedi, maske ile oksijen tedavisine başlandı. İlaç içiminin üzerinden çok zaman geçtiği için mide lavajı yapılmadı. Kan gazlarında pH 7.06, pCO2 26 mmHg, pO2 115 mmHg, COHb 47.7 mmHg, laktat 18 mmol/L ölçüldü. Plazma etanol düzeyi 0 mg/dL, idrarda amfetamin ölçümü pozitif bulundu. Hastanemizde hiperbarik oksijen tedavisi yapılamadığından hem hiperbarik oksijen tedavisi hem de yoğun bakım takibi yapılabilecek bir merkeze sevkedildi. Orada tedavisi tamamlanan hastanın tam şifa ile taburcu edildiği öğrenildi.

OLGU 2

25 yaşında erkek hasta acil servise bilinç bulanıklığı, uyandıramama sebebiyle 112 ambulans ile getirildi. Anamnezde gece oto tamirci dükkanında ilaç aldığı ve kapalı garaj bölmesinde baygın halde bulunduğu öğrenildi. Hastanın genel durum kötü, uykuya eğilimli , Glascow koma skalası 11 puanda, pupiller izokorik, IR +/+ , dinlemekle solunum sesleri eşit alınıyor, batın muayenesinde özellik yoktu. Vital bulguları; ateş 36 °C, TA 130/70 mmHg, nabız 76/dk, SpO2 %98 olarak bulundu. Hastaya ilk planda entübasyon düşünülmedi, maske ile oksijen tedavisine başlandı. İlaç içiminin üzerinden çok zaman geçtiği için mide lavajı yapılmadı. Kan gazlarında pH 7.29, pCO2 36 mmHg, pO2 105 mmHg, COHb 54 mmHg, laktat 7,9 mmol/L ölçüldü. Plazma etanol düzeyi 0 mg/dL, idrarda amfetamin ölçümü pozitif bulundu. Hastanemizde hiperbarik oksijen tedavisi yapılamadığından hem hiperbarik oksijen tedavisi hem de yoğun bakım takibi yapılabilecek bir merkeze sevkedildi. Orada tedavisi tamamlanan hastanın tam şifa ile taburcu edildiği öğrenildi.

OLGU 3

25 yaşında erkek hasta acil servise bilinç bulanıklığı, uyandıramama sebebiyle 112 ambulans ile getirildi. Anamnezde gece oto tamirci dükkanında ilaç aldığı ve kapalı garaj bölmesinde baygın halde bulunduğu öğrenildi. Hastanın genel durum kötü, uykuya eğilimli , Glascow koma skalası 5 puanda, pupiller izokorik, IR +/+ , dinlemekle solunum sesleri eşit alınıyor, akciğer sağ üstte ronküs ve ince raller mevcut, batın muayenesinde özellik yoktu. Vital bulguları; ateş 36 °C, TA 90/60 mmHg, nabız 115/dk, SpO2 %80 olarak bulundu. Hasta entübe edilerek takibe alındı. İlaç içiminin üzerinden çok zaman geçtiği için mide lavajı yapılmadı. Kan gazlarında pH 7.30, pCO2 33 mmHg, pO2 77 mmHg, COHb 48 mmHg, laktat 9,7 mmol/L ölçüldü. Plazma etanol düzeyi 0 mg/dL, idrarda amfetamin ölçümü pozitif bulundu. Hastanemizde hiperbarik oksijen tedavisi yapılamadığından hem hiperbarik oksijen tedavisi hem de yoğun bakım takibi yapılabilecek bir merkeze sevkedildi. 27 gün dış merkezde takip edilip hiperbarik oksijen tedavisi tamamlanan hasta mekanik ventilatörden ayrılamaması nedeniyle tekrar hastanemizin yoğun bakımına nakledildi. 40 gün hastanemizde takibi yapıldıktan sonra trakeostomi kanülü ile mekanik ventilatöre bağlı, GKS 8 puanda, quadriplejik, perkütan gastrostomi ile beslenerek yatalak halde taburcu edildi.

TARTIŞMA

Sunduğumuz bu üç olgunun anamnezlerinde hastaların sabah oto tamirci dükkanında park halinde ve çalışır durumdaki otomobilin içinde sızmış durumda bulundukları bilgisi verildi. Yanlarında tablet halinde extacy olarak bilinen pembe haplardan ve pregabalin etken maddeli Lyrica ilacının blaster ambalajları bulunarak polisler tarafından hastaneye getirildi. Bu ilaçlardan hangi miktarlarda aldıları bilinmiyordu. Tetkiklerinde kan etanol düzeyi 0 mg/dL ölçüldü ve her 3 hastanın da idrardan bakılan uyuşturucu testlerinde amfetamin ölçümleri pozitif (cut of >500 ng/mL) olarak bulundu.

MDMA (3,4-metilendioksimetamfetamin, yaygın olarak "Molly" veya "ecstasy" olarak da adlandırılır) endojen katekolaminlerin (özellikle norepinefrin ve dopamin) salınımına neden olan ve presinaptik veziküllere geri alımlarını engelleyen sempatomimetik bir amfetamindir . MDMA tipik olarak 50 mg ila 200 mg arasında değişen dozajlarda bir tablet olarak alınır ve gastrointestinal sistemden kolayca emilir. Pik etkiler, alımdan sonraki iki saat içinde ortaya çıkar ve tipik olarak dört ila altı saat sürer (4). Yasadışı olarak üretilen haplarda bulunan MDMA konsantrasyonları büyük farklılıklar gösterir (5). Tek bir tabletin alınmasından sonra majör toksisite ve ölüm meydana gelebilir; daha büyük miktarlarda yutulması, daha fazla toksisite riski taşır. MDMA uyanıklığı artırır, yorgunluğu azaltır ve artan fiziksel ve zihinsel güçler ve öfori duygularına yol açar. MDMA hipertansiyon, taşikardi ve hipertermiye neden olabilir. SSS'nin uyarılması yaygındır ve ajitasyon, hiperaktivite, anksiyete ve hatta deliryum olarak kendini gösterebilir (6). Nöbetler ve status epileptikus oluşabilir. Psikomotor ajitasyon, rabdomiyoliz kadar hipertermi ile de ilişkili olabilir. Hastalarımızda bu bulgular baskın olarak görülmemekteydi. Ancak bu ilaçların cesareti artırıcı etkilerinin; kapalı alanda egzoz dumanına maruz kalmanın ve ek ilaç almanın sonuçlarını hesaplayamamalarına neden olduğunu düşündük.

Pregabalin , kimyasal olarak gabapentin gibi bir yapıda olup, ayrıca da birçok potansiyel etki mekanizmasına sahiptir. Voltaj kapılı kalsiyum kanallarının alfa-2-delta alt birimine bağlanır ve kalsiyum akımlarını modüle eder (7). Pregabalin ayrıca glutamat, noradrenalin ve P maddesi dahil olmak üzere birçok nörotransmitterin salınımını modüle eder. Net etkisi, nöronal uyarılabilirliğin inhibisyonudur (8). En sık fokal nöbetlerin tedavisinde kullanılmıştır. Pregabalin renal olarak hemen hemen değişmeden atılır ve hepatik olarak metabolize edilmez. Pregabalin, CYP sistemini indüklemez veya inhibe etmez. Ayrıca plazma proteinlerine bağlanmaz. Bu nedenle pregabalinin diğer nöbet önleyici ilaçlarla önemli etkileşimleri yoktur ve diğer ilaçlarla farmakokinetik etkileşimleri olması beklenmez (9). Pregabalin ve amfetaminler arasında da herhangi bir ilaç etkileşimi bildirilmemiştir. Bizim hastalarımızda da bu iki ilacın etkileşimiyle ilgili bir bulgu gözümüze çarpmadı. Randomize çalışmalarda pregabalin ile en yaygın yan etkiler baş dönmesi, uyuşukluk ve ataksi idi (10). Diğer yan etkiler arasında kilo alımı, periferik ödem, bulanık veya çift görme, asteni, titreme ve anormal düşünme (çoğunlukla bozulmuş konsantrasyon) bulunur. Pregabalin ayrıca öforiye neden olabilir ve program kontrollü madde olarak sınıflandırılır.

Karbon monoksite ölümcül ve ölümcül olmayan toksik maruziyetin yıllık insidansı, birçok evin soğuk havaya karşı kapalı olduğu kış aylarında en yüksektir; CO zehirlenmesi vakaları en az yaz aylarında görülür. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl iki yüzden fazla CO zehirlenmesine bağlı ölüme fırınlar, gaz ocakları, su ısıtıcıları ve gazyağı ısıtıcıları gibi yakıt yakan cihazlar neden olmaktadır. CO zehirlenmesi, küçük bebekler, hamile kadınlar, yaşlılar ve anemi veya kalp ve akciğer hastalıkları olanlar gibi duyarlı bireylerde düşük seviyelerde meydana gelir.

CO zehirlenmesinin belirtileri genellikle belirsizdir; birçok yönden viral hastalıklara benzerler ve hastalara teşhis konmasında zorluklar görülebilir. En sık görülen semptomlar baş ağrısı, baş dönmesi, mide bulantısı ve yorgunluktur. Daha şiddetli semptomlar arasında bilinç kaybı, nefes darlığı, kafa karışıklığı ve kas kontrolünün kaybı yer alır. Bazı hastalarda hafıza kaybı, kişilik değişiklikleri ve hareket bozuklukları gibi sinir sisteminin gecikmiş semptomları gelişir. Bu semptomların tümü, CO'nun kırmızı kan hücrelerinde bulunan bir protein olan hemoglobine sıkıca bağlanması nedeniyle ortaya çıkar ve bu bağlanma, özellikle kalp ve beyinde oksijen arzında bir azalmaya neden olur. Bu tür semptomları gösteren herhangi biri, olası CO maruziyeti ile ilgili olabilecek hastalık koşullarını bildirirse, tıbbi personel zehirlenmeden şüphelenmelidir.

Tedavi için güncel bir kılavuz bağlı olarak, hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi CO'yu vücuttan hızla uzaklaştırmak için kullanılır ve hasta bu tedavi için uygunsa daha iyi prognoza sahiptir (11).

Akut komplikasyonlar arasında pulmoner ödem, plevral efüzyon , akut böbrek hasarı, pulmoner emboli ve derin ven trombozu ile nörolojik hasar ve kardiyak yaralanma yer alır. Aspirasyon pnömonisi ve bası yaraları , düşük bilinç ve birkaç saat aynı duruşta kalma nedeniyle oluşabilir. Buna ek olarak; rabdomiyoliz nedeniyle yaygın kas nekrozu ve immobilizasyon ile ilişkili iskemik hasar görülebilir(12).

Gecikmiş nöropsikiyatrik sekeller (DNS), geç dönem sekelleri arasında en kötü ve tahmin edilmesi zor olanlardır. DNS insidansı her çalışmada %3 ila %40 arasında değişir çünkü evrensel tanı kriterleri yoktur ve semptomlar belirsizdir. DNS'nin bildirilen semptomları uykusuzluk, depresyon, baş ağrısı, anksiyete, baş dönmesi ve işeme problemi gibi hafif semptomlardan yürüme bozukluğu, bilişsel bozukluk ve oryantasyon bozukluğu gibi nispeten şiddetli semptomlara kadar değişir (13). Teşhis için kesin bir araç yoktur, ancak beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile beyin beyaz maddesinin yüksek yoğunluklu sinyalleri gözlemlenebilir. DNS, akut maruziyetten sonra bir yıla kadar ortaya çıkabilir, ancak çoğu hastada altı hafta içinde ortaya çıktığı bilinmektedir.

Ek olarak, kasıtlı zehirlenmesi olan hastalar sıklıkla alkol veya yatıştırıcı ilaçlar da alırlar ve bu, ilk GCS skorunu güvenilmez hale getirir. Ayrıca, önceki çalışmalar arasındaki sonuçlardaki farklılıklar nedeniyle bugüne kadar tam olarak güvenilir bir öngörücü yoktur.

Madde veya ilaç kulanımından sonra karbonmonoksit intoksikasyonunun kolaylaştığı bazı çalışmalarla gösterilmiştir. İkincil bir etki olarak da kullanılan madde ve ya ilacın neden olduğu nöropsikiyatrik durum nedeniyle karbonmonoksit zehirlenmesinin arttığı gösterilmişltir(14). Örneğin thc kullanımından sonra konsantrasyon bozukluğu, muhakeme bozukluğu, zihinsel uzaklaştırma ile ilişkili gevşeme ketlenmeler, bozulmuş zaman algısı ve zayıflamış refleksler gibi nöropsikiyatrik değişiklikler, bireyin bir olay sırasında göstermesi gereken tutum ve davranışları sergilemesini engeller (15).

Bizim hastalarımıza pregabalin tıbbi gerekçeyle reçete edilmemiş, öforik etkisinden dolayı suistimal edilerek kullanılmıştır. Eş zamanlı extacy de bu amaçla kullanılmıştır. Halk arasında pregabalinin bu şekilde kullanımı, bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bu şekilde kullanılan ilaçların karbonmonoksit zehirlenmesini kolaylaştırması sonucu hastaların maruziyetleri daha da artmış ve geç dönem nörolojik sekel açısından büyük risk oluşturmuştur. Hastalarımızdan 1 tanesi hala yatağa bağımlı ve entübe şekilde hayatını sürdürmektedir. Diğer iki hastamızın da hastane kayıtları incelendiğinde psikiyatri kliniklerine bağımlılık nedeniyle sevkedildikleri, acil servise ise çeşitli yasal suçlar sebebiyle kontrol için polis nezaretinde birçok kez getirildikleri görülmüştür. Çok yüksek hayati risk doğuran bu tip zehirlenmelerde hastaların sonraki sosyal yaşantılarında da sıkı takip edilmesi ve

rehabilitasyonlarının tam olarak sağlanması önem arz etmektedir, yoksa aynı şekilde zehirlenmeler ve tıbbi sonuçlarla karşılaşılması kaçınılmazdır.

KAYNAKLAR

1- N.B. Hampson, D. Bodwin Toxic CO-ingestions in intentional carbon monoxide poisoning J Emerg Med, 44 (2013), pp. 625-630

2- FDA Güvenlik Uyarısı. MedWatch. FDA, nöbet ve sinir ağrısı ilaçları gabapentin (Neurontin, Gralise, Horizant) ve pregabalin (Lyrica, Lyrica CR) ile ciddi solunum sorunları konusunda uyarır. https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-serious-breathing-problems-seizure-and-nerve-pain-medicines-gabapentin-neurontin . 19 Aralık 2019'da yayınlandı. Erişim tarihi 23 Aralık 2019.

3- Wu LT, Parrott AC, Ringwalt CL, et al. The variety of ecstasy/MDMA users: results from the National Epidemiologic Survey on alcohol and related conditions. Am J Addict 2009; 18:452.

4- Shannon M. Methylenedioxymethamphetamine (MDMA, "Ecstasy"). Pediatr Emerg Care 2000; 16:377.

5- Kalant H. The pharmacology and toxicology of "ecstasy" (MDMA) and related drugs. CMAJ 2001; 165:917.

6- Williams H, Dratcu L, Taylor R, et al. "Saturday night fever": ecstasy related problems in a London accident and emergency department. J Accid Emerg Med 1998; 15:322.

7- Fink K, Dooley DJ, Meder WP, et al. Inhibition of neuronal Ca(2+) influx by gabapentin and pregabalin in the human neocortex. Neuropharmacology 2002; 42:229.

8- Lauria-Horner BA, Pohl RB. Pregabalin: a new anxiolytic. Expert Opin Investig Drugs 2003; 12:663.

9- Bockbrader HN, Burger P, Knapp L. Pregabalin effect on steady-state pharmacokinetics of carbamazepine, lamotrigine, phenobarbital, phenytoin, topiramate, valproate, and tiagabine. Epilepsia 2011; 52:405.

10- Panebianco M, Bresnahan R, Hemming K, Marson AG. Pregabalin add-on for drug-resistant focal epilepsy. Cochrane Database Syst Rev 2019; 7:CD005612.

11- L.K. Weaver, R.O. Hopkins, K.J. Chan, S. Churchill, C.G. Elliott, T.P. Clemmer, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning N Engl J Med, 347 (2002), pp. 1057-1067

12- S. Sefer, V. Degoricija, V. Degoricia, B. Bilić, R. Trotić, B. Milanović-Stipković, et al. Acute carbon monoxide poisoning as the cause of rhabdomyolysis and acute renal failure Acta Med Croatica, 53 (1999), pp. 199-202

13-G. Pepe, M. Castelli, P. Nazerian, S. Vanni, M. Del Panta, F. Gambassi, et al. Delayed neuropsychological sequelae after carbon monoxide poisoning: predictive risk factors in the Emergency Department. A retrospective study Scand J Trauma Resusc EmergMed, 19 (2011), pp. 1-8

14- Buyuk Y, Yazici Y.A, Uzun I, Cagdir AS. The facilitating role of alcohol in CO Intoxication: A case report. J For Med 2004;18(2):7-11.

15- Uzbay IT. Addictive substances and their properties. Turkish Pharmacists' Association, MISED. 2009;21-22:16-32.

Presentation ID / Sunum No= 118

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5379-6677

Skuamöz Hücreli Karsinomlu Hastada Meninkse Penetre Miyazis

Dr. Öğr. Üyesi Bahar IŞIK[1] Uzman Dr. Cemalettin SAKAL[1]

[1]Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp F. drbaharisik7@gmail.com, cemalettinsakal@gmail.com

Özet

Miyazis iki kanatlı sineklerin (diphtera) yumurtalarını insan ve omurgalı hayvan vücudunun normal derisine, burun, kulak gibi organlarına veya açık yaralarına bırakmaları ile larvalarının oluşturduğu bir enfestasyondur. Subtropikal iklim kuşağında yer alan ülkemizde miyazis vakaları sık görülmektedir. Fakat baş-boyun bölgesi malignitelerine bağlı olarak oluşmuş yaralar üzerinde gelişen miyazis vakalarına dünya literatüründe nadir olarak rastlanmaktadır. Biz bu olgu sunumu ile dikkat çekmek ve yara bakımının doğru şekilde uygulanması ile bu olayın en başından önlenebileceğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Miyazis, skuamöz hücreli kanser, meninks penetrasyonu, sanitasyon

Myiasis Penetrating The Meninges In A Patient With Squamous Cell Carcinoma

Abstract

Myiasis is an infestation in which the larvae of two-winged flies (diphtera) lay their eggs on the normal skin, organs such as nose, ear, or open wounds of the human and vertebrate animal body. Myiasis cases are common in our country, which is located in the subtropical climate zone. However, myiasis cases developing on wounds due to head and neck malignancies are rarely encountered in the world literature. We wanted to draw attention to this with our case report and emphasize that this event can be prevented from the very beginning with the correct application of wound care.

Keywords: Myiasis, squamous cell cancer, penetration of meninges, sanitation

Bizim vakamızda 83 yaşında, sosyoekonomik düzeyi düşük, öz bakımı zayıf, iki senedir skalp bölgesinde skuamöz hücreli cilt kanseri tanısı olan kadın hasta acil servise başında ağrı ve halsizlik şikayetleriyle getirildi. Hasta letarjikti ve subfebril ateşi vardı. Dermatolojik muayenesinde sol paryetal bölgede etrafı kabuklu, nodüler orta kısmı ise ülsere olan mevcut tümör dokusunun içerisinde çok sayıda hareketli, canlı larvalar tespit edildi. Forsepsle larvalar çıkarılırken larvaların kendilerini nekrotik

dokuyla sınırlamamış oldukları ve sağlıklı doku içinde de multipl odaklar yaptıkları farkedildi. Hepsini forseps ile temizlenemek mümkün olmadı.

Skuamöz hücreli cilt kanseri yarası üzerine yerleşmiş miyazis

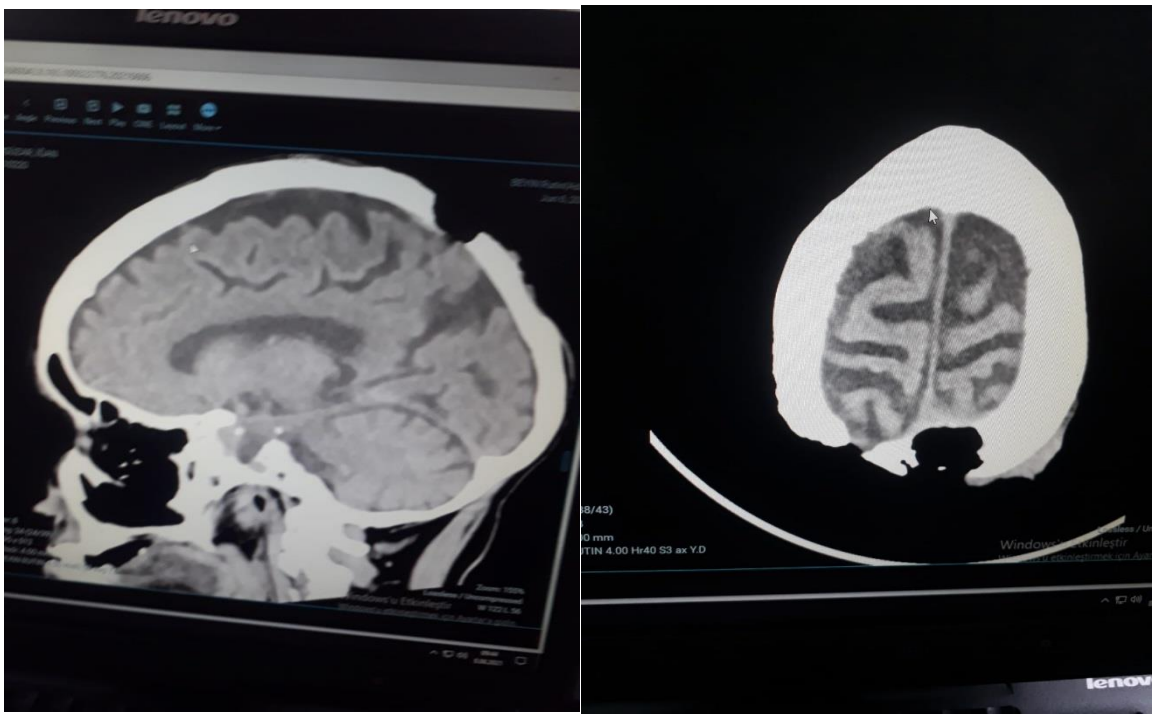
Şekil 1

Antibiyoterapi devam ederken plastik cerrahi konsültanı tarafından dokular debride ve eksize edilmek suretiyle larvalar çıkarıldı. Debritman sonrasında, kemiğin de destrükte edilmiş olduğu ve mevcut kemik açıklığından beyin dokusunun gözlenebildiği ortaya çıktı.

Debritman sonrası görünüm

Şekil 2

Olgunun tomografi görüntüleri



Şekil 3

Meniks üzerinde gezen birkaç larva da forsepsle çıkarılarak tüm larvalar temizlenmiş oldu. Parazitolojik incelenmesinde larvaların morfolojik özelliklerine göre Sarcophyagidea ailesine ait oldukları görüldü. Yara tedavisi ve pansumanları tamamlanan hastanın serviste yapılan takiplerinde meningoensefalit gelişmedi. Taburculuğu planlanırken , tek başına yaşayan ve kişisel bakımını gerçekleştiremeyeceği düşünülen hasta devlete bağlı bir bakım merkezine yerleştirildi.

Sineğin türüne ve larvaların lokalizasyonuna göre miyazis çok değişik formlarda gelişebilir ve kurbanı çok değişik şekillerde etkileyebilir. Bazı sinekler açık yaralara, bazıları sağlam deriye yumurtalarını bırakır. Burunda veya kulakta yerleşebildikleri gibi dudakta yerleşmişse veya yiyecek üzerinde ise yutulabilir.[1] İhmal edilmiş yaralarda bir de kötü sosyoekonomik şartlar, çok küçük ve çok ileri yaşta olma, mental yetersizlik, alkolizm, psikiyatrik hastalık,diabet, vazookluziv hastalık varlığı gibi predispozan bir faktör eşlik ediyorsa gelişme ihtimali çok fazladır.[2] Serebral miyazis ise çok nadir bir durumdur ve geniş bir beyin sahası tutulumunda olay çok büyük olasılıkla ölümle sonuçlanır. Larvalar beslenme aktiviteleri nedeniyle sekonder enfeksiyonlara ve şiddetli doku hasarlarına da neden olabilmektedirler.[3]

Sonuç: Bakımsız açık yaraların üzerine dişi sineklerin yumurta bırakma eğilimi bilindiğinden pansumanla kapalı tutulmaları gerekir. Bizim vakamızda olduğu gibi malignite zeminindeki kemik tutulumuna larvaların histolitik salgılarının ve kollejenaz gibi enzimlerinin etkisinin de eklenmesiyle larvaların beyne girişi ve ensefalit gelişimi gibi ölümcül sonuçlarla karşılaşılabilinir. Sanitasyonun ve kişisel hijyen kurallarının iyileştirilmesiyle ise bu tehlike en baştan önlenebilecektir.

Kaynakça:

1. John, David; Petri, William, eds. (2006). *Markell and Voge's Medical Parasitology* (9th ed.). Missouri: Saunders Elsevier. pp. 328–334. ISBN 978-0-7216-4793-7.
2. Namazi MR, Fallahzadeh MK (November 2009). "Wound myiasis in a patient with squamous cell carcinoma". *ScientificWorldJournal*. **9**: 1192–
3. doi:10.1100/tsw.2009.138. PMC 5823144. PMID 19882087.
3. Dik B, Uslu U, Işık N. Myiasis in animals and human beings in Turkey. Kafkas Univ Vet Fak Derg 2012;18(1):37-42.

Presentation ID / Sunum No= 202

Oral Presentation / Sözlü Sunum

Glioblastoma Tip Beyin Tümör Hücre Serisi Üzerinde Temozolomid ile Paklitaksel, Melatonin ve Ergosterol İle Oluşturulan Kombine Terapilerinin Etkisi

Öğr. Gör. Dr. Ayten BOSTANCI[1], Prof. Dr. Oğuzhan DOĞANLAR[2],

[1]Trakya Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik AD
[2]Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD
aytensari@trakya.edu.tr, doganlar@trakya.edu.tr

Özet

Glioblastoma multiforme (GBM), merkezi sinir sisteminin (MSS) en ölümcül habis tümör türüdür ve heterojenik özellikleri tedaviyi zorlaştırmaktadır. Kanserin heterojenliği ve karmaşıklığı nedeniyle, kombinasyon terapi rejimleri, ölümcül beyin tümörlerine karşı standart tedaviler haline gelmiştir. Temozolomid (TMZ) ve paklitaksel (PTX) kombinasyonu, GBM için en yaygın kullanılan kemoterapi rejimidir. Ancak, tedavi edilen hastaların yaklaşık yarısında TMZ direnci ve ciddi yan etkiler gelişir ve hastaların büyük bir kısmında sonuç olarak tedavi başarısız olur. Her ikisi de uzun süredir antitümör etkileri ile bilinen çok işlevli bir hormon melatonin (MLT) ve doğal ürün olan ergosterol (ERG), tümörleri normal hücrelerden seçici şekilde etkileme yeteneği ile kombinasyon kanser tedavisinde büyük bir avantaja sahiptir. Bu çalışmada, kemoterapi ajanlarının tek başına IC_{50} dozlarını belirledikten sonra, TMZ ile birlikte PTX, MLT ve ERG kombinasyonlarının, oksidatif stres ve apoptoz sinyal yolakları üzerinden GBM (C6) hücre serisinin in vitro progresyonu üzerinde inhibisyon etkileri araştırıldı. C6 hücre hattında sitotoksisiteyi indüklemek için tek başına ve PXT, MLT veya ERG (tümü IC_{50}) ile kombinasyon halinde iki TMZ konsantrasyonu (IC_{50} ve 1/2 IC_{50}) kullanıldı. Canlı, ölü ve apoptotik hücreler, Anneksin V:PI boyama ile belirlendi. Sinyal yollarına ait gen ifadeleri, kantitatif ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) ile değerlendirildi ve ana proteinler western blot analizi ile belirlendi. Sonuçlarımız, özellikle MLT ve ikincil olarak ERG'ün, düşük doz TMZ ile kombinasyonunun, oksidatif stres ile ilişkili DNA-protein hasarı ve apoptoz arasında ortak bir hücre ölümü yukarı akış sinyalleri olarak hareket edebildiğini, bu sayede, GBM için TMZ-PXT tedavisine alternatif olan yeni seçici terapötik stratejilerin geliştirilmesinde kullanabileceğini önermektedir. Bu çalışma Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 2018/292 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Beyin Tümörü, Glioblastoma, Temozolomid, Paklitaksel, Melatonin, Ergosterol

The Effect of Combined Therapies with Temozolomide, Paclitaxel, Melatonin and Ergosterol on Glioblastoma Type of Brain Tumour Cell Line

Abstract

Glioblastoma multiforme (GBM) is the deadliest malignant tumour type of the central nervous system (CNS) and their heterogenic properties make treatment difficult. Due to heterogeneity and complexity of cancer, combination regimens have become standard treatments against fatal brain tumours. Temozolomide (TMZ) and paclitaxel (PTX) combination is the most widely used chemotherapy regime for GBM, however, approximately half of treated patients have TMZ resistance and serious side effect and most of patients finally fail therapy. A multifunctional hormone, melatonine (MLT), and natural product, ergosterol (ERG), that both have long been known for its antitumor effects have a great advantage in combination cancer therapy with ability to differentially influence tumours from normal cells. In this study, after determining IC_{50} doses of chemotherapy agents alone, we investigated the effectivenes of a combination of TMZ plus PTX, MLT or ERG on the inhibition of GBM (C6) progress in vitro, via impact on oxidative stress and apoptosis signaling pathway. Two concentrations of TMZ (ie. IC_{50} and 1/2 IC_{50}) alone, and in combination with PXT, MLT or ERG (all of IC_{50}) were used to induce cytotoxicity in the C6 cell lines. Live, death and apoptotic cells were were visualised by annexin V:PI staining. Relative gen expressions belong to signaling pathways were assessed by quantitative reverse-transcriptase polymerase chain reaction (qRT-PCR), and key proteins determined by western blot assay. Our result suggests that, especially MLT and secondarily ERG in combination with low dose TMZ may act as a common cell death upstream signals among oxidative stress related DNA-protein damage and apoptosis, which may lead to the development of new selective therapeutic strategies that alternative for TMZ-PXT treatment for GBM. This study was supported by Trakya University Scientific Research Projects Unit with project number 2018/292.

Keywords: Brain Tumour, Glioblastoma, Temozolomide, Paclitaxel, Melatonine, Ergosterol

1. GİRİŞ

Glioblastoma multiforme bağ dokusunun kötü huylu tümörlerinden olup, en yıkıcı birincil beyin tümörü olarak kabul edilir. GBM heterojen, invaziv bir yapıya sahiptir, ayrıca kemoterapi ve radyasyona direnç ile karakterize edilir [1,2]. GBM teşhisi akabinde ilk standart tedavi adımları, maksimum güvenli rezeksiyon, eş zamanlı TMZ ile radyasyon ve ardından adjuvan TMZ tedavisinden oluşur. Bu kombine tedaviye rağmen, GBM için prognoz, yaklaşık 15 aylık bir medyan sağkalım ve % 30 oranında 2 yıllık sağkalım oranı ile oldukça kötü seyreder [3]. Gelişen tanı araçları ve terapötik yollara rağmen, beyin tümörlerinin tedavisi halen zorlu bir süreç olarak görülmektedir [4,5].

TMZ, güçlü antikanser etki oluşturması sebebiyle GBM'nin klinik tedavisinde yaygın olarak kabul görmüş ve şu an için en geçerli standart kemoterapi ajanı olmuştur [6]. Paklitaksel, taksan grubuna ait, Taksol olarak da bilinen önemli bir kanser kemoterapötiğidir. Anti tümör etkisi, mikrotübül stabilitesi ile ilgilidir [7]. Pineal bezin ana ürünü olan melatonin, ardışık enzimatik bir yol ile öncüsü triptofandan sentezlenen amfifilik bir indolamindir. Melatoninin hücreler üzerinde geniş biyolojik etki spektrumuna sahip olmasını yanında, genel olarak, karsinogenezi azalttığı ve kanser hücre büyümesini engellediği bilinmektedir. Özellikle, meme, kolon ve mide gibi birçok kanser türü üzerindeki inhibitör etkileri belirlenmiştir [8,9,10]. Pro-vitamin D2 olarak da bilinen Ergosterol, mantarların hücre zarında önemli bir role sahip [11] ve hemen hemen tüm ökaryotik mantarlarda bulunan önemli bir biyoaktif steroldür. Anti-tümör ve immüno modülatör aktivite gösterir ve katı tümörlerle ilişkili anjiyogenez sürecini inhibe eder, tümör büyümesini önler ve kanserden etkilenen hücrelerin göçünü ve çoğalmasını önler [12,13,14].

Kemoterapi, farklı beyin tümörü tiplerinin tedavisinde en yaygın yöntemdir [15]. Ancak özellikle GBM hastalarında kullanılan kemoterapötiklerin ciddi yan etkileri ve kanser hücrelerinin kullanılan ilaçlara karşı zamanla direnç geliştirmesi ve terapötik maddelerin kan beyin bariyeri tarafından girişlerinin engellenmesi, tedaviyi olumsuz etkilemektedir [16,17]. Bu sebeple, hastalığın yönetimi için kombine tedavi stratejileri oluşturulmaktadır. TMZ'in diğer ilaçlarla kombine kullanımının tek başına kullanımından, daha etkili bir sonuç ortaya koyduğu belirtilmektedir [18]. Ancak henüz beyin tümörleri için kombine

tedavi uygulamaları yenidir ve onay almış çok fazla seçenek oluşmamıştır. Adjuvan tedaviler, kemoterapi tedavilerine ek olarak kullanılan ilacın etkinliğini arttırmasının yanısıra, ilacın sebebiyet verdiği yan etkileri de ortadan kaldıran yardımcı ajanlardır [16].

Bu nedenle, KBB'ni geçebilen ve tümör hücrelerini hedefleyebilen kombine terapötik tedavilerin geliştirilmesi ve böylece sağlıklı hücrelere karşı yan etkiyi azaltarak verimliliği ve hasta sağkalımını arttıran yeni çalışmalar yapılmalıdır [15].

Çalışma kapsamında, beyin tümörlerinde güncel tedavide uygulanan kombine kemoterapi rejimine alternatif iki yeni kombine tedavi modelinin etkinliği araştırılmıştır. Bir adet beyin tümör ve bir adet sağlıklı hücre hattı (C6, C8) kullanılarak TMZ ile birlikte oluşturulan MLT, ERG ve PTX kombine kullanımları denenmiştir. Kullanılan her kombinasyonun, kanser hücre sinyal yolaklarındaki spesifik moleküllere etkileri moleküler düzeyde genetik ve proteomik çalışmalar ile araştırılmıştır. Bu kapsamda GBM hücre hattı üzerinde kapsamlı bir veri elde edilmiş, bundan sonra yapılacak çalışmalar için araştırıcılara önemli bir veritabanı sağlanmıştır. Ayrıca çalışma ile elde edilen spesifik sinyal moleküllerinin daha sonra yapılacak ilaç tasarım çalışmalarına ışık tutabileceği düşünülmektedir.

MATERYAL VE METOD

1.1. Hücrelerin Kültürü ve Pasajı

Çalışmada glioma (C6; (ATCC® CCL-107 ™) ve sağlıklı beyin hücre hattı (C8-D1A; (ATCC® CRL-2541 ™) ATCC firmasından satın alınarak kullanıldı. Hücreler, %10 FBS (fetal sığır serumu), 2 mM L-glutamin ve %1 penisilin/streptomisin içeren DMEM:F-12 besiyeri, 37°C sıcaklık ve %5 CO_2 nem içeren inkübatörde kültüre alındı.

1.2. Moleküllerin Uygulanması

TMZ (Temodal, MSD) kemoterapötik ilacı için 20 Mm, Paklitaksel (Roche 300 mg/50 ml, Swiss) 2500 nM, Melatonin (Enzo Biochem, ABD) 40 mM aralığında ve Ergosterol (ChemCruz, Germany) 20 mM aralığında ana stok solüsyonları hazırlandı. Uygulanan tüm moleküllerde %50 seri sulandırım ile final konsantrasyonu %2 DMSO olacak şekilde toplamda 8 farklı doz konsantrasyonu hazırlandı ve 6 tekrarlı olacak şekilde 96 kuyulu plakalara ekildi. Deney 2 tekrarlı olacak şekilde gerçekleştirildi. Plate, 37°C sıcaklık ve % 5 CO_2 içeren inkübatörde, 72 saat süre boyunca inkübasyona bırakıldı.

1.3. IC_{50} Dozlarının Belirlenmesi (MTT testi)

72 saat inkübasyondan sonra, ilaç uygulaması yapılmış pleytin her bir kuyucuğuna MTT (5mg/lt) çözeltisi uygulandı. 2-4 saatlik inkübasyondan sonra, mtt çözeltisi eklenmiş besiyeri pipet yardımıyla çekilerek uzaklaştırıldı. Her bir kuyucuğa %100 konsantrasyonda ultra saf DMSO ilave edildi. Pleytlerin absorbans değerleri, Multiskan GO spektrofotometresi yardımıyla 492 nm'lik bir dalga boyunda okundu. Elde edilen absorbans değerleri yüzde canlılık değerlerine çevrildi. IC_{50} değerleri SPSS 20 istatistik program ile probit analizi kullanılarak belirlendi.

1.4. TALİ Hücre Sitometresi Analizi

C6 hücre hattıda kontrol ve deney gruplarında kullanılan teropötik maddelerin apoptotik ve hücre siklus etkileri Tali® Image Cytometer (Life Technologies, USA) ile belirlendi. Tali sitometre ile apoptoz tayin çalışmaları Tali® Apoptosis Kit–Annexin V Alexa Fluor® 488 and Propidium Iodide (Life tecnologies) kullanılarak kit prosedürüne göre yapıldı.

1.5. RNA İzolasyonu, cDNA Sentezi ve qRT-PCR Testi

Total RNA izolasyonu için, RNA PureLink® RNA Mini Kit (Life Sciences,USA) kullanıldı ve kit protokolü temel alınarak izolasyon yapıldı. İzolasyonu yapılan RNA miktarları nano spektrofotometre (Optizen Nano Q, Güney Kore) ile belirlendi. Total RNA'dan cDNA sentezlemek amacıyla High-Capacity cDNA Reverse Transcription Kiti (Thermo Fisher Scientific, ABD) kullanıldı. Gen ifade farklılıklarını belirlemek için Applied Biosystems™ QuantStudio™ 5 Flex Real-Time PCR System, 384 cihazı kullanıldı. cDNA'lar SYBR Green qPCR Mastermix protokolüne uygun olarak Applied Biosystems™ QuantStudio™ 5 Flex Real-Time PCR System, 384 kuyucuklu plakalarda spesifik primerler ile çoğaltıldı. Çoğaltma işlemi esnasında elde edilen piklere ait Ct değerleri gen ekspresyonların belirlenmesinde kullanıldı ve $2^{-\Delta\Delta Ct}$ metodu kullanılarak hesaplandı. Endojen Kontrol gen olarak B-aktin kullanıldı.

1.6. Western Blot Analizi

Protein izolasyonu, RIPA Lizis Tampon Sistemi (sc-24948, Santa Cruz, ABD) ile yapıldı. Protein miktarları nano spektrofotometre (NanoQ Optızen, Kore) kullanılarak ölçüldü. NuPAGE Sample Reducing Agent (10X) ile denatüre edilen proteinlere elektroforez işlemi uygulandı. Blotlama ve membrana aktarma işlemi iBlot 2 (Thermo Fisher, ABD) sistemi ile kit protokolüne uygun olarak yapıldı. Blotlama sonrası proteinler Sc-492 Rabbit polyclonal IgG (Santa Cruz Biotechnology, USA), Sc-7480 Mouse monoclonal IgG (Santa Cruz Biotechnology, ABD), Sc-65497 Mouse monoclonal IgG (Santa Cruz Biotechnology, ABD), AR-1050613 Rabbit polyclonal IgG (NovusBio,) spesifik primer antikorları ile muamele edildi, sonrasında antikorlar uygun sekonderler ile işaretlendi ve Micro ChemiDoc (DNR Bio-Imaging Systems Ltd, ABD) jel görüntüleme sistemi ile gözlendi. Bant yoğunlukları GelQuant yazılımı kullanılarak hesaplandı.

1.7. İstatistik analiz

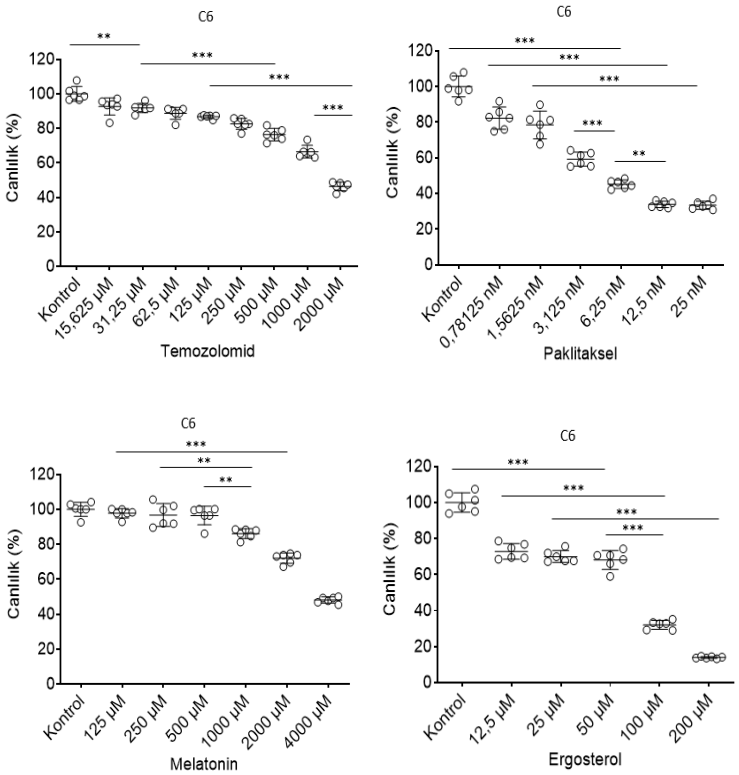
Çalışmada istatistik analizler SPSS 20, Üniversite Lisanslı (IBM, ABD) ve Graphpad Prism 5. istatistik programları ile yapıldı ve $p \leq 0.05$ olarak kullanıldı.

2. BULGULAR

2.1. Moleküllerin IC_{50} Dozlarının Belirlenmesi (MTT Testi)

Çalışma kapsamında 72 saatlik uygulama sonrası, TMZ için, yüzde canlılık değerleri kullanılarak her bir doz için kontrole kıyasla oluşan ölüm oranları belirlendi. Bu oranlar kullanılarak probit analizi yapıldı ve TMZ'in Rat C6 hücre serisi üzerinde 72 saatlik uygulama sonrası IC_{50} değeri 1732,101 µM olarak saptandı. PTX'in etkisi değerlendirildiğinde kontrole kıyasla en yüksek canlı hücre oranı 0,781 nM uygulama konsantrasyonunda %82,2 ± 6,2 olarak belirlenirken, en yüksek doz olan 25 nM paklitaksel konsantrasyonunda ortamdaki hücrelerin sadece % 33,3 ± 2,2'i canlı kaldı. Yapılan çalışmada PTX'in IC_{50} değeri 6,305 nM olarak belirlendi. MLT'nin uygulamasında, kontrole kıyasla en az hücre canlılığı en yüksek doz olan, 4000 µM konsantrasyonunda % 48,0 ± 1,7 olarak belirlenirken, en düşük konsantrasyonda (125 µM) ise 72 saatlik MLT'nin uygulamasının C6 serileri üzerinde % 2,3 ± 2,6 bir inhibisyon oluşturduğu gözlemlendi. MLT'nin yapılan probit analizi sonucunda IC_{50} değeri 3691,235 µM olarak belirlendi. ERG uygulaması sonrasında kontrole kıyasla en yüksek canlı hücre oranı 12,25 µM uygulama konsantrasyonunda %72,8 ± 4,3 olarak belirlenirken, 200 µM ergosterol konsantrasyonunda ortamdaki hücrelerin sadece % 13,9 ± 0,5'ü canlı kaldı. ERG'ün IC_{50} değeri 52,731 µM olarak belirlendi (Şekil 1).

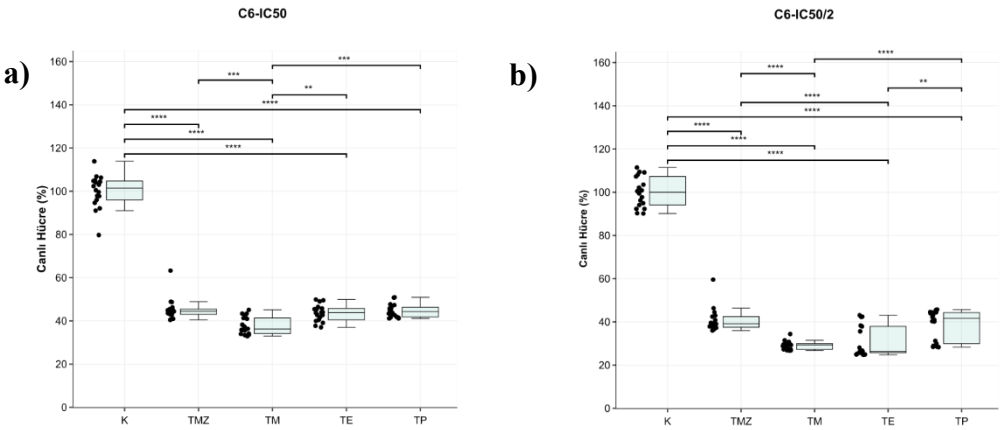
Şekil 1. C6 hücre serisinde 72 saat süreyle Temozolomid, Paklitaksel, Melatonin, Ergosterol uygulamasının hücre canlılığına etkisi. İnhibisyon konsantrasyon (IC) değerleri probit analiz ile hesaplanmıştır. n=6, veriler; % Canlılık ortalama ± standart sapma. One way-ANOVA, Tukey HSD testi Kontrol ve Deney grubu, * gruplar arası karşılaştırma *P ≤0.05; ** P ≤0.01; *** P ≤0.001, **** P ≤0.0001 (TMZ IC_{50}: 1732,101 µM, PTX IC_{50}:6,305, MLT IC_{50}: 3691,235, ERG IC_{50}: 52,731)



2.2. Temozolomid, Paklitaksel, Melatonin ve Ergesterol ile Oluşturulan Kombinasyon Tedavilerinin Kanser ve Sağlıklı Hücrelerde Etkinliği

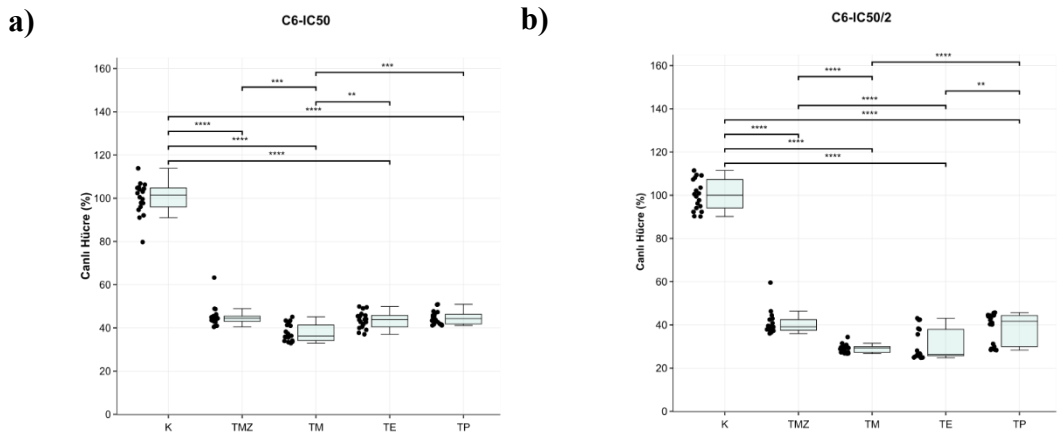
Çalışma kapsamında her bir ajana ait IC_{50} değerleri belirlenmiş ve bu değerler kullanılarak kombinasyon tedavileri oluşturulmuştur. Bu kapsamda hücreler 96 kuyucuklu hücre kültür plakalarına ekilmiş ve sırasıyla TMZ IC_{50}- MLT, ERG, PTX IC_{50} ve TMZ ½ IC_{50} MLT, ERG, PTX IC_{50} kombinasyonu C6 ve C8 hücre serilerinde 72 saat süreyle uygulanmıştır. Bu süre sonunda MTT testi yapılmış ve çalışmaya ait bulgular Şekil 2 ve Şekil 3'de sunulmuştur.

Şekil 2. a) C6 Hücre serisi Temozolomid IC_{50} ve kombinasyon uygulamaları. Glioma C6 hücre serisinde 72 saat süre ile Temozolomid ve Temozolomid kombinasyonları uygulaması sonrasında MTT testi ile belirlenen % canlı hücre oranları. K: taşıt kontrol: Temozolomid: TMZ, 1732,101 µM; TM: Temozolomid+Melatonin, 1732,101+3691,235 µM; TE: Temozolomid+Ergosterol, 1732,101+52,731 µM; TP: Temozolomid+Paklitaksel, 1730+0.006305 µM. **b)** Glioma C6 hücre serisinde 72 saat süre ile ½ IC_{50} Temozolomid ve Temozolomid kombinasyonları uygulaması sonrasında MTT testi ile belirlenen % canlı hücre oranları. K: taşıt kontrol. TMZ:Temozolomid, 866,05 µM; TM: TMZ+Melatonin, 866,05+1845,61 µM; TE: TMZ+Ergosterol, 866,05+26,365 µM; TP: TMZ+Paklitaksel, 866,05+0.00315 µM. Veriler ortalama+Standart hata, n:18, * Veriler istatistik olarak farklıdır, Tek-Yönlü ANOVA, Tukey, HSD test, P≤0.05, ** P≤0.01, *** P≤0.001, **** P≤0.0001



Yapılan çalışmada glioma C6 hücre serisinde IC_{50} dozlarında TMZ uygulaması sonucunda hücre canlılığı TM IC_{50}:IC_{50} doz kombinasyonu uygulanan grup dışında hücre canlılığını (TM : % 37.7 ±0.9) anlamlı seviyede düşürmemiştir. Çalışma kapsamında sinerjistik etki analizi yapabilmek için deneyler TMZ için belirlenen IC_{50} dozunun yarısı kullanılarak tekrar edilmiştir. Yapılan çalışmada TMZ ½ IC_{50} dozuyla kombine edilen PTX (IC_{50} dozu) tek başına uygulanan TMZ ile istatistik olarak hücre canlılığı açısından bir fark oluşturmamıştır. Ancak hem ergesterol hem de melatoninle birlikte TMZ uygulanan gruplarda uygulamadan 72 saat sonra TMZ ve TP gruplarına kıyasla hücre canlılığı istatistik olarak anlamlı seviyede azalmış melatonin kombinasyonunda % 29.1 ±0.4, Ergesterol kombinasyonunda % 30.5 ±1.6 olarak belirlenmiştir. Yarım doz TMZ ile yapılan MTT deneyi MLT ve ERG'ün TMZ ile glioma C6 hücre serilerinde sinerjistik bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir.

Şekil 3. a) Astrosit C8 hücre serisinde 72 saat süre ile Temozolomid ve Temozolomid kombinasyonları uygulaması sonrasında MTT testi ile belirlenen % canlı hücre oranları. K: taşıt kontrol: TMZ: Temozolomid, 1738,404µM; TM: TMZ+Melatonin, 1738,404+2571,413 µM; TE: TMZ+Ergosterol, 1738,404+52,731µM; TP:TMZ+Paklitaksel,1730+0.0086µM. **b)** Astrosit C8 hücre serisinde 72 saat süre ile Temozolomid ve Temozolomid kombinasyonları uygulaması sonrasında MTT testi ile belirlenen % canlı hücre oranları. K: taşıt kontrol: TMZ: Temozolomid, 869,202 µM; TM: TMZ+Melatonin, 869,202+1285,706 µM; TE: *TMZ+Ergosterol,* 869,202+*26,365*µM; TP:TMZ+Paklitaksel, 869,202+0.0043µM. Veriler ortalama+Standart hata, n:18, * Veriler istatistiksel açıdan farklıdır, Tek-Yönlü ANOVA, Tukey, HSD test, P≤0.05, ** P≤0.01, *** P≤0.001, **** P≤0.0001



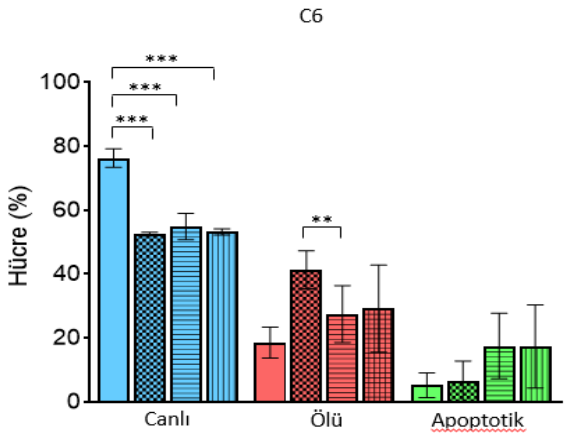
Yapılan çalışmada Astrosit hücre serilerinde IC_{50} dozunda TMZ uygulamasından 72 saat sonra hücre canlılığı taşıt uygulanan kontrol hücrelerine kıyasla % 77.6 ±3.68 seviyesine düşmüştür. Sağlıklı hücreler üzerinde IC_{50}:IC_{50} kombinasyonlarında en düşük ölüm etkisi TMZ-PTX uygulanan grupta % 72.8 ± 4.7 hücre canlılık oranıyla belirlenmiştir. TMZ-MLT ve TMZ-PTX gruplarında ise hücre canlılığı hem TMZ hemde TMZ-PTX gruplarına kıyasla istatistik olarak anlamlı seviyede azalmış ve sırasıyla % 60.5 ± 2.8 ve % 60.2 ± 1.8 olarak saptanmıştır. Her iki oran da sağlıklı hücreler için potansiyel bir risk

olarak değerlendirilmiştir. Ancak kullanılan TMZ dozu yarı yarıya düşürüldüğünde sağlıklı hücreler üzerindeki ölüm baskısının anlamlı düzeyde azaldığı görülmüştür. 72 saat süre ile ½ IC_{50} dozunda TMZ uygulanan Astrosit hücrelerinde % 76.8 ± 4.01 hücre canlılığı saptanmıştır. ½ IC_{50} dozunda TMZ ile kombine edilen IC_{50} dozlarında MLT, ERG ve PTX TMZ'ye kıyasla hücrelere daha az toksik olmuş ve 72 saatlik uygulamalar sonrasında shücre canlılığı sırasıyla % 79.8 ± 4.01, % 79.8 ± 4.01 , % 79.8 ± 4.01 olarak belirlenmiştir. Çalışma bulgularımız, özellikle ½ IC_{50} TMZ ile MLT, ERG ve PTX kombinasyonlarının sağlıklı hücrelerde ölüm etkisinin kabul edilebilir seviyelerde olduğunu göstermiş, ve özellikle kanser hücrelerinde başarılı bir şekilde oluşan ölüm etkisi göz önüne alındığında, özellikle ½ IC_{50} TMZ+ IC_{50}+MLT kombinasyonun, tedavide tek başına TMZ ve TMZ-ERG ve TMZ-PTX tedavilerine kıyasla daha etkili ve sağlıklı hücreler üzerinde ölüm etkisi daha düşük bir tedavi olabileceği düşünülmüştür.

2.3. TALİ Görüntü Tabanlı Sitometri Analizi

TMZ'in C6 hücre hattı üzerine apoptotik etkisini incelemek için, MTT analizi sonucu belirlenen TMZ ½ IC_{50}-PTX IC_{50}, TMZ ½ IC_{50}-MLT IC_{50}, TMZ ½ IC_{50}-ERG IC_{50} uygulaması yapıldı ve 72 saat süre sonundaki değerlendirmede, C6 hücre serisinde, PI ve Anneksin V-PI ölü ve geç apoptotik hücrelerde sırasıyla 2.2±2.4 1.4±3.6 ve 1.5±5.5 kat artış görülürken ($F_{72\ Saat}$=6,536; sd=3-20; p<0.003) Anneksin V pozitif apoptotik hücrelerde sırasıyla, 1.2±2.6, 3.4±4.1 ve 3,3±5.3 kat oranında ($F_{72\ Saat}$=3,310; sd=3-20; p<0.041) artış tespit edildi (Şekil 4). TMZ-MLT ve TMZ-ERG uygulama gruplarının C6 hücre hattına olan apoptotik etkisi incelendiğinde, istatiksel olarak TP grubuna kıyasla bu hücrelerde daha fazla apoptotik ölüm belirlendi. TM grubunda anlamlı seviyede en yüksek artış tespit edildi.

Şekil 4. C6 hücre serisinde, Tali görüntü tabanlı sitometri kullanılarak Annexin V/Propidyum İyodid ile boyandıktan sonra saptanan canlı hücrelerin yüzdesi. Veriler % Canlılık ortalama ± standart sapma olarak sunulmuştur, * P ≤0.05; ** P ≤0.01; *** P≤0.001; **** P ≤0.0001 N = 3; Anova-Tukey HSD Test p≤0.05 (TMZ:Temozolomid TM:Temozolomid-Melatonin, TE: Temozolomid-Ergosterol, TP:Temozolomid-Paklitaksel)



2.4. İlaç Kombinasyon Uygulamalarının Hücre Gen Ekspresyon Seviyelerine Etkisi

2.4.1. İlaç Kombinasyon Uygulamasının C6 Hücre Serisine Etkisi

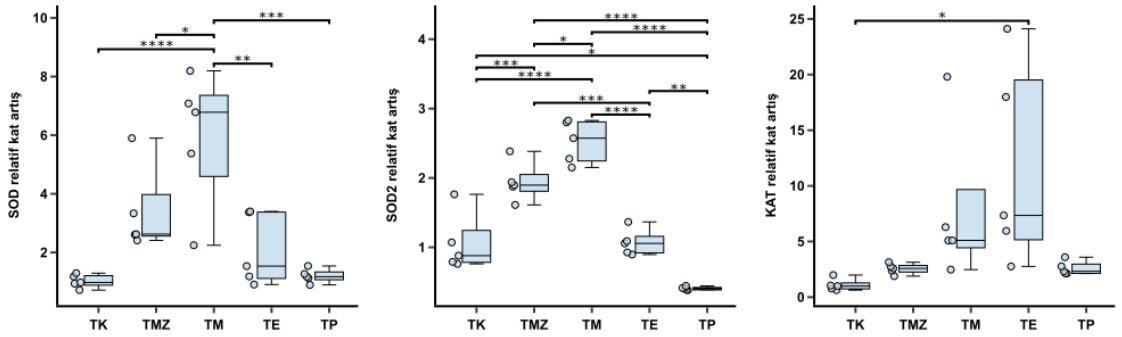
C6 hücre serisinde, kontrol ve deney gruplarında çalışma kapsamında çalışılan, antioksidan, ve apoptoz yolağı genlerinin göreceli kat değişimi qrt-pcr analizi ile belirlendi, veriler Şekil 5 ve Şekil 6'da sunuldu.

2.4.1.1. Antioksidan Sinyal Yolağı

Çalışma kapsamında, C6 Hücre serisi üzerinde TMZ ½ IC_{50} ile birlikte PTX, MLT ve ERG IC_{50} uygulaması yapılan grupların, antioksidan savunma sistemi elemanlarından Sod, Sod 2 ve Kat enzimlerinin ekspresyonuna etkisi incelendi ve Şekil 5'de sunuldu.

Şekil 5. Temozolomid, Temozolomid -Melatonin, Temozolomid -Ergosterol, Temozolomid -Paklitaksel ile 72 saat boyunca tedavi edilen C6 hücre serisi üzerinde Sod, Sod 2 ve Kat Antioksidan

sinyal yolağı genlerinin nisbi kat değişimi q RT-PCR analizi. Tüm veriler B-aktin ifadesine göre normalize edildi ve Kontrole göre verildi (kontrol=1); n=5. * önemli ölçüde farklı değerlerin tek yönlü ANOVA ve Tukey HSD Testi ile analiz edildiğini gösterir P≤0.05, ** P≤0.01, *** P≤0.001, **** P≤0.0001 (TMZ:Temozolomid, M:Melatonin, E:Ergosterol, P:Paklitaksel)



Yapılan çalışmada, Sod 1 gen ifadesi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında TMZ, TMZ-MLT ve TMZ-ERG uygulama gruplarında anlamlı düzeyde artış göstermiştir. Ayrıca gen ifadesi TMZ-MLT grubunda daha yüksek seviyede ifade edilerek diğer gruplara kıyasla anlamlı bir fark oluşturmuş, TMZ-PTX grubunda ise kontrol seviyesinde kalmıştır.

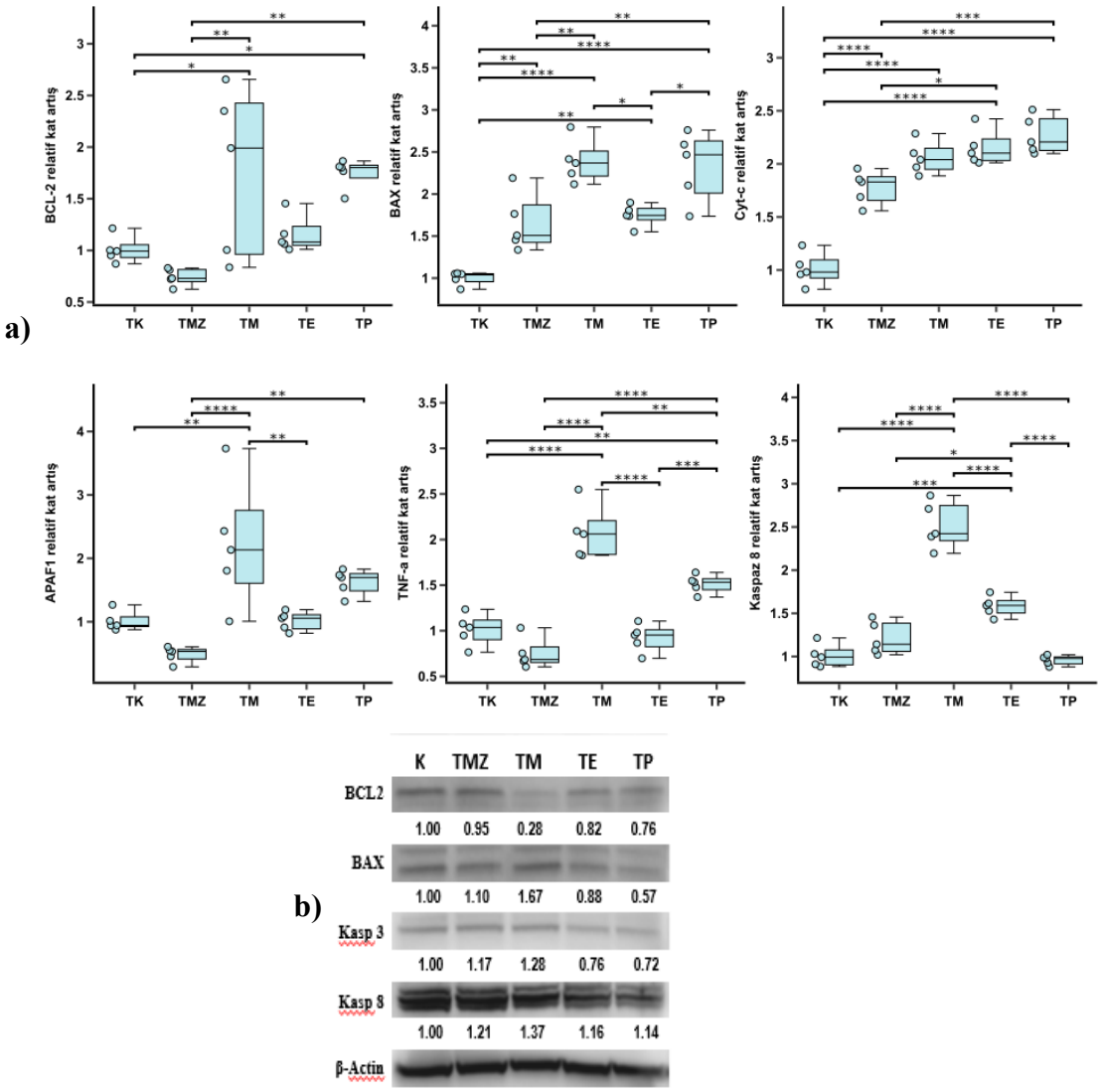
Sod 2 geni, TMZ ve TMZ-MLT uygulamalarında kontrole kıyasla anlamlı seviyede artmıştır. TMZ-MLT grubundaki artış TMZ grubundan daha yüksek seviyede belirlenmiştir. TMZ-ERG grubunda gen ifadesi kontrol seviyesinde kalırken, TMZ-PTX grubunda ise kontrole kıyasla anlamlı bir düşüş sergilemiştir.

Kat geni ifadesi, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, tüm uygulama gruplarında anlamlı seviyede artmıştır. Ayrıca, TMZ-MLT ve TMZ-ERG uygulama gruplarında daha yüksek seviyede ifade edilmiş ve diğer gruplarla anlamlı seviyede istatiksel bir fark oluşturmuştur.

2.4.1.2. Apoptoz Sinyal Yolağı

Çalışma kapsamında, C6 Hücre serisi üzerinde TMZ ½ IC_{50} ile birlikte PTX, MLT ve ERG IC_{50} uygulaması yapılan grupların, apoptoz sinyal yolağı enzimlerinden, Bcl2, bax, Cyt-c, Apaf1, Tnf-α, Kaspaz 8 genlerinin ekspresyonuna etkisi incelendi ve Şekil 6'de sunuldu.

Şekil 6. a) Temozolomid, Temozolomid-Melatonin, Temozolomid-Ergosterol, Temozolomid-Paklitaksel ile 72 saat boyunca tedavi edilen C6 hücre serisi üzerinde Bcl-2, Bax, Kaspaz 3 ve Kaspaz 8, apaf1, Tnf-α ve Cyt-c yaşam sinyal yolağı genlerinin nisbi kat değişimi q RT-PCR analizi. Tüm veriler B-aktin ifadesine göre norma) TMZ, TMZ-MLT, TMZ-ERG, TMZ-PTX ile 72 saat boyunca tedavi edilen C6 hücre serisi üzerinde Bcl-2, Bax, Kaspaz 3 ve Kaspaz 8, Apaf1, Tnf-α ve Cyt-c yaşam sinyal yolağı genlerinin nisbi kat değişimi q RT-PCR analizi.Tüm veriler B-aktin ifadesine göre normalize edildi ve Kontrole göre verildi (kontrol=1); n=5.* önemli ölçüde farklı değerlerin tek yönlü ANOVA ve *Tukey HSD* Testi ile analiz edildiğini gösterir P≤0.05, ** P≤0.01, *** P≤0.001, **** P≤0.0001 b) TMZ, TMZ-MLT, TMZ-ERG, TMZ-PTX tedavilerinden sonra, C6 hücrelerinde, Bcl-2, Bax, Kaspaz 3 ve Kaspaz 8 proteinlerinin ifadesi. β-aktine göre normalize edildi ve kontrole göre verildi (kontrol=1). Veriler ortalama ± SD olarak sunuldu. (K:Kontrol, TMZ:Temozolomid (866,05µM), M:Melatonin (3691,23µM) E:Ergosterol (52,73 µM), P:Paklitaksel (6,30 nM)



Bcl-2 gen ifadesi, kontrol ile karşılaştırıldığında TMZ ve TMZ-MLT gruplarında anlamlı seviyede artmış, TMZ grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek seviyede ifade edilmiştir. TMZ-ERG ve TMZ-PTX gruplarında ise anlamlı bir değişim gözlenmemiştir.

Bax ifadesi kontrole kıyasla tüm uygulama gruplarında istatiksel olarak anlamlı seviyede artmıştır. TMZ-ERG grubunda diğer tüm deney gruplarından iatatistik olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur.

Apaf 1 geni, TMZ ve TMZ-MLT gruplarında kontrole kıyasla istaiksel olarak anlamlı seviyede artmıştır. TMZ-ERG ve TMZ-PTX gruplarında ise kontrole kıyasla anlamlı bir değişim gözlenmemiştir.

Tnf-α gen ifadesi kontrole kıyasla alamlı bir değişim göstermezken, Kaspaz 8 geni tüm gen gruplarında kontrol ile karşılaştırıldığında anlamlı seviyede artış göstermiştir. Ayrıca, TMZ grubunda diğer uygulama gruplarına kıyasla daha yüksek, TMZ-PTX grubunda ise en düşük seviyede ifade edilmiştir.

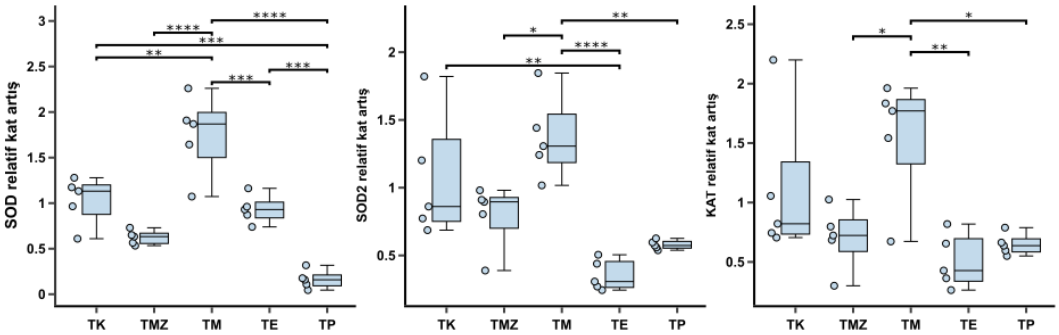
2.4.2. İlaç Kombinasyon Uygulamasının Astrosit (C8) Hücre Hattı Hücre Serisine Etkisi

2.4.2.1. Antioksidan Sinyal Yolağı

Çalışma kapsamında, C8 Hücre serisi üzerinde TMZ ½ IC_{50} ile birlikte paklitaksel melatonin ve ergosterol IC_{50} uygulaması yapılan grupların, antioksidan savunma sistemi elemanlarından Sod, Sod 2 ve Kat enzimlerinin ekspresyonuna etkisi incelendi ve Şekil 7'de sunuldu.

Şekil 7. Temozolomid, Temozolomid -Melatonin, Temozolomid -Ergosterol, Temozolomid -Paklitaksel ile 72 saat boyunca tedavi edilen C8 hücre serisi üzerinde Sod 1, Sod 2 ve Kat Antioksidan

sinyal yolağı genlerinin nisbi kat değişimi q RT-PCR analizi. Tüm veriler B-aktin ifadesine göre normalize edildi ve Kontrole göre verildi (kontrol=1); n=5. * önemli ölçüde farklı değerlerin tek yönlü ANOVA ve Tukey HSD Testi ile analiz edildiğini gösterir P≤0.05, ** P≤0.01, *** P≤0.001, **** P≤0.0001 (K:Kontrol, TMZ:Temozolomid (869205µM), M:Melatonin (2571,41µM) E:Ergosterol (31,20 µM), P:Paklitaksel (8,67 nM)

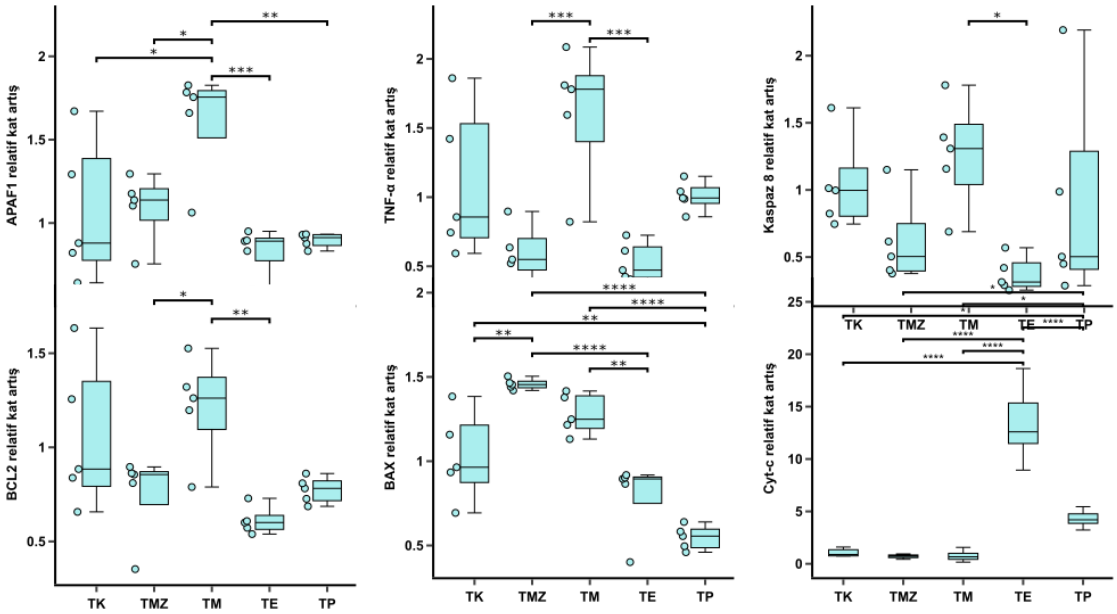


Antioksidan sinyal yolağı genlerinden Sod 1, Sod 2 ve Kat gen ifadeleri kontrol ile kıyaslandığında sadece TMZ-MLT grubunda istatiksel olarak anlamlı seviyede artmıştır. Ayrıca, Sod 1 gen ifadesinde, kontrol ile karşılaştırıldığında TMZ-PTX uygulama grubunda anlamlı seviyede azalış tespit edilmiştir. Diğer tüm uygulama gruplarında gen ifadelerinde kontrole kıyasla değişme belirlenmemiştir.

2.4.2.2. Apoptoz Sinyal Yolağı

Çalışma kapsamında, C8 Hücre serisi üzerinde TMZ ½ IC_{50} ile birlikte paklitaksel melatonin ve ergosterol IC_{50} uygulaması yapılan grupların, apoptoz sinyal yolağı enzimlerinden, Bcl-2, Bax, Cyt-c, Apaf 1, Tnf-α, Kaspaz 8 genlerinin ekspresyonuna etkisi incelendi ve Şekil 8'de sunuldu.

Şekil 8. Temozolomid, Temozolomid -Melatonin, Temozolomid -Ergosterol, Temozolomid -Paklitaksel ile 72 saat boyunca tedavi edilen C8 hücre serisi üzerinde Bcl-2, Bax, Cyt-c, Apaf 1, Tnf-α, Kaspaz 8 apoptoz sinyal yolağı genlerinin nisbi kat değişimi q RT-PCR analizi. Tüm veriler B-aktin ifadesine göre normalize edildi ve Kontrole göre verildi (kontrol=1); n=5. * önemli ölçüde farklı değerlerin tek yönlü ANOVA ve Tukey HSD Testi ile analiz edildiğini gösterir P≤0.05, ** P≤0.01, *** P≤0.001, **** P≤0.0001 (K:Kontrol, TMZ:Temozolomid (869205µM), M:Melatonin (2571,41µM) E:Ergosterol (31,20 µM), P:Paklitaksel (8,67 nM)



Apoptoz sinyal yolağı genlerinden, Bcl-2 gen ifadesi, TMZ-ERG grubunda kontrole kıyasla anlamlı seviyede azalmış, diğer uygulama gruplarında anlamlı bir fark oluşmamıştır. Bax gen ifadesi, TMZ-

PTX uygulama grubunda kontrol ile karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı seviyede azalmış, TMZ grubunda ise anlamlı seviyede artmıştır. Apaf1 ve Tnf-α geni TMZ-MLT grubunda kontrole kıyasla anlamlı seviyede artmış, ayrıca Tnf-α geni TMZ grubunda anlamşı seviyede azalmıştır. Her iki gen için, diğer tüm uygulama gruplarında kontrol uygulama grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir değişim gözlenmemiştir. Kaspaz 8 gen ifadesinde, kontrole kıyasla sadece TMZ-ERG grubunda anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. Diğer uygulama gruplarında istatiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir.

3. TARTIŞMA

TMZ, GBM gibi dirençli ve yüksek heterojeniteye sahip beyin tümörlerinde, yüksek IC_{50} değerlerine sahiptir ve tedavi için diğer organ ve dokularda da sistemik toksisiteye neden olabilecek TMZ'den yüksek dozlarda gereklidir[19]. TG86 ve LN229 gibi iki farklı insan GBM hücre hattında yapılan bir çalışmada, 0-6000 µM dozlarında 72 saat TMZ uygulaması yapılmış ve IC_{50} dozları sırasıyla, 3457.8, 954.2, µM olarak belirlenmiştir [20]. PTX ile yapılan çalışmalarda M. Koziara ve arkadaşları, beyin tümörü U-118 hücre hattına 48 ve 72 saat süreyle 5-100 nM Paklitaksel uygulamışlar ve IC_{50} değerlerini sırasıyla, 21.1±8.0 ve 11.5±4.1 olarak hesaplamışlardır [21]. Melatonin ile yapılan bir çalışmada, akciğer kanseri A549 hücre serilerinde 96 saatlik MLT uygulaması sonucu 1864 µM IC_{50} olarak belirlenmiştir [22]. Yapılan birçok çalışma, melatoninin çok geniş bir doz aralığında güvenli olduğunu göstermiştir ve bu gün için sağlıklı hücre serilerinde melatoninin toksik dozu belirlenmemiştir [23]. Melatonin molekülünün tercih edilmesinin bir diğer nedeni, ampifilik karakteri ve çok küçük moleküler ağırlığı ile kan beyin bariyerini rahatlıkla geçebilmesidir [24]. Bu bilgiler ışığında melatoninin, C6 beyin tümörlerinde etkili bir antikanser ajan olarak kullanılabileceği düşünülmüştür. Yapılan bir çalışma, mayadaki Ergosterol'ün in vitro meme kanseri hücrelerinin büyümesi üzerinde güçlü bir inhibe edici etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Lin ve arkadaşları, amfoterisin B ile birleştirilen Ergosterol'ün, insan hepatom hücrelerinin nekrozunu etkili bir şekilde indükleyebileceğini bildirmiştir [25]. Ancak özellikle ergostreolün beyin tümörleri üzerindeki etkinliği ile ilgili çalışmalar oldukça kısıtlı sayıdadır. Yapılan bir çalışmada, İnsan prostat (PC3) ve insan meme adenokarsinomu (MDA-MB-231) hücre hatlarına 72 saat süreyle Ergosterol uygulaması yapılmış IC_{50} değeri sırasıyla, 9.82±0.98 µM ve >100 µM olarak belirlemiştir [26].

Çalışmada sinerjistik etki TMZ'nin ½ IC_{50} dozu ile yapılan kombinasyon tedavilerinde belirlenmiş, hem ERG hem de MLT ile birlikte TMZ uygulanan gruplarda uygulamadan 72 saat sonra MLT ve ERG kombinasyonunda, TMZ ve TMZ+PTX gruplarına kıyasla hücre canlılığı istatistik olarak anlamlı seviyede azalmış aynı zamanda Astrosit hücrelerinde TMZ ile oluşan sitotoksiteyi artırmamıştır.

Yapılan TALI sitometre analizinde tek başına TMZ IC_{50} dozu ve bu dozla kombine uygulanan MLT, ERG ajanlarının özellikle apoptotik yol ile bir ölüm oluşturduğu, PTX kobinasyonunda ise ölümün daha çok nekrotik yolla olduğu belirlenmiştir. Bulgularımızı destekler nitelikte, beyin tümör hücre serileri üzerinde yapılan bir çalışmada, PTX-TMZ kombinasyonunun U87 ve C6 hücreleri üzerinde konsantrasyona bağlı inhibitör etki gösterdiği bildirilmiştir [27].

Çalışma bulguları, özellikle ½ IC_{50} TMZ ile MLT, ERG ve PTX kombinasyonlarının sağlıklı hücrelerde ölüm etkisinin kabul edilebilir seviyelerde olduğunu göstermiş ve kanser hücrelerinde başarılı bir şekilde oluşan ölüm etkisi göz önüne alındığında, özellikle ½ IC_{50} TMZ+MLT kombinasyonun, tedavide tek başına TMZ ve TMZ+ERG ve TMZ+PTX tedavilerine kıyasla daha etkili ve sağlıklı hücreler üzerinde ölüm etkisi daha düşük bir tedavi olabileceği düşünülmüştür.

Çalışma kapsamında hücre sinyal yolaklarındaki etkiler incelendiğinde, C6 hücre serisinde, CuZn-SOD ve Mn-SOD genleri üzerinde en yüksek artış, TMZ ve TMZ+MLT gruplarında belirlenmiştir. Kat gen ekspresyonu C6 hücre serisinde TMZ+MLT ve TMZ+ERG uygulanan gruplarda yüksek düzeyde eksprese olurken, yalnız TMZ+ERG grubu istatistik olarak anlamlı bir fark oluşturmuştur. Bu sonuçlar, TMZ+MLT uygulamasının kanser hücrelerinde güçlü bir oksidatif stres indükleyicisi olduğunu göstermiştir.

TMZ ve TMZ ile kombinasyon halinde kullanılan MLT, ERG ve PTX'in, apoptoz yolağı üzerindeki etkisi analiz edilmiştir. Bu tedaviler içinde özellikle TMZ ve TMZ+MLT kombinasyonu, apoptozun ana tetikleyicilerinden olan tumor supresor p53 ekspresyonunu tetiklemiş ve kaspaz 3 protein seviyesindeki artışla kapsamlı bir apoptoz sinyali oluşturmuştur.

TMZ+MLT grubunun aynı zamanda Tnf-α/ Kaspaz 8 eksenini de aktive ettiği ve bu kombinasyon tedavisinde ölümün, apoptotik ve nekrotik yolla oluştuğu görülmüştür. C6 hücre serisinde, apoptoz indüksiyonu açısından MLT kombinasyonunu, PTX takip etmiş, en az apoptotik etki TMZ+ERG kombinasyonunda bulunmuştur.

Apoptoz yolağı protein seviyeleri gen ekspresyon sonuçlarını doğrulamış ve ölümün özellikle Kaspaz 8 yolu üzerinden olduğu gözlemlenmiştir. Özellikle, TMZ'nin MLT'nin ile kombine edildiği gruplarda, kanser hücrelerinde güçlü bir apoptoz sinyali oluşmuş, aynı zamanda hücre ölümünde sinerjistik bir etki belirlenmiştir. Çalışma kapsamında, Ergosterol ile birlikte tedavi C6 tümör hücre serisinde bax gen ifadesini arttırmış ve apoptozu indüklemiştir.

4. SONUÇLAR

Çalışma kapsamında, glioblastoma beyin tümörlerindeki güncel kemoterapi rejimine alternatif olarak sunduğumuz melatonin ve ergosterol ile birlikte temozolomid tedavisinin paklitaksel ile birlikte kullanılan tedavi kadar antiprolatif etki gösterdiği ve bunun yanısıra, sağlıklı hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkileri temozlomid+paklitaksel tedavisine kıyasla azalttığı belirlendi.

Sonuç olarak, kullanılan kemoterapi ajanları ile doz ve zamana bağlı etkileşen, bazal ve etki spesifik ekspresyon seviyeleri belirlenen ve ölüm mekanizmalarında görevli moleküler sinyallerin ilaç geliştirme ve klinik seviyedeki çalışmalara, önemli hedef noktaları olarak ışık tutabileceğini ve sunduğumuz kemoterapi kombinasyonlarının glioma hastalarında tedavi için yeni bir klinik strateji olarak test edilebileceğini öneriyoruz.

KAYNAKLAR

1. Jena, L., McErlean, E., & McCarthy, H. (2020). Delivery across the blood-brain barrier: nanomedicine for glioblastoma multiforme. *Drug Deliv Transl Res, 10*(2), 304-318. doi:10.1007/s13346-019-00679-2
2. Tavana, E., Mollazadeh, H., Mohtashami, E., Modaresi, S. M. S., Hosseini, A., Sabri, H., . . . Sahebkar, A. (2020). Quercetin: A promising phytochemical for the treatment of glioblastoma multiforme. *Biofactors, 46*(3), 356-366. doi:10.1002/biof.1605
3. Dixit, K., & Kumthekar, P. (2017). Gene Delivery in Neuro-Oncology. *Current Oncology Reports, 19*(11), 69. doi:10.1007/s11912-017-0628-z
4. Cheng, Y., Morshed, R. A., Auffinger, B., Tobias, A. L., & Lesniak, M. S. (2014). Multifunctional nanoparticles for brain tumor imaging and therapy. *Adv Drug Deliv Rev, 66*, 42-57. doi:10.1016/j.addr.2013.09.006
5. Menze, B. H., Jakab, A., Bauer, S., Kalpathy-Cramer, J., Farahani, K., Kirby, J., . . . Van Leemput, K. (2015). The Multimodal Brain Tumor Image Segmentation Benchmark (BRATS). *IEEE Transactions on Medical Imaging, 34*(10), 1993-2024. doi:10.1109/TMI.2014.2377694
6. Cai, H. Q., Liu, A. S., Zhang, M. J., Liu, H. J., Meng, X. L., Qian, H. P., & Wan, J. H. (2020). Identifying Predictive Gene Expression and Signature Related to Temozolomide Sensitivity of Glioblastomas. *Frontiers in Oncology, 10*, 669. doi:10.3389/fonc.2020.00669
7. ERDEMOĞLU, N., & ŞENER, B. (2000). TAKSAN SINIFI BİLEŞİKLERİN ANTİTÜMÖR ETKİLERİ: THE ANTITUMOR EFFECTS OF THE TAXANE CLASS COMPOUNDS.
8. Ma, H., Wang, Z., Hu, L., Zhang, S., Zhao, C., Yang, H., . . . Chen, X. (2018). The melatonin-MT1 receptor axis modulates tumor growth in PTEN-mutated gliomas. *Biochemical and Biophysical Research Communications, 496*(4), 1322-1330. doi:10.1016/j.bbrc.2018.02.010
9. Mayo, J. C., Cernuda, R., Quiros, I., Rodriguez, P., Garcia, J. I., Hevia, D., & Sainz, R. M. J. M. R. (2019). Understanding the role of melatonin in cancer metabolism. *2*(3), 76-104.
10. Moradkhani, F., Moloudizargari, M., Fallah, M., Asghari, N., Heidari Khoei, H., & Asghari, M. H. (2020). Immunoregulatory role of melatonin in cancer. *Journal of Cellular Physiology, 235*(2), 745-757. doi:10.1002/jcp.29036
11. Al-Rabia, M. W., Mohamed, G. A., Ibrahim, S. R. M., & Asfour, H. Z. (2020). Anti-inflammatory ergosterol derivatives from the endophytic fungus Fusarium chlamydosporum. *Nat Prod Res*, 1-10. doi:10.1080/14786419.2020.1762185
12. Ng, T. B., & Wang, H. X. (2005). Pharmacological actions of Cordyceps, a prized folk medicine. *Journal of Pharmacy and Pharmacology, 57*(12), 1509-1519. doi:10.1211/jpp.57.12.0001

13. Raina, S., Sodhi, H. S., Sethi, S., & Singh, M. (2014). *Identification of ergosterol in mushrooms*. Paper presented at the Proceedings of the 8th International Conference on Mushroom Biology and Mushroom Products (ICMBMP8), New Delhi, India.

14. Singh, B. P., & Passari, A. K. (2019). *Biology of Macrofungi*: Springer.

15. Zheng, X., Pang, B., Gu, G., Gao, T., Zhang, R., Pang, Q., & Liu, Q. (2017). Melatonin Inhibits Glioblastoma Stem-like cells through Suppression of EZH2-NOTCH1 Signaling Axis. *International Journal of Biological Sciences, 13*(2), 245-253. doi:10.7150/ijbs.16818

16. Cheng, Y., Morshed, R. A., Auffinger, B., Tobias, A. L., & Lesniak, M. S. (2014). Multifunctional nanoparticles for brain tumor imaging and therapy. *Adv Drug Deliv Rev, 66*, 42-57. doi:10.1016/j.addr.2013.09.006

17. Lowenstein, P., & Castro, M. J. S. C. I. (2011). Malignant Brain Tumors: from Experimental to Clinical Neuro-oncology. 69.

18. Sun, C., Yu, Y., Wang, L., Wu, B., Xia, L., Feng, F., . . . Wang, S. (2016). Additive antiangiogenesis effect of ginsenoside Rg3 with low-dose metronomic temozolomide on rat glioma cells both in vivo and in vitro. *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research, 35*, 32. doi:10.1186/s13046-015-0274-y

19. Mu, Q., Jeon, M., Hsiao, M. H., Patton, V. K., Wang, K., Press, O. W., & Zhang, M. (2015). Stable and efficient Paclitaxel nanoparticles for targeted glioblastoma therapy. *Adv Healthc Mater, 4*(8), 1236-1245. doi:10.1002/adhm.201500034

20. Lan, F., Yang, Y., Han, J., Wu, Q., Yu, H., & Yue, X. (2016). Sulforaphane reverses chemo-resistance to temozolomide in glioblastoma cells by NF-kappaB-dependent pathway downregulating MGMT expression. *International Journal of Oncology, 48*(2), 559-568. doi:10.3892/ijo.2015.3271

21. Koziara, J. M., Lockman, P. R., Allen, D. D., & Mumper, R. J. (2004). Paclitaxel nanoparticles for the potential treatment of brain tumors. *Journal of Controlled Release, 99*(2), 259-269. doi:10.1016/j.jconrel.2004.07.006

22. Zhou, Q., Gui, S., Zhou, Q., & Wang, Y. (2014). Melatonin inhibits the migration of human lung adenocarcinoma A549 cell lines involving JNK/MAPK pathway. *PloS One, 9*(7), e101132. doi:10.1371/journal.pone.0101132

23. Sainz, R. M., Mayo, J. C., Rodriguez, C., Tan, D. X., Lopez-Burillo, S., & Reiter, R. J. (2003). Melatonin and cell death: differential actions on apoptosis in normal and cancer cells. *Cellular and Molecular Life Sciences, 60*(7), 1407-1426. doi:10.1007/s00018-003-2319-1

24. Johns, J. J. J. B. B. (2011). Estimation of melatonin blood brain barrier permeability. *3*, 064-069.

25. Wu, H. Y., Yang, F. L., Li, L. H., Rao, Y. K., Ju, T. C., Wong, W. T., . . . Wu, S. H. (2018). Ergosterol peroxide from marine fungus Phoma sp. induces ROS-dependent apoptosis and autophagy in human lung adenocarcinoma cells. *Scientific Reports, 8*(1), 17956. doi:10.1038/s41598-018-36411-2

26. Ma, L., Chen, H., Dong, P., & Lu, X. (2013). Anti-inflammatory and anticancer activities of extracts and compounds from the mushroom Inonotus obliquus. *Food Chemistry, 139*(1-4), 503-508. doi:10.1016/j.foodchem.2013.01.030

27. Xu, Y., Shen, M., Li, Y., Sun, Y., Teng, Y., Wang, Y., & Duan, Y. J. O. (2016). The synergic antitumor effects of paclitaxel and TMZe co-loaded in mPEG-PLGA nanoparticles on glioblastoma cells. *Oncotarget, 7*(15), 20890-20901. doi:10.18632/oncotarget.789

Presentation ID / Sunum No= 178

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2151-9835

Brusellanın Sebep Olduğu Epididimoorşitli 3 Vakanın Sunumu

Uzm. Dr. Barış BALASAR

Meram Devlet Hastanesi. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı
barisbalasar@yahoo.com

Özet

Konu: Brusellaya bağlı gelişen nadir komplikasyonlardan olan epididimo orşitli 3 vakayı değerlendirdik. Amaç: Bruselloz çok yönlü klinik belirtilerle karakterize ve hemen hemen her organ sistemi etkilenebilir. Kutanöz, hematolojik, gastrointestinal, genitoüriner, solunum, osteoartiküler, kardiyovasküler ve nörolojik bozukluklar ortaya çıkabilir. Brusellozda genitoüriner sistem tutulumunda en sık görülen klinik form epididimoorşittir. Brusella epididimoorşitli 3 vakanın laboratuvar, klinik belirtiler ve tedavi yönetimi içeren sunumumuzu gerçekleştirmek. Yöntem: Serolojik, laboratuvar ve klinik olarak brusella epididimoorşit tanısı konan 3 vakayı ele aldık. Bulgular: Her üç olgumuzda da ateş, miyalji, testiste ağrı, şişlik, halsizlik şikayetleri vardı. Fizik muayenede testislerde ağrı, şişlik ve kızarıklık saptandı. Hastaların yakınmalarının süresi 8-21 gün arasında değişmekteydi. Hastaların hepsinde splenomegali tespit edildi. Hastaların laboratuvar bulgularında yüksek CRP ve sedimantasyon değerleri saptandı. AST ve ALT değerlerinde yükseklik tespit edildi. Hastaların böbrek fonksiyon testleri normaldi. 3 vakamızdan birinde kan kültür pozitifliği mevcuttu. Brusella epididimoorşitinde olgularında 6 haftalık SM, RIF ve DOX kombinasyonlarının etkili olduğu bildirilmiştir. Olgularımıza streptomisisn 21 gün, doksisiklin 42 gün ve rifampisin 42 gün verildi. Ateşi en geç 1. Hafta sonunda kayboldu. Hastaların hepsi tamamen iyileşti. Takiplerde nüks izlenmedi. Sonuç: Brusellozun endemik olduğu bölgelerde polikliniklere orşit şikayeti ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında brucella epididimoorşiti mutlaka akıla gelmelidir. Brusella epididimoorşitin tedavi başarısını arttırmak için, uygun tedavi uygun sürede verilmelidir. Ülkemizde nedeni bilinmeyen ateşin araştırılmasında bruselloz akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Bruselloz, epididimoorşit, nedeni bilinmeyen ateş.

Presentation of 3 Cases of Epididymoorchitis Caused By Brucellosis

Abstract

Subject: We evaluated 3 cases of epididymo orchitis, which is one of the rare complications due to brucella. Objective: Brucellosis is characterized by multifaceted clinical manifestations and almost every organ system can be affected. Cutaneous, haematological, gastrointestinal, genitourinary, respiratory, osteoarticular, cardiovascular and neurological disorders may occur. The most common

clinical form in genitourinary system involvement in brucellosis is epididymoorchitis. Our aim is to present our presentation of 3 cases with brucellosis epididymoorchitis including laboratory, clinical symptoms and treatment management. Method: We discussed 3 cases diagnosed as brucella epididymoorchitis serologically, laboratory and clinically. Results: All three of our cases had complaints of fever, myalgia, testicular pain, swelling, and weakness. Physical examination revealed pain, swelling and redness in the testicles. The duration of the patients' complaints ranged from 8 to 21 days. Splenomegaly was detected in all patients. High CRP and sedimentation values were found in the laboratory findings of the patients. Elevated AST and ALT values were detected. Renal function tests of the patients were normal. One of our 3 cases had blood culture positivity. It has been reported that 6-week SM, RIF and DOX combinations are effective in Brucella epididymoorchitis cases. Our cases were given streptomycin for 21 days, doxycycline for 42 days and rifampicin for 42 days. His fever disappeared at the end of the 1st week at the latest. All patients recovered completely. No recurrence was observed in the follow-ups. Conclusion: Brucellosis epididymoorchitis should be considered in the differential diagnosis of patients who apply to outpatient clinics with the complaint of orchitis in regions where brucellosis is endemic. Appropriate treatment should be given in an appropriate time to increase the success of treatment of brucella epididymoorchitis. Brucellosis should be kept in mind in the investigation of fever of unknown origin in our country.

Keywords: Brucellosis, epididymoorchitis, fever of unknown origin.

Giriş: Bruselloz ülkemizde endemik olarak görülen farklı semptom ve bulgularla ortaya çıkan zoonotik bir hastalıktır. Bruselloz, Bruce tarafından 1887'de Brucella melitensis'in keşfinden sonra ortaya çıkmıştır. tedavi edildikten sonra iyileşti. Bruselloz birçok sistemi etkileyebilen zoonotik bir hastalıktır. Brusellozda özellikle erkek hastalarda üreme sistemi tutulumu görülebilir. Genitoüriner sistem tutulumunda en sık görülen klinik form epididimoorşittir. Brusella epididimoorşiti testiküler abse ve atrofi gibi ciddi komplikasyonlar meydana getirebilir.

Bruselloz çok yönlü klinik belirtilerle karakterize ve hemen hemen her organ sistemi etkilenebilir. Kutanöz, hematolojik, gastrointestinal, genitoüriner, solunum, osteoartiküler, kardiyovasküler ve nörolojik bozukluklar ortaya çıkabilir . Birkaç haftadan birkaç aya kadar değişen bir kuluçka döneminden sonra, akut enfeksiyonda genellikle ateşli grip benzeri bir hastalık olarak ortaya çıkar. Bruselloz, klinik belirtilerinin geniş spektrumu nedeniyle, diğer birçok enfeksiyöz ve ayrıca enfeksiyöz olmayan hastalıkları taklit eder ve bu nedenle klinik ve laboratuvar tanıları sıklıkla gecikir veya hatta atlanır. Bruselloz hastaları genel semptomları ateş, terleme ,titreme ,yorgunluk, miyalji, sırt ağrısı, baş ağrısı, artralji ve miyalji, halsizlik, kilo kaybı gibi semptomlar görülmekle birlikte nörolojik kutanöz ve pulmoner semptomlarda görülebilir. Bu semptomlaardan en sık görülen ateş, halsizlik ve artraljidir. Genel olarak yayınlar incelendiğinde ortalama %10 erkek hastada epididimo-orşit varlığı gözlendi. Brusella epididimoorşit brusella geçiren hastalarda nadir görülen ama ciddi bir enfeksiyondur. Makalemizde brusella epididimoorşitli 3 vaka sunduk.

Olgu 1: 33 yaşında erkek hasta polikliniğimize 3 haftadan beri devam eden testiste şişlik, hassasiyet ve ağrı şikayeti ile başvurdu. Hasta daha önce ateş, üşüme, titreme ve eklem ağrısı şikayetleri ile doktora başvurmuş. Hastaya yapılan standart tüp aglütinasyon titresi 1/320 gelmei üzerine bruselloz tanısı almış. Hasta 6 hafta süre ile doksisiklin ve rifampisin kombine tedavisi almış ve şikayetleri düzelmişti. Tedavinin bitiminden 1 ay sonra hasta sağ testiste ağrı ve şişlik şikayeti ile polikliniğimize başvurmuş. Fizik muayenede hastanın sağ testisinde şişlik, kızarıklık ve hassasiyet mevcuttu. Batın muayenesinde splenomegali saptandı. Skrotal ultrason ve manyetik rezonans incelemesinde sol testiküler abse formasyonu görüldü. Laboratuvar bulguları; lökositler (WBC) 11300/ mm3, eritrosit sedimantasyon hızı 46 mm/saat, ALT 62 u/l, AST 71 Uu/l, C reaktif protein (CRP) 136 mg/dL, Brucella tüp aglütinasyon testi 1/320. Hastanın kan kültüründe üreme olmadı. Hastaya 45 gün süre ile rifampisin 2 x 300 mg ve doksisiklin 2 x 100 mg ve streptomisin 1 gr/gün 21 gün kombine tedavisi verildi. Tedavinin 7. Günü ateşi düştü. Hasta bu tedavi ile tamaman iyileşti. Hastada relaps olmadı.

Olgu2: 43 yaşında erkek hasta 2 haftadır ateş, halsizlik, gece terlemesi, ve sol testiste şişlik şikayetleri ile enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvurdu. Hastanın brucella standart tüp aglütinasyon testi 1/320 titre pozitif sonuç vermesi üzerine bruselloz teşhisi konuldu. Fizik muayenesinde ateş: 38,3

derece, splenomegali tespit edildi. Sol testiste kızarıklık, hassasiyet ve şişlik saptandı. Diğer fizik muayene bulguları normaldi. Laboratuvar bulguları; lökositler (WBC) 9200/ mm3, eritrosit sedimantasyon hızı 41 mm/saat, ALT 43 u/l, AST 41 u/l, C reaktif protein (CRP) 100 mg/dL, Brucella tüp aglütinasyon testi 1/320. Hastaya 45 gün süre ile rifampisin 2 x 300 mg ve doksisiklin 2 x 100 mg ve streptomisin 1 gr/gün 21 gün kombine tedavisi verildi ve hastada bu tedavi ile iyileşme gözlendi. Kan kültüründen Brucella spp izole edildi. Tedavinin 5. gününde ateşi normale döndü. Hastanın CRP değerleri düştü. Testis ağrısı ve şişliği geriledi. Klinik ve laboratuvar olarak iyileşme gözlendi.

Olgu 3: 35 yaşında erkek, yedi gündür sol testiste ağrı ve hassasiyet mevcut. Hastanın ateş, yaygın eklem ağrısı, titreme şikayetleri ile enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvurdu. Fizik muayenede ateş: 39,3°C, sol testiste ağrı, kızarıklık ve şişlik saptandı. Batın muayenesinde splenomegali saptandı. WBC 17.0000/mm3 , , CRP 179 mg/L eritrosit sedimantasyon hızı 53mm/saat, ALT 79 u/l, AST 98 u /l, laboratuvar bulguları saptandı. Hastanın Brucella tüp aglütinasyon testi 1/320 saptandı. . Hastanın kan kültüründe üreme olmadı. Hastaya 45 gün süre ile rifampisin 2 x 300 mg ve doksisiklin 2 x 100 mg ve streptomisin 1 gr/gün 21 gün kombine tedavisi verildi ve hastada bu tedavi ile iyileşme gözlendi. Ateşi 3. günde kaybolurken, testis ağrısı ve şişliği 7. Günde düzeldi.

Tartışma: Bruselloz ülkemizde endemik olarak görülen farklı semptom ve bulgularla ortaya çıkan zoonotik bir hastalıktır. Bruselloz, Bruce tarafından 1887'de Brucella melitensis'in keşfinden sonra ortaya çıkmıştır. Daha sonra, Brucella abortus, Brucella suis, Brucella ovis, Brucella canis gibi farklı suşlar ortaya çıkmıştır. Her türün kendine özgü epidemiyolojik özellikleri vardır. Bruselloz, tüm dünyada en çok görülen zoonotik enfeksiyonlardan biridir. İnsanlara bulaş genellikle infekte hayvanın pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi, sekresyonlarının bütünlüğü bozulmuş cilt ile direkt teması, infekte aerosollerin inhalasyonu, konjunktivaya inokülasyonu yoluyla meydana gelmektedir. En sık bulaş yolu pastorize edilmemiş süt/süt ürünleri tüketimidir. Türkiye'de de özellikle hayvancılığın yoğun olarak yapıldığı kırsal bölgelerde daha sıklıkla görülmektedir. Bruselloz farklı klinik semptomlarla kendini gösterdiğinden birçok hastalıkla karışabilmektedir. En sık en sık saptanan semptomlar ateş, halsizlik ve artraljidir. Çeşitli yayınlar incelendiğinde hastaların en sık ateş yüksekliği, halsizlik, terleme, eklem ağrısı ile başvurduğu görülmüştür. Brusellozda en sık tutulan Organ kemik eklem sistemidir. Birçok çalışmada en sık kemik eklem sisteminin tutulduğuna dair veriler vardır.

Genitoüriner sistem tutulumunda en sık görülen klinik form brusella epididimoorşittir. İnsidansı %10 civarındadır ve genellikle tek taraflıdır. Bizim tüm olgularımız da tek taraflı tutulum vardı. Brucella epididimoorşit testiküler malignite veya tüberkülozu taklit edebilir. Ülkemiz gibi brusellozun endemik görüldüğü yerlerde bruselloz önem kazanmaktadır. Bu yüzden bruella tanısı koymak önem kazanır. İnsan brusellozunun kesin tanısı koymak için, etiyolojik ajanın kan, kemik iliği veya diğer doku ve vücut sıvılarından izole edilmesini gerektirir . Gecikmiş tanı ve yetersiz tedavi apse oluşumu ve süpüratif nekroz gibi komplikasyonlara neden olabilir. Brucella spesifik antikorların saptanması için çok sayıda serolojik yöntem mevcuttur. Bruselloz tanısında en popüler serolojik testler serum aglütinasyon testi (SAT), Rose Bengal testi (RBT), Coombs testi (CT) ve ELISA'dır. Klinik ortamlardaki genel doğruluklarına göre, bu test sistemleri ELISA > RBT > SAT > CT gibi sıralanabilir. SAT titreleri ≥ 1:160, potansiyel maruziyet öyküsü olan hastalarda uyumlu bir klinik seyir eşlik ediyorsa, genellikle aktif bruselloz ile uyumlu kabul edilir. Bununla birlikte, aglütinasyon testlerinde ilgili titreler için eşik değerleri hala tartışılmaktadır. Brucella antikorlarının yüksek prevalansı özgüllüğü azaltır ve endemik bölgelerde ≥1:320 titreler daha spesifik olabilir. Üç olgumuzda medikal tedaviye iyi yanıt verdi. Bruselloz genellikle ateş, halsizlik gibi spesifik olmayan belirti ve semptomlarla başlar ve sonunda tutulan organla ilgili klinik tablo ortaya çıkar . Bruselloz serilerinde en sık bildirilen belirti ve bulgular ateş halsizlik terleme miyalji, sırt ağrısı, baş ağrısı, artralji hepatomegali splenomegali ve artrit tir. Brusella epididimoorşitinde fiziksel bulgular ateş, skrotal şişlik, hassasiyet, kırmızılık; yaygın lenfadenopatidir. Her üç olgumuzda da ateş, miyalji, testiste ağrı, şişlik, halsizlik şikayetleri vardı. Fizik muayenede testislerde ağrı, şişlik ve kızarıklık saptandı. Hastaların hepsinde splenomegali tespit edildi. Hastaların laboratuvar bulgularında yüksek CRP ve sedimantasyon değerleri saptandı. AST ve ALT değerlerinde yükseklik tespit edildi. Hastaların böbrek fonksiyon testleri normaldi. 3 vakamızdan birinde kan kültür pozitifliği mevcuttu. Akut bruselloz vakalarında, Brucella spp. kandan izole edilmesi %80 ila %90 arasında değişebilirken, kronik vakalarda bakteriyolojik doğrulama daha az başarılıdır, teknik yaklaşıma bağlı olarak %30 ila %70 arasında değişmektedir. Bu nedenle, kan örneklerinden

brusellanın başarılı bir şekilde izole edilmesi, hem hastalığın evresine hem de kültür tekniklerine bağlıdır. En yaygın olarak kullanılan antibiyotik rejimleri, 6 haftalık bir tedavi rejimi olarak oral dozda günde iki kez 100 mg oral doksisiklin (DOX) ile 600-900 mg/gün rifampin (RIF) kombinasyonuna dayanmaktadır. Rifampin yerine streptomisin (STR) 1 g (15 mg/kg/gün) 2-3 hafta boyunca günde bir kez kas içinden uygulanabilir. Brusella epididimoorşitinde olgularında 6 haftalık SM, RIF ve DOX kombinasyonlarının etkili olduğu bildirilmiştir. Olgularımıza streptomisisn 21 gün, doksisiklin 42 gün ve rifampisin 42 gün verildi. Ateşi en geç 1. Hafta sonunda kayboldu. Hastaların hepsi tamamen iyileşti. Takiplerde nüks izlenmedi.

Sonuç: Brusellozun endemik olduğu bölgelerde polikliniklere orşit şikayeti ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında brucella epididimoorşiti mutlaka akıla gelmelidir. Brusella epididimo-orşitinin tedavi başarısında uygun tedavi uygun sürede verilmelidir. Ülkemizde nedeni bilinmeyen ateşin araştırılmasında bruselloz akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar 1) Afsar H, Baydar J, Sirneatal F. Epididymo-orchitis due to brucellosis.

Br J Urol 1993; 72:104–5.

2) Amalia Navarro-Martïnez, Javier Solera, Juan Corredoira, José Luís Beato, Elisa Martínez Alfaro, Manuel Atiénzar, Javier Ariza, Epididymoorchitis Due to *Brucella mellitensis:* A Retrospective Study of 59 Patients, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 33, Issue 12, 15 December 2001, Pages 2017–2022, https://doi.org/10.1086/324489

3) Hasan Tahsin Gozdas & Tayibe Bal (2020) Brucellar epididymoorchitis:

a retrospective study of 25 cases, The Aging Male, 23:1, 29-32, DOI:

10.1080/13685538.2019.1573892

4)Dean AS, Crump L, Greter H, Hattendorf J, Schelling E, et al. (2012) Clinical Manifestations of Human Brucellosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLOS Neglected Tropical Diseases 6(12): e1929. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001929

5) Güneş M, Gecit I, Bilici S, et al. Brucellar epididymo-orchitis: report of fifteen cases. Van Medical Journal 2010;17: 131-135.

6) Demiroglu YZ, Turunc T, Alıskan H, Colakoglu S, Arslan H. Bruselloz: 151 olgunun klinik, laboratuvar ve epidemiyolojik ozelliklerinin retrospektif degerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul 2007;41:517-27.

7) Varikkodan I, Naushad VA, Purayil NK, Mathew J, Alrawi FM. Complicated Brucellosis With Multisystem Involvement: Two Case Reports. Cureus. 2021 Jun 27;13(6):e15950. doi: 10.7759/cureus.15950. PMID: 34336447; PMCID: PMC8312997.

Presentation ID / Sunum No= 3

Oral Presentation / Sözlü Sunum

Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu Olan Prepubertal Erkek İlaç Kullanmamış Çocuklarda Otistik Özellikler ile Serum Testosteron, Oksitosin ve Androstenedion Düzeyleri Arasındaki İlişki

Doktor Öğretim Üyesi Abdülbaki Artık

[1]*Uşak University, Faculty of Medicine, Child and Adolescent Mental Health Department.*
bakiartik@gmail.com

Özet

Arka plan: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) olan çocuklar, otizm spektrum bozukluklarına benzer sorunlar yaşayabilir ve sosyal davranışlarda bozulma gösterebilir. Ayrıca DEHB olan çocuklarda kişilerarası ilişki bozuklukları ile zihin kuramı becerileri arasında ilişki vardır. Ayrıca, OSB, doğum öncesi yüksek düzeyde androjene maruz kalma ile ilişkilidir ve oksitosin, duyguların modülasyonunda, stresle başa çıkmada ve OSB gibi sosyal davranışlarda rol oynar. Bu çalışmada, DEHB'li prepubertal erkek ilaç kullanmamış çocuklarda otistik özellikler ile serum oksitosin, testosteron ve androstenedion düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldı. Yöntem: DEHB olan prepubertal çocuklar dahil edildi. Zeka düzeyleri WISC-4 ile değerlendirildi, otistik özellikler hem sosyal duyarlılık ölçeği hem de zihin kuramı testleri ile ölçüldü. ELISA ile oksitosin, testosteron ve androstenedion serum seviyeleri ölçüldü. Bulgular: Otistik özellikleri düşük olan hastaların serum testosteron düzeyleri, otistik özellikleri ağır olanlara göre anlamlı olarak daha düşüktü, serum oksitosin düzeyleri ise anlamlı olarak daha yüksekti. Ayrıca, şiddetli otistik özelliklere sahip hastalar, daha düşük otistik özelliklere ve otistik özelliklere sahip olanlardan anlamlı olarak daha yüksek serum androstenedion seviyelerine sahipti. Sonuç: Oksitosin, testosteron ve androstenedionun, DEHB'li hastalarda otistik özellikler gibi sosyal işlevlerdeki bozulmalarda rol oynayabileceği ve dolayısıyla sosyal ilişkiler ve zihin kuramı becerileri ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür.

Anahtar kelimeler: Oksitosin, Testosteron, Androstenedion, DEHB, zihin kuramı, Sosyal Duyarlılık Ölçeği

The Association Between Autistic Traits and Serum Testosterone, Oxytocin and Androstenedione Levels in Prepubertal Male Drug Naive Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder

Abstract

Background: Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) might problems similar to autism spectrum disorders and show impairment in social behavior. Also,there is relationship between interpersonal relationship disorders and ToM skills in children with ADHD. Besides, ASD is

associated with prenatal exposure to high levels of androgens, and oxytocin plays a role in the modulation of emotions, coping with stress, and social behavior such as ASD. In this study, the relationship between autistic traits and serum oxytocin, testosterone, and androstenedione levels in prepubertal male drug naive children with ADHD was investigated. Method: Prepubertal children with ADHD were included. Intelligence levels were evaluated with WISC-4, autistic traits were measured both social responsiveness scale and theory of mind tests. Serum levels of oxytocin, testosterone, and androstenedione were measured with ELISA. Results: Serum testosterone of patients with lower autistic traits were significantly lower than those with and severe autistic traits, while the serum oxytocin levels were significantly higher. Also, patients with severe autistic traits had significantly higher serum androstenedione levels than those with lower autistic traits and autistic traits. Conclusion: It has been suggested that oxytocin, testosterone, and androstenedione could play roles in impaired social functions such as autistic traits, and so could be related to social relationships and theory of mind skills in patients with ADHD

Keywords: Oxytocin, Testosterone, Androstenedione, ADHD, the theory of mind, Social Responsiveness Scale

1. Introduction

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) leads to severe social, academic, and psychological impairments such as inadequate social functionality in all stages of child and adolescent development. Besides, it has been shown that children with ADHD might experience problems similar to autism spectrum disorders (ASD)[1]. Social cognition is known as a basic concept for the theory of mind (ToM). The concept of ToM disorders was first used to explain the symptoms in children with ASD[2]. Disorders of the prefrontal cortex affect the ToM skills; therefore, any functional or structural problem in the nerve pathways of this region can disrupt the ToM skills, which is essential for social functionality[3]. Clinical studies have shown that patients with ADHD might show impairment in social behavior[3]. It has been thought that there is a relationship between interpersonal relationship disorders and ToM skills in children with ADHD[4]. Besides, ASD is associated with prenatal exposure to high levels of androgens[5]. Also, oxytocin plays a role in the modulation of emotions, coping with stress, and social behavior such as ASD[6]. Studies about neurohormones in relation to ADHD focuse on comorbidity or traits associated to ADHD. The aim of this study is to investigate the relationship between autistic traits and the ToM skills with serum oxytocin, testosterone, and androstenedione levels in prepubertal male patients with ADHD.

2. Methods

2.1. Participants

The study was conducted between May 2017 and March 2018. Children who were diagnosed with ADHD according to DSM-5 criteria for the first time, were referred to the research team. Eighty-three patients between the ages of 72 and 120 months who volunteered to participate in the study were included. Detailed information was provided to patients and their families about the purpose and method of the study. Written consent was obtained from patients and their families. Psychiatric interviews were conducted with patients who volunteered to participate in the study and who gave consent, and their families to confirm the diagnosis of ADHD and to evaluate concomitant psychiatric diseases. In the psychiatric interview, ADHD diagnosis and accompanying psychiatric disorders were determined according to DSM-5 diagnostic criteria by applying a semi-structured Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL). Wechsler Intelligence Scale for Children-IV (WISC-IV) was applied to all participants by the clinical psychologist to determine the intelligence score. Parents were given SRS to evaluate patients' autistic traits. Autistic traits were evaluated with SRS as well as ToM tests performed by a clinical psychologist. Patients included in the study were grouped as high autistic traits and autistic traits and no autistic traits according to SRS, and true ToM, and false ToM according to the ToM tests. To evaluate the pubertal stage, Tanner staging was performed at Child and Adolescent Mental Health Outpatient Clinic and an assessment was made about adolescence.

Psychoactive drug use, female gender, adolescence, accompanying mental retardation, specific learning disorder, developmental coordination disorder, behavioral disorder, tic disorder, autistic spectrum disorder, psychotic disorder, bipolar disorder, generalized anxiety disorder, separation anxiety disorder or obsessive-compulsive disorder, metabolic or endocrine disease, history of head trauma or chronic neurological disease were accepted as exclusion criteria.

The research was approved by Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee with the number GO 17/420 on 04.07.2017. Written consent was obtained from the participants and their families.

2.2. Materials

Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL)

Gökler et al.[7] adapted the scale to Turkish in 2004 as “ÇDSG-SY," which was developed by Kaufman et al.[8] and updated version according to DSM-5 criteria were adapted by Ünal et al.[9] ÇDSG-SY can evaluate 20 different psychiatric diagnoses.

Wechsler Intelligence Scale for Children-IV (WISC-IV)

The standardization and norm studies of WISC-IV, the latest version of the Wechsler Intelligence Scales, which was reorganized in the US in 2003[10] and introduced to use, was conducted in our country between 2007-2011 by the Turkish Psychologists Association[11]. Unlike previous scales, WISC-IV was emphasized under four factors; these are referred to as verbal comprehension, perceptual reasoning, working memory, and processing speed.

Screening and Rating Scale for Behavioral Disorders in Children and Adolescents Based on Turgay-DSM-IV (T-DSM-IV-S)

This scale developed according to DSM-IV criteria, consists of a total of 41 items, 9 questioning attention deficit, 6 questioning excessive mobility, three questioning impulsivity, eight questioning oppositional defiant disorder, and 15 questioning behavioral disorder[12]. The validity and reliability study of this scale was performed by Ercan et al.[13]

Social Responsiveness Scale (SRS)

The scale, first developed by Constantino in 2000 as the "Social Reciprocity Scale, "was later named as the "SRS - Social Responsiveness Scale." Constantino stated in 2003 that the scale could be used to evaluate the OSB-like symptom cluster[14]. There are 65 items in total, including six items on the social use of language, 39 items on observable social behaviors, and 20 items on autistic behaviors. Patients who score between 60 and 80 points on the scale show signs of autism. Patients who get higher than 80 points show severe autism symptoms.

Theory of Mind Evaluation

Since ToM switched to psychopathology terms through developmental psychology theories, the first tests developed are “false belief" tests to understand the developmental process. It was originally developed by Wimmer and Perner[15].

Tanner Staging

The pubertal stage was evaluated using the schematic drawing of secondary sex characteristics associated with 5 Tanner staging of pubertal development[16].

2.2.3.Hormonal evaluation

Participants were asked to apply to the outpatient unit in a relaxed state, between 08:00 and 10:00, avoiding physical exercise and stress. A 10 ml venous blood sample was taken for measurement of serum oxytocin concentration. Blood samples were centrifuged for 15 minutes at 1000 g within 30 minutes for the evaluation of serum oxytocin. Separated serum samples were stored at -80°C until analysis. Serum oxytocin concentrations were measured in the biochemistry laboratory by the ELISA method.

For the measurement of plasma concentrations of testosterone and androstenedione, 10 ml venous blood samples were taken into purple capped tubes with EDTA. Blood samples were centrifuged for 15 minutes at 1000 g within 30 minutes. The separated plasma samples were stored at –80°C until analysis. Plasma testosterone and androstenedione levels were measured in the biochemistry laboratory by Liquid Chromatography-Mass - Mass Spectrometry (LC-MS-MS) method.

2.2.4. Statistical Analysis

Data were uploaded to the computer and evaluated with "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)". Descriptive statistics were presented as mean ± standard deviation (minimum-maximum), frequency distribution, and percentage. Pearson Chi-Square Test was used to evaluate categorical variables. The suitability of variables to normal distribution was evaluated using visual (histogram and probability plots) and analytical methods (Kolmogorov-Smirnov Test). Since serum testosterone value was normally distributed, Student's T-Test was used to compare it between false and true groups of ToM and ANOVA was used to compare it among autistic traits status groups according to SRS. After ANOVA, when an overall significance was observed, pairwise post-hoc test was performed using Tamhane's T2 test. As serum oxytocin and androstenedione measurements were not normally distributed the Kruskal-Wallis tests were conducted to compare these parameters between result of ToM and autistic trait according to SRS groups. The Mann-Whitney U test was performed to test the significance of pairwise differences using Bonferroni correction to adjust for multiple comparison. The relationship between the variables was evaluated with the Spearman Correlation Test. An overall p value of less than 0.05 was considered to show a statistically significant result. However, significant level was accepted as $p<0.017$ after Bonferroni correction in binary comparison with Mann-Whitney U test

3. Results

Eighty-three males diagnosed with ADHD in the prepubertal period were categorized as "inattentive" in 26 (31.4%), "hyperactive" in 8 (9.6%), and "combined" in 49 (59%) of them. Oppositional defiant disorder (ODD) was present in 43 (51.8%) of patients. Mean age was 94,8±14.6 months (72-120 months).

While the total mean score of the SRS was 64.5±21.0 (28-127), the mean score of the "social behaviors" subscale was 38.4±12.7 (13-79), and the mean score of "social use of language" was 7.1±2.4 (1-12) and "pathognomonic autistic behavior" mean score was 18.8±7.6 (6-40). "Autistic symptom status" was determined according to the cut-off scores of the SRS. While 44 (53.0%) of the patients had no autistic symptoms, 19 (22.9%) had , and 20 (24.1%) had severe autistic symptoms. In the theory of mind, the ToM assessment of 48 (57.8%) of the patients was "true," whereas the remaining 35 (42.2%) were "false". The number and percentage of patients without autism symptoms [SRS score<60] (n=44 and 100%) who had the true ToM test were found to be significantly higher than patients with autistic symptoms [SRS score is 60-80] (n=4 and 21.%) and patients with severe autistic symptoms [SRS score> 80] (n=0 and 0%). A statistically significant difference was found between the autistic symptom level of the patients evaluated with SRS and ToM (*$p<0.0001$*). (Table 1). Mean score of SRS was significantly higher in patient group with the wrong ToM than patient group with the wrong ToM statistically (Score of SRS 84.4±15.4 (64-127) vs 49.9±9.5(28-68), $p<0.0001$) (Table 2). In our study, no significant difference was found between ADHD subtypes and SRS scores ($p=0.34$) and the theory of mind tests ($p=0.56$).

The blood levels of testosterone and androstenedione were significantly higher in the patients with the wrong ToM, while the blood oxytocin levels were significantly lower in the patients with the wrong ToM statistically (Testesterone 5.4±1.4 (2.0-9.3) pg/mL vs 3.0±0.9 (1.4-4.6) pg/mL , $p<0.0001$; Androstenedione 21.2±6.5 (7.7-32.7) pg/mL vs 15.8±5.3 (7.8-36.8) pg(mL ,$p<0.0001$; Oxytocin 39.9±4.0 (32.3-47.7) pg/mL vs 51.9±10.1 (35.2-74.2) pg/mL, $p<0.0001$) (Table 2).

The blood levels of testosterone, androstenedione, and oxytocin were found statistically significant among non-autistic, mild and severe groups according to SRS scores (Testesterone 2.8±0.8 (1.4-4.6) vs 5.1±1.2 (3.7-8.8) vs 5.4±1.7 (2.0-9.3) pg/mL , $p<0.0001$; Androstenedione 15.7±5.5 (7.8-36.8) vs 17.0±5.8 (7.7-29.2) vs 24.2±4.9 (13.2-32.7) pg/mL, $p<0.0001$; Oxytocin 51.9±9.7 (35.2-74.2) vs 42.0±9.0 (32.6-72.0) vs 40.4±4.1 (32.3-47.7) pg/mL, $p<0.0001$). In binary comparisons, there were

significant differences in serum testosterone, and oxytocin levels were caused by patients without autistic traits, and a significant difference in androstenedione levels was caused by patients with severe autistic traits. The serum testosterone levels of patients with no autistic traits were significantly lower than those with mild and severe autistic traits, while the serum oxytocin levels were significantly higher. Also, patients with severe autistic traits had significantly higher serum androstenedione levels than those without autistic traits and those with mild autistic traits (See Table 3).

Positive correlation was found between ToM and SCR (r=0.90, p<0.0001). Positive correlation was also found between androgens (testosterone and androstenedione) and SCR or ToM. There was a negative correlation between oxytocin and ToM or SCR or testosterone. ToM had a negative correlation with age (r=-0.24, p=0.03) (Table 4).

Increase in levels of testosterone, androstenedione and decrease in level of oxytocin were determined as independent predictors for developing autisitic trait in ADHD according to SRS [testosterone: p=0.004, OR (95% CI)=21.3 (2.6-174.4); androstenedione: p=0.057, OR (95% CI)=1.2 (0.94-1.4); oxytocin: p=0.009, OR (95% CI)=0.6 (0.4-0.88)] (Table 5).

Increase in levels of testosterone, androstenedione and decrease in level of oxytocin and age were determined as independent predictors for ToM poor performance [testosterone: p=0.04, OR (95% CI)=13.1 (2.2-75.5); androstenedione: p=0.09, OR (95% CI)=1.2 (0.9-1.5); oxytocin: p=0.02, OR (95% CI)=0.6 (0.4-0.9); age:p=0.04 OR (95% CI)=0.9 (0.8-0.9)] (Table 6).

4.Discussion

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is one of the most common neurodevelopmental disorders in childhood and is seen in 3-7% of school-age children[17]. In Turkey, ADHD prevalence is reported as 12.39%[18]. ADHD leads to severe social, academic, and psychological impairments in all stages of child and adolescent development.

Some researchers consider that children with ADHD have inadequate social functionality due to its associated behavioral patterns (attention deficit, difficulty in family, and lack of social skills)[19]. Impaired social functionality is often seen as a rejection by peers and engaging in conflict with other children and adults. Social functionality is a concept based on cognitive and social abilities and affected by individual characteristics and environmental factors[20]. Children with ADHD have difficulties behaving emphatically in social situations, as they find it difficult to put themselves in place with another person. These children also have difficulties in interpreting social clues[21]. Besides, it has been shown that children with ADHD might experience problems similar to autism spectrum disorders (ASD) involving communication and social reciprocity problems and repetitive behaviors[1] (Hattori et al., 2006). It seems worthwhile to consider presence of socio-communicative and/or repetitive traits in children with ADHD who do not meet diagnostic criteria for ASD. Some research reports that children with ADHD may display clinically significant symptoms of ASD in three core categories (social interaction, social communication, and repetitive behavior)[22] . Other studies report clinical symptoms only in social interaction[23] or only in repetitive behavior[24]. In the literature, it has been shown that children with ADHD are likely to have autistic traits In a study using the social responsiveness scale (SRS), it was found that children with ADHD had higher mean scores on the SRS compared to the control group, and 54.7% of these children experienced sub-threshold or clinically significant social problems[25]. To our knowledge, there was no study in which the social functionality and autistic traits of ADHD patients were evaluated together with both SRS and theory of mind tests. In our study, mean score of the SRS was 64.5±21.0 (28-127). Patients with mild and severe autistic traits had higher scores (70.6 and 93.9) than patients with non-autistic range (48.6). Increase in severity of autistic trait can cause higher score in patients with ADHD. We had no control group. This is our study limitation. However, patients with non-autistic range had low scores.

Social cognition is the ability of the individual to think about the thoughts, feelings, and behaviors of himself and others[26]. Social cognition is known as a basic concept for the theory of mind (ToM). ToM, in other words having a mental theory or mentalization capacity, is realizing that people (others) other than himself have a mind different from his own, understanding mental states such as intent, belief, desire, and knowledge of himself or others, and representing them mentally[2]. In terms of psychopathology, the concept of ToM disorders was first used to explain the symptoms in children with

ASD[2]. In literature, there is a limited number of studies in which ADHD patients were evaluated with false belief tests for ToM skills. Disorders of the prefrontal cortex affect the ToM skills; therefore, any functional or structural problem in the nerve pathways of this region can disrupt the ToM skills, which is essential for social functionality[3]. Clinical studies have shown that patients with ADHD might show impairment in social behavior, although their cognitive abilities are normal[3]. It has been thought that there is a relationship between interpersonal relationship disorders and ToM skills in children with ADHD. It was shown that ADHD, which is related to frontostriatal dysfunction, is associated with the poor performance in ToM tests[4] and deficiencies in emotional facial expression, especially in recognition of anger and sadness[27]. In our study, the ToM assessment of 48 (57.8%) of the patients was "true," whereas the remaining 35 (42.2%) were "false". Patients with mild and severe autistic traits had higher rate of false result (78.9% and 100%) than patients with non-autistic range (0%). Increase in severity of autistic trait can cause higher false answer rate in patients with ADHD. However, patients with non-autistic range had all true answers. We found higher SRS scores in impaired ToM groups. SRS scores was higher in patients with false ToM skills (84.4) than patients with true (49.9). This status shows that ToM skills can fail due to autistic traits and its severity in patients with ADHD. Besides, ToM had strong correlation with SCR in our study ($r=0.90$, $p<0.0001$). SRS total score was found possible risk factor in univariate analysis. The increase in SRS total score made ToM performance 1.9 times worse. However, age was 0.9 times effective on ToM poor performance. Thus, the increase in age had a protective effect on ToM performance. Age also had negative correlation with ToM poor performance. In our study, no significant difference was found between ADHD subtypes and SRS scores and the theory of mind tests.

Our knowledge of neurohormones in relation to ADHD is based on few studies that a few of them focused on comorbidity or traits associated to ADHD. To the best of our knowledge, this is the first study investigating the relationship between autistic traits and serum oxytocin, testosterone, and androstenedione levels in prepubertal boys with ADHD. We hypothesized that in prepubertal boys with ADHD associating higher autistic traits and false ToM tests would be correlated with low oxytocin, high testosterone, and high androstenedione levels.

There are several studies showing the relationship between increased androgen levels and autistic traits in literature. Some psycho-endocrinology studies have shown that saliva testosterone level is strongly associated with social cognition[28]. Takagishi et al. investigated the relationship between salivary testosterone levels and autistic traits in adults. In this study, a positive correlation was found between testosterone levels and autistic traits[29]. Compared to children who are in puberty at the usual time, children with early puberty showed a significant increase in features such as social withdrawal, social problems, problematic behaviors, and language development impairment[30].

Studies investigating the association between testosterone and autistic traits are rooted from extreme male brain theory (EMB). In this theory, Baron-Cohen proposed two basic cognitive styles, defined as male brain type which defines individuals in whom systemizing is more developed than empathizing and female brain type which defines individuals in whom empathizing is more developed than systemizing, measured by Empathizing Quotient (EQ) and Systemizing Quotient (SQ)[31]. The EMB theory states that ASD is associated with reduced empathy and increased systemizing that is hypothesized to be related to prenatal testosterone exposure[32]. The fact that ASD is approximately four times higher in men suggested that an effect such as prenatal androgen exposure might be significant in this disorder. There is some evidence that testosterone might play a role in the pathophysiology of autism. Females make more eye contact than males, learn to speak and read earlier, and they have a wider vocabulary[33]. In a recent study, it was suggested that higher levels of autistic traits were associated with less feminine facial structures in females and less masculine structures in males[34]. Moreover, a negative relationship has been shown between prenatal testosterone levels and eye contact and language development[33]. Various diseases associated with high androgen levels, such as polycystic ovarian syndrome, hirsutism, acne, irregular menstrual cycle, and dysmenorrhea were found higher in patients with ASD. In clinical studies, androgen levels were examined in patients diagnosed with ASD. For example, Tordjman et al.[35] showed a significant increase in plasma testosterone levels in one out of every three children diagnosed with ASD compared to healthy children. Similarly, in patients diagnosed with ASD, DHEA, and serum testosterone levels had been shown to

increase significantly compared to age- and gender-specific reference intervals[36]. Besides that, androstenedione is the precursor of testosterone, hormone-sensitive tissue uptake circulating androstenedione, and converts it to the active androgen metabolites. In a study, serum androstenedione levels were significantly higher in patients with ASD compared to healthy individuals[37]. All these studies emphasize the association between prenatal androgen exposure and autistic traits and ASD which are highly comorbid with ADHD. In our study, we found that patients with more severe autistic traits according to both SRS scores and ToM test results had higher serum testosterone, androstenedione levels. There was a significant positive correlation between serum testosterone and androstenedione levels and higher autistic traits in ADHD patients. The increase in testosterone and androstenedione levels made 21.3 and 1.2 times worse for SRS score and 13.1 and 1.2 times worse for ToM performance, respectively. Our study extends the findings of previous research in ASD to autistic trait in ADHD and supports the idea that early fetal environment may play a role in the development of cognitive phenotype associated with autistic traits coexisting with ADHD.

Oxytocin plays a role mainly in the regulation of emotions, coping with stress, and social behavior[6]. It has been suggested that the dysfunction of social skills in ASD might be associated with dysfunction of the central oxytocin system[6]. Genetic studies have shown the relationship of variants of the oxytocin receptor gene and abnormalities in the oxytocin receptor gene methylation with autistic symptoms in patients with ASD[38]. Studies comparing serum oxytocin levels of patients with ASD, with serum oxytocin levels of healthy individuals show inconsistent results. Some studies showed lower oxytocin levels in patients with ASD compared to healthy individuals[39], while others showed higher oxytocin levels[40]. In some studies, no difference was found between oxytocin levels[41]. Various studies have shown that serum oxytocin concentrations had a negative correlation with autism symptoms in children with ASD, and individuals with low oxytocin levels show autism symptoms more frequently[42]. To date, few studies have investigated the role of oxytocin in ADHD. Park et al.[43] associated specific oxytocin receptor polymorphisms with inadequate social cognition in children with ADHD diagnosed based on the DSM-IV criteria. Isik et al.[44] found lower serum oxytocin levels in patients with ADHD combined presentation and conduct disorder than patients with ADHD combined presentation. These results are supported by the results of another study which showed that serum oxytocin levels were negatively correlated with aggression and positively correlated with empathy in the ADHD group[45]. In addition to these findings in clinical cases, it has been shown that oxytocin levels in healthy children had a positive correlation with their communication skills[46]. In our study, we have found that serum oxytocin levels were significantly lower in patients with higher autistic traits which is consistent with the results of previous studies. Besides, patients with poor performance of ToM had lower oxytocin level than others. Oxytocin had negative correlation with testosterone, poor performance of ToM and SRS score. Decrease in oxytocin had a protective effect from poor performance of ToM and higher SRS score. We believe that our finding of negative correlation between oxytocin and autistic traits in ADHD is accurate since we defined autistic traits by using two different measures (SRS and ToM tests) which are correlated with each other and neurohormone levels including oxytocin.

Although there are many studies about neuroendocrine correlates of autistic traits and ASD, their results are contradictory. It is sensible that a number of limitations might have influenced the contradictory results obtained in the previous studies. It was aimed to overcome some of the limitations such as puberty, gender, the presence of comorbid psychiatric disorders and/or mental retardation in our study. So, only prepubertal boys were included in our study, considering the hormone changes might be observed in adolescence. Since many psychiatric diseases affect hormone levels, patients with additional psychiatric diagnoses other than diagnoses frequently accompanied to ADHD like ODD and CD disorder, and who had a score below 70 in the WISC-4 intelligence test were not included in this study. We are of the opinion that the method of defining autistic traits in our study is a methodological power. Autistic traits were defined using SRS, and this definition was supported by ToM tests. To our knowledge, there is no study in the literature investigating the relationship between ToM skills, autistic characteristics, and serum oxytocin levels in ADHD patients. This study is the first study investigating this relationship.

There are two main limitations to our study. The first of them is the absence of a healthy control group, the second one is not to have another clinical condition frequently accompanied by autistic traits.

Therefore, further studies are needed to understand the specificity of these results for autistic traits. Third, in our study, only boys, and children diagnosed with prepubertal ADHD were included. Therefore, it is not possible to generalize the study results to the whole ADHD diagnosis group.

As a conclusion of our study, it has been suggested that oxytocin, testosterone, and androstenedione could play roles in impaired social functions such as autistic traits, and so could be related to social relationships and theory of mind skills in patients with ADHD. Further progress in understanding the neurobiological processes underlying autistic traits can help develop more targeted interventions and also enhance the early detection of children before the phenomenological manifestation of autism-like traits in ADHD.

KAYNAKLAR

[1] Hattori J, Ogino T, Abiru K, Nakano K, Oka M, Ohtsuka Y. Are pervasive developmental disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder distinct disorders? Brain Dev 2006;28:371–4. https://doi.org/10.1016/j.braindev.2005.11.009.

[2] Baron-Cohen S. Theory of mind and autism: A review. Int Rev Res Ment Retard 2000;23:169–84. https://doi.org/10.1016/s0074-7750(00)80010-5.

[3] Koenigs M, Young L, Adolphs R, Tranel D, Cushman F, Hauser M, et al. Damage to the prefrontal cortex increases utilitarian moral judgements. Nature 2007;446:908–11. https://doi.org/10.1038/nature05631.

[4] Mary A, Slama H, Mousty P, Massat I, Capiau T, Drabs V, et al. Executive and attentional contributions to Theory of Mind deficit in attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). Child Neuropsychol 2016;22:345–65. https://doi.org/10.1080/09297049.2015.1012491.

[5] Manning JT, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Sanders G. The 2nd to 4th digit ratio and autism. Dev Med Child Neurol 2001;43:160–4. https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2001.tb00181.x.

[6] Lukas M, Neumann ID. Oxytocin and vasopressin in rodent behaviors related to social dysfunctions in autism spectrum disorders. Behav Brain Res 2013;251:85–94. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2012.08.011.

[7] Gokler B, Ünal F, Pehlivanturk B, Cengel KE, Akdemir D, Taner Y. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam boyu Şekli-Türkçe Uyarlamasının Geçerlik ve Güvenirliği. [Reliability and validity of schedule for affective disorders and schizophrenia for school age children. 2004.

[8] Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P, et al. Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): Initial reliability and validity data. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997;36:980–8. https://doi.org/10.1097/00004583-199707000-00021.

[9] Ünal F, Öktem F, Çetin Çuhadaroğlu F, Çengel Kültür SE, Akdemir D, Foto Özdemir D, et al. Reliability and validity of the schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version, DSM-5 November 2016-Turkish adaptation (K-SADS-PL-DSM-5-T). Turk Psikiyatr Derg 2019;30. https://doi.org/10.5080/u23408.

[10] Weschler D. Weschler Intelligence Scale for Children (4th ed). 2003.

[11] Öktem F, Gençöz T, Erden G, Sezgin N, Derneği SU-ATP, 2013 U. Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği-IV (WÇZÖ-IV) uygulama ve puanlama el kitabı Türkçe sürümü. n.d.

[12] Turgay A. Aggression and disruptive behavior disorders in children and adolescents. Expert Rev Neurother 2004;4:623–32. https://doi.org/10.1586/14737175.4.4.623.

[13] ERCAN, ES. Development of a test battery for the assessment of attention deficit hyperactivity disorder. Turk J Child Adolesc Psychiatry 2001;8:132–44.

[14] Constantino JN, Davis SA, Todd RD, Schindler MK, Gross MM, Brophy SL, et al. Validation of a brief quantitative measure of autistic traits: Comparison of the social responsiveness scale with the

Autism Diagnostic Interview-Revised. J Autism Dev Disord 2003;33:427–33. https://doi.org/10.1023/A:1025014929212.

[15] Wimmer H, Perner J. Beliefs about beliefs: Representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. Cognition 1983;13:103–28. https://doi.org/10.1016/0010-0277(83)90004-5.

[16] Tanner JM. Growth at adolescence. With a general consideration of the effects and environmental factors upon growth and maturation from birth to maturity. Oxford Blackwell Sci., 1986.

[17] American Psychiatric Association. American Psychiatric Association, 2013. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). 2013. https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596.744053.

[18] Ercan ES, Polanczyk G, Akyol Ardıc U, Yuce D, Karacetın G, Tufan AE, et al. The prevalence of childhood psychopathology in Turkey: a cross-sectional multicenter nationwide study (EPICPAT-T). Nord J Psychiatry 2019;73:132–40. https://doi.org/10.1080/08039488.2019.1574892.

[19] Gentschel DA, McLaughlin TF. Attention Deficit Hyperactivity Disorder as a Social Disability: Characteristics and Suggested Methods of Treatment. J Dev Phys Disabil 2000;12:333–47. https://doi.org/10.1023/A:1009432130076.

[20] Happé F, Frith U. Theory of mind and social impairment in children with conduct disorder. Br J Dev Psychol 1996;14:385–98. https://doi.org/10.1111/j.2044-835X.1996.tb00713.x.

[21] Braaten EB, Rosén LA. Self-regulation of affect in attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD) and non-ADHD boys: Differences in empathic responding. J Consult Clin Psychol 2000;68:313–21. https://doi.org/10.1037/0022-006X.68.2.313.

[22] Nijmeijer JS, Hoekstra PJ, Minderaa RB, Buitelaar JK, Altink ME, Buschgens CJM, et al. PDD symptoms in ADHD, an independent familial trait? J Abnorm Child Psychol 2009;37:443–53. https://doi.org/10.1007/s10802-008-9282-0.

[23] Clark T, Feehan C, Tinline C, Vostanis P. Autistic symptoms in children with attention deficit-hyperactivity disorder. Eur Child Adolesc Psychiatry 1999;8:50–5. https://doi.org/10.1007/s007870050083.

[24] Polderman TJC, Hoekstra RA, Posthuma D, Larsson H. The co-occurrence of autistic and ADHD dimensions in adults: An etiological study in 17 770 twins. Transl Psychiatry 2014;4:e435. https://doi.org/10.1038/tp.2014.84.

[25] Ayaz AB, Ayaz M, Yazgan Y. Alterations in social reciprocity in attention-deficit hyperactivity disorder. Turk Psikiyatr Derg 2013;24. https://doi.org/10.5080/u6800.

[26] Flavell JH, Flavell ER, Green FL, Moses LJ. Young Children's Understanding of Fact Beliefs versus Value Beliefs. Child Dev 1990;61:915–28. https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.1990.tb02831.x.

[27] Pelc K, Kornreich C, Foisy ML, Dan B. Recognition of Emotional Facial Expressions in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. Pediatr Neurol 2006;35:93–7. https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2006.01.014.

[28] Van Honk J, Tuiten A, Verbaten R, Van Den Hout M, Koppeschaar H, Thijssen J, et al. Correlations among salivary testosterone, mood, and selective attention to threat in humans. Horm Behav 1999;36:17–24. https://doi.org/10.1006/hbeh.1999.1521.

[29] Takagishi H, Takahashi T, Inukai K, Shinada M, Tanida S, Takahashi C, et al. Salivary testosterone levels and autism-spectrum quotient in adults. Neuroendocr Lett 2010;31:101–5.

[30] Dorn LD, Hitt SF, Rotenstein D. Biopsychological and cognitive differences in children with premature vs on-time adrenarche. Arch Pediatr Adolesc Med 1999;153:137–46. https://doi.org/10.1001/archpedi.153.2.137.

[31] Baron-Cohen S. Autism: The empathizing-systemizing (E-S) theory. Ann N Y Acad Sci 2009;1156:68–80. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04467.x.

[32] Auyeung B, Baron-Cohen S, Chapman E, Knickmeyer R, Taylor K, Hackett G. Foetal testosterone and the child systemizing quotient. Eur J Endocrinol Suppl 2006;155:S123–30. https://doi.org/10.1530/eje.1.02260.

[33] Lutchmaya S, Baron-Cohen S, Raggatt P. Foetal testosterone and vocabulary size in 18- and 24-month-old infants. Infant Behav Dev 2001;24:418–24. https://doi.org/10.1016/S0163-6383(02)00087-5.

[34] Tan DW, Maybery MT, Ewing L, Tay JX, Eastwood PR, Whitehouse AJO. Sex-specific variation in facial masculinity/femininity associated with autistic traits in the general population. Br J Psychol 2020;111:723–41. https://doi.org/10.1111/bjop.12436.

[35] Tordjman S, Ferrari P, Sulmont V, Duyme M, Roubertoux P. Androgenic activity in autism [5]. Am J Psychiatry 1997;154:1626–7. https://doi.org/10.1176/ajp.154.11.1626-a.

[36] Geier DA, Geier MR. A clinical and laboratory evaluation of methionine cycle-transsulfuration and androgen pathway markers in children with autistic disorders. Horm Res 2006;66:182–8. https://doi.org/10.1159/000094467.

[37] Ruta L, Ingudomnukul E, Taylor K, Chakrabarti B, Baron-Cohen S. Increased serum androstenedione in adults with autism spectrum conditions. Psychoneuroendocrinology 2011;36:1154–63. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.02.007.

[38] Kumsta R, Hummel E, Chen FS, Heinrichs M. Epigenetic regulation of the oxytocin receptor gene: Implications for behavioral neuroscience. Front Neurosci 2013;7. https://doi.org/10.3389/fnins.2013.00083.

[39] Alabdali A, Al-Ayadhi L, El-Ansary A. Association of social and cognitive impairment and biomarkers in autism spectrum disorders. J Neuroinflammation 2014;11:4. https://doi.org/10.1186/1742-2094-11-4.

[40] Jansen LMC, Gispen-De Wied CC, Wiegant VM, Westenberg HGM, Lahuis BE, Van Engeland H. Autonomic and neuroendocrine responses to a psychosocial stressor in adults with autistic spectrum disorder. J Autism Dev Disord 2006;36:891–9. https://doi.org/10.1007/s10803-006-0124-z.

[41] Miller M, Bales KL, Taylor SL, Yoon J, Hostetler CM, Carter CS, et al. Oxytocin and Vasopressin in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorders: Sex Differences and Associations With Symptoms. Autism Res 2013;6:91–102. https://doi.org/10.1002/aur.1270.

[42] Zhang HF, Dai YC, Wu J, Jia MX, Zhang JS, Shou XJ, et al. Plasma Oxytocin and Arginine-Vasopressin Levels in Children with Autism Spectrum Disorder in China: Associations with Symptoms. Neurosci Bull 2016;32:423–32. https://doi.org/10.1007/s12264-016-0046-5.

[43] Park J, Willmott M, Vetuz G, Toye C, Kirley A, Hawi Z, et al. Evidence that genetic variation in the oxytocin receptor (OXTR) gene influences social cognition in ADHD. Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry 2010;34:697–702. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.03.029.

[44] Işık Ü, Bilgiç A, Toker A, Kılınç I. Serum levels of cortisol, dehydroepiandrosterone, and oxytocin in children with attention-deficit/hyperactivity disorder combined presentation with and without comorbid conduct disorder. Psychiatry Res 2018;261:212–9. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.12.076.

[45] Demirci E, Ozmen S, Kilic E, Oztop DB. The relationship between aggression, empathy skills and serum oxytocin levels in male children and adolescents with attention deficit and hyperactivity disorder. Behav Pharmacol 2016;27:681–8. https://doi.org/10.1097/FBP.0000000000000234.

[46] Modahl C, Green LA, Fein D, Morris M, Waterhouse L, Feinstein C, et al. Plasma oxytocin levels in autistic children. Biol Psychiatry 1998;43:270–7. https://doi.org/10.1016/S0006-3223(97)00439-3.

Presentation ID / Sunum No= 66

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0001-6386-9991*

Başlık: Perrault Sendromlu Hastada Saptanan Over Yolk Sak Tümörü: Nadir Bir Olgu Sunumu

Ovarian Yolk Sac Tumor in A Patient With Perrault Syndrome: A Rare Case Report.

Uzman Dr. Şener Gezer[1], Dr. Öğretim Üyesi Özlem Erten[1]

[1]Sağlık Bakanlığı Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Amaç: Nadir bir yolk sak tümörlü olgunun tartışılması.

Yöntem: Vaka sunumu

Bulgular: 38 yaşında ,nulligravid hasta acil servise nefes darlığı ve karın şişliği şikayeti ile başvurdu. Hasta işitme engelli olduğu için mensturasyon anamnezi alınamadı. Fizik muayenede tüm batını dolduran kitle ve abdominal distansiyon tespit edildi. Vajinal muayenede dış genitalya ve vajen doğal, serviks atrofikti. Yapılan abdominal ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi incelemesinde batını dolduran ve sol difragmayı sağa ve yukarı doğru deplase eden dev tümöral kitle tespit edildi (Şekil 1). Hastanın preoperatif kan tetkiklerinde Hemogram: 6.9, Hematokrit: 22.7, FSH: 34, LH: 15 olarak saptandı. Total testosteron, serbest testosteron, Dihidrotestosteron (DHT) ve DHEA Sülfat değerleri normal sınırlardaydı. Tümör markerlarından AFP: 21123, HCG: 311 ve Ca-125: 61 olarak saptandı. Acil operasyon kararı verilen hastada gözlemde sol over kaynaklı tüm batını dolduran 50 cm çapında kitle saptandı (Şekil 2), sol ooferektomi yapılarak frozen incelemeye gönderildi. Sağ over streak gonad şeklindeydi (Şekil 3). Frozen sonucu malign gelmesi üzerine TAH-BSO ve pelvik-paraaortik lenfadenektomi ve omentektomi yapılarak evreleme cerrahisi tamamlandı. Postoperatif seyrinde problem olmayan hastanın kesin patoloji sonucunda overe sınırlı, kapsül invazyonu olmayan yolk sak tümör tespit edildi (Şekil 4). Lenfovasküler ve perinöral invazyon negatifti. İmmünhistokimyasal boyamada AFP, Glypican-3 ve Heppar-1 pozitif (Şekil 5), HCG ve Ca-125 negatif saptandı. Adjuvan tedavi olarak BEP kemoterapi alması kararlaştırılan hasta 1. Kür kemoterapinin ardından gelişen derin ven trombozu ve bağlı komplikasyonlar sonucu postoperatif 3. ayda ex oldu. Hastadan alınan karyotip analizi sonucu 46 XX olarak rapor edildi ancak Perrault sendromu tanısı için istenen genom analizi tamamlanamadı.

Sonuç:

Over yolk sak tümörleri malign germ hücreli tümörlerin %14-20' sini oluşturur ve çoğunluğu 20 yaş altında gözükür (1). Disgenetik gonadlarda en sık görülen tümörler gonadoblastomalar iken streak gonad

zemininde gelişen yolk sak tümörler nadir vaka serilerinde yayınlanmıştır (2). Yolk sak tümörlerde klinik evre, adjuvan kemoterapi ve genç yaş daha iyi sağkalım oranları ile birlikte bulunulmuştur (3).

Perrault Sendromu saf gonadal disgenezi (46 XX) ve sensorinöral işitme kaybına neden olan otozomal resesif bir bozukluktur. Gonadlar genelde çizgi şeklindedir, overyen yetmezliğin derecesine bağlı olarak primer yada sekonder amenore görülebilir. Etkilenen bazı kadınlarda gelişimsel gecikme, mental retardasyon, serebellar ataksi ve motor ve duyusal periferik nöropati (4). Perrault Sendromu mutasyona uğrayan gene göre 5 alt gruba ayrılmıştır (HSD17B4, HARS2, CLPP, LARS2, C10orf2) Genetik tanı için SNP mikroarray ya da direkt olarak bütün exom dizilimi çalışılabilir. Bizim bilgilerimize göre bu hasta Perrault sendromu ile ilişkili literatürde tanımlanmış germ hücreli ilk vakadır.

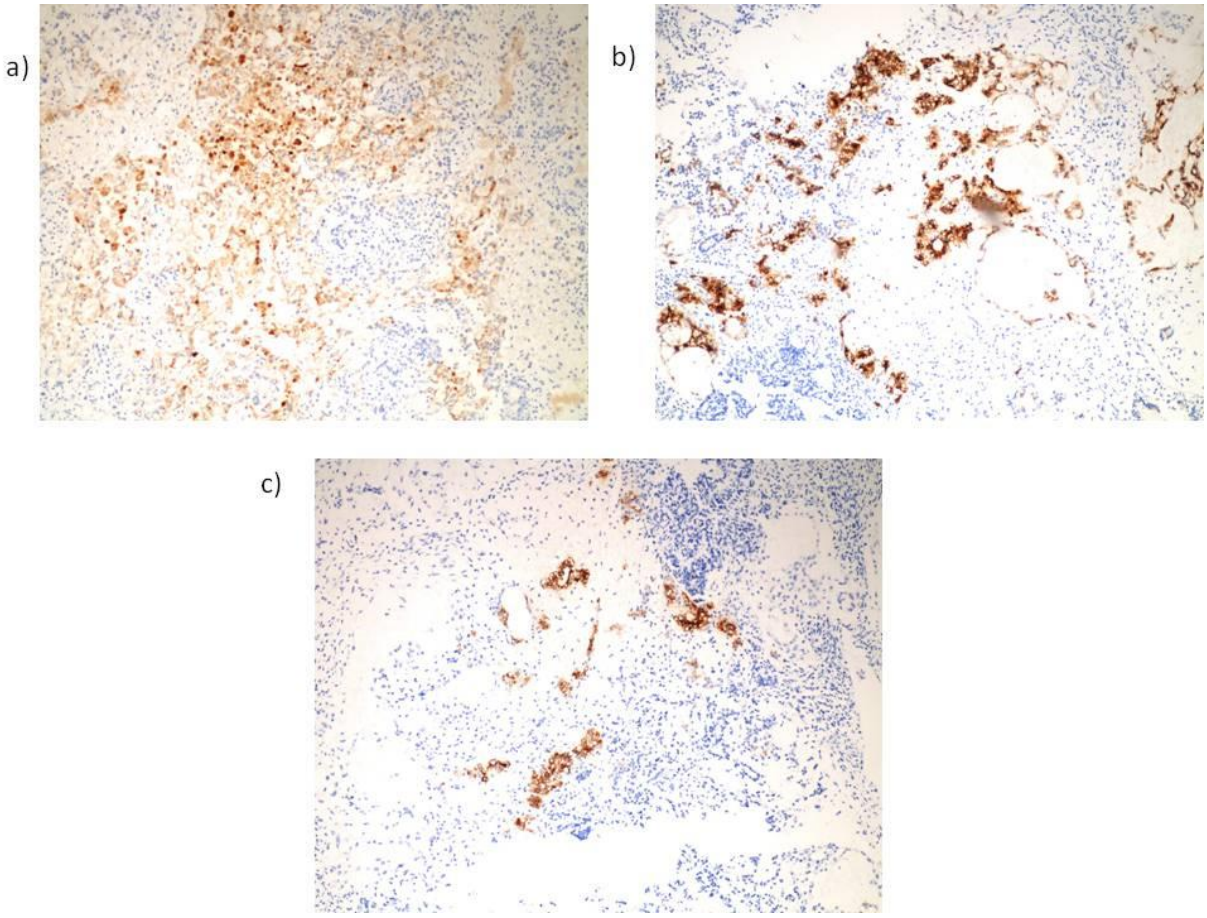
Referanslar:

1) Shah JP, Kumar S, Bryant CS, et al. A population-based analysis of 788 cases of yolk sac tumors: a comparison of males and females. Int J Cancer 2008;123:2671-5

2) Clement PB, Young RH, Scully RE. Endometrioid-like variant of ovarian yolk sac tumor. A clinicopathological analysis of eight cases.Am J Surg Pathol. 1987 Oct;11(10):767-78.

3) Nasioudis D, Chapman-Davis E, Frey MK, et al. Management and prognosis of ovarian yolk sac tumors; an analysis of the national cancer data base. Gynecol Oncol. 2017; 147:296-301.

4) Newman WG, Friedman TB, Conway GS. Perrault Syndrome. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH. Gene Reviews. Seattle WA: University of Washington, Seattle, 1993.



Presentation ID / Sunum No= 23

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6127-9672

Locking Plate Fixation for Displaced Midshaft Clavicle Fractures: Outcomes for 2 Years Follow Up

Bulent Karslioglu[1]

[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği*

Özet

Giriş: Tüm klavikula kırıklarının% 76'sı orta şaft kırıklarıdır ve klavikulanın orta şaft kırıklarının cerrahi tedavisi için en iyi implant tipi konusunda hala tartışmalıdır. Bu çalışmamızda parçalı orta şaft klavikula kırıklarında uyguladığımız kilitli klavikula plaklarının sonuçlarını bildirmeyi amaçladık. Yöntem: Mart 2010-Ocak 2019 tarihleri arasında orta şaft klavikula kırığı nedeniyle ameliyat olan 180 hasta çalışmaya dahil edildi. Kırıkların 44'ü Tip 2B1, 136'sı Tip 2B2 idi. Klavikulanın üst kısmına ticari olarak temin edilebilen anatomik olarak şekillendirilmiş düşük temaslı kilitleme plağı uygulandı. Rijit fiksasyonu sağlamak için kırık tipine bağlı olarak distal ve proksimal parçalar için en az 3 adet tek kortikal vida kullanıldı. Sonuçlar: Kırık kaynaması 8.7 haftada (7-13 hafta) sağlandı. Ortalama takip süresi 26 aydı (24-30 ay). İmplant ile ilgili sorunlar nedeniyle 8 hastada ameliyattan 1 yıl sonra implantları çıkartıldı. 17 hasta cerrahi alanda anormal yara izinden şikayetçiydi. Ortalama Constant skorları 1 yıllık takip döneminden sonra 92 (60-100 aralığında) ve 2 yıllık takipten sonra 96 idi. Sonuç: Çok parçalı klavikula kırığının cerrahi tedavisi, kısalma ve aşırı kallus gibi konservatif tedavinin olası komplikasyonlarını önlemektedir. Önceden şekillendirilmiş düşük profilli kilitleme plakları, yüksek hasta memnuniyeti ile tam kaynama elde etmek için etkili ve güvenli bir tedavi seçeneğidir. Yumuşak doku tahrişi, önceden şekillendirilmiş plakaların kullanımıyla ilgili en büyük sorun gibi görünmektedir.

Abstract

Background: 76 % of all clavicle fractures are midshaft fractures and there is still confusion about the best implant type for the surgical treatment of midshaft fractures of the clavicle. We aimed to bring the results of locked clavicle plates for complicated midshaft clavicle fractures. Methods :180 patients who had undergone surgery between March 2010- January 2019 for midshaft clavicle fracture were included. 44 of the fractures were Type 2B1 and 136 of the fractures were Type 2B2. A precountered commercially available low contact locking plate was applied over the superior of clavicle. At least 3 unicortical screws were used each for distal and proximal parts depending to the type of fracture to ensure rigid fixation. Results: Fracture union achieved at 8.7 weeks (range 7 to 13 weeks). Mean follow-up time was 26 months (range 24 to 30 months). We had to remove implants 1 year after surgery at 8 patients because of implant related problems. 17 patients complained about aberrant wound scar. Mean

Constant scores were 92 (range 60-100) after 1-year follow-up and period and were 96 after 2-year follow up. Conclusion: Surgical treatment for multi-fragmantary diaphyseal clavicle fracture prevents the potential complications of conservative treatment like shortening and excessive callus. Precountered low-profile locking plates are effective and safe treatment option for obtaining complete union, with high patient satisfaction. Soft tissue irritation seems to be the biggest problem related to use of pre-contoured plates.

Keywords: Clavicle, midshaft, displaced, locking, plate

INTRODUCTION

The clavicle is the only direct connection between the upper appendicular skeleton and the axial skeleton. Because of this unique feature clavicle fractures are common injuries representing 4% of all fractures and 44% of shoulder fractures[1]. Aproximately 76% of all clavicle fractures are midshaft fractures [2] and traditional treatment option for non-complicated clavicle fracture is conservative management. The most common complications after conservative treatment is nonunion, shortening and related dermocosmetic problems[1]. Nonunion rates after conservative treatment for non-complicated fractures is less. Complication rates after non-surgical treatment is higher if there is more than 2 cm bone shortening ,segmental bone loss, floating shoulder, open injury or neurovascular compromise[3]. Nonunion rate for nonsurgical treated clavicle fracture is 5.9 % but 15.1% for displaced-high energy trauma fractures[4].

Surgical treatment is preferrable for complicated fractures, but there is still confusion about the best implant type for the surgical treatment of midshaft fractures of the clavicle. Intramedullary fixation or plate fixation are the most commonly used surgical options. Advances in implant technology take plate fixation one step ahead. We aimed to bring the 2 year follow up results of locked clavicle plates for complicated midshaft clavicle fractures at our study.

MATERIALS AND METHODS

180 patients who had undergone surgery between March 2010- January 2019 for midshaft clavicle fracture were included in our study retrospectively. Mean age was 28 years (range 24-58). Fracture side was right for 121 patients and left for 59 patients (Table 1). Surgical indication for patients were complicated fractures with displacement or shortening greater than 2 cm, open fractures with/without neurovascular compromise and fragmanted or seperated segmenter midshaft clavicle fractures (Figure 1). We assesed bone shortening with an AP and 20 degree and 45 degree cephalic tilt and 45 degree caudal tilt views including both clavicle because shortening can be expressed most accurately according to the unaffected clavicle as Austin et all investigated[5].

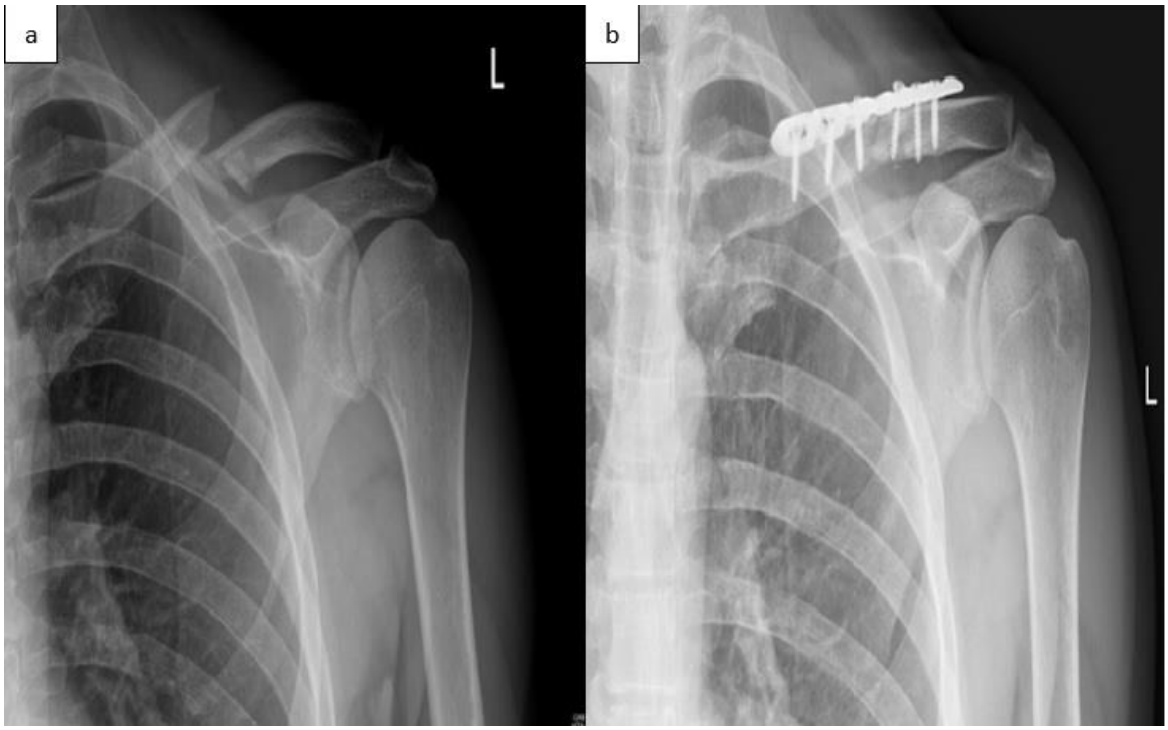


Figure 1 a) Preoperative x ray of displaced midshaft clavicle fracture. Note that displacement is more than 2 cm b) Early postoperative X rays of the same patient

Characteristics		Total	%
Sex	Women	**56**	**31.1**
	Men	**124**	**68.8**
Side	Right	**118**	**65.5**
	Left	**62**	**34.4**
Fracture Type	Type 2B1	**44**	**24.4**
	Type 2B2	**136**	**75.5**
Injury Mechanism	Traffic Accident	**93**	**51.6**
	Fall	**32**	**17.7**
	Sports Injury	**55**	**30.5**

Table 1. Information on patients and fractures.

Fractures classified with Edinburgh classification system and 44 of the fractures were Type 2B1 and 136 of the fractures were Type 2B2. Fracture mechanism was 93 trafic accident and 55 sport-related injury and 32 fall from a height. There were no pathological fractures. The mean operation time for surgery was 2 days (range 1-6). 3,5 mm locking precountered low contact clavicle plate was applied from the superior border of fractured clavicle. Low profile anatomically countered plates were chosen to minimise potential soft tissue irritation.

Surgical Technique

All operations were made under general anesthesia by same shoulder surgeon at beach chair position. Patients were prepared and draped in standard fashion. A transverse skin incision depending on the length of the broken part was made along the superior border of the clavicle. The fracture was identified temporaray K wire fixation was performed. Butterfly fragments if any, was attached to main fragment with absorbable stures (Vicryl no:0). Fixation was performed with minimal periosteal stripping after fracture reduction. A precountered commercially available low contact locking plate (LCP superior anterior clavicle plate) was applied over the superior of clavicle. At least 3 unicortical screws were used each for distal and proximal parts depending to the type of fracture to ensure rigid fixation.

Postoperative Protocol

Arm sling was used for 4 weeks after surgery. Patients were encouraged to start shoulder pendular exercises as soon as pain permitted at postoperative second day. The use of arm sling was stopped and exercises for shoulder range of motion were started at the 4th week control. The patients were evaluated radiologically in terms of bone union at 6 weeks. 6-week, 1st year and 2nd year Constant scores were evaluated.

RESULTS

All patients evaluated with Constant scores and fracture union was followed radiologically. Fracture union achieved at 8.7 weeks (range 7 to 13 weeks). All patients were followed up at 4 weeks, 6 weeks, 6 months, 1 year and if possible 2 year after surgery. Mean follow-up time was 26 months (range 24 to 30 months). Bony union was achieved for all patients. We don't come across with nonunion or malunion, infection, hypertrophic callus formation or implant fatigue at early or late periods of surgery. We had to remove implants 1 year after surgery at 8 patients because of implant related problems (soft tissue irritation due to the implant and wound problem). 17 patients complained about hypertrophic wound scar. Mean Constant scores were 35 (range 30-45) at 6-week follow-up and 92 (range 60-100) after 1-year follow-up (Table 2). 47 of the patients who were called for a 2-year control could not be reached. Constant score at 2 years-follow up was 96 (range 95-100) for the remaining 133 patients.

	6-week	**1 year**	**2 year**
Constant Score	35 (range 30-45)	92 (range 60-100)	96 (range 95-100)

Table 2 Constant clinical function evaluation score results

DISCUSSION

Clavicle fractures are common related to sports injury. They occured commonly in equestrian sports, cycling or competition sports like soccer or basketball [6]. Most of clavicle fractures are midshaft fractures[2]. There is a special anatomical feature that explains the majority of midshaft clavicle fractures. The junction of distal and middle third is not protected with muscle or ligamentous attachments and this location is the thinnest zone of the bone[7].

Traditional midshaft nondisplaced clavicle fracture treatment is conservative treatment with a sling or a figure-of-eight bandage. Long-term follow-up of conservative management results showed that almost %17 of patients had moderate pain and restricted movement at the end of treatment[8]. In 1960 Neer [9]reported 0.1% and in 1968 Rowe [10] reported 0.8% nonunion rates at conservatively managed midshaft clavicle fractures. Clavicle fractures are thought to be benign fractures with the help of these datas for years. In 1997 Hill et all[11] found that nonunion rates are as high as %15.3 and one-third of patients with displaced clavicle fractures more than 2 cm shortening reported unsatisfactory results. Studies which compare conservative treatment and plate fixation treatment demonstrated that conservative management of shortened and displaced mid-shaft clavicle fractures was inferior to plate fixation. There was a 63% complication rate in the conservative treated group, and mean Constant score was 85 at 1 year. In the plate fixation group, complications occurred in 37% of patients with a mean Constant score of approximately 95 at 1 year[4,12].

Nonunion or malunion risks increase at high-energy traumas, shorthening more than 2 cm or displaced and communicated clavicle fracture, angulation more than 30 degrees [13]. Malunion corrupts anatomical relation of shoulder gridle and limits extension and abduction of shoulder and effects the social life of the patient.

There are many operative methods for the treatment of clavicle midshaft fractures like K wire fixation, Steinmann fixation or plate fixation. K-wire or Steinmann fixation have the disadvantages of being low resistance to torque, pin loosening, pin migration and infection [14]. K wire migration to the lungs, to heart, to esophagus, to aorta, to subclavian artery even to the spinal area is an important complication of K wire fixation. Transient brachial plexus palsy may also be a complication of K wire fixation[15]. New plate technology has overcome this problem by inventing low profile less prominent plates.

Plate positioning remains controversial. Superior or anteroinferior plating is usually choice of the surgeon according to the plate and fracture type and patients demands. Although implant prominence at long term follow-up is significantly lower at anteroinferior plating group[6], biomechanical studies favor superior plate positioning [5]. Superior plating is more favorable according to anteroinferior plating in terms of load failure and bending failure[16]. We used superior plating technique considering biomechanic advantage.

There are many studies that compare the results of intramedullary fixation and plate fixation. Patients after plate fixation display faster recovery with a 55% recovery rate at 6 weeks after surgery and complication rates in the plate fixation group is slightly lower than intramedullary fixation group[17]. Intramedullary fixation has some major and minor complications. Major complications like bone healing problems and deep infection rates are constitue of 7% of all cases. Minor complication like implant failures, breakages, irritation or implant migration rates are as high as 35% [17]. Minor complications require minimal invasive treatment process besides major complications require additional surgeries likes corrective osteotomies.

Plate fixation for displaced midshaft clavicle fractures is becoming more popular because of the results of higher patient satisfaction and higher bone union rates when compared with conservative management[12] and other plating surgeries[3]. Plate fixation is subdivided as dynamic compression plates, semitubular plates, reconstruction plates and locking compression plates. Non-locking plates like reconstruction plates and dynamic compression plates may be the alternatives of each other for midshaft clavicle fracture treatment. Damage to the subclavian artery by screw penetration from the opposite cortical bone and diffuculties to maintain firm fixation in osteoporotic patients over 50 years of age are two major disadvantages of these plates [1,18]. Experimental studies showed that locked plates were significantly stiffer againts torsional forces compared to conventional plates [3]. Locking plate fixation provides rigid fixation especially rigid rotational stability and for that reason much suitable for high-energy displaced midshaft clavicle fractures and osteoporotic fractures[12].

At our study all of our patients had shortening greater than 2 cm so we decided plate fixation with locking plate. Shortening greater than or equal to 2 cm is assosicated with higher rates of nonunion or sypmtomatic nonunions and chance of an unsatisfactory results[11,19]. It is hard to determine where the actual ends of the proximal and distal fragments are on the AP and 45-degree sephalad radiographies to measure the shortening of the clavicle according to unaffected clavicle. Smekal et al [20] determined that posterior-anterior thorax radiograph was more accurate in measuring the degree of shortening than the cephalad panoramic view. Optimal screening method for measuring clavicle shortening is posterior-anterior chest radiograph to determine the length of the contralateral clavicle and 20 degree and 45 degree cephalic tilt and 45 degree caudal tilt views including both clavicle as insvestigated by Austin et all [5]. They suggested that these views improve the visualization of the AP displacement.

One of the most important advantages of rigid fixation is that it allows early rehabilitation. We started passive range of motion exercises at postoperative second day encouraged by rigid fixation. Early rehabilitation is important for gaining full shoulder range of movement quickly.

Plate fixation treatment for diaphyseal clavicle fractures are performed more often due to the increased occurrence fragmented clavicle fracture because of high energy injuries[16]. The advantages of using locking plate began to lead to treatment in the clavicle fracture, as in all fractures. Locking plates

have priority at comminuted fractures, unstable metadiapyseal segments and osteoporotic fractures [21]. The locking plates provide increased stability for fixation than conventional plates [16]. Although reconstruction plates have the disadvantages of injury to subclavian artery or brachial plexus because irritation of tip of the screws arising from the bone cortex, this risk can be reduced by using locking plate because fixation can be obtained without reaching opposite cortex of clavicle[22].

Infection, prominent hardware, hardware failure and hypertrophic scarring are reported complications of plate fixation. Implant related soft tissue irritation is because of plate placement on the superior aspect of the clavicle with little soft tissue coverage. To overcome this problem appliying plate to the anteroinferior surface of the clavicle has been proposed as an alternative. We placed the plate superior to the clavicle in all our patients. In order to prevent irritation, we covered the plate with a flap consisting of clavipectoral fascia, muscle and subcutaneous tissue. We removed two plates because of skin irritation and wound problem 1 year after surgery. 17 of our patients complained about hypertrophic wound scar.

In conclusion with the surgical treatment of dissociated diaphyseal clavicle fractures it is possible to avoid the potential complications of conservative treatment as shortening and excessive callus. Precountered low-profile locking plates are effective and safe treatment option for obtaining complete union, with high patient satisfaction. Soft tissue irritation seems to be the biggest problem related to use of pre-contoured plates.

Conflicts of Interest

Authors, their immediate family, and any research foundation with which they are affiliated did not receive any financial payments or other benefits from any commercial entity related to the subject of this article.

Acknowledgements

None

REFERENCES

1. Cho C-H, Song K-S, Min B-W, Bae K-C, Lee K-J. Operative treatment of clavicle midshaft fractures: comparison between reconstruction plate and reconstruction locking compression plate Clinics in orthopedic surgery 2010;2(3):154–159.

2. Nordqvist A, Petersson CJ. The incidence of fractures of the clavicle Clinical Orthopaedics and Related Research® 1994;300:127–132.

3. Will R, Englund R, Lubahn J, Cooney TE. Locking plates have increased torsional stiffness compared to standard plates in a segmental defect model of clavicle fracture Archives of orthopaedic and trauma surgery 2011;131(6):841–847.

4. Zlowodzki M, Zelle BA, Cole PA, Jeray K, McKee MD. Treatment of acute midshaft clavicle fractures: systematic review of 2144 fractures: on behalf of the Evidence-Based Orthopaedic Trauma Working Group Journal of orthopaedic trauma 2005;19(7):504–507.

5. Austin LS, O'Brien MJ, Zmistowski B, Ricchetti ET, Kraeutler MJ, Joshi A, et al. Additional x-ray views increase decision to treat clavicular fractures surgically Journal of shoulder and elbow surgery 2012;21(10):1263–1268.

6. Formaini N, Taylor BC, Backes J, Bramwell TJ. Superior versus anteroinferior plating of clavicle fractures Orthopedics 2013;36(7):e898–e904.

7. Jeray KJ. Acute midshaft clavicular fracture Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons 2007;15(4):239–248.

8. Nordqvist A, Petersson CJ, Redlund-Johnell I. Mid-clavicle fractures in adults: end result study after conservative treatment Journal of orthopaedic trauma 1998;12(8):572–576.

9. Neer CS. Nonunion of the clavicle Journal of the American Medical Association 1960;172(10):1006–1011.

10. Rowe CR. An Atlas of Anatomy and Treatment of Midclavicular Fractures. Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007) 1968;58:29–42.

11. Hill JM, McGuire MH, Crosby LA. Closed treatment of displaced middle-third fractures of the clavicle gives poor results The Journal of bone and joint surgery British volume 1997;79(4):537–538.

12. Althausen PL, Shannon S, Lu M, O'Mara TJ, Bray TJ. Clinical and financial comparison of operative and nonoperative treatment of displaced clavicle fractures Journal of shoulder and elbow surgery 2013;22(5):608–611.

13. Nowak J, Holgersson M, Larsson S. Can we predict long-term sequelae after fractures of the clavicle based on initial findings? A prospective study with nine to ten years of follow-up Journal of shoulder and elbow surgery 2004;13(5):479–486.

14. Post M. Current concepts in the treatment of fractures of the clavicle. Clinical orthopaedics and related research 1989;(245):89–101.

15. Ring D, Holovacs T. Brachial plexus palsy after intramedullary fixation of a clavicular fracture: a report of three cases JBJS 2005;87(8):1834–1837.

16. Celestre P, Roberston C, Mahar A, Oka R, Meunier M, Schwartz A. Biomechanical evaluation of clavicle fracture plating techniques: does a locking plate provide improved stability? Journal of orthopaedic trauma 2008;22(4):241–247.

17. Grassi FA, Tajana MS, D'Angelo F. Management of midclavicular fractures: comparison between nonoperative treatment and open intramedullary fixation in 80 patients Journal of Trauma and Acute Care Surgery 2001;50(6):1096–1100.

18. Ring D, Perey BH, Jupiter JB. The functional outcome of operative treatment of ununited fractures of the humeral diaphysis in older patients. The Journal of bone and joint surgery American volume 1999;81(2):177-90.

19. Jones GL, Bishop JY, Lewis B, Pedroza AD. Intraobserver and interobserver agreement in the classification and treatment of midshaft clavicle fractures. The American journal of sports medicine 2014;42(5):1176-81.

20. Smekal V, Deml C, Irenberger A, et al. Length determination in midshaft clavicle fractures: validation of measurement. Journal of orthopaedic trauma 2008;22(7):458-62.

21. Taylor PR, Day RE, Nicholls RL, Rasmussen J, Yates PJ, Stoffel KK. The comminuted midshaft clavicle fracture: a biomechanical evaluation of plating methods. Clin Biomech (Bristol, Avon) 2011;26(5):491-6.

22. Gautier E, Sommer C. Guidelines for the clinical application of the LCP. Injury 2003;34 Suppl 2:B63-76.

Presentation ID / Sunum No= 7

Oral Presentation / Sözlü Sunum

Pilonidal Sinüs Tedavisinde Uygulanan Farklı Cerrahi Yöntemlerin Karşılaştırılması; Retrospektif Çalışma

Uzman Dr. Erman Sobutay[1], Doç.Dr. Birol Ağca[2], Uzman Dr. Güray Duman[3], Doç.Dr. Uğur Kesici[4]

[1]Amerikan Hospital, Department of General Surgery
[2]Health Science University, Fatih Sultan Mehmet, Training and Reseach Hospital, Department of General Surgery
[3]Health Science University Okmeydani, Training and Reseach Hospital, Department of General Surgery, Istanbul
[4]Health Science University, Sultan II. Abdulhamid Han, Training and Reseach Hospital, Department of General Surgery, Istanbul
**Corresponding author: Uğur Kesici*

Özet

Giriş: Pilonidal sinüs hastalığı (PD) intergluteal sulkusu tutan kronik inflamatuvar bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. PD en sık 15-24 yaş arasında görülür. 25 yaşından sonra görülme sıklığı azalır ve 45 yaşından sonra ise çok nadir görülür. Materyal ve Metod: Bu çalışmada kronik pilonidal sinüs tanısı ile cerrahi uygulanan, vücut kitle indeksi ≤ 30 kg/m^2 olan 80 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalara 3 farklı cerrahi uygulama yapıldığı görüldü. Hastalar uygulanan cerrahi işleme göre 3 gruba ayrıldı. Grup 1 (n=28): Eksizyon+Karydakis flep, Grup 2 (n=28): Eksizyon+Limberg flep, Grup 3 (n=24): Eksizyon+primer kapama. Hastaların demografik verileri, anamnez bilgileri, ameliyat süreleri ve ameliyat sonrası komplikasyon, postoperatif nüks olup olmadığı kaydedildi. Ameliyatla ilgili olarak; yapılan ameliyat tekniği, ameliyatın süresi, uygulanan anestezi, çıkarılan doku hacmi kaydedildi. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların 16'sı kadın, 64'ü ise erkekti. Limberg flep prosedürü uygulanan gruptaki ortalama ameliyat süresi diğer iki gruba göre istatiksel olarak anlamlı olarak daha uzun bulundu ($p<0.001$). Gruplar arası incelemede primer eksizyon grubunda çıkarılan doku hacmi diğer iki gruba göre istatiksel olarak anlamlı olarak az bulundu ($p<0.001$). Limberg flep grubunda ise çıkarılan doku hacmi Karydakis grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.02$). Gruplar arası nüks açısından istatiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0.369$). Sonuç: PD intergluteal sulkusun yaygın görülen kronik inflamatuar bir hastalığı olup, çeşitli tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Ancak tedavi konusunda tam bir konsensus sağlanamamıştır. Literatürdeki çalışmalarda natal kleftin lateralize edildiği cerrahi seçeneklerin ön plana çıktığı görülmektedir. Çalışmamızda Karydakis flep, Limberg flep ve primer kapama teknikleri karşılaştırıldı ve nüks açısından anlamlı fark tespit edilmedi. Ancak postoperatif takip süresinin kısa olması ve hasta sayısının sınırlı olması dikkate alındığında daha geniş hasta sayısı ve uzun süreli takip sonuçlarına ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Pilonidal sinüs, Karydakis flep, Limberg flep, Eksizyon, Nüks

Comparison of Different Surgical Methods Applied in The Treatment of Pilonidal Sinus; a retrospective study

Abstract

Background: Pilonidal sinus disease (PD) is defined as a chronic inflammatory disease involving the intergluteal sulcus. PD is most common between the ages of 15-24. Its incidence decreases after the age of 25 and is very rare after the age of 45. Methods: In this study, 80 patients with a body mass index of ≤ 30 kg/m2 who underwent surgery to diagnose chronic pilonidal sinus were retrospectively analyzed. It was observed that three different surgical procedures were performed on the patients. The patients were divided into three groups according to the surgical procedure applied. Group 1 (n=28): Excision+Karydakis flap, Group 2 (n=28): Excision+Limberg flap, Group 3 (n=24): Excision+primary closure. Demographic data of the patients, background, operation times, postoperative complications, and whether there was a postoperative recurrence were recorded. The surgical technique performed, the duration of the operation, the anesthesia applied, and the volume of tissue removed were recorded. Results: Of the patients included in the study, 16 were female, and 64 were male. The mean operation time in the group that underwent the Limberg flap procedure was statistically significantly longer than the other two groups ($p<0.001$). In the examination between the groups, the volume of tissue removed in the primary excision group was statistically significantly less than the other two groups ($p<0.001$). The volume of tissue removed in the Limberg flap group was significantly higher than in the Karydakis group ($p=0.02$). There was no statistically significant difference between the groups in terms of recurrence ($p=0.369$). Conclusion: PD is a common chronic inflammatory disease of the intergluteal sulcus, and there are various treatment options. However, there is no consensus on treatment. In the literature, it is seen that surgical options in which the natal cleft has lateralized come to the fore. In our study, Karydakis flap, Limberg flap, and primary closure techniques were compared, and no significant difference was found in recurrence. However, considering the short postoperative follow-up period and the limited number of patients, it is thought that a larger number of patients and long-term follow-up results are needed.

Keywords: Pilonidal sinus, Karydakis flap, Limberg flap, Excision, Recurrent

1. Giriş

Pilonidal sinüs hastalığı (PD) intergluteal sulkusu tutan, kronik enflamatuvar bir hastalık olarak tanımlanmaktadır [1]. PD en sık 15-24 yaş arasında görülür, 25 yaşından sonra görülme sıklığı azalır ve 45 yaşından sonra ise çok nadir görülür. Küçük çocuklarda ise hemen hemen hiç görülmez. Erkeklerde kadınlara göre daha sıktır [2]. İnsidansı %0.026 ile 0.7 arasında bildirilmiştir [3]. Beyaz ırkta siyah ırka göre daha fazla görülür [4].

Bu çalışmada PD cerrahi tedavisinde uygulanan Karydakis flep prosedürü, Limberg flep prosedürü ve eksizyon sonrası primer kapama yöntemlerinin erken dönem komplikasyonlar ve nüks açısından karşılaştırılması planlandı.

2. Materyal ve Metod

Bu çalışmada Ocak 2010 ile Mayıs 2011 tarihleri arasında kronik pilonidal sinüs tanısı ile cerrahi uygulanan, vücut kitle indeksi (VKİ) ≤30 kg/m^2 olan 80 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalara 3 farklı cerrahi uygulama yapıldığı görüldü. Hastalar uygulanan cerrahi işleme göre 3 gruba ayrıldı.

Grup 1 (n=28): Eksizyon+Karydakis flep

Grup 2 (n=28): Eksizyon+Limberg flep

Grup 3 (n=24): Eksizyon+primer kapama

Hasta dosyaları incelenerek, çalışmaya natal kleft lateralinde sinüs ağzı bulunmayan ve orta hatta en fazla üç sinüs ağzı içeren hastalar alındı. Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, boy,

ağırlık), anamnez bilgileri (şikayet başlangıç zamanı, öncesinde abse gelişim öyküsü, geçirilmiş ameliyat öyküsü), ameliyat süreleri ve ameliyat sonrası komplikasyon (seroma, hemoraji, enfeksiyon, yara ayrışması), postoperatif nüks olup olmadığı kaydedildi. Ameliyatla ilgili olarak; yapılan ameliyat tekniği, ameliyatın süresi, uygulanan anestezi, çıkarılan doku hacmi ve dren kullanımı kaydedildi. Postoperatif takip süresi 6-16 ay idi.

İstatistiksel değerlendirme: Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS® (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken ki-kare, Fisher Exact, Kruskal-Wallis, Mann Whitney-U ve Pearson testleri kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

3. Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların 16'sı kadın, 64'ü ise erkekti. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından istatiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p=0.612). Hastaların yaş aralığı 16-44 ve ortalama yaş 26,06 olarak hesaplandı. Gruplardaki hastaların ortalama yaşları açısından istatiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p=0.27). Hastaların VKİ değerleri 20-30 kg/m^2 olup tüm hastaların ortalama VKİ değerleri 24,96 kg/m^2 olarak bulundu. Gruplar arasında VKİ ortalamaları açısından istatiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p=0.74). Sinüs sayılarına göre gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0.908). Hastaların şikayetlerinin başlangıç süreleri 1 ile 36 ay arasında olup, ortalama 7,75 ay olarak bulundu. Gruplar arasında ise şikayet süreleri bakımından istatiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.71).

Hastaların ameliyat süresi en az 15 en çok 80 dakika idi. Gruplardaki ortalama ameliyat süreleri grup 1'de 29.82 dk, grup 2'de 49.28 dk ve grup 3'te 30 dk olarak bulundu. Limberg flep prosedürü uygulanan gruptaki ortalama ameliyat süresi diğer iki gruba göre istatiksel olarak anlamlı düzeyde daha uzun bulundu ($p<0.001$). Karydakis flep uygulanan grup ile primer eksizyon grubu arasında ise ameliyat süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p=0.943).

Çıkarılan ortalama doku hacimleri; grup 1'de 43.57 ml, grup 2'de 58.03 ml ve grup 3'te 27.08 ml olarak bulundu. Gruplar arası incelemede primer grubunda çıkarılan doku hacmi diğer iki gruba göre istatiksel olarak anlamlı düzeyde az bulundu ($p<0.001$). Limberg flep grubunda ise çıkarılan doku hacmi Karydakis flep grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.02) (grup3 <grup1 <grup2). Hastaların cerrahi eksizyon materyallerinin hacmi Resim 1'de gösterildi.

Resim 1. Hastaların cerrahi eksizyon materyallerinin hacmi

Tüm gruplarda toplam 12 hastada postoperatif erken komplikasyon tespit edildi. Postoperatif erken komplikasyon açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p=0.728). Tüm hastalarda görülen postoperatif erken komplikasyonlar Tablo 1'de gösterilmektedir.

Primer onarım uygulanan grupta bir hastada postoperatif 7. ayda, Limberg flep prosedürü uygulanan iki hastada 12. ve 16. aylarda nüks izlendi. Gruplar arası nüks açısından istatiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p=0.369).

Tablo 1. Tüm hastalarda görülen postoperatif erken komplikasyonlar

Erken komplikasyon				
	Yok	Enfeksiyon	Seroma	Yara ayrışması
Karydakis flep (n=28)	23	3	0	2
Limberg flep (n=28)	25	2	1	0
Primer eksizyon (n=24)	20	1	0	3
Toplam	68	6	1	5

4. Tartışma

PD'nin önceleri konjenital olduğu düşünülmekle birlikte son yıllarda yapılan çalışmalar sonucu edinsel olduğu düşüncesi ön plana çıkmaktadır [5, 6]. Hodgson ve ark. tarafından yapılan çalışmada kılların natal kleftteki cilt abrazyonlarından içeri girmesi sonucu PD oluşturduğu bildirilmiştir [7]. Çubukcu ve ark. tarafından yapılan çalışmada obezitenin nüks açısından bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir [8]. Çalışmamıza VKİ 20-30 kg/m^2 aralığında hastalar dahil edildiğinden ve gruplar arasında VKİ ve nüks açısından anlamlı fark tespit edilmediği için obezitenin nüks açısından risk faktörü olup olmadığı ile ilgili bir değerlendirme yapılamadı.

PD tedavisinde birçok cerrahi prosedürün yanısıra minimal invaziv teknikler de uygulanmaktadır [9]. Tedavide kesin bir konsensus sağlanamamıştır [1, 10]. Literatürdeki çalışmalar dikkate alındığında natal kleftin lateralize edildiği tekniklerin ön plana çıktığı görülmektedir [11, 12]. 2020 yılında güncellenen Alman ulusal kılavuzuna göre de Karydakis ve Limberg flep uygulamaları benzer kısa ve uzun vadeli sonuçları ile kanıt düzeyi yüksek ve güçlü fikir birliği olan iki teknik olarak tanımlanmıştır [13]. Çalışmamızda da primer kapama uygulanan grup dışındaki iki grupta natal kleftin lateralize edildiği teknikler kullanıldı. Ancak nüks açısından anlamlı fark tespit edilmedi. Bu farklılığın çalışmamızda takip süresinin kısa olması ve hasta sayısının sınırlı olmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Doll ve ark. tarafından yapılan çalışmada gerçek nüks oranlarını öğrenmek için 5 yıllık takip süresinin yeterli olduğu bildirilmiştir [14]. Çalışmamızda ortalama nüks oranı yaklaşık %3 olarak bulundu. Ancak takip süresi uzatıldığında bu nüks oranlarının artması muhtemeldir.

5. Sonuç

Pilonidal sinüs tedavisinde çok geniş tedavi seçenekleri olmasına rağmen konsensus sağlanamıştır. Literatürde natal kleftin lateralize edildiği cerrahi seçeneklerin ön plana çıktığı görülmektedir. Çalışmamızda Karydakis flep, Limberg flep ve primer kapama teknikleri karşılaştırıldı ve nüks açısından anlamlı fark tespit edilmedi. Ancak postoperatif takip süresinin kısa olması ve hasta sayısının sınırlı olması dikkate alındığında daha geniş hasta sayısı ve uzun süreli takip sonuçlarına ihtiyaç olduğu düşünülmektedir

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması ve finansal desteğin olmadığını beyan eder.

DİPNOT: Çalışma 2011 tarihli, Dr. Erman Sobutay'ın **"Pilonidal Sinüs Hastalığının Cerrahi Tedavisinde Karydakis Flep, Limberg Flep ve Primer Kapama Tekniklerinin Karşılaştırılması"** adlı tez çalışmasından üretilmiştir.

Referanslar

1. Şengül S, Güler Y, Çalış H, Kubat M, Karabulut Z. Crystallized phenol treatment vs excision and primary closure in pilonidal sinus disease: A randomized clinical trial in adolescent patients. J Pediatr Surg. 2021 Mar 11: S0022-3468(21)00204-9. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2021.03.004. Epub ahead of print. PMID: 33814182.

2. Lee PJ, Raniga S, Biyani DK, Watson AJ, Faragher IG, Frizelle FA. Sacrococcygeal pilonidal disease. Colorectal Dis. 2008 Sep;10(7):639-50; discussion 651-2. doi: 10.1111/j.1463-1318.2008.01509.x. Epub 2008 Mar 29. PMID: 18384421.

3. Can MF, Sevinc MM, Yilmaz M. Comparison of Karydakis flap reconstruction versus primary midline closure in sacrococcygeal pilonidal disease: results of 200 military service members. Surg Today. 2009;39(7):580-6. doi: 10.1007/s00595-008-3926-0. Epub 2009 Jun 28. PMID: 19562445.

4. Allen-Mersh TG. Pilonidal sinus: finding the right track for treatment. Br J Surg. 1990 Feb;77(2):123-32. doi: 10.1002/bjs.1800770203. PMID: 2180534.

5. Silva JH. Pilonidal cyst: cause and treatment. Dis Colon Rectum. 2000 Aug;43(8):1146-56. doi: 10.1007/BF02236564. PMID: 10950015.

6. Hull TL, Wu J. Pilonidal disease. Surg Clin North Am. 2002 Dec;82(6):1169-85. doi: 10.1016/s0039-6109(02)00062-2. PMID: 1251684.

7. Hodgson WJ, Greenstein RJ. A comparative study between Z-plasty and incision and drainage or excision with marsupialization for pilonidal sinuses. Surg Gynecol Obstet. 1981 Dec;153(6):842-4. PMID: 7029758.

8. Cubukçu A, Gönüllü NN, Paksoy M, Alponat A, Kuru M, Ozbay O. The role of obesity on the recurrence of pilonidal sinus disease in patients, who were treated by excision and Limberg flap transposition. Int J Colorectal Dis. 2000 Jun;15(3):173-5. doi: 10.1007/s003840000212. PMID: 10954190.

9. Algazar M, Zaitoun MA, Khalil OH, Abdalla WM. Sinus laser closure (SiLaC) versus Limberg flap in management of pilonidal disease: A short term non-randomized comparative prospective study. Asian J Surg. 2021 May 6:S1015-9584(21)00243-8. doi: 10.1016/j.asjsur.2021.04.026. Epub ahead of print. PMID: 33966964.

10. Shabbir J, Chaudhary BN, Britton DC. Management of sacrococcygeal pilonidal sinus disease: a snapshot of current practice. Int J Colorectal Dis. 2011 Dec;26(12):1619-20. doi: 10.1007/s00384-011-1169-9. Epub 2011 Mar 15. PMID: 21404057.

11. Petersen S, Koch R, Stelzner S, Wendlandt TP, Ludwig K. Primary closure techniques in chronic pilonidal sinus: a survey of the results of different surgical approaches. Dis Colon Rectum. 2002 Nov;45(11):1458-67. doi: 10.1007/s10350-004-6451-2. PMID: 12432292.

12. Al-Khamis A, McCallum I, King PM, Bruce J. Healing by primary versus secondary intention after surgical treatment for pilonidal sinus. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20;2010(1):CD006213. doi: 10.1002/14651858.CD006213.pub3. PMID: 20091589; PMCID: PMC7055199.

13. Iesalnieks I, Ommer A, Herold A, Doll D. German National Guideline on the management of pilonidal disease: update 2020. Langenbecks Arch Surg. 2021 May 5:1–12. doi: 10.1007/s00423-020-02060-1. Epub ahead of print. PMID: 33950407; PMCID: PMC8097120.

14. Doll D, Krueger CM, Schrank S, Dettmann H, Petersen S, Duesel W. Timeline of recurrence after primary and secondary pilonidal sinus surgery. Dis Colon Rectum. 2007 Nov;50(11):1928-34. doi: 10.1007/s10350-007-9031-4. PMID: 17874268.

Presentation ID / Sunum No= 262

Oral Presentation / Sözlü Sunum

Yeni Asetilkolinesteraz İnhibitörü Bileşiklerin Sentezi, Karakterizasyonu ve Biyolojik Aktivite Çalışmaları

Derya OSMANİYE[1], Begüm Nurpelin SAĞLIK[2]

[1] Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Anadolu University, 26470 Eskişehir, Turkey
[2]Doping and Narcotic Compounds Analysis Laboratory, Faculty of Pharmacy, Anadolu University, 26470 Eskişehir, Turkey
**dosmaniye@anadolu.edu.tr*

Özet

Alzheimer hastalığı dünyada en sık görülen nörodejeneratif hastalıklardandır. henüz tüm beklentileri karşılayan tedavilerin geliştirilememiş olması, bu hastalıkların tedavisinde yeni bileşiklerin sentezlenmesini gerekliliği ortaya koymaktadır. Bu amaçla bu mezuniyet projesinde yeni benzodioksin-piperazin türevleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapıları ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, APCI-MS spektrumları ile doğrulanmıştır. Elde edilen bileşiklerin asetikolinesteraz inhibitor etkinlikleri *in vitro* florometrik yöntemler kullanılarak değerlendirilmiştir. Moleküllerin AchE enzim aktif bölgesi ile etkileşimlerini belirlemek amacıyla AchE kristali (PDB ID:4EY7) kullanılarak doking çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Asetilkolinesteraz, Piperazin, Moleküler doking.

Synthesis, Characterization And Biological Activity Studies of New Acetylcholinesterase Inhibitors

Abstract

Alzheimer's disease is one of the most common neurodegenerative diseases in the world. the fact that the treatments that meet all expectations have not yet been developed reveals the necessity of synthesizing new compounds in the treatment of these diseases. For this purpose, new benzodioxin-piperazine derivatives have been synthesized in this graduation project. The structures of synthesized compounds are verified with ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, APCI-MS spectrums. The asynchylatesterase inhibitor activitiess of the resulting compounds were evaluated using *in vitro* fluorometric methods. Docking studies were carried out using AchE crystal (PDB ID:4EY7) to determine the interaction of molecules with the AchE enzyme active region.

Keywords: Acetylcholinesterase, Piperazine, Molecular docking

1. INTRODUCTION

Alzheimer's disease (AD) , the most common type of dementia, is an irreversible, progressive brain disease with devastating effects on memory and thinking[1,2]. The most common symptoms of AD are impaired short-term memory formation, problems in language skills, and attention. Personality change, impairment of visuospatial skills, anxiety and depression are common during the illness. Patients eventually lose the ability to support themselves and tend to be bedridden. Survival of those with the disease is 8-10 years, and death is usually caused by inactivity and malnutrition[3].

Although there are many hypotheses about the pathophysiology of the disease, its pathogenesis cannot be fully explained[4]. The cholinergic system[5], beta amyloid (Aβ) protein6, tau protein, oxidative stress[7], inflammation[8], and toxic metal ions[9] are the main hypotheses explaining the causes and progression of AD. In line with these hypotheses, increasing cholinergic activity with cholinesterase inhibitor compounds[10], inhibiting Aβ aggregate formation[11], and reducing hyperphosphorylation of tau protein[12] are the main treatment approaches of the disease. Studies for the treatment of AD have primarily focused on cholinesterase (ChE) inhibitors, which regulate cholinergic transmission. Acetylcholine (ACh) is the main neurotransmitter of the cholinergic system and its hydrolysis to choline and acetic acid is catalyzed by acetylcholinesterase (AChE). The cholinergic hypothesis assumes that inhibition of AChE will prevent the hydrolysis sister of ACh, thereby increasing the level of ACh at cholinergic synapses. Donepezil, galantimine, and rivastigmine[13] are cholinesterase inhibitors used as FDA-approved drugs[14]. However, the drugs used in the treatment of AD are only for relieving the symptoms of the disease, and a drug that stops the progression of the disease has not yet been developed. In addition, currently used drugs have side effects that limit their clinical use[15–18]. Therefore, scientific studies continue to be important and intensively pursued for the discovery of more potent drugs with fewer side effects for the treatment of AD.

2. MATERIAL AND METHODS

2.1. Chemistry

All reagents were purchased from commercial suppliers and were used without further purification. Melting points (M.p.) were determined on the Mettler Toledo-MP90 Melting Point System and were uncorrected. ^{1}H-NMR (nuclear magnetic resonance) Bruker DPX 300 FT-NMR spectrometer; ^{13}C-NMR, Bruker DPX 75 MHz spectrometer (Bruker Bioscience, Billerica, MA, USA). The coupling constants (*J*) were expressed in Hertz (Hz). Mass spectra were recorded on a LCMS-IT-TOF (Shimadzu, Kyoto, Japan) using ESI method. The purities of compounds **2a-2b** were checked by TLC on silica gel 60 F254 (Merck KGaA, Darmstadt, Germany).

2.1.1.General procedure for synthesis of target compounds (1a-1b)

2-chloro-1-(2,3-dihydrobenzo[b][1,4]dioxin-6-yl)ethane-1-one (0.5 g, 0.002 mol) and piperazine derivatives (0.002 mol) were dissolved in acetone (20 ml). K_2CO_3 (0.276 g, 0.002 mol) was added as a catalyst and stirred at room temperature for 10 hours. At the end of the reaction time, acetone was evaporated, the crude product was washed with distilled water, dried, and crystallized from ethanol.

*1-(2,3-dihydrobenzo[b][1,4]dioxin-6-yl)-2-(4-(4-nitrophenyl)piperazin-1-yl)ethan-1-one (**1a**)*

Yield: 83 %, ^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ = 2.72 (2H, y, piperazine), 3.21 (2H, t, *J*=5.4 Hz, piperazine), 3.52 (2H, y, piperazine), 3.69 (2H, t, *J*=5.4 Hz, piperazine), 4.28-4.30 (2H, m, benzo[b][1,4]dioxin), 4.32-4.35 (2H, m, benzo[b][1,4]dioxin), 5.10 (2H, s, -CH_2-), 7.699-7.12 (3H, m, Ar-H), 7.48-7.52 (3H, m, Ar-H), 8.05-8.12 (1H, m, Ar-H). ^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ = 42.64, 44.01, 47.82, 52.46, 64.39, 65.06, 113.24, 113.89, 117.62, 117.78, 117.92, 122.59, 122.84, 126.18, 128.19, 143.70, 190.41. APCI-MS [M+H]+ : 384.

*1-(2,3-dihydrobenzo[b][1,4]dioxin-6-yl)-2-(4-(4-(trifluoromethyl)phenyl)piperazin-1-yl)ethan-1-one (**1b**)*

Yield: 79 %, ^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6): δ = 2.64-2.65 (4H, m, piperazine), 3.26-3.30 (4H, m, piperazine), 3.83 (2H, s, -CH_2-), 4.27-4.30 (4H, m, benzo[b][1,4]dioxin), 6.96 (1H, d, *J*=8.4 Hz, Ar-H), 7.05 (2H, d, *J*=8.7 Hz, Ar-H), 7.47-7.51 (2H, m, Ar-H), 7.52 (1H, s, Ar-H), 7.55 (1H, dd, J_1=2.1 Hz, J_2=8.4 Hz, Ar-H). ^{13}C-NMR (75 MHz, DMSO-d_6): δ = 47.39, 52.75, 63.78, 64.38, 65.00, 114.63,

117.50, 117.67, 117.78, 118.46, 122.59, 126.58, 129.86, 143.53, 148.41, 153.70, 195.50. APCI-MS [M+H]+ : 407.

2.2. Cholinesterase Enzymes Inhibition Assay

The in vitro AChE and BChE enzymes inhibition potencies of the synthesized compounds (**1a–1b**) were evaluated according to the modified Ellman's spectrophotometric method[19]. The reagents and materials used in the enzyme inhibition assay were supplied commercially from Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA) and Fluka (Steinheim, Germany). The cholinesterase enzyme inhibition procedure was applied as previously reported in our research papers[20-23].

2.3. Molecular Docking

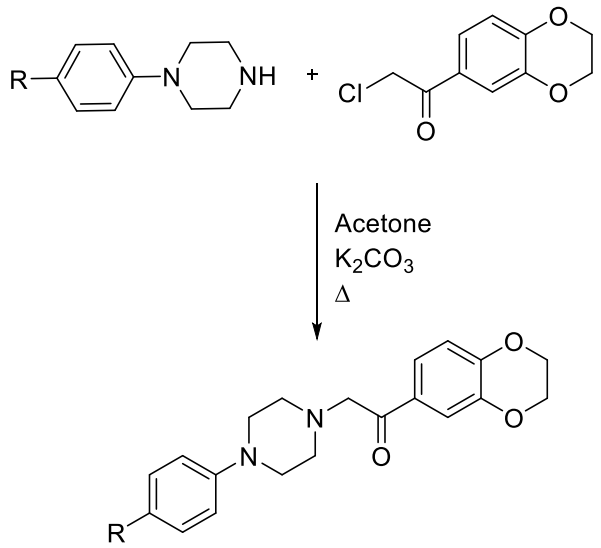
A structure-based *in silico* procedure was applied to discover the binding modes of compounds **1a-1b** to *h*AChE enzyme active site. The crystal structures of *h*AChE (PDB ID: 4EY7)[24], which was crystallized with donepezil, was retrieved from the Protein Data Bank server (www.pdb.org).

The structures of ligands were built using the *Schrödinger Maestro*[25] interface and then were submitted to the *Protein Preparation Wizard* protocol of the *Schrödinger Suite 2020 Update 2*[26]. The ligands were prepared by the *LigPrep 3.8*[27] to assign the protonation states at pH 7.4±1.0 and the atom types, correctly. Bond orders were assigned, and hydrogen atoms were added to the structures. The grid generation was formed using *Glide 7.1*[28]. Flexible docking runs were performed with single precision docking mode (SP).

3. RESULT AND DISCUSSION

3.1. Chemistry

Compounds **1a-1b** were synthesized as outlined in **Scheme 1**. Target compounds (**1a-1b**) were obtained by means of reaction between 2-chloro-1-(2,3-dihydrobenzo[b][1,4]dioxin-6-yl)ethan-1-one and piperazine derivatives. The structures of the gained compounds were demonstrated by means of spectroscopic methods, namely ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR and APCI-MS.



(1a-1b)

Compounds	R
1a	-NO_2
1b	-CF_3

Scheme 1. The synthetic route for target compounds (**1a-1b**).

3.2. Cholinesterase Enzymes Inhibition Assay

The fluorometric COX enzymes inhibition assay was applied to determine the inhibition power of all the synthesized obtained derivatives[20-23]. The enzyme activity protocol was performed in two steps according to the inhibition percentages and concentrations of the compounds. The enzyme inhibition assay was carried out by using the concentrations of 10^{-3} and 10^{-4} M of the synthesized compounds and reference drugs. The results of this step were given in **Table 1**. Next, the selected compounds that displayed more than 50% inhibitory activity at concentrations of 1000 and 100 µM were further tested, along with the reference agents, at concentrations of 10 to 0.001 µM. The IC_{50} values of the test compounds and reference agents are presented in **Table 2**.

Firstly, it could be said by looking **Table 1** that all compounds showed higher inhibition power against AchE enzyme compared to BchE. None of the compounds displayed more than 50% inhibition at 10^{-4} M concentration on BchE enzyme. Among the synthesized derivatives, compound **1a** was found to be the most active agent with IC_{50}=0.052 µM value.

Table 1. IC_{50} values of compounds 2a, 2b, donepezil and tacrinin against AChE and BChE enzymes

Compounds	AChE % Inhibition							IC_{50} (µM)
	10^{-3} M	10^{-4} M	10^{-5} M	10^{-6} M	10^{-7} M	10^{-8} M	10^{-9} M	
1a	92.523 ±1.308	85.349 ±1.377	79.951 ±1.421	70.821 ±1.620	64.416 ±0.922	43.554 ±0.792	19.951 ±0.648	0.052 ±0.001
1b	90.113 ±1.465	84.662 ±1.602	78.369 ±1.036	72.664 ±1.004	40.746 ±0.821	32.639 ±0.820	23.610 ±0.639	0.125 ±0.006
Donepezil	99.156 ±1.302	97.395 ±1.255	93.583 ±1.167	91.277 ±1.074	76.982 ±0.951	35.459 ±0.453	18.410 ±0.411	0.020 ±0.0001
Compounds	**BChE % Inhibition**							**IC_{50} (µM)**
	10^{-3} M	10^{-4} M	10^{-5} M	10^{-6} M	10^{-7} M	10^{-8} M	10^{-9} M	
1a	52.123 ±0.729	35.951 ±0.637	-	-	-	-	-	-
1b	50.951 ±0.802	31.056 ±0.721	-	-	-	-	-	-
Tacrine	99.827 ±1.378	98.651 ±1.402	96.282 ±1.399	92.487 ±1.125	82.614 ±1.058	42.753 ±0.794	26.536 ±0.633	0.006 ±0.0002

3.3. Molecular Docking Studies

Molecular docking studies were performed to verify the compound's inhibition capability in silico. For this purpose, the crystal structure of human aromatase enzyme (PDB ID: 4EY7)[25] was retrieved from the Protein Data Bank server (www.pdb.org). The resulting docking poses are presented in **Figures 1-5**. As seen in **Figure 1**, both compounds are in the active site of the enzyme.

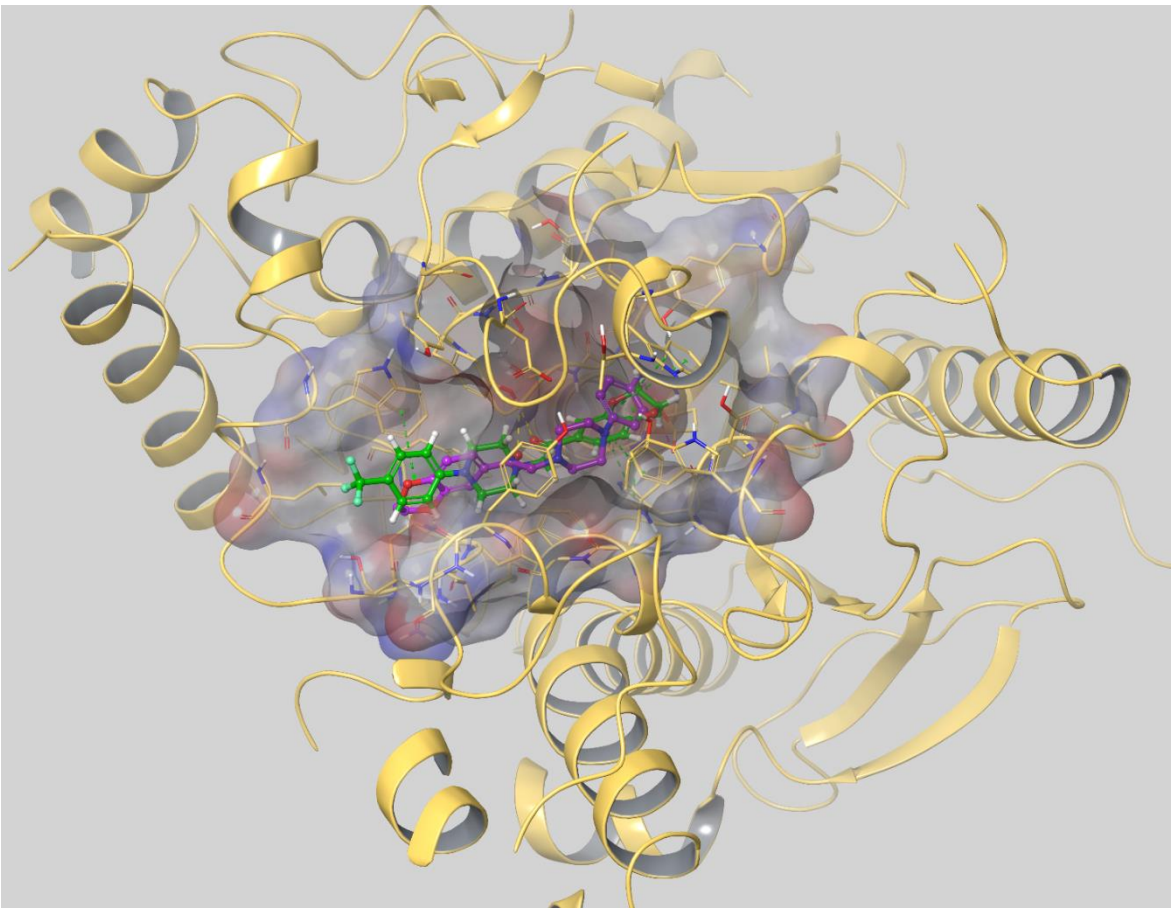


Figure 1. The three-dimensional superimposition pose of compounds **1a** and 1b in the active region of human aromatase enzyme (PDB ID: 4EY7). The important residues in the active site and related compounds are presented by tube model and colored with grey, purple and green respectively.

Figure 2 and **Figure 3** present two-dimensional and three-dimensional poses of compound **1a**. The oxygen atom of the 2,3-dihydrobenzo[b][1,4]dioxin ring formed a hydrogen bond with the amine group of Arg296. The carbonyl group formed a hydrogen bond with the hydroxy group of Try124. While the phenyl ring in the 4-nitrophenyl structure makes three π-π interactions with Trp86; the nitro group formed a hydrogen bond with the hydroxy group of Tyr133 and a salt bridge with the hydroxy of Glu202.

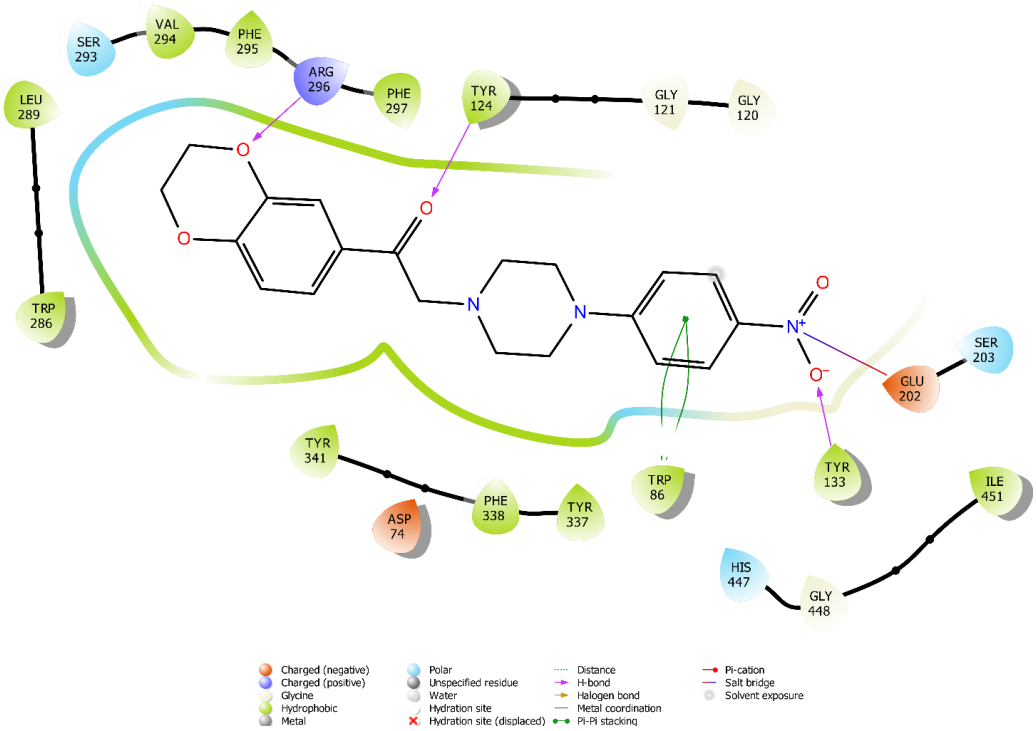


Figure 2. The two-dimensional interacting mode of compound **1a** in the active region of AChE (PDB ID: 4EY7).

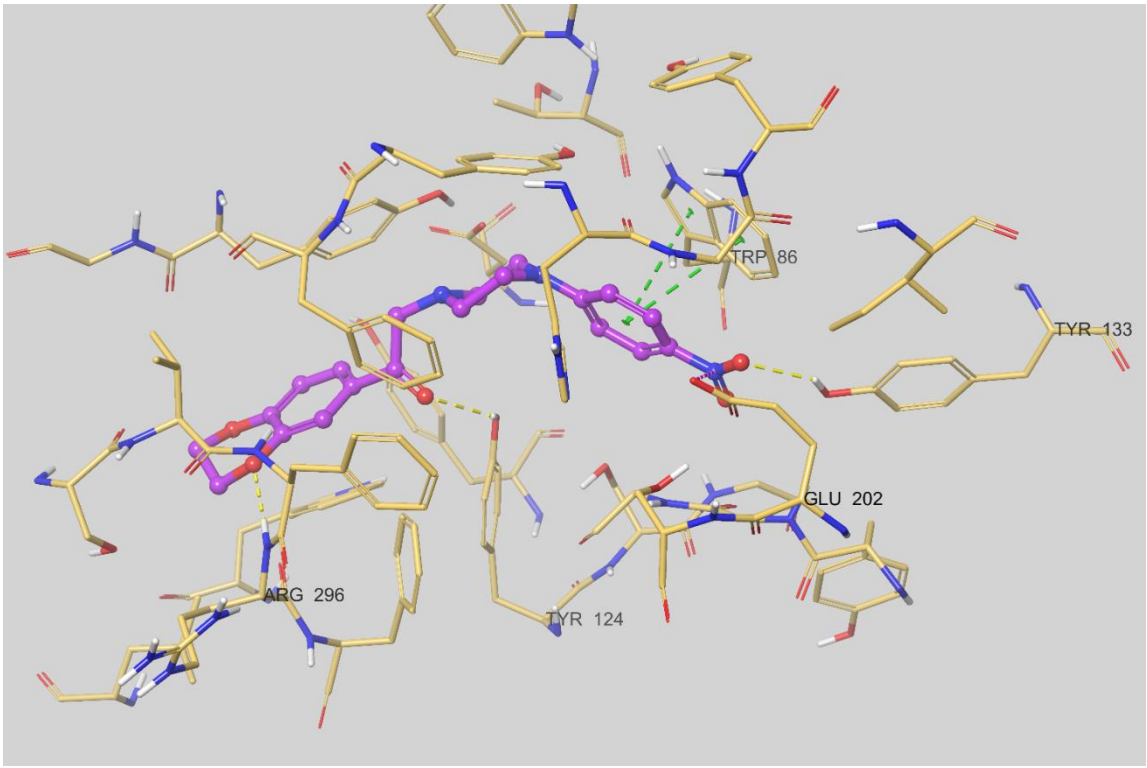


Figure 3. The three-dimensional interacting mode of compound **1a** in the active region of AChE (PDB ID: 4EY7). The inhibitor and important residues in the active site of enzyme are presented by tube model colored with purple and yellow, respectively.

Figure 4 and **Figure 5** present two-dimensional and three-dimensional poses of compound **1b**. The 2,3-dihydrobenzo[b][1,4]dioxin ring formed π-π interactions with the phenyl of Tyr337 and imidazole

of His447. The carbonyl group formed a hydrogen bond with the hydroxy group of Try124. While the phenyl ring in the 4-trifluorophenyl structure make π-π interactions with indole group of Trp286.

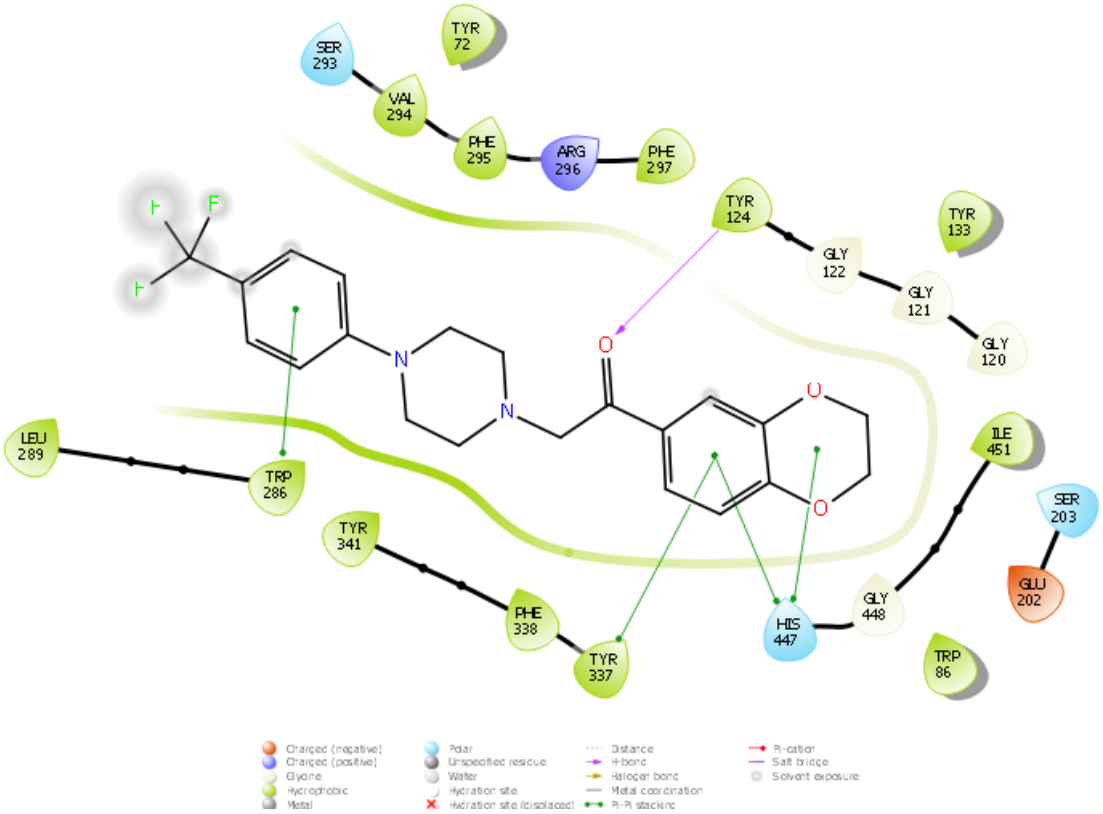


Figure 4. The two-dimensional interacting mode of compound **1b** in the active region of AChE (PDB ID: 4EY7).

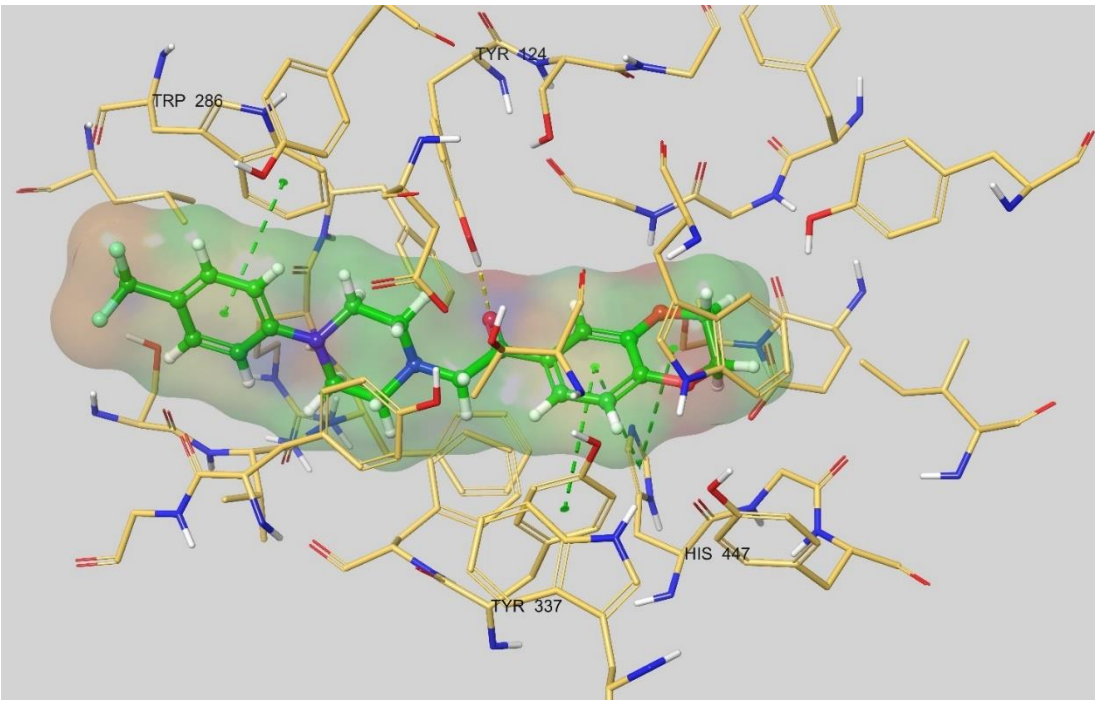


Figure 5. The three-dimensional interacting mode of compound **1b** in the active region of AChE (PDB ID: 4EY7). The inhibitor and important residues in the active site of enzyme are presented by tube model colored with green and yellow, respectively.

4. CONCLUSION

The designed derivatives as AchE inhibitors were successfully synthesized and their structural confirmation analyzed in detail using ^{1}H NMR, ^{13}C NMR and APCI-MS spectrometric techniques. Both resulting compounds showed activity against the AchE enzyme. It was determined that the activity was higher in the derivative carrying NO_2 substituent. With the doking studies, the contribution of this substituent to the activity has been clearly determined.

5. DECLARATION OF COMPETING INTEREST

As the authors of this study, we thank Anadolu University Faculty of Pharmacy Doping and Narcotic Substances Laboratory for their support and contributions.

REFERENCES

1. Kalaria RN, Maestre GE, Arizaga R. et al. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors. Lancet Neurol. 2008;*7*(9):812-826.
2. Rodgers, A.B. Alzheimer's Disease: Unraveling the Mystery; Publication Number: 02-3782; National Institutes of Health Publications: Bethesda, MD, USA, 2002.
3. Huber A, Stuchbury G, Bürkle A et al. Neuroprotective therapies for Alzheimer's disease. Curr. Pharm. Des. 2006; 12:705–717.
4. Smith DG, Cappai R, Barnham KJ. The redox chemistry of the Alzheimer's disease amyloid β peptide. Biomembranes 2007; 768:1976–1990.
5. Craig LA, Hong NS, McDonald RJ. Revisiting the cholinergic hypothesis in the development of Alzheimer's disease. Neurosci. Biobehav. Rev. 2011; 35:1397–1409.
6. Hardy J, Selkoe DJ. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: Progress and problems on the road to therapeutics. Science 2002; 297:353–356.
7. Su B, Wang X, Nunomura A et al. Oxidative stress signaling in Alzheimer's disease. Curr. Alzheimer Res.2008; 5:525–532.
8. Holmes C. Systemic inflammation and a Alzheimer's disease. Neuropathol. Appl. Neurobiol. 2013; 39:51–68.
9. Greenough MA, Camakaris J, Bush AI. Metal dyshomeostasis and oxidative stress in Alzheimer's disease. Neurochem. Int. 2013;62:540–555.
10. Bajda M, Wieckowska A, Hebda M et al. Structure-based search for new inhibitors of cholinesterases. Int. J. Mol. Sci. 2013; 14:5608–5632.
11. Mason JM, Kokkoni N, Stott K et al. Design strategies for anti-amyloid agents. Curr. Opin. Struct. Biol. 2013; 13:526–532.
12. Shukla V, Skuntz S, Pant HC. Deregulated Cdk5 activity is involved in inducing Alzheimer's disease. Arch. Med. Res. 2013; 43:655–662.
13. Atri A, Frölich L, Ballard C et al. Effect of idalopirdine as adjunct to cholinesterase inhibitors on change in cognition in patients with Alzheimer disease: Three randomized clinical trials. JAMA. 2018; 319:130–142.
14. Lahiri DK, Farlow MR, Greig NH et al. Current drug targets for Alzheimer's disease treatment. Drug Dev. Res. 2002; 56:267–281.
15. Bajda M, Guzior N, Ignasik M et al. Current drug targets for Alzheimer's disease treatment. Curr. Med. Chem. 2011; 18:4949–4975.
16. Alagille D, Da Costa H, Baldwin RM et al. 2-Arylimidazo [2, 1-b] benzothiazoles: A new family of amyloid binding agents with potential for PET and SPECT imaging of Alzheimer's brain. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2011; 21:2966–2968.
17. Gan C, Zhou L, Zhao Z et al. Benzothiazole Schiff-bases as potential imaging agents for β-amyloid plaques in Alzheimer's disease. Med. Chem. Res. 2013;22:4069–4074.
18. Xie Y, Deng S, Chen Z et al. Identification of small-molecule inhibitors of the Aβ–ABAD interaction. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2006;16:4657–4660.
19. Ellman GL, Courtney KD, Andres V et al. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. Biochem. Pharmacol. 1961;7:88–95.
20. Saglık BN, Ilgın S, Ozkay Y. Synthesis of new donepezil analogues and investigation of their effects on cholinesterase enzymes. Eur. J. Med. Chem. 2016;124:1026–1040.

21. Demir Özkay Ü, Can ÖD, Saglık BN et al. Design, synthesis, and AChE inhibitory activity of new benzothiazole-piperazines. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2016;26:5387–5394.
22. Acar Çevik U, Levent S, Saglık BN et al. Synthesis of Novel 4-(Dimethylaminoalkyl) piperazine-1-carbodithioa te Derivatives as Cholinesterase Inhibitors. Lett. Drug Des. Discov. 2017;14:528–539.
23. Levent S, Acar Çevik U, Saglık BN et al. Anticholinesterase activity screening of some novel dithiocarbamate derivatives including piperidine and piperazine moieties. Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem. 2017;192:469–474.
24. Cheung J, Rudolph MJ, Burshteyn F et al. Structures of human acetylcholinesterase in complex with pharmacologically important ligands. J. Med. Chem. 2012;55:10282–10286.
25. Maestro, Version 10.6, Schrödinger, LLC: New York, NY, USA, 2020.
26. Schrödinger, Version 2021-2, LLC: New York, NY, USA, 2020.
27. LigPrep, Version 3.8, Schrödinger, LLC: New York, NY, USA, 2020.
28. Glide, Version 7.1, Schrödinger, LLC: New York, NY, USA, 2020.

Presentation ID / Sunum No= 41

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7724-9160

Nefrolojik Bakış Açısıyla Antiepileptik İlaçların Kan Biyokimyasına Etkileri

Dr. Öğr. Üyesi, Aysel TAKTAK[1], Dr. Öğr. Üyesi, Yılmaz AKBAŞ[2]

[1]*Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi, aysel.taktak@gmail.com*
[2]*Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi*

Özet

Çocukluk çağının sık görülen kronik hastalıklarından biri olan epilepsi, uzun süreli antiepileptik ilaç (AEİ) tedavisi gerektirir. AEİ'ların çeşitli organ ve sistemler üzerinde tanımlanan etkileri çoğunlukla hafif ve geçicidir. Ancak eski ve yeni kuşak AEİ'ların çocuklarda kan biyokimyasına etkileri yeterince çalışılmamış bir konudur. Bu çalışmanın amacı eski ve yeni kuşak tekli AEİ kullanan, eşlik eden sistemik hastalığı olmayan ve herhangi bir ek ilaç tedavisi almayan çocuk hastalarda AEİ'ların kan biyokimyasına etkilerini değerlendirmektir. Bu çalışmada, çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 66 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların 33'ü kız, 33'ü erkekti, kız hastaların yaş ortalaması 9.03±3.1 yıl, erkek hastaların yaş ortalaması 7.6±3.9 yıldı. AEİ kullanımı değerlendirildiğinde, 18 hasta (%27) valproik asit (VPA), 39 hasta (%59) levetirasetam (LA) ve 9 hasta (%14) karbamazepin (CMZ) tedavisi almaktaydı. Tüm AEİ tedavisi gruplarında hastaların kan üre, kreatinin, sodyum, potasyum, magnezyum, kalsiyum, klor, ürik asit, total protein ve albümin düzeyleri normal sınırlardaydı. LA kullanan hastalarda serum fosfor düzeyleri istatistiksel anlamlı olarak yüksekti, ilginç şekilde fosfor yüksekliği, AST ve ilaç tedavi dozu ile korele olarak artmaktaydı. Sonuç olarak LA tedavisi altında olan hastalarda karaciğer fonksiyon testlerinin yanı sıra kan fosfor düzeyinin de takibi önemlidir. Bununla birlikte LA ilaç kan düzeyinin serum fosfor düzeyi ile korelasyonu ve rutin klinik takipte daha kolay ulaşılan bir kan ilaç düzeyi göstergesi olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antiepileptik ilaç, Kan Biyokimyası, Çocuk

The Effects of Antiepileptic Drugs on Blood Biochemistry from a Nephrological Perspective

Abstract

Epilepsy is one of the common chronic diseases of childhood, which requires long-term antiepileptic drug (AED) treatment. The described effects of AED therapies on various organs and systems are mostly mild and transient. However, the effects of old and new generation AED use on blood biochemistry is an insufficiently studied issue in children. This study aims to evaluate the effects of old and new generation AEDs on blood biochemistry in pediatric patients on old and new AED monotherapy, do not

have any concomitant systemic diseases and are not under any other drug treatment. In this study, 66 patients who met the inclusion criteria were evaluated. There were 33 girls and 33 boys, the mean age of female patients was 9.03±3.1 years, and the mean age of male patients was 7.6±3.9 years. In evaluating AEDs, 18 patients were receiving valproic acid, 39 patients were receiving levetiracetam (LA), and nine patients were receiving carbamazepine treatment. In all AED groups, the blood urea, creatinine, sodium, potassium, calcium, magnesium, uric acid, chloride, total protein and albumin levels were within normal limits. Serum phosphorus levels were statistically significantly higher in the LA treated group. Interestingly, the phosphorus level was correlated with serum AST level and drug dosage. In conclusion, it is essential to monitor the blood phosphorus level along with liver function tests, particularly in patients under LA treatment. Additionally, it could be speculated that the LA blood level is correlated with serum phosphorus. Thus, it could be a more easily reached blood drug level indicator in routine clinical practice.

Keywords: Antiepileptic drugs, blood biochemistry, children

Giriş

Epilepsi çocukluk çağının önemli kronik hastalıklarından olup uzun süreli antiepileptik ilaç (AEİ) tedavisi gerektirir (1). Uzun süreli ilaç kullanımı gerektiren tüm durumlarda olduğu gibi, AEİ'ların etkinliği kadar diğer organ ve sistemler üzerine etkileri de yakın takip edilmelidir. AEİ'lara bağlı oluşan yan etkiler çoğunlukla hafif ve geçicidir ancak nadiren ciddi, kalıcı yan etkiler de görülebilir. Bu yan etkiler doz ilişkili ve/veya idiyosinkratik olabilir. Çocukluk çağında sıklıkla tercih edilen eski kuşak AEİ'lardan biri olan valproik asit (VPA) yüksek dozlarda tremora, idiyosinkratik olarak hepatotoksisiteye yol açabilir. Karbamazepin (CMZ) doz bağımlı bir etki olarak anti-diüretik hormon (ADH) salınımını ve periferik reseptör duyarlılığını arttırarak hiponatremi gelişmesine neden olabilir (2). Bununla birlikte VPA ve CMZ tedavilerinin endokrin sistemler, özellikle tiroid hormon seviyesine etkileri, kemik-mineral dengesi ve immün sistem etkilerini değerlendiren birçok çalışma mevcuttur, bu çalışmalarda elde olunan sonuçlar ilaç ilişkili yan etki olduğu kadar mekanizma ilişkili olarak da bildirilmiştir (3-5). Çocukluk çağında sık kullanılan bir diğer AEİ ise levetirasetamdır (LA). Antiepileptik etki mekanizması tümüyle anlaşılamamış olsa da santral sinir sisteminde sinaptik vezikül 2 proteinine bağlanarak nörotransmitter salınımını bloke eder. LA bağlı yan etkiler oldukça selektif etki mekanizması dolayısıyla çoğunlukla bilişsel ve davranışsal bozukluklardır (6). Bununla birlikte eski ve yeni kuşak AEİ tedavilerinin özellikle çocuk hastalarda elektrolit dengesi üzerine etkilerini değerlendiren az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmada amacımız, VPA, CMZ ve LA tedavilerinin çocuk hastalarda kan biyokimyası ve elektrolit dengesi üzerine etkilerini değerlendirmektir. Bu çalışma retrospektif kesitsel olarak düzenlenmiş olup Ocak 2019-Ocak 2021 tarihleri arasında çocuk nörolojisi polikliniğinde takip edilen hasta dosyaları incelenerek yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Mustafa Kemal Üniversitesi, Çocuk Nörolojisi polikliniğinde Ocak 2019-Ocak 2021 tarihleri arasında takip edilen 2-16 yaş arası epilepsi hastaları geriye dönük olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan hastaların yaş, cinsiyet, kullanılan AEİ, AEİ kullanma süresi, AEİ dozu, VPA ve CMZ tedavisi alan hastalarda ilaç kan düzeyi, kan üre, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, ürik asit, AST, ALT, total protein ve albumin; VPA ve CMZ tedavisi alan hastalarda TSH ve serbest T4 düzeyleri kaydedildi.

Epilepsi tanısı takip eden nörolog tarafından klinik belirti ve bulgular, kraniyal MR ve EEG bulguları değerlendirilerek, Uluslararası Epilepsi Sınıflaması temel alınarak konuldu (7). Eşlik eden metabolik hastalık, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarına doğrudan etkisi bilinen klinik tanıları olan hastalar, birden fazla AEİ tedavisi ve/veya epilepsi tedavisi dışında ilaç kullanan, dosya verilerinde eksiklik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 66 hasta VPA, CMZ ve LA monoterapisi alanlar olarak 3 gruba ayrıldı. Her grup kendi içerisinde ve karşılaştırmalı olarak kan biyokimyası ve elektrolit dengesi açısından değerlendirildi. Çalışmada değerlendirilen parametrelerin normal sınırları aşağıdaki şekilde belirlendi. Kan üre 5-20 mg/dL; kreatinin 0.3-0.7 mg/dL; sodyum 135-145 mmol/L; potasyum 3.5-5.5 mmol/L; kalsiyum 8.5-10.5 mg/dL; fosfor 2.5-5 mg/dL; magnezyum 1.3-2.7 mg/dL; klor 100-109 mmol/L; ürik asit 2-5.5 mg/dL; total protein 5.5-8 g/dL; albümin 3.5-5.5

g/dL; AST 5-35 U/L; ALT 10-45 U/L; TSH 0.35-5.5 µIU/mL; T4 0.85-1.5 ng/dL; VPA kan düzeyi 50-100 µg/mL; CMZ kan düzeyi 4-12 µg/mL.

Bu çalışma Mustafa Kemal Üniversitesi, yerel etik kurulunca onaylanmıştır.

İstatistiksel analiz Statistical Packages for the Social Sciences (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) Programı 21.0 versiyon ile yapıldı. Verilerin dağılım analizi Kolmogorov-Smirnov testi ile yapıldı. Normal dağılım gösteren veriler ortalama±SD olarak, normal dağılım göstermeyen veriler median olarak belirtildi. Normal dağılım gösteren grup ortalamaları Student-t testi ve ANOVA testi ile analiz edildi. Değişkenler arası korelasyon Spearman's korelasyon testi ile belirlendi. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışmada, çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 66 hasta değerlendirildi. Hastaların 33'ü kız (%50), 33'ü erkekti (%50), tüm hastaların yaş ortalaması 8.34±3.59 yıl, kız hastaların yaş ortalaması 9.03±3.1 yıl, erkek hastaların yaş ortalaması 7.6±3.9 yıldı. Çalışmaya alınan hastalar kullanılan AEİ açısından değerlendirildiğinde; 18 hasta (%27) VPA, 39 hasta (%59) LA ve 9 hasta (%14) CMZ tedavisi almaktaydı. VPA tedavisi alan hastaların; ortalama tedavi süresi 25.33±12.94 ay, ortalama tedavi dozu 30.61±80.06 mg/kg, ortalama kan ilaç düzeyi ise 68.88±27.81 µg/mL idi. VPA tedavisi alan hastaların kan üre, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, forfor, magnezyum, klor, AST, ALT, total protein ve albümin düzeyleri normal sınırlarda saptandı. Bu hastalarda ortalama TSH ve T4 benzer şekilde normal sınırlardaydı ancak hastaların bir kısmında ilaç tedavi dozu ve kan düzeyi ile ilişkisiz TSH yüksekliği mevcuttu. LA tedavisi alan hastaların; ortalama tedavi süresi 13.94±8.20 ay, ortalama tedavi dozu 30.02±7.31 mg/kg idi. CMZ tedavisi alan hastaların; ortalama tedavi süresi 23.66±8.80 ay, ortalama tedavi dozu 19±6.76 mg/kg, ortalama ilaç kan düzeyi 7.03±1.89 µg/mL idi. Bu iki grupta da üre, kreatinin, serum sodyum, potasyum, magnezyum, AST, ALT, ürik asit, total protein ve albumin düzeyleri normal sınırlarda saptandı. CMZ ve LA kullanan hastaların yaş ortalaması sırasıyla, 10.66±2.8 yıl ve 7.52±3.5 yıldı ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu (p=0.036).

CMZ kullanan hastalarda serum kalsiyum düzeyi 9.46±0.39 mg/dl olarak ölçüldü, tüm gruplarda serum kalsiyumu normal sınırlarda olmakla birlikte, CMZ kullanan hastaların serum kalsiyum düzeyi VPA ve LA kullanan hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşüktü (p=0.042). LA kullanan hastalarda serum fosfor düzeyi ortalama 5.46±0.58 mg/dl olarak belirlendi, kan fosfor düzeyi normal sınırların hafif üzerinde ve VPA ve CMZ kullanan hastalardan istatistiksel anlamlı olarak yüksekti (p=0.001). Benzer şekilde serum klor değeri LA kullanan hastalarda ortalama 106.40±1.60 mg/dl olarak normal sınırlarda ancak, VPA ve CMZ kullanan hastalardan istatistiksel anlamlı olarak yüksekti (p=0.001). VPA kullanan hastalar kendi içerisinde değerlendirildiğinde, beklendiği şekilde VPA dozu ve kan düzeyi arasında anlamlı korelasyon görüldü (p=0.007, r=0.567), VPA tedavi dozu ile serum üre ve kreatinin değerleri arasında benzer şekilde anlamlı korelasyon mevcuttu (p=0.015, r=0.513; p=0.22, r=0.479). Ancak VPA kan düzeyi ile serum üre ve kreatinin arasında anlamlı korelasyon görülmedi. LA tedavisi alan hastalar kendi içerisinde değerlendirildiğinde, LA tedavi dozu ile kan fosfor ve AST düzeyleri arasında anlamlı korelasyon görüldü (p=0.002 r=0.454; p=0.004 r=0.426). Bu hastalarda LA dozu ile ilişkili olarak AST artışı da serum fosfor düzeyi ile pozitif yönde korelasyon göstermekteydi (p=0.001 r=0.637).

Tartışma

Bu çalışmada tamamı monoterapi altında olan, ek ilaç kullanımı olmayan ve aşikâr biçimde kan biyokimyasında değişikliğe neden olabilecek ikincil klinik tanıları olmayan epilepsili çocuk hastalarda VPA, CMZ ve LA tedavilerinin kan biyokimyasına etkilerini değerlendirdik. Çalışmamızda VPA tedavisi altında olan hastaların tamamında kan üre ve kreatinin seviyeleri normal sınırlardaydı. Benzer şekilde serum sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum, klor, total protein ve albümin seviyeleri fizyolojik sınırlarda saptandı. VPA kullanımının çocuklarda doğrudan serum elektrolit dengesi üzerine etkilerini değerlendiren çalışma sayısı oldukça yetersizdir. İncecik ve ark. (5) VPA tedavisinin serum proteinleri üzerine etkisini değerlendirdikleri bir çalışmada VPA'nın serum proteinleri ve immünglobilinleri üzerinde etkisi olmadığını belirtmişlerdir. Buna karşın Garzon ve ark. (8) VPA kan düzeyi yüksek olan hastalarda serum proteinlerinin yüksek olduğunu ancak immünglobilin düzeyinin etkilenmediğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda tüm hastaların VPA kan düzeyi normal

sınırlarda olup serum total protein ve albümin düzeyleri normal sınırlarda saptandı. Uğur ve ark. (4) fenobarbital, CMZ ve VPA kullanan hastalarda serum kalsiyum ve fosfor seviyelerini kontrol grubuyla karşılaştırdıklarında anlamlı fark göstermemişlerdir, VPA kullanan hastaların küçük bir kısmında kalsiyum ve fosfor seviyelerinde istatistiksel anlamlı olmayan düşüklük tespit etmişlerdir. Bu çalışma AEİ tedavilerinin genel itibariyle kan fosfor düzeyini etkilemediğini, nadiren minimal azalmaya sebep olacağını belirten benzer çalışma sonuçlarıyla uyumludur (9). Bizim çalışmamızda da VPA tedavisi alan hastalarda kan kalsiyum ve fosfor seviyeleri normal sınırlarda tespit edildi. Karbamazepin tedavisinin serum elektrolitlerine etkilerini değerlendiren çalışmalar hiponatremi üzerinde durmaktadır ve hiponatreminin özellikle yaşlı hastalarda daha sık görüldüğünün altını çizmektedir (10). Çalışmamızda CMZ monoterapisi alan hasta sayısı düşük olmakla birlikte bu hastalarda başta sodyum olmak üzere serum elektrolitlerinde anlamlı etkilenme görülmedi. Yeni kuşak AEİ'lardan biri olan LA tedavisinin çocuk hastalarda serum elektrolitlerine etkisini değerlendiren çalışma sayısı ise son derece azdır. Attilakos ve ark. (11) yaptıkları bir çalışmada LA monoterapisinin çocuk hastalarda serum sodyum, potasyum ve magnezyum seviyelerini etkilemediğini belirtmişlerdir. Shi ve ark. (12) da benzer şekilde LA tedavisinin çocuklarda kemik metabolizmasına belirgin etkisinin olmadığını, hastalarda tedavi ilişkili serum kalsiyum ve fosfor seviyelerinin etkilenmediğini belirtmiştir. Çalışmamızda LA kullanan hastalarda serum üre, kreatinin, sodyum, potasyum, magnezyum ve kalsiyum seviyeleri normal sınırlarda olup, VPA ve CMZ kullanan hastalar ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı değişiklik göstermemekteydi. Bununla birlikte tüm gruplarda normal sınırlarda olan klor seviyeleri LA alan hastalarda VPA ve CMZ alan hastalara göre istatistiksel anlamlı yüksekti. Ayrıca LA kullanan hastalarda kan fosfor seviyeleri fizyolojik sınırların minimal üzerinde olup VPA ve CMZ kullanan hastalarla kıyaslandığında istatistiksel anlamlı yüksekti. İlginç şekilde serum fosfor düzeyi AST ve ilacın tedavi dozuyla pozitif korelasyon göstermekteydi. Bu bakımdan LA tedavisi alan hastalarda kan biyokimyası takibi, karaciğer fonksiyon testlerinin yanı sıra serum elektrolitlerini özellikle fosfor değerlerini içermelidir. Bu sonuç bir diğer açıdan değerlendirildiğinde, bilindiği gibi klinik pratikte LA tedavisi alan çocuklarda ilaç kan düzey takibi önerilmemektedir. Bu noktada ilaç kan düzeyinin serum fosfor düzeyi ile korelasyonu ve rutin klinik takipte daha kolay ulaşılan bir ilaç kan düzeyi göstergesi olabileceği speküle edilebilir. Bununla birlikte bu çalışmada hastaların kan D vitamini, serum PTH seviyelerinin ve kan LA düzeyinin olmaması kısıtlıyıcı yönlerdir. Bu bakımdan daha geniş örneklem ile, D vitamini, PTH ve LA ilaç düzeyini içeren ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Guerrini R. Epilepsy in Children. Lancet. 2006;367:499- 524.

2. Talevi A and Rocha L (Eds.) Antiepileptic Drug Discovery: Novel Approaches, Methods in Pharmacology and Toxicology. Springer Business Media, New York, 2016 pp 329- 350.

3. Çetinkara Y, Sezikli H, Ekmekçi D, Gül ZB, Tutkavul K, Tireli H. Epilepsi Hastalarında Karbamazepin veya Valproik Asit Kullanımının Kemik Metabolizmasına Etkisi. Epilepsi. 2014;20:29-34.

4. Uğur E, Meral C, Karademir F, Süleymanoğlu S, Aydınöz S, Göçmen İ. Uzun Süreli Karbamazepin, Fenobarbital ve Valproik Asit Kullanımının Tiroid ve Paratiroid Fonksiyonları Üzerine Etkisi. Gülhane Tıp Dergisi. 2007;49:222- 25.

5. İncecik F, Sangün Ö, Melek İ, Duman T. Epilepsi Hastalarında Valproik Asit Kullanımının Serum Proteinleri ve İmmünglobulinleri Üzerine Etkisi. Erciyes Tıp Dergisi. 2007;29:210- 14.

6. Crepeau AZ, Treiman DM. Levetiracetam: A Comprehensive Review. Expert Rev Neurother. 2010;10:159- 71.

7. Commission on Classification and Terminology of the International League Aganist Epilepsy. Proposal for Revised Classification on Epilepsy and Epileptic Syndromes. Epilepsia. 1989;30:389- 99.

8. Garzon P, Gonzales-Cornejo S, Roman-Maldonado S, Navarro-Ruiz A. Valproic Acid and Phenytoin Effects on Serum Proteins and Immunglobulins of Epileptic Patients. Gen Pharmacol. 1985;16:411- 13.

9. Babayiğit A, Dirik E, Bober E, Çakmakçı H. Adverse Effects of Antiepileptic Drugs on Bone Mineral Density. Ped Neurol. 2006;35:177- 81.

10. Gandelman MS. Review of Carbamazepine-induced Hyponatremia. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 1994;18:211- 33.

11. Attilakos A, Garoufi A, Paschalidou M, Tsirouda M, Siafakas N, Dinopoulos A. Serum Sodium, Potasium, and Magnesium in Children with Epilepsy Treated with Levetiracetam Monotherapy: A Prospective study. CNS Neurosci Ther. 2018;24:846- 47.

12. Shi KL, Guo JX, Zhao H, Hong H, Yang C, Wu Y, et al. The Effect of Levetiracetam and Oxcarbazepine Monotherapy on Tyroid Hormones and Bone Metabolism in Children with Epilepsy: A Prospective Study. Epilepsy and Behavior. 2020;113- 107555.

Presentation ID / Sunum No= 181

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3943-467X

Klorheksidin ve Kuersetin Kombinasyonunun *Acanthamoeba spp.* Trofozoitleri Üzerine In Vitro Etkisi: Ön Çalışma

Dr. Öğretim Üyesi Erdoğan MALATYALI[1], Arş. Gör. Ömer ERDOĞAN[2]

[1]*Aydin Adnan Menderes Üniversitesi, Tip Fakültesi, Parazitoloj AD*
erdogan.malatyali@adu.edu.tr
[2]*Aydin Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya AD*
omer.erdogan@adu.edu.tr

Özet

Acanthamoeba spp. serbest yaşayan bir amip türü olmasına karşın insanlarda deride, gözde ve merkezi sinir sisteminde yerleşerek ciddi enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Bu çalışmada klorheksidin ve kuersetin kombinasyonunun *Acanthamoeba spp*. trofozoitleri üzerine in-vitro etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Sıvı pepton-yeast-glikoz (PYG) besiyerinde çoğaltılan trofozoitler hücre plaklarına (4x6) dağıtılmış ve dört farklı grup oluşturulmuştur: kontrol, klorheksidin (2, 1 ve 0,5 mg/ml), kuersetin (1, 0,5 ve 0,25 mg/ml) ve klorheksidin-kuersetin. Parazitlerin canlılık yüzdeleri inverted mikroskopta ve trypan mavisi boyası kullanılarak 24 saat süreyle takip edilmiştir. Klorheksidin uygulanan grupta en düşük dozda (0,5mg/ml) iki, diğer dozlarda ise (1 ve 0,5 mg/ml) bir saat içerisinde canlı parazit kalmadığı saptanmıştır. Kuersetin uygulanan parazit serisinde 24 saat sonunda tüm dozlarda canlılığın korunduğu gözlenmiştir. İkili kombinasyonun uygulandığı grupta ise bir saat sonunda canlı parazitlere rastlanırken iki saat sonrasında tüm dozlarda canlı parazite rastlanmamıştır. Elde edilen bulgular kuersetin molekülünün *Acanthamoeba spp.* trofozoitlerde klorheksidinin öldürücü etkisini süreye bağlı olarak engelleyebileceği şeklinde yorumlanmıştır. *Acanthamoeba spp*. keratiti tedavisinde tercih edilen bir ajan olan klorheksidinin etkinliğinde kuersetinin rolünü araştırdığımız bu ön çalışmanın parazitin kist formunda ve daha geniş doz aralıklarında yapılması ayrıca diğer etken maddelerle sinerjik etkisinin araştırılması önemli görülmektedir.

Anahtar kelimeler: klorheksidin, kuersetin, *Acanthamoeba spp.*

In-vitro Effect of Clorhexidine and Quercetine Combination on *Acanthamoeba spp.* Trophozoites: A Preliminary Study

Abstract

Despite being a free-living amoeba species, *Acanthamoeba spp.* can cause serious infections in human skin, eyes and central nervous system. In the present study, we aimed to investigate the in-vitro

effect of chlorhexidine and quercetine combination on *Acanthamoeba spp.* trophozoites. Trophozoites were cultured in liquid peptone-yeast-glucose (PYG) medium and distributed on 4x6 cell plates. We designed four different groups: control, chlorhexidine (2, 1 and 0.5 mg/ml), quercetine (1, 0.5 and 0.25 mg/ml) and chlorhexidine-quercetine. The viability of parasites were monitored for 24 hours using an inverted microscope and trypan blue dye exclusion method. In the chlorhexidine group, no live parasites were observed after two hours at the lowest dose (0.5mg/ml) and one hour at the other doses (1 and 0.5mg/ml). The viability was preserved at all doses of quercetine after 24 hours of inoculation. In the group of double combination, live parasites were found at the end of one hour, but no live parasites were found after two hours at all doses. The findings from the study indicate that the quercetine can inhibit the lethal effect of chlorhexidine on Acanthamoeba spp. trophozoites in a time dependent manner. This preliminary study investigated the role of quercetin in the effectiveness of chlorhexidine, a chemical agent in treatment of *Acanthamoeba spp.* keratitis, the forthcoming studies dealing with cyst form of the parasite, at large dose intervals and synergistic effect with some other active substances will be valuable.

Keywords: clorhexidine, quercetine, *Acanthamoeba spp.*

BACKGROUND

Acanthamoeba spp. are considered as opportunistic parasites found in a variety of environmental and household areas such as fresh or sea water, soil, air-climate systems, foods, sewage, contact lens solutions. [1] The parasite has cyst and trophozoite stages in the usual life cycle. The double-walled cysts are resistant to freezing, irradiation and heating in some levels. But, trophozoites are vulnerable and sensitive to environmental factors and they go into encystation process in unfavourable conditions. There is no defined flagellated form in the life cycle of Acanthamoeba spp. Trophozoites are infective form of the parasite and they enter to human body in several ways: through the eye, nasal way and damaged or ulcerated skin. Cyst forms are also able to enter to the human body in the same ways. Following the entrance into the eyes with corneal trauma, the severe form of keratitis can result in blindness or permanent vision failure. The clinical findings mostly include pain, redness in the eyes, vision blurring, light sensitivity, excessive amount of tearing. Using contact lens and swimming in fresh water lakes are major risk factors for Acanthamoeba keratitis. Outbreaks were also reported in the literature. [2] The other clinical presentation of Acanthamoeba spp. infection is Granulomatous Amoebic Encephalitis (GAE) disease. It affects the spinal cord and brain of particularly immune-compromised individuals. [3] The infection can also disseminate in those patients to many tissues including skin, lungs and sinuses.

Quercetin is a plant-based polyphenol derivative and there are six types of flavonoid compounds. It has many biological activities including anti-viral, anti-carcinogenic, and anti-inflammatory. In addition, it has positive effect on the peroxidation of lipids, aggregation of platelet, the stimulation of mitochondrial components, and capillary permeability. [4] Chlorhexidine also known as salted forms chlorhexidine gluconate/ digluconate or acetate), is used as disinfectant and antiseptic since 1950s in particular for surgery, wound cleaning, fungal infections, and dental applications, umbilical cord cleansing. [5]

Treatment of Acanthamoeba keratitis is difficult; there is no widely accepted treatment regimen. The treatment includes an aggressive medication and also surgery. The early diagnosis is very crucial for an appropriate treatment. Diamidines and biguanides are presently considered as the first-therapy option among the chemotherapeutic agents used for Acanthamoeba spp. keratitis treatment. [6] In addition to these agents, many alternative drugs such as antibiotics, antifungals, calcium channel blockers, opioids, and phenothiazines have been successfully used in vitro or in vivo studies. [7] However, most had limited cysticidal activities. Furthermore, their use did not have optimized protocols and topical preparations are not commercially available. In the present study, we aimed to investigate the in-vitro effect of clorhexidine and quercetine combination on Acanthamoeba spp. trophozoites.

MATERIALS AND METHODS

Acanthamoeba spp. trophozoites were cultured in peptone-yeast-glucose medium (PYG). Fresh medium was distributed on 4x6 cell plates. The medium was prepared as: peptone 1.25 g, yeast extract

1.25 g, dextrose 3.0 g, agar 20.0 g and distilled water 1000 ml. The solution was autoclaved at 121ºC for 10 minutes.

The parasite was inoculated into plates in a designed four groups: control, chlorhexidine (2, 1 and 0.5 mg/ml), quercetine (1, 0.5 and 0.25 mg/ml) and chlorhexidine-quercetine. The commercially available agents (Sigma) were used in the experiment. Quercetin was dissolved in distilled water and diluted with medium. Chlorhexidine was also diluted with the PYG medium.

The viability of parasites were studied for 24 hours with an inverted microscope and trypan blue dye exclusion method. In this method, 10 µl of cell suspension was mixed with the same volume of trypan blue (0.5%) then the viability of trophozoites was investigated under light microscope. We noted the duration of time unless no viable cell was observed for each dilution. [8]

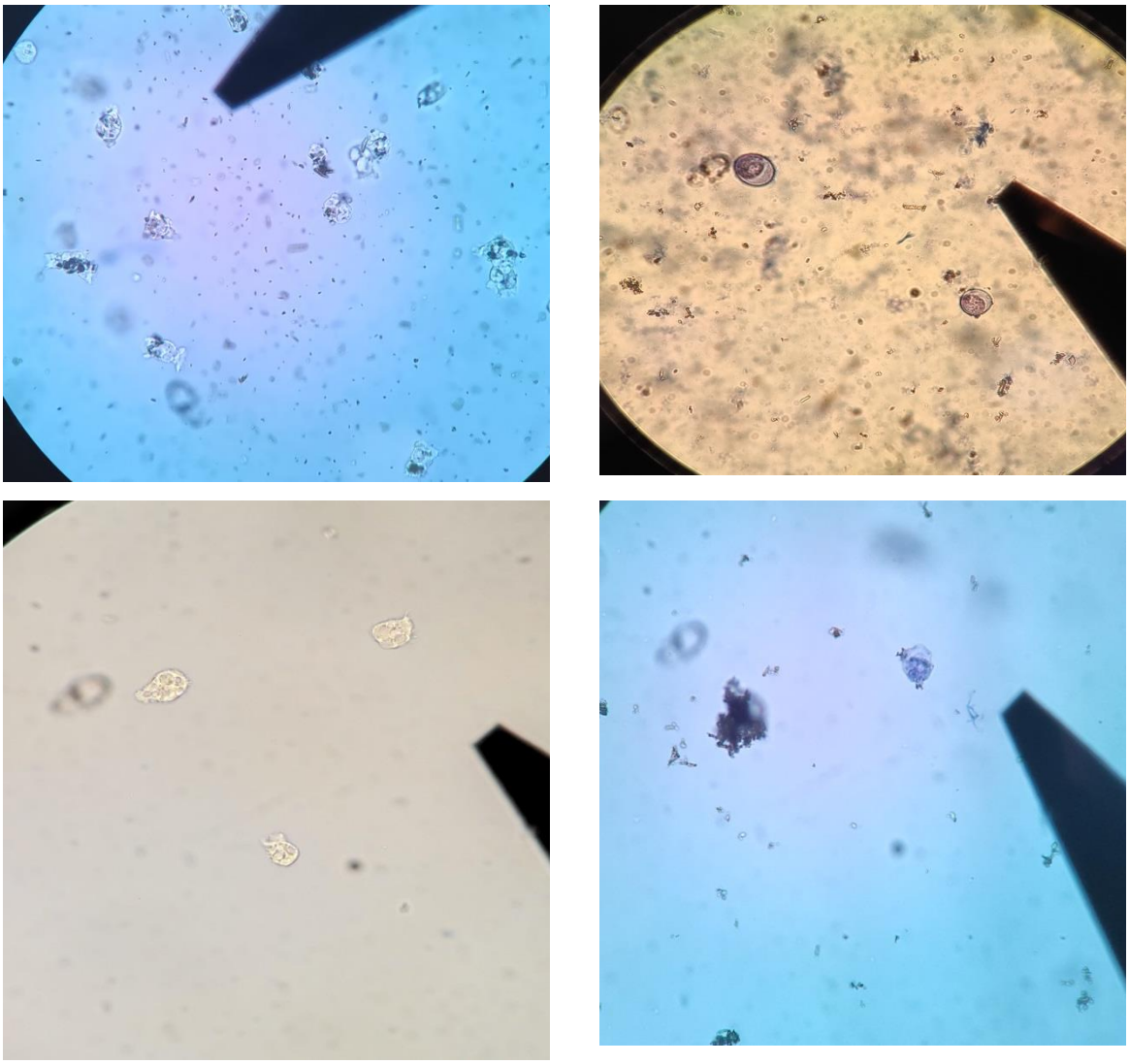
RESULTS

Trophozoites were grown in PYG medium and in the logarithmic phase they collected with centrifugation, further used in the assays (Figure 1). The agents showed a time and dose dependent effects on trophozoites. The summary of our findings were presented in Table 1. In the chlorhexidine group, no live parasites were observed after two hours at the lowest dose (0.5mg/ml). In addition, after one hour there was no alive parasite at the other doses (1 and 0.5mg/ml).

Trophozoites kept viability in all doses of quercetine after 24 hours of inoculation. The series that applied the double combination of both agents, there were live parasites at the end of one hour, but no live parasites were observed after two hours at all doses. The examples of some images that indicated the living or non-living trophozoites were given in Figure 2.

Figure 1. Acanthamoeba spp. trophozoites in PYG medium before the experiment

Figure 2. The microscope images of trophozoites after trypan blue dye exclusion



A: living parasites with dye exclusion B: non-living parasites with dye inclusion

Table 1. The viability of *Acanthamoeba spp.* trophozoites at varying concentration of chlorhexidine and quercetine.

	Time				
Groups	30 dk	1st hour	2nd hour	12th hour	24th hour
chlorhexidine (2, 1, 0.5 mg/ml)	+ + +	- - +	- - -	- - -	- - -
quercetine (1, 0.5, 0.25 mg/ml)	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +
chlorhexidine-quercetine	+ + +	+ + +	- - -	- - -	- - -
control	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +
+ indicates the presence of living cells, - indicates no live cell was observed					

DISCUSSION

Our findings showed that that the quercetine can inhibit the lethal effect of chlorhexidine on Acanthamoeba spp. trophozoites in a time dependent manner. Despite there were no living trophozoites after one hour incubation with chlorhexidine (2 and 1 mg/ml), we observed living trophozoites in chlorhexidine-quercetine combination applied group. Quercetine is a potential myeloperoxidase (MPO) inhibitor and inhibited the killing effect of neutrophils on Acanthamoeba spp. cysts. [9] A previous study showed that Acanthamoeba spp. isolates had high in vitro susceptibility some antifungal agent and

iodine-type disinfectant, but the isolates were resistant to propamidine. [10] A study included a case series of 31 Acanthamoeba keratitis (AK) patients, they were treated with 0.02% chlorhexidine as single therapy in 2011. They reported that after two weeks of chlorhexidine treatment clinical improvements were observed in in 26 (83.9%) of the patients however there needed additional propamidine treatment. In the mono-therapy of AK, chlorhexidine was effective and considered as a better option for the initiation of the treatment. [11] Another clinical study presented results in four patients whose visual activity were enhanced and after one week a fast recovery was observed. In addition, they did not detect adverse drug reactions however one patient developed glaucoma. Co-infection with bacteria was detected in one patient. They concluded that chlorhexidine has significantly accelerated clinical improvement in all eyes and appears to be a successful medical treatment agent with admirable results in patients with early diagnosis. [12] In the current AK treatment, a combination of chlorhexidine and propamidine isethionate is highly recommended. However, the parasite and virulence strains change the effectiveness of treatment. A study determined a good combination by the extract or α-mangostine and chlorhexidine. Therefore, their approach gave promising results as an alternative method for the treatment of Acanthamoeba spp. infection. [13] In another study, they tried to improve the most severe cases by increasing the concentration of chlorhexidine and reported that higher doses in tissues were effective in the treatment. [14] Interventional case series study investigated the effectiveness of chlorhexidine and Vitamin E combination in the treatment of Acanthamoeba keratitis prospectively. The study included twenty-nine consecutive AK patients. They observed in 14 eyes at 2 weeks the inflammation was improved. After three months, there was no patient with corneal inflammation. The approach was represented as an alternative treatment option. [15]

In this preliminary study, we studied the role of quercetin in the effectiveness of chlorhexidine, a commonly used chemical agent for the treatment of *Acanthamoeba spp.* keratitis, in the forthcoming studies that deals with cyst form of the parasite, at large dose intervals and synergistic effect with some other active substances will be valuable.

References

1. Martinez AJ, Janitschke K. Acanthamoeba, an opportunistic microorganism: a review. Infection. 1985;13(6):251- 56.

2. Carnt N, Robaei D, Minassian DC, Dart JK. Acanthamoeba keratitis in 194 patients: risk factors for bad outcomes and severe inflammatory complications. Br J Ophthalmol 2018;102: 1431- 35.

3. Salameh A, Bello N, Becker J et al. Fatal Granulomatous Amoebic Encephalitis Caused by Acanthamoeba in a Patient with Kidney Transplant: A Case Report. Open Forum Infect Dis. 2015;2(3):104.

4. Li Y, Yao J, Han C, Yang J et al. Quercetin, Inflammation and Immunity. Nutrients.2016; 8(3):167.

5. Sankar M, Chandrasekaran A, Ravindranath A et al. Umbilical cord cleansing with chlorhexidine in neonates: a systematic review. J Perinatol. 2016;36:12– 20.

6. Dart JKG, Saw VPJ, Kilvington S. Acanthamoeba keratitis: diagnosis and treatment update 2009 Am J Ophthalmol. 2009;148:487- 99.

7. Osato MS, Robinson NM, Wilhelmus KR et al. In vitro evaluation of antimicrobial compounds for cysticidal activity against Acanthamoeba. Rev Infect Dis. 1991:13;431- 35.

8. Karakuş G, Malatyalı E, Zengin H, Değerli S. In vitro amoebicidal activity of poly(maleic anhydride-co-vinyl acetate) copolymer on Acanthamoeba spp. trophozoites and cysts. Basic and Clinical Sciences. 2013;2(1)1- 14.

9. Hurt M, Proy V, Niederkorn JY et al. The interaction of Acanthamoeba castellanii cysts with macrophages and neutrophils. J Parasitol. 2003;89(3):565- 72.

10. Sunada A, Kimura K, Nishi I et al. In vitro evaluations of topical agents to treat Acanthamoeba keratitis. Ophthalmology. 2014;121(10):2059- 65.

11. Rahimi F, Hashemian SM, Tafti MF et al. Chlorhexidine Monotherapy with Adjunctive Topical Corticosteroids for Acanthamoeba Keratitis. Journal of ophthalmic & vision research, 2015;10(2):106–11.

12. Kosrirukvongs P, Wanachiwanawin D, Visvesvara GS. Treatment of acanthamoeba keratitis with chlorhexidine. Ophthalmology. 1999;106(4):798- 802.

13. Suthinee S, Watcharapong M, Wilawan M, et al. Anti-Acanthamoeba synergistic effect of chlorhexidine and Garcinia mangostana extract or α-mangostin against Acanthamoeba triangularis trophozoite and cyst forms. Scientific Reports. 2021;11(1):8053.

14. Mathers W. Use of Higher Medication Concentrations in the Treatment of Acanthamoeba Keratitis. Arch Ophthalmol. 2006;124(6):923. doi:10.1001/archopht.124.6.923.

15. Saruso C, Eletto D, Rinaldi M et al. Effectiveness and Safety of Topical Chlorhexidine and Vitamin E TPGS in the Treatment of Acanthamoeba Keratitis: A Survey on 29 Cases. J Clin Med. 2020;9(11):3775.

Presentation ID / Sunum No= 49

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4418-4692

Hayvancılık İle Uğraşan Bir Hastada Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi ve Bruselloz Koinfeksiyonu

Dr. Öğr. Üyesi Emine TÜRKOĞLU[1], Uzm. Dr. Dilek YILMAZ[2], Dr. Öğr. Üyesi Zafer PARLAK[3]

[1]*Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye, eminee43@hotmail.com*
[2]*Yozgat Şehir Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye,* dr.dilekyilmaz18@gmail.com
[3]*Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye, zparlak.74@hotmail.com*

Özet

Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) ve bruselloz ülkemizde endemik olarak görülen zoonotik infeksiyonlardır. Hayvancılık ile uğraşmak iki hastalık için de risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Her iki hastalığın seyrinde benzer semptomlar ve laboratuvar bulguları görülebilir. Ateş, baş ağrısı, halsizlik, myalji, bulantı, kusma ve ishal ortak semptomlardır. Lökopeni, trombositopeni, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) ve laktat dehidrogenaz (LDH) yüksekliği ise ortak laboratuvar bulgularıdır. Bu yazıda 54 yaşında hayvancılıkla uğraşan, hayvanlara çıplak elle doğum yaptıran aynı zamanda kene teması öyküsü olan bir hasta sunulmaktadır. Hastanın ilk başvuruda ateş, üşüme, titreme, eklem ağrısı, halsizlik şikayetleri ile bisitopeni tablosu mevcuttur. Bu yazı ile KKKA ve brusellozun birbirini taklit edebileceği gibi koinfeksiyonun da olabileceği vurgulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: bruselloz, Kırım-Kongo kanamalı ateşi, zoonotik hastalıklar

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever And Brucellosis Coinfection In A Lıvestock Farmer Patient

Abstract

Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) and brucellosis are endemic zoonotic infections in our country. Dealing with livestock is accepted as a risk factor for both diseases. Similar symptoms and laboratory findings can be seen in the course of both diseases. Fever, headache, malaise, myalgia, nausea, vomiting and diarrhea are common symptoms. Leukopenia, thrombocytopenia, elevated alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and lactate dehydrogenase (LDH) levels are common laboratory findings. In this article, a 54-year-old patient who was engaged in animal husbandry,

gave birth to animals with bare hands and also had a history of tick contact is presented. The patient has complaints of fever, chills, chills, joint pain, weakness and bicytopenia at the first admission. In this article, it is emphasized that CCHF and brucellosis can mimic each other, as well as coinfection.

1.Giriş

Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA), *Bunyaviridae* ailesindeki *Nairovirus* grubundan bir virüsün neden olduğu kene kaynaklı bir zoonozdur. *Hyalomma* (özellikle de *H. Marjinatum*) ve *Ixodes* cinsi keneler, KKKA virüsünün başlıca vektörüdür[1]. KKKA ateş, halsizlik, baş ağrısı, bulantı, kusma, ishal, boğaz ağrısı, kas ağrıları, kanama ve trombositopeni ile karakterize kene kaynaklı bulaşıcı bir hastalıktır[2]. Hastalığın kuluçka süresi 1-7 gündür ve başlangıcı genellikle ani olur[3]. Ana laboratuvar bulguları lökopeni, trombositopeni, karaciğer enzimlerinde yükselme ve uzamış kanama profili ile uyumludur. Sitokinlerin, kemokinlerin ve diğer proinflamatuar mediatörlerin salınımı, endotel hücre aktivasyonuna, endotel hasarına, vasküler geçirgenlikte artışa[3], pıhtılaşma sisteminin aktivasyonuna ve nihayetinde yayılmış intravasküler pıhtılaşmaya yol açar[4].

Bruselloz, evcil ve vahşi hayvanlarda düşük ve kısırlığa neden olan dünya çapında bir sorundur. Enfeksiyon etkeni aerobik, spor oluşturmayan, hareketsiz, küçük, Gram negatif kokobasillerdir[5]. *Brucella* hücre içi bir patojendir ve makrofajlarda çoğalır; bakteriler asidik pH'a, düşük oksijen seviyelerine ve düşük besin seviyelerine uyum sağlar[6]. Bu zoonoz en fazla kontamine çiğ süt ve süt ürünlerinin tüketimi yoluyla bulaşır. Enfekte hayvanlarla doğrudan temas ve laboratuvar bulaşı da diğer önemli bulaş kaynakları arasındadır[7]. İnsanlarda bruselloz artralji, karın ağrısı, terleme, sırt ağrısı, hepatomegali, ondülan ateş, miyalji, baş ağrısı gibi spesifik olmayan klinik belirtilerle birlikte tipik olarak farklı kronik ve tekrarlayan ateşli durumlar oluşturan ciddi, yaşamı tehdit eden bir hastalık olarak bilinir[8].

Bu olguda, aynı hastada bruselloz için serum tüp aglütinasyon testi ve KKKA için polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testiyle KKKAV RNA pozitif bulunmuş; böylece ayırıcı tanıda düşünülen iki farklı zoonoz olarak bruselloz ve KKKA'nın birlikteliği gösterilmiştir.

2.Olgu

Elli dört yaşında bilinen hastalığı olmayan erkek hasta, üç gündür olan ateş, üşüme, titreme, eklem ağrısı, halsizlik şikayetleri ile hastanemiz acil servisine başvurdu. Hastanın alınan öyküsünden, hayvancılık ile uğraştığı, on gün önce koyunlarından birine çıplak elle doğum yaptırdığı, bir hafta önce de vücuduna kene yapıştığı ve keneyi kendisinin çıkardığı öğrenildi. Fizik muayenede vücut sıcaklığı 38.7 °C ölçüldü. Diğer vital bulguları ve sistem muayenesi normaldi. Laboratuvar incelemesinde beyaz küre (BK): 1350/mm^3, platelet sayısı: 141.000/mm^3, alanin aminotransferaz (ALT): 20 U/L, aspartat aminotransferaz (AST): 46 U/L, laktat dehidrogenaz (LDH): 419 U/L, kreatin kinaz (CK): 91 U/L idi. Hasta KKKA ön tanısıyla servise yatırıldı. Ribavirin ve destek tedavi başlandı. KKKA tanısının doğrulanması amacıyla serum örneği Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Dairesi Başkanlığı Laboratuvarı'na gönderildi. Ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testiyle araştırılan KKKA ribozomal nükleik asit (RNA) pozitif saptandı. Ayırıcı tanı için gönderilen Brucella serum tüp aglütinasyon testi 1/160 titrede pozitif saptandı. Hastanın tedavisine rifampisin 1*600 mg ve doksisiklin 2*100 mg eklendi. Takiplerinde kanama bulgusu olmadı, kan ürünü replasmanı yapılmadı. Sitopeni tablosu düzelen, karaciğer enzimleri normale dönen hasta yatışının 12. gününde taburcu edildi; rifampisin ve doksisiklin tedavisi altı haftaya tamamlandı.

3.Tartışma

Ülkemiz bruselloz açısından endemiktir. En sık Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde görülmesine rağmen hayvancılığın yaygın olduğu tüm bölgelerde görülebilmektedir[9]. Tokat ilinin de içinde yer aldığı Kelkit vadisinde yer alan illerde de KKKA endemik olarak görülmektedir. Bruselloz her mevsim görülmesine karşın koyunların yavrulama zamanları ile taze peynir üretiminin yapıldığı ilkbahar ve yaz aylarında insidansı artmaktadır[10]. KKKA ise Nisan-Eylül ayları arasında görülmektedir. Bu nedenle özellikle ilkbahar-yaz döneminde Tokat gibi her iki enfeksiyonun da endemik olduğu bölgelerde her iki infeksiyon ayırıcı tanıda akla getirilmeli ve koinfeksiyonun mümkün olduğu akılda tutulmalıdır.

Bruselloz herhangi bir organ ve dokuyu tutabilen ve bu nedenle farklı semptom ve bulgularla ortaya çıkabilen bir hastalıktır. Bruselloz semptomları spesifik olmadığı için ayırıcı tanı zordur ve yanlış tanılar sık görülür. Hastalar en sık ateş, halsizlik, terleme, eklem ağrısı ve iştahsızlık ile başvururlar. Hastalık çeşitli organları tutabileceğinden fizik muayene bulguları da değişken olabilir[11]. KKKA ise dört klinik dönemden oluşmaktadır. Prehemorajik dönem, ani gelişen ateş yüksekliği, halsizlik, iştahsızlık, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları, bulantı-kusma, ishal ile karakterizedir. Hemorajik dönemde ise her türlü kanama olabilir (12). Prehemorajik dönemde başvuran KKKA olgusu ile bruselloz semptomları kolaylıkla karışabilir. Sunulan olguda da üç gündür olan ateş, üşüme, titreme, eklem ağrısı, halsizlik şikayetleri mevcuttu.

KKKA seyrinde trombositopeni en önemli laboratuvar bulgusudur. Buna ek olarak lökopeni, AST, ALT, LDH, CPK yüksekliği görülür. AST ALT den daha yüksektir. Protrombin zamanı (PTZ) ve aktive parsiyel tromboplastin (aPTT) zamanı uzar, INR (international normalized ratio) artarken fibrinojen düzeyi düşer[13]. Sitopeni tablosu, kemik iliği baskılanması sonucu brusellozda da görülebilir. Karaciğer enzimleri yükselebilir [14]. Bizim olgumuzda da lökopeni ve trombositopeni saptanmıştı.

Bruselloz ve KKKA koinfeksiyonu ile ilgili çok fazla yayın olmayıp daha çok olgu bildirimleri mevcuttur. Koinfeksiyonu saptamak için mutlaka klinik şüphe duymak ve spesifik tetkik istemek gerekmektedir. Duygu ve ark. nın KKKA tanılı hastalarda bruselloz insidansını araştırdıkları çalışmada 120 hastaya KKKA tanısı ayrıca beş hastaya bruselloz tanısı konulmuştur[15]. Büyüktuna ve ark. nın yaptığı brusellozis ve KKKA koinfeksiyonu olgu sunumunda bruselloz tanısı serum tüp aglütinasyon testi ve kan kültüründe brusella spp. üremesi ile konulmuştur[16]. Tahmaz ve ark. nın çalışmasında ise kan kültüründe üreme saptanmamış. Rose bengal testi negatif saptanmıştı. Klinik şüphe üzerine yapılan Brucella immuncapture testinde 1/320 titrede pozitiflik saptanması ile tanı konulmuştur[17] Bizim hastamızda alınan kan kültürlerinde de üreme olmamıştır. Rose bengal testi pozitif olması üzerine çalışılan serum tüp aglutinasyon testinde 1/160 titrede pozitiflik saptanması ile tanı konulmuştur.

KKKA tanısı ise virusun kültürde izolasyonu, serolojik olarak antijen ya da antikor pozitifliğinin gösterilmesi ile ya da moleküler yöntemlerle konulmaktadır. Virus izolasyonu zor olup ciddi biyogüvenlik düzeyleri gerekmektedir. Bu nedenle ülkemizde tanısal amaçlı serolojik testler ve moleküler yöntemler kullanılmaktadır. Moleküler testlerden en sık RT-PCR kullanılmaktadır[12]. Bizim olgumuzda da RT-PCR ile KKKA tanısı konulmuştur.

KKKA tedavisinin temeli destek tedavidir. Bu hastalarda hematolojik parametreler yakın takip edilmeli; gerekirse trombosit ve eritrosit süspansiyonu ile tam kan transfüzyonu verilmelidir. Ciddi vakalarda mekanik ventilasyon ve yoğun bakım takibi gerekebilir. Hastalığın tedavisinde lisanslı olmamakla birlikte DSÖ tarafından da önerilen tek antiviral ribavirindir. Özellikle erken dönemde başlandığında mortalite üzerine olumlu etkileri vardır[12]. Vakamızda kan ve kan ürünü replasmanı gerektirecek kanama bulgusu ya da laboratuvar bozukluğu gelişmedi. Erken dönemde başvurduğu için ribavirin tedavisi başlandı. Bruselloz tedavisinde monoterapi ile nüks riski nedeniyle, genellikle kombinasyon tedavisi önerilir. Komplike olmayan enfeksiyonlar için altı haftalık tedavi önerilir. İlk seçenek ilaçlar rifampisin, doksisiklin, gentamisin ve streptomisindir. Daha ciddi enfeksiyonlarda (örn. endokardit, menenjit, osteoartiküler), üç ilaç ile kombine tedavi önerilir. Şiddetli merkezi sinir sistemi tutulumu olan vakalarda tedaviye 1 yıla kadar devam edilmesi gerekebilir[7,11]. Bizim olgumuz da komplike değildi ve bruselloz tedavisi için doksisiklin ve rifampisin tedavisi altı hafta verildi.

KKKA ayırıcı tanısında bruselloz dışında riketsiyöz, leptospiroz, borreliyoz, layşmanyaz, meningokoksemi, Hantavirüs hemorajik ateşi ve sıtma da yer almalıdır. Bu hastalıklarda da KKKA ve bruselloza benzer semptomlar ve laboratuvar bulgularına rastlanabilir[18].

Sonuç olarak sunulan olgu, KKKA ve bruselloz enfeksiyonlarının biribirinin ayırıcı tanısında yer alması gerektiği gibi koinfeksiyonun da olabileceğini vurgulaması açısından önemlidir. Ülkemizin özellikle yaşadığımız ilin hem bruselloz hem de KKKA açısından endemik bir bölge olduğu düşünülürse özellikle ilkbahar yaz mevsimlerinde başvuran, kırsal bölgelerde yaşayan ve hayvancılıkla uğraşanlar ateş halsizlik kas-eklem ağrıları gibi semptomlarla başvuran olgularda koinfeksiyon akılda tutulmalıdır.

4.Kaynaklar

1. Anagnostou V, Papa A. Evolution of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. Infection, Genetics and Evolution 2009; 9: 948-954.

2. Leblebicioglu H. Crimean–Congo haemorrhagic fever in Eurasia. International journal of antimicrobial agents 2010; 36: 43-46.

3. Yilmaz GR, Buzgan T, Irmak H et al. The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002–2007. International Journal of Infectious Diseases 2009; 13: 380-386.

4. Fillâtre P, Revest M, Tattevin P. Crimean-Congo hemorrhagic fever: An update. Medecine et maladies infectieuses 2019; 49: 574-585.

5. Lapaque N, Moriyon I, Moreno E et al. Brucella lipopolysaccharide acts as a virulence factor. Current opinion in microbiology 2005; 8: 60-66.

6. Köhler S, Foulongne V, Ouahrani-Bettache S et al. The analysis of the intramacrophagic virulome of Brucella suis deciphers the environment encountered by the pathogen inside the macrophage host cell. Proceedings of the National Academy of Sciences 2002; 99: 15711-15716.

7. Dadar M, Shahali Y, Whatmore AM. Human brucellosis caused by raw dairy products: A review on the occurrence, major risk factors and prevention. International journal of food microbiology 2019; 292: 39-47.

8. Franc K, Krecek R, Häsler B et al. Brucellosis remains a neglected disease in the developing world: a call for interdisciplinary action. BMC public health 2018; 18: 1-9.

9. Ayaz C. Brusellozun Türkiye'deki durumu. Klimik Derg 2005; 18: 100-101.

10. Yüce A, Alp-Çavuş S. Türkiye'de bruselloz: genel bakış. Klimik Derg 2006; 19: 87-97.

11. Dean AS, Crump L, Greter H el al. Clinical manifestations of human brucellosis: a systematic review and meta-analysis. PLoS neglected tropical diseases 2012; 6: e1929.

12. Gök ŞE. Kırım-Kongo kanamalı ateşi. Okmeydanı Tıp Dergisi 2016; 32: 13-19.

13. Hatipoglu CA, Bulut C, Yetkin MA et al. Evaluation of clinical and laboratory predictors of fatality in patients with Crimean-Congo haemorrhagic fever in a tertiary care hospital in Turkey. Scandinavian journal of infectious diseases 2010; 42: 516-521.

14. Ciftçi C, Oztürk F, Oztekin A et al. Comparison of the serological tests used for the laboratory diagnosis of brucellosis. Mikrobiyoloji bulteni 2005; 39: 291-299.

15. Duygu F, Sari T, Kaya T et al. Brucellosis in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever. Journal of arthropod-borne diseases 2017; 11: 463.

16. Büyüktuna SA, Öksüz C, Hasbek M. Eşzamanlı Bruselloz ve Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi: Bir Olgu Sunumu. Klimik Dergisi 2019; 32: 338-340.

17. Tahmaz A, Deniz M, Günay V ve ark. Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi ve Bruselloz Koinfeksiyonu: Bir Olgu Sunumu. Klimik Derg. 2019; 32(3): 341-343

18. Magill AJ, Ryan ET, Hill DR et al. Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Disease: Expert Consult-Online and Print. Elsevier Health Sciences, 2012

Presentation ID / Sunum No= 247

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1930-498X

Anaerobik Egzersizin Lipid ve Lipoprotein Metabolizması Üzerindeki Etkisinde Kemik Morfogenetik Protein 9'un Rolü Var Mıdır?*

Doç. Dr. Faruk TURGAY[2], Cansu ÇOBAN[1], Dr. Oya YİGİTTÜRK[1]

[1]Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Spor Sağlık Bilimleri Anabilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Antrenörlük Eğitimi Bölümü
faruk.turgay@ege.edu.tr
cansucoban09@gmail.com
oyayigitturk@hotmail.com

Özet

Kemik morfogenetik protein 9 (BMP9)'un karaciğerdeki yağ asidi sentezinin anahtar enzimlerini düzenlediği, pankreastan insülin salınımını desteklediği ve tip 2 diyabet hastalıkları ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, metabolik sendrom ve dislipidemiyi saptamada dolaşımdaki BMP9'un öngörücü değeri vardır. Bu özellikleri nedeniyle BMP9 egzersizin kan lipid ve lipoproteinleri üzerine etkisinde önemli bir rol oynayabilir. Ancak anaerobik egzersizin bu muhtemel etkilerdeki rolü belirsizdir. Bu çalışmanın amacı, akut ve kronik anaerobik egzersizin kan lipid ve lipoprotein metabolizması üzerindeki muhtemel etkisinde BMP9'un rolünün araştırılmasıdır. 40 antrene (basketbol, voleybol ve hentbol gibi) anaerobik spor yapan erkek sporcu (20.7±2.5 yaş) ve 41 sedanter (22.3±3.5 yaş) gönüllüde akut YOYO aralıklı toparlanma testi (seviye 1) öncesi ve sonrası postprandiyal venöz kan örnekleri alındı. Serum BMP9, total, düşük ve yüksek dansiteli kolesterol (TK, LDL-K ve HDL-K) ve trigliserid (TG) düzeyleri ölçüldü ve BMP9 ile ilişkileri incelendi. Hem sporcu ($p<0.001$, $p=0.008$, $p<0.001$), hem de kontrol grubunda ($p=0.001$, $p=0.016$, $p<0.001$, sırasıyla) egzersiz sonrası TK, LDL-K ve HDL-K değerleri egzersiz öncesi değerlerinden daha büyüktü. Ancak anaerobik egzersizin belirtilen lipid ve lipoprotein düzeyleri üzerindeki etkilerinde BMP9'un herhangi bir rolü gözlenmedi.

Anahtar kelimeler: Kemik morfogenetik protein 9, lipid ve lipoproteinler, anaerobik egzersiz

Does Bone Morphogenetic Protein 9 Has A Role In The Effect Of Anaerobic Exercise On Lipid And Lipoprotein Metabolism?

Abstract

* Çalışmaya katılan tüm katılımcılara ve bu çalışmayı finansal olarak desteklemiş olan Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (Proje numarası TDK-2020-22186)'ne teşekkür ederiz.

Bone morphogenetik protein 9 (BMP9) has been shown to regulate the key enzymes of fatty acid synthesis in the liver, promote insulin release from the pancreas and its relationship with diabetes diseases 2. Therefore, there is its predictive value of circulating BMP9 in detecting metabolic syndrome and dyslipidemia. Due to these properties, BMP9 may play an important role in the effect of exercise on blood lipids and lipoproteins. However, the role of anaerobic exercise in these possible effects is unclear. The aim of this study was to investigate the role of BMP9 in the possible effect of acute and chronic anaerobic exercise on blood lipid and lipoprotein metabolism. Postprandial venous blood samples were taken pre- and post- acute YOYO intermittent recovery test (level 1) in 40 trained male athletes (age: 20.7±2.5 years) who did anaerobic sports (such as basketball, volleyball and handball) and 41 sedentary volunteers (age: 22.3±3.5 years). Serum BMP9, total, low, and high-density cholesterol (TC, LDL-C, and HDL-C) and triglyceride (TG) levels were measured and their relationship with BMP9 was examined. Post-exercise TC, LDL-C and HDL-C levels were significantly higher than pre-exercise values of both the athlete ($p<0.001$, $p=0.008$, $p<0.001$), and control group ($p=0.001$, $p=0.016$, $p<0.001$). However, no significant role of BMP9 was observed in these changes in the mentioned lipid and lipoprotein levels due to the anaerobic exercises.

Keywords: Bone morphogenetic protein 9, lipid and lipoproteins, anaerobic exercise

GİRİŞ

Kemik Morfogenetik Protein (BMP)'ler, dönüştürücü büyüme faktörü-beta (TGF-β) süper ailesinin bir üyesidirler. Başlangıçta kemik ve kıkırdak oluşumunu indükleyen proteinler olarak izole edilen BMPler (Luu et al., 2007; Urist, 1965; Wozney et al., 1988)'in 20'den fazla üyesi tanımlanmıştır. Bunların arasında özellikle BMP9'lar osteosit farklılaşmasının güçlü indükleyicisidirler (Wang et al., 2014). Otokrin/parakrin bir sitokin olarak karaciğer hücrelerinde ekspresyonu en yüksek olan BMP9'un (Miller et al., 2000), kemik metabolizmasının ötesinde glukoz ve lipid homeostazını da düzenleyebildiği gösterilmiştir (Chen et al., 2021).

Dolaşımdaki BMP-9 seviyeleri, Metabolik sendrom ve insülin direnci ile de ilişkili bulunmuştur (Xu et al., 2017). BMP9'un sistemik enjeksiyonunun aktivin reseptör benzeri kinaz 1 (ALK1) sinyal yolu ile kahverengi adipogenezi arttırarak yağ kütlesini ve obezite ile ilişkili kan glikoz seviyelerini azalttığı gösterilmiştir (Kuo et al., 2014). Ayrıca BMP9'un aşırı ekspresyonu, öncelikle hepatik glukoneojenik ve lipojenik genlerin baskılanması yoluyla hem in vivo hem de in vitro olarak insülin duyarlılığını ve lipid birikimini iyileştirmiştir. (Yang et al., 2019)

Ayrıca BMP-9, anjiyogenezin düzenlenmesinde de önemli bir rol oynayan fizyolojik bir aktivin benzeri kinaz 1 reseptörü (ALK-1) ligandıdır (Scharpfenecker et al., 2007). Endotel hücrelerinde, LDL'nin ALK-1 reseptörüne bağlanarak hücre içine girişi ve hücre içindeki dolaşımını azalttığı belirtilmektedir. Bu nedenle düşük BMP9 düzeyleri ateroskleroz için de bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (Tao et al. 2020).

Bu veriler BMP9'un hematolojik parametreleri de etkileyebileceğini işaret eder. Bu özellikleri nedeniyle BMP9 egzersizin kan lipid ve lipoproteinleri üzerine etkisinde önemli bir rol oynayabilir. Ancak anaerobik egzersizin bu muhtemel etkilerdeki rolü belirsizdir. Bu çalışmanın amacı, akut ve kronik anaerobik egzersizin kan lipid ve lipoprotein metabolizması üzerindeki muhtemel etkisinde BMP9'un rolünün araştırılmasıdır.

YÖNTEM

Bu kesitsel çalışmada: Katılımcılardan yapılan sorgulama sonrası, alkol ve sigara alışkanlığı olmayan, herhangi bir ilacı veya antioksidan bir maddeyi düzenli olarak kullanmayan nonobez (vücut kitle indeksi, VKİ<30) ve bir antrenör nezaretinde en az 3 aydır düzenli anaerobik spor yapan antrene (basketbol, voleybol ve hentbol gibi) 40-50 sağlıklı erkek sporcu ve benzer yaş ve fiziksel özelliklere sahip 40-50 sağlıklı sedanter çalışmaya kabul edildi. Çalışmaya katılacak (sporcu ve sedanter dahil) toplam 80-100 kişinin boy, kilo ve vücut kitle indeksi (VKİ) belirlendi ve aşağıda belirtilen biyokimyasal parametreler bakıldı. Biyokimyasal profili yanı sıra anamnezleri de gözönüne alınarak

(spor hekimi ve spor bilimci tarafından) yapılan değerlendirme sonrası sağlıklı olduğu ve kriterlerimize uyduğu belirlenen 40 sporcu (20.7±2.5 yaş) ve 41 sedanter (22.3±3.5 yaş) çalışmaya dahil edildi.

Katılımcıların dayanıklılık düzeylerini belirlemek amacıyla açık saha koşullarında YOYO aralıklı toparlanma testi (seviye 1) yapıldı. Bu testin 15 dakika öncesinde ve 15 dakika sonrasında gönüllülerin tokluk venöz kan örnekleri alındı. Alınan bu kan örneklerinden: Serum yüksek ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K ve LDL-K), trigliserid ve total kolesterol (TK) ölçümleri Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya laboratuvarından gerçekleştirildi.

BMP9 analizi Ege Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Egzersiz Biyokimyası Laboratuvarında, ELİSA kitiyle ve kitte belirtilen prosedürle gerçekleştirildi.

İstatistiksel analizler, SPSS 23 paket programıyla yapılmıştır. Shapiro-Wilk normallik testi sonrası, egzersiz ve kontrol gruplarından elde edilen ölçümler parametrik olan veriler 'T-Test', nonparametrik olan veriler ise 'Mann Whithey U Testi' uygulanarak analiz edildi. Hem sporcu hem de sedanterlerin akut egzersiz öncesi ve sonrası ölçümlerin karşılaştırılmasında parametrik veriler "Paired T-test", nonparametrik olan veriler ise 'Wilcoxon Testi' uygulanarak analiz edildi. Her iki grubun BMP9 ve diğer biyokimyasal parametre değerleri arasındaki ilişkiler "Spearman ya da Pearson Korelasyon Analizi" ile ortaya kondu. İstatistiksel analizlerde $p<0.05$ seviyesi anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hem sporcu ($p<0.001$, $p=0.008$, $p<0.001$), hem de kontrol grubunda ($p=0.001$, $p=0.016$, $p<0.001$, sırasıyla) egzersiz sonrası TK, LDL-K ve HDL-K değerleri egzersiz öncesi değerlerinden daha büyüktü. Sporcu grubunun hem egzersiz öncesi hem de egzersiz sonrası serum BMP9 değerleri anlamlı olmasa da kontrol grubundan %17 daha büyüktü ($p>0.05$). Ayrıca her iki grubun da egzersiz sonrası serum BMP9 değerleri öncesine göre daha büyüktü (sporcu grubu %16 ve kontrol grubu %17, $p>0.05$).

TARTIŞMA

BMP-9 beyaz adipoz dokuların esmerleşmesini indükler ve yüksek yağlı diyete bağlı obeziteyi baskılamaktadır (Kuo et al., 2014). İnsan BMP-9'un rekombinant bir türevi olan MB109'un obez farelere uygulanması, bir metabolik düzenleyici olan fibroblast büyüme faktörü 21'in (FGF21) gen ekspresyonunu arttırmış ve yüksek yağlı diyetin neden olduğu obeziteyi azaltmıştır. Ek olarak, MB109'un (500 µg/kg/hafta) periyodik enjeksiyonu karaciğerdeki lipid damlacıklarının miktarını, serum alanin aminotransferaz (ALT) ve TK düzeylerini azaltmış, trigliserid düzeylerini ise değiştirmemiştir (Kim et al., 2016). Bu çalışmada ise sporcuların egzersiz sonrası TK, LDL-K ve HDL-K değeri artarken trigliserid düzeyleri ise benzer şekilde değişmedi.

362 yeni tanısı konulmuş metabolik sendromlu hastalarda ölçülen BMP9 düzeyleri sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Ayrıca BMP9 ve HDL-K arasında pozitif ilişki bulunmuştur (Xu et al., 2017). Bu çalışmada ise egzersizle belirtilen parametrelerdeki değişiklikler ile kan BMP9 düzeyleri arasında beklenilen anlamlı ilişkiler bulunmadı.

Bir çalışmada YOYO aralıklı toparlanma testi (seviye 1) sonrası genç erkek futbolcuların HDL-K, LDL-K, TK ve trigliserid düzeyleri test öncesine göre anlamlı olarak artmıştır (Hammouda et al., 2013). Bu çalışmada ise egzersiz sonrası HDL-K, LDL-K ve TK düzeyleri öncesine göre anlamlı olarak artarken TG düzeylerinde anlamlı bir fark gözlenmemesinin nedeni anaerobik antrenmanların lipoprotein lipaz aktivitesini arttırmak suretiyle trigliserid metabolizmasını arttırarak HDL metabolizmasını iyileştirmesi olabilir (Sgouraki et al., 2001).

Literatürde sağlıklı kişilere anaerobik egzersizin BMP9 düzeylerine etkisini inceleyen bu çalışmaya benzer başka bir çalışma bulunamadığından tartışmamız sınırlı kalmıştır.

Sonuç olarak: Bu bulgular egzersizin belirtilen lipid ve lipoprotein düzeyleri üzerindeki etkileriyle kan BMP9 düzeylerindeki farklılıklar arasında herhangi bir ilişki bulunmaması nedeniyle bu etkilerde BMP9'un modifiye edici bir etkisinin olmadığı söylenebilir. Benzer çalışmaların daha çok katılımcı ile yapılması önerilir.

KAYNAKLAR

Chen, Y., Ma, B., Wang, X., Zha, X., Sheng, C., Yang, P., & Qu, S. (2021). Potential Functions of

the BMP Family in Bone, Obesity, and Glucose Metabolism. *Journal of Diabetes Research*, *2021*, 6707464.

Hammouda, O., Chtourou, H., Chaouachi, A., Chahed, H., Zarrouk, N., Miled, A., Chamari, K., & Souissi, N. (2013). Biochemical responses to level-1 yo-yo intermittent recovery test in young tunisian football players. *Asian Journal of Sports Medicine*, *4*(1), 23–28.

Kim, S., Choe, S., & Lee, D. K. (2016). BMP-9 enhances fibroblast growth factor 21 expression and suppresses obesity. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, *1862*(7), 1237–1246.

Kuo, M. M.-C., Kim, S., Tseng, C.-Y., Jeon, Y.-H., Choe, S., & Lee, D. K. (2014). BMP-9 as a potent brown adipogenic inducer with anti-obesity capacity. *Biomaterials*, *35*(10), 3172–3179.

Luu, H. H., Song, W.-X., Luo, X., Manning, D., Luo, J., Deng, Z.-L., Sharff, K. A., Montag, A. G., Haydon, R. C., & He, T.-C. (2007). Distinct roles of bone morphogenetic proteins in osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells. *Journal of Orthopaedic Research*, *25*(5), 665–677.

Miller, A. F., Harvey, S. A. K., Thies, R. S., & Olson, M. S. (2000). Bone Morphogenetic Protein-9: AN AUTOCRINE/PARACRINE CYTOKINE IN THE LIVER*. *Journal of Biological Chemistry*, *275*(24), 17937–17945.

Scharpfenecker, M., van Dinther, M., Liu, Z., van Bezooijen, R. L., Zhao, Q., Pukac, L., Löwik, C. W. G. M., & ten Dijke, P. (2007). BMP-9 signals via ALK1 and inhibits bFGF-induced endothelial cell proliferation and VEGF-stimulated angiogenesis. *Journal of Cell Science*, *120*(6), 964–972.

Sgouraki, E., Tsopanakis, A., & Tsopanakis, C. (2001). Acute exercise: response of HDL-C, LDL-C lipoproteins and HDL-C subfractions levels in selected sport disciplines. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, *41*(3), 386–391. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11533571

Urist, M. R. (1965). Bone: Formation by Autoinduction. *Science*, *150*(3698), 893 LP – 899.

Wang, R. N., Green, J., Wang, Z., Deng, Y., Qiao, M., Peabody, M., Zhang, Q., Ye, J., Yan, Z., Denduluri, S., Idowu, O., Li, M., Shen, C., Hu, A., Haydon, R. C., Kang, R., Mok, J., Lee, M. J., Luu, H. L., & Shi, L. L. (2014). Bone Morphogenetic Protein (BMP) signaling in development and human diseases. *Genes & Diseases*, *1*(1), 87–105.

Wozney, J. M., Rosen, V., Celeste, A. J., Mitsock, L. M., Whitters, M. J., Kriz, R. W., Hewick, R. M., & Wang, E. A. (1988). Novel regulators of bone formation: molecular clones and activities. *Science*, *242*(4885), 1528–1534.

Xu, X., Li, X., Yang, G., Li, L., Hu, W., Zhang, L., Liu, H., Zheng, H., Tan, M., & Zhu, D. (2017). Circulating bone morphogenetic protein-9 in relation to metabolic syndrome and insulin resistance. *Scientific Reports*, *7*(1), 1–7.

Yang, M., Liang, Z., Yang, M., Jia, Y., Yang, G., He, Y., Li, X., Gu, H. F., Zheng, H., Zhu, Z., Li, & Ling. (2019). Role of bone morphogenetic protein-9 in the regulation of glucose and lipid metabolism. *The FASEB Journal*, *33*(9), 10077–10088.

Presentation ID / Sunum No= 56

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0914-0638

İnmeli Hastalarda Üriner Semptom Şiddeti ve Fonksiyonel Durum Arasındaki İlişki

Uzm. Dr. Fatma ÖZCAN[1], Uzm. Dr. Zuhal ÖZİŞLER[2]

[1]Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi

Özet

Amaç: Bu çalışmada inmeli hastalarda alt üriner sistem disfonksiyonu şiddetini etkileyen faktörleri belirlemek ve fonksiyonel durum ile ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır. Gereç ve yöntem: Çalışmamıza 2014-2015 tarihleri arasında yatarak rehabilitasyon programı alan 37'si (%48,1) erkek, 40'ı (%51,9) kadın olmak üzere toplam 77 inmeli hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, eğitim, medeni durum, meslek), inme tipi (hemorajik/iskemik), etkilenen tarafı (sağ/sol), dominant el yönü (sağ/sol), bez kullanımları (var/yok) kaydedildi. Hastaların ambulasyon seviyesini değerlendirmek için FAS, fonksiyonel durumunu değerlendirmek için FBÖ, depresyon varlığı ve şiddetini ölçmek için BDÖ; alt üriner sistem disfonksiyon semptomlarını değerlendirmek için AÜSS kullanıldı. Çalışmamıza dahil edilen 77 hastanın 33'üne rehabilitasyon sürecinde ürodinami yapılmıştı ve bu hastalar çalışmanın alt grubunu oluşturdu. Dolum sistometrisi ve işeme sırasında basınç akım çalışması verileri, işeme bozukluğu tipi, detrüsör tipi ve detrüsör sfinkter dissinerjisi kaydedildi. Bulgular: Tüm hastaların AÜSS ortalaması 11,81±5,09'du. Erkeklerin kadınlara göre AÜSS ortalaması anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,017). Yaş ve AÜSS arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (p=0,035 r=0,24). Bez kullanan hastalarda anlamlı olarak AÜSS daha yüksekti (p=0,001). Total FBÖ ve tüm alt parametre skorları ile AÜSS ortalamaları arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı (p=0,001 r=-0,467). Ürodinami yapılmış olan 33 hastanın AÜSS ortalaması (12,9±4,01), ürodinami yapılmayan gruba (10,3±5,3) göre anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,007). Hastaların AÜSS ile sistometrik mesane kapasitesi arasında anlamlı ilişki saptanmazken, maksimum idrar akış hızı ile AÜSS arasında anlamlı negatif ilişki saptanmıştır (p=0,043 r=-0,354). Sonuç: İnmeli hastalarda mesane disfonksiyonunun inme prognozu açısından önemi bilinmektedir. Çalışmamızda bu duruma ilave olarak üriner inkontinansın varlığı dışında üriner inkontinansın ciddiyeti ile fonksiyonel durumun her bir parametresi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Çalışmamız ayrıca inmeli hastaların mesane fonksiyonlarının değerlendirilmesinde alt üriner sistem fonksiyonlarına spesifik skalaların işlevsel şekilde kullanılabileceğini göstermektedir. Alt üriner sistem fonksiyon bozukluğuna yönelik skalalar nörojenik mesane varlığının değerlendirilmesinde objektif ve karşılaştırılabilir veri sağlayan pratik uygulamalardır.

Anahtar Kelimeler: Fonksiyonel durum, İnme, Nörojenik mesane

Relationship Between Urinary Symptom Violence and Functional Status in Patients with Stroke

Abstract

Aim: The aim of this study was to determine the factors affecting the severity of lower urinary tract dysfunction in stroke patients and to evaluate its relationship with functional status. Materials And Methods: In this study, a total of 77 stroke patients (37 male (48.1%) and 40 female (51.9%) who received inpatient rehabilitation program between 2014 and 2015 were included in the study. The mean age of the patients was 65.49±14.66 (median:69, min-max:33-88) years. Demographic characteristics (age, gender, education, marital status, occupation) of the patients were recorded. Stroke type (hemorrhagic/ischemic), affected side (right/left), dominant hand direction (right/left), diaper usage (with/without) were recorded. FAS (Functional Ambulation Scale) and FIM (Functional Independence Scale) were used for functional evaluation. Beck Depression Scale was used to measure the presence and severity of depression in patients; LUTS (Lower Urinary System Symptom Score) was used to assess the severity of lower urinary tract symptom score. During the rehabilitation process, urodynamics was performed in 33 of 77 patients who were included in our study during their rehabilitation and these patients constituted the subgroup of the study. Results of filling cystometry and pressure flow study data during voiding and type of voiding disorder, detrusor type and detrusor sphincter synergy. Results: The mean LUTS of all patients was 11.81±5.09. The mean LUTS was significantly higher in males than in females (p= 0.017). There was a significant positive correlation between age and LUTS (p=0.035 r=0.24). However, no significant relationship was found between LUTS and event duration, stroke type and affected side (p>0.05). LUTS was significantly higher in diaper users (p=0.001). There was no significant difference between FAS groups and mean LUTS (p=0.067). However, there was a significant negative correlation between total FIM and all sub-parameter scores and mean LUTS (p=0.001 r=-0.467). There was no significant relationship between LUTS and BDI scores (p=0.422). The mean LUTS of the 33 patients who underwent urodynamics (12.9±4.01) was significantly higher than the group without urodynamics (10.3±5.3) (p=0.007). While there was no significant relationship between LUTS and cystometric bladder capacity, there was a significant negative correlation between LUTS and maximum urine flow rate (p=0.043, r=-0.354). Conclusion: The importance of bladder dysfunction in stroke prognosis is known in patients with stroke. In addition to the presence of urinary incontinence, a significant relationship was found between the severity of urinary incontinence and each parameter of functional status. Our study also shows that scales specific to lower urinary system functions can be used functionally in the evaluation of bladder functions in stroke patients. Scales for lower urinary system dysfunction are practical applications that provide objective and comparable data for the assessment of the presence of neurogenic bladder. In daily practice, the necessity of an interventional examination such as urodynamics may be useful in the decision-making process.

Keywords: Functional status, Neurogenic bladder, Stroke

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Serebrovasküler olay (SVO), dünyada en sık karşılaşılan nörolojik sorun olup, kardiyovasküler hastalık ve kanserden sonra en sık üçüncü ölüm nedeni, aynı zamanda en sık özürlülük nedenidir.[1, 2] Özellikle gelişmiş ülkelerde ortalama insan ömrünün uzaması, semptomların daha iyi fark edilmesi ve daha iyi tanı yöntemlerinin varlığı, SVO prevalansını artırmıştır. Nüfusu giderek yaşlanan ülkemizde de SVO önemli bir sağlık sorunudur. İnme rehabilitasyonunda, fonksiyonel bağımsızlığın kazanılması ve engelliliği en aza indirmenin yanı sıra nörojenik mesane gibi sekonder komplikasyonları önlemek veya en aza indirmek temel ilkeleri oluşturmaktadır.[3]

SVO; motor, duyu, kognitif bozuklukların yanısıra birçok organda disfonksiyona neden olarak mortalite ve morbiditede rol oynamaktadır. Klinisyenler tarafından kimi zaman göz ardı edilmesine rağmen bu sistemlere ait bulgular genellikle hastaların yaşam kalitesini belirleyen en önemli unsurlar olabilmektedir. Özellikle üriner inkontinans, hastanın kişiye bağımlı yaşamasına ve sosyal izolasyonuna neden olur.[4]

İnme sonrası üriner inkontinans sıklığı %28 ile %79 arasında değişmektedir.[5] İnme sonrası ilk üç ayda %43,5; ilk bir yılda %37,7 oranında üriner inkontinans geliştiği görülmüştür.[6] Üriner semptomlar disabilite ile ilişkili olup inmeli hastaların yaşam kalitesini etkilemektedir.

Bu çalışmada inmeli hastalarda alt üriner sistem disfonksiyonu şiddetini etkileyen faktörleri belirlemek ve fonksiyonel durum ile ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ağustos 2014-Kasım 2015 tarihleri arasında hastanemizde inme sonrası rehabilitasyon amaçlı yatarak takip edilen 40'ı kadın ve 37'si erkek olmak üzere toplam 77 inmeli hasta alındı. Çalışma için Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan onay alındı (onay tarihi: 01.08.2014, karar no: 3242). Hastaların tümünden yazılı onam formu alındı. Araştırma, kesitsel gözlemsel çalışma olarak planlandı. İnme sonrası nöroloji kliniğinde yatarak serebrovasküler olay tanısı netleştirilmiş ve işeme fonksiyonlarının değerlendirilebilmesi için sadece spontan idrar boşaltımı olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Daimi sonda kullanan, nörojenik mesane tedavisine yönelik ilaç kullanan, inme öncesi ürolojik cerrahi öyküsü olan, işeme fonksiyonunu etkileyebilecek hastalığı (benign prostat hiperplazi, diyabet vb.) bulunan, mini mental testi 20 puan altında olan, sensorial veya global afazisi olan, tekrarlayan inme öyküsü veya inme dışında nörolojik hastalığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. İdrar yolu enfeksiyonu saptanan hastalarda değerlendirme, uygun antibiyotik tedavisi tamamlandıktan ve enfeksiyon ekarte edildikten sonra yapıldı. Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, meslek) kaydedildi. Hastaların olay süresi (<3 ay, 4-6 ay, >6 ay), etkilenen tarafı (sağ/sol) ve dominant el yönü (sağ/sol) kaydedildi. Hastalarda inmenin tipi (iskemik/hemorajik) hastaların nöroloji servisinde yatarken çekilmiş kranial bilgisayarlı tomografi ve/veya manyetik rezonans görüntüleme sonuçlarına göre belirlendi. Hastaların bez kullanımları (var/yok) olarak kaydedildi.

Ambulasyon ve Fonksiyonel Değerlendirme:

Hastaların ambulasyon seviyesini değerlendirmek için Fonksiyonel Ambulasyon Skalası (FAS) kullanıldı. Bu skalada hastalar 0-5 arası 6 seviyede değerlendirilmektedir.[7] Buna göre;

FAS 0: Ambulasyon yok.

FAS 1: Hasta düz zeminlerde yürürken düşmemek için bir kişinin manuel desteğinden fazlasına ihtiyaç duymaz ve manuel destek süreklidir.

FAS 2: Hasta düz zeminlerde yürürken düşmemek için bir kişinin manuel desteğinden fazlasına ihtiyaç duymaz ve manuel destek sürekli veya aralıklı dokunma şeklindedir.

FAS 3: Hasta başka birinin manuel desteği olmaksızın düz zeminlerde yürüyebilir ancak güvenlik açısından başka birinin yol göstermesine ihtiyaç vardır.

FAS 4: Hasta düz zeminlerde bağımsız olarak yürür ancak merdiven, eğim gibi bir durumla karşılaştığında yardıma ihtiyaç duyar.

FAS 5: Hasta düz ve düz olmayan zeminlerde bağımsız yürür şeklindedir.

Hastaların fonksiyonel durumunu değerlendirmek için Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği (FBÖ) kullanıldı. FBÖ, 13 madde motor (kendine bakım, sfinkter kontrolü, transferler, hareket) ve 5 madde kognitif (iletişim ve sosyal algı) fonksiyonlar olmak üzere 18 değişik aktivitedeki bağımsızlığı ölçer. Her bir madde 1-7 arasında puan verilerek değerlendirilir. Her maddeden alınan puan toplanarak toplam skor elde edilir. Toplam skor 18-126 puan arasındadır. FBÖ'nün Küçükdeveci ve ark.ları tarafından Türkçe geçerlilik ve güvenirlilik çalışması yapılmıştır.[8]

Alt Üriner Sistem Disfonksiyonu Semptomlarını Değerlendirme

77 inmeli hastanın tümüne alt üriner sistem disfonksiyonu semptomlarını değerlendirmek için Alt Üriner Sistem Semptom Skoru (AÜSS) anketi yapıldı. Bu anket toplam 10 sorudan oluşmaktadır. Her soru 0-3 arasında puanlanmaktadır. Toplam skor her sorudan alınan puanın toplanması ile elde edilmektedir. Buna göre toplam skor 0-30 arasındadır. Birinci soruda gündüz idrara çıkma sıklığı (0: <7 kez, 1: 8-9 kez, 2: 10-14 kez, 3: ≥15 kez); ikinci soruda ise gece idrara çıkma sıklığı (0:yok, 1: 1 kez, 2: 2-3 kez, 3: ≥4 kez) sorgulanmaktadır. Diğer 8 soruda; urge varlığı, urge inkontinans, stres inkontinansı, yavaş idrar akımı, ıkınma varlığı, yetersiz boşaltma hissi, mesanede ağrı, üretrada ağrı (0: yok, 1: nadiren, 2: bazen, 3: sıklıkla) değerlendirildi.[9]

Beck Depresyon Ölçeği

Tüm hastalara, depresyon varlığını ve şiddetini ölçmek için Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) yapıldı. Ölçekte 21 madde olup her maddenin altında ilgili depresyon semptomuna ait, şiddeti giderek artacak şekilde sıralı dört cümleyi içermektedir. Her madde 0-3 arası puanlanmakta ve total skor bu puanların toplamından oluşmaktadır. Ölçekten maksimum 63 puan alınabilmekte olup; alınan puan 0-9 arasında ise minimal düzeyde depresif, 10-16 arası puan ise hafif düzeyde depresif, 17-29 arası puan ise orta düzeyde depresif, 30 ve üzeri puan ise şiddetli düzeyde depresif belirti şeklinde değerlendirilmektedir.[10]

Ürodinami Testi

77 inmeli hastanın 33' ünün hastanemizde rehabilitasyon programı sırasında istenmiş olan dolum sistometrisi ve işeme sırasında basınç akım çalışması verileri kaydedildi. Ürodinamik değerlendirme Libra (MMS; Enshede; the Netherlands) cihazı ile yapılmaktadır. Hastalar ürodinamik değerlendirme masasına supin pozisyonunda yatırıldı. İşlem öncesi mesane boşaltma işlemi yapıldı. Hastalara dolum ve işeme sırasında sistometrik çalışmada intravezikal basıncı ölçmek amaçlı 8-Fr iki lümenli transüretral kateter takıldı ve flaster ile vücuda sabitlendi. Abdominal basıncı ölçmek için 8 Fr rektal kateter yerleştirildi ve flaster ile vücuda sabitlendi. Perianal bölgeye yapıştırılan yüzeyel EMG elektrodu ile pelvik taban kası EMG'si kaydedildi. Mesane dolumu ortalama 30 ml/dk hızla oda sıcaklığındaki (26 derece) % 0,9'luk serum fizyolojik ile yapıldı. Dolum sırasında intravezikal ve abdominal basınçlar ölçüldü. Mesane dolumu hastaların engelleyemeyeceği işeme isteği olduğunu ifade etmesi veya kaçak gelişmesi durumunda sonlandırıldı. Bu sıradaki mesane içi hacmi sistometrik mesane kapasitesi (SMK) olarak kabul edildi. İşeme fazında maksimum idrar akış hızı, maksimum idrar akış hızında detrüsör basıncı ve sfinkter EMG aktivitesi kaydedildi. İşeme sonrası rezidüel idrar kateter ile boşaltıldı ve hacmi ölçüldü.

Hastaların işeme bozukluğu tipleri depolama/boşaltma/miks olarak tanımlandı. Ürodinami verilerine göre 300 ml altında sistometrik mesane kapasitesinin olması, dolum sırasında 15 cmH20 basıncın üzerinde detrüsör kontraksiyonunun görülmesi (fazik detrüsör aşırı aktivitesi) depolama sorunu olarak kaydedildi. Maksimum idrar akış hızında detrüsör basıncının 10 cmH20 değerinin altında olması, abdominal basınç artışı ihtiyacı olması, işeme sonrası yüksek rezidüel idrar (>50 ml), maksimum idrar akış hızının düşük olması boşaltma problemi olarak kabul edildi. Depolama ve boşaltma problemi birarada olanlar miks tip olarak kabul edildi.[11,12]

Detrüsör tipleri, hiperaktif ve hipoaktif olarak tanımlandı. Dolum fazı esnasında istemsiz spontan ve/veya provokatif detrüsör kontraksiyonlarının olması hiperaktif detrüsör olarak kabul edildi. Detrüsör kontraksiyon gücünün ve/veya süresinin azalmasına bağlı normal mesane boşalımının gerçekleşememesi de hipoaktif detrüsör olarak kabul edildi.[11,12]

İşeme sırasında detrüsör kontraksiyonu olurken sfinkter EMG'de gevşeme olmaması veya aktivite artışı gözlenmesi detrüsör sfinkter dissinerjisi olarak kabul edildi.[11,12] Hastalar detrüsör sfinkter dissinerjisi (var/yok) olarak belirtildi.

İstatistiksel Analiz

Öncelikle Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile değişkenlerin gruplar bazında dağılımları test edildi ve normal dağılım varsayımı sağlanmıyorsa parametrik olmayan test yöntemleri seçildi. Bu kapsamda, ölçümle elde edilen değişkenlerin bağımsız iki grupta karşılaştırılması amacıyla Mann-Whitney U testi, ikiden fazla bağımsız gruplar arasındaki farkın incelenmesinde ise Kruskal Wallis testi uygulandı, farklılığın anlamlı bulunması durumunda çoklu karşılaştırma testleri ile farklılığı yaratan gruplar tespit edildi. Kategorik değişkenler bakımından ilişki ya da gruplar arası farklılıkların incelenmesinde ki-kare ve/veya Fisher'in exact testi uygulandı. Çalışmaya dair diğer demografik ve grup karşılaştırmaları sonuçları ise, nitel değişkenlerde oran, nicel değişkenlerde ise ortanca (minimum-maksimum) ile sunuldu. Çalışmanın istatistiksel analizlerinin gerçekleştirilmesinde SPSS 15.0 paket programı kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p<0.05$ kabul edildi. G*Power versiyon 3.1.9.2 ile hesaplanan örneklem büyüklüğü sonucunda FBÖ ile AÜSS değişkenleri arasındaki 0,5 şiddetindeki korelasyonu (H_1: $\rho=0,22$) 0,05 anlamlılık düzeyinde 0,80 güç ile saptayabilmek için çalışmaya dahil edilmesi gereken toplam hasta sayısı 77 olarak elde edilmiştir.

3.BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 77 inmeli hastanın 37'si (%48,1) erkek, 40'ı (%51,9) kadındı. Tüm hastaların yaş ortalaması 65,49±14,66 (ortanca:69, min-maks:33-88) yıldı. Ürodinamisi olan 33 hasta çalışmanın alt grubunu oluşturdu. Hastaların demografik verileri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo-1. Hastaların Demografik Verileri

	Total (n=77)	Ürodinamisi olan alt grup (n=33)
Yaş, ort ±SD	65,49±14,66	66,03±12,65
Cinsiyet, n (%)		
Erkek	37 (48,1)	17 (51,5)
Kadın	40 (51,9)	16 (48,5)
Eğitim düzeyi, n (%)		
İlkokul-Ortaokul	67 (87)	30 (90,9)
Lise	5 (6,5)	3 (9,1)
Üniversite	5 (6,5)	0 (0)
Medeni durum, n (%)		
Evli	54 (70,1)	24 (72,4)
Bekar	23 (29,9)	9 (27,6)
Meslek, n (%)		
Çalışıyor	26 (33,8)	10 (30,3)
Çalışmıyor	51 (66,2)	23 (69,7)

Tüm hastaların ortalama olay süresi 6,12±5,608 (ortanca:4, min-maks:1-18) aydı. Hastaların inme özellikleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo-2. Hastaların İnme Özellikleri

	Total (n=77)	Ürodinamisi olan alt grup (n=33)
Olay süresi, ay		
ort±SD,	6,12±5,608	5,57±5,50
ortanca (min-maks)	4 (1-18)	3 (1-18)
Etkilenen taraf, n (%)		
Sağ	36 (46,8)	13 (34,4)
Sol	41 (53,2)	20 (65,6)
İnmenin tipi, n (%)		
İskemik	65 (84,4)	29 (87,9)
Hemorajik	12 (15,6)	4 (12,1)
FAS* değeri, n (%)		
0	36 (46,8)	18 (54,5)
1	2 (2,6)	2 (6,1)
2	4 (5,2)	2 (6,1)
3	8 (10,4)	4 (12,1)
4	19 (24,7)	6 (18,2)
5	8 (10,3)	1 (3)
Bez kullanımı, n (%)		
Var	39 (50,6)	21 (63,6)
Yok	38 (49,4)	12 (36,4)

FAS: Fonksiyonel Ambulasyon Skalası

Tüm hastaların AÜSS ortalaması 11,81±5,09 (ortanca:11, min-maks:1-16) idi. Hastaların demografik verileri ve inme özellikleri ile AÜSS arasındaki ilişki Tablo 3'de özetlenmiştir. Buna göre erkeklerde kadınlara göre AÜSS ortalaması anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,017). Beraberinde yaş ve AÜSS arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (p=0,035 r=0,24). Ancak AÜSS ile olay süresi, inme tipi ve etkilenen taraf arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05). Bez kullanan hastalarda anlamlı olarak AÜSS daha yüksekti (p=0,001).

Tablo-3. Hastaların Demografik Verileri ve İnme Özellikleri ile Alt Üriner Sistem Semptom Skoru Arasındaki İlişki

	Alt Üriner Sistem Semptom Skoru (ort±SD)	p değeri	r değeri
Cinsiyet			
Erkek	13,24±5,44	**0,017**	
Kadın	10,50±4,42		
Yaş		**0,035**	**0,24**
Olay süresi		0,216	
0-3 ay	10,87±4,69		
4-6 ay	16,43±5,48		
>6 ay	12,39±5,37		
Etkilenen taraf		0,875	
Sağ	11,91±5,76		
Sol	11,73±4,49		
İnmenin tipi		0,548	
İskemik	11,96±5,10		
Hemorajik	11,0±5,20		
Bez kullanımı		**0,001**	
Var	15,3±3,7		
Yok	8,2±3,6		

Hastaların FAS grupları ile AÜSS ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,067). Ancak total FBÖ ve tüm alt parametre skorları ile AÜSS ortalamaları arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı (p=0,001 r=-0,467) (Tablo 4). Hastaların AÜSS ortalamaları ile BDÖ skorları arasında ilişki saptanmadı (p=0,422).

Tablo-4. Hastaların Beck Depresyon Ölçeği, Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği ve Alt Parametre Skorları ile Alt Üriner Sistem Semptom Skoru Arasındaki İlişki

	ort±SD	p değeri	r değeri
Total FBÖ * skoru	75,3±22,7	**0,001**	**-0,467**
FBÖ			
Kendine bakım	14,4±8,8	**0,001**	**-0,393**
Sfinkter kontrolü	6,9±4,2	**0,001**	**-0,550**
Transferler	10,2±6,2	**0,001**	**-0,393**
Hareket	5,8±3,8	**0,001**	**-0,365**
İletişim	13,1±2,1	**0,024**	**-0,257**
Sosyal algı	19,8±2,6	**0,014**	**-0,280**
FBÖ			
Motor skor	42,7±21,4	**0,001**	**-0,452**
Kognitif skor	32,9±4,1	**0.013**	**-0,282**

BDÖskoru**	12,6±6,2	0,422	0,095

FBÖ: Fonksiyonel Bağımsızlık Ölçeği
****BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği***

Rehabilitasyon sırasında ürodinami yapılmış olan 33 hastanın AÜSS ortalaması (12,9±4,01), ürodinami yapılmayan gruba (10,3±5,3) göre anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,007). Bu 33 hastanın ürodinami bulguları ile inme tipi ve AÜSS arasındaki ilişki Tablo 5'de özetlenmiştir. İşeme bozukluğu tipi, detrüsör tipi, detrüsör sfinkter dissinerjisi varlığı ile etkilenen taraf, inme tipi, yaş, olay süresi arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05). Beraberinde işeme bozukluğu tipi, detrüsör tipi, detrüsör sfinkter dissinerjisi varlığı ile AÜSS ortalamaları arasında da anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05).

Tablo-5. Hastaların ürodinami bulguları ile inme tipi ve Alt Üriner Sistem Semptom Skoru arasındaki ilişki

	Ürodinamisi olan alt grup	**İnme tipi**		**p**	**AÜSS (ort±SD)**	**p**
	n=33 n(%)	**İskemik n(%)**	**Hemorajik n(%)**			
İşeme bozukluğu tipi				0,285		0,465
Depolama	18 (54,5)	17 (58,7)	1 (25)		12,1±4,1	
Boşaltma	7 (21,3)	5 (17,2)	2 (50)		14±2,9	
Miks	8 (24,2)	7 (24,1)	1 (25)		14±4,7	
Detrüsör tipi				0,200		0,197
Hiperaktif	25 (75,8)	23 (79,3)	2 (50)		12,4±4,1	
Hipoaktif	8 (24,2)	6 (20,7)	2 (50)		14,6±3,2	
Detrüsör sfinkter dissinerjisi				0,970		0,398
Var	8 (24,2)	7 (24,1)	1 (25)		14,2±4,1	
Yok	25 (75,8)	22 (75,9)	3 (75)		12,6±3,9	

Hastaların diğer ürodinami parametreleri ile AÜSS arasındaki ilişki Tablo 6'da özetlenmiştir. Maksimum idrar akış hızı ile AÜSS arasında negatif anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0,043 r=-0,354).

Tablo-6. Hastaların diğer ürodinami parametreleri ile Alt Üriner Sistem Semptom Skoru arasındaki ilişki

		AÜSS	
	ort±SD ortanca (min –maks)	**p**	**r**
Sistometrik mesane kapasitesi, ml	260,3±17,1 200 (40-600)	0,298	-0,187
İşeme sonrası rezidüel idrar hacmi, ml	44,3±59,7 35 (0-250)	0,990	-0,002
Maksimum idrar akış hızı, ml/sn	10,3±5,9 9 (2-29)	**0,043**	**-0,354**
Maksimum idrar akış hızında detrüsör basıncı, cmH_2O	31 (10-98)	0,515	0,118

4. TARTIŞMA

İnme; motor, duyu, kognitif bozuklukların yanısıra birçok organda disfonksiyona neden olarak mortalite ve morbiditede rol oynayan önemli bir nörolojik hastalıktır. İnme sonrası üriner inkontinans

sıklığı akut dönemde %47 oranında, takip eden ilk 6 ay içinde ise %19 olarak bildirilmiştir.[12] Üriner retansiyon sıklığının ise ilk 72 saat içinde %47, ilk 4 hafta içinde ise %29 olduğu görülmüştür.[13]

Çalışmamızda erkek cinsiyet ve ileri yaş daha ağır fonksiyonel durum ve daha ciddi alt üriner sistem disfonksiyonu ile ilişkili bulunmuştur. İnmeli hastaların daha çok yaşlı bireyler olması inmeden bağımsız bu yaş grubunda görülebilecek alt üriner sistem fonksiyon bozukluklarının eşlik ediyor olmasına neden olabilir. Yaş ile ilişkili detrüsörde hipoaktivitenin görülmesi ve erkeklerde benign prostat hiperplazisi gibi çıkış direnci oluşturabilecek problemlerin olması daha fazla boşaltma problemi dolayısıyla daha fazla alt üriner sistem disfonksiyonu yaşanmasına neden olabilmektedir.

İnme sonrası üriner inkontinans değişebilir bir durum olmakla birlikte hastaların yaşam kalitesini etkilemektedir.[11,14] Ayrıca Wang ve ark.'nın[15] inme sonrası ilk bir yılda mortalite tahmini için geliştirdiği modelde poststroke üriner inkontinans mortalite tahmini için ilk sırada yer almıştır. Birçok çalışmada da; inme sonrası üriner inkontinansın fonksiyonel iyileşme için en önemli negatif prediktör faktör olduğu gösterilmiştir.[16-18] Dolayısıyla inme sonrası üriner inkontinans hem fonksiyonel iyileşmeyi hem de yaşam kalitesi ve mortaliteyi etkileyen önemli bir faktördür. Sistematik bir derlemede ise üriner inkontinansın günlük yaşam aktivitelerinde ve ambulasyonda kötü fonksiyonu tahmin etmede en önemli faktör olabileceği belirtilmiştir.[19] Pizzi ve ark'ın[20] çalışmasında ise inkontinansı olan inmeli hastalarda kontinan inmeli hastalara göre daha fazla fonksiyonel kısıtlılığın olduğu ve FBÖ motor, kognitif, total skorunda anlamlı farklılık olduğu belirtilmektedir. Benzer durum diğer literatürlerde de belirtilmiştir.[21,22] Gelber ve ark.ları da inkontinan inmeli hastalarda kontinan inmeli hastalara göre Barthel indeksinde anlamlı farklılık bulmuşlardır .[21] Pizzi ve ark.ları ise FBÖ'nün alt parametrelerinde kognitif durumu ve nörojenik mesane verilerini kapsamasından dolayı; FBÖ'nün Barthel indeksi skoruna göre daha sensitif olduğunu düşünmektedirler.[20] Çalışmamızda ise literatüre ek olarak üriner inkontinansın varlığı dışında üriner inkontinansın ciddiyeti ile fonksiyonel durumun her bir parametresi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Bu nedenle nörojenik mesanenin ciddiyetinin fonksiyonel durumun derecesiyle ilişkili olduğunu söyleyebiliriz.

Serebral korteks ve bazal gangliyonların miksiyon üzerinde inhibitör etkisi olduğu bilindiğinden suprapontin lezyonu olan hastalarda detrüsör sfinkter dissinerjisi olmaksızın detrüsör aşırı aktivitesi beklenir. Çalışmamızda hastaların ürodinami sonuçları incelendiğinde %75,8 gibi yüksek bir oranda detrüsör aşırı aktivitesi gözlenmektedir. Literatürde inmeli hastalarda detrüsör aşırı aktivitesi oranı %50 ile %82 arasında görülmektedir.[23-25] Farklı çalışmalarda hastaların olay süreleri arasındaki farklılıklar sonuçları etkiliyor olabilir. Çünkü detrüsör aşırı aktivitesi inmeden sonra ilk bir yıl içerisinde zaman geçtikçe artmaktadır.[26] Ancak biz çalışmamızda detrüsör tipi ile etkilenen taraf, hastanın yaşı, olay süresi arasında anlamlı ilişki saptamadık. Literatür incelendiğinde de çalışmamıza benzer sonuçlara ulaşan araştırmalar mevcuttur.[21,26,27] Ancak bu sonucu elde etmemizin nedeninin; hastaneye yatarak rehabilitasyon programına alınma sürecindeki hastaları çalışmamıza dahil etmemizle ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda olay süresi 1-18 ay arasındaydı. 18 ay sonrasında kronik dönem hastaların çalışmamızda yer almaması olay süresi ile ilişkili değerlendirmemizi olumsuz etkilemiştir.

İnmeli hastalarda detrüsör aşırı aktivitesine bağlı inkontinans en sık görülen problem olsa da boşaltma veya miks tip problemlerle de karşılaşabileceğimiz akılda tutulmalıdır. Çalışmamızda %54,5 oranında saf depolama problemi görülmüştür. Ancak mesane boşaltma sorunu (%21,3) ve miks tip (%24,2) problemler de hiç azımsanmayacak orandadır. Ersöz ve ark.'nın[11] ülkemizde yaptığı bir çalışmada ise mesane boşaltma sorunu %39,6 olarak belirtilmiştir. Mesane boşaltma sorununun sıklığının genel literatürlerde %21-%47 arasında olduğu görülmektedir.[13,28-30] Çalışmamızda boşaltma problemini oluşturabilecek nedenler ürodinami verilerine göre değerlendirildiğinde; %24,2 oranında detrüsör hipoaktivitesi ve %24,2 oranında detrüsör sfinkter dissinerjisi saptanmıştır. Gelber ve ark.'nın[21] yaptığı 19 inmeli hastayı kapsayan bir çalışmada ise ürodinami sonuçlarına göre %21 oranında detrüsör hipoaktivitesi ve %5 oranında detrüsör sfinkter dissinerjisi gözlenmiş.

İnmeli hastalarda sık idrara çıkma şikayetinin yetersiz boşaltma ile ilişkili olabileceği unutulmamalıdır. Ayrıca inkontinans problemi pelvik taban yetersizliği nedeniyle de oluşabilir. Bu hastaları direkt detrüsör aşırı aktivitesi olarak değerlendirip antikolinerjik tedavi başlamak problemin daha çok derinleşmesine neden olabilir. Bu nedenle bu hastalarda mesane günlüğü tutulması, pelvik sistem ultrasonografisi yapılması ve işeme sonrası rezidüel idrar hacmi ölçülmesi gereklidir. Ürodinami

ile detrüsör basınçlarının ve işeme akımlarının kaydedilmesi tablonun netleştirilmesi için çok kıymetlidir.[31]

Çalışmamızda olduğu gibi literatürde de inmenin tipi ile detrüsör aşırı aktivitesi, detrüsör hipoaktivitesi, detrüsör sfinkter dissinerjisi arasında ilişki olmadığını belirten çalışmalar bulunmaktadır.[32] Ancak Han ve ark.'nın[33] yaptıkları çalışmada ise hemorajik inme grubunda detrüsör hipoaktivitesi daha yüksek oranda görülürken, iskemik inmeli hastalarda detrüsör aşırı aktivitesi daha yüksek oranda bulunmuştur. Bu durumu hemorajik inmede vazojenik ödemin daha uzun süreli olması ve subkortikal lezyonların daha fazla olmasına bağlamışlar. Literatürde bunun tam tersi yönde iskemik inmede mesane boşaltma sorunlarının ve detrüsör hipoaktivitesi oranının daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır.[11] Bu görüşlerini de mesane boşaltma sorununun daha çok kortikal lezyonu olan hastalarda görüldüğünü, ama hemorajik inmelerin daha çok subkortikal bölgelerde geliştiğini belirterek savunmuşlar.

Çalışmamızda AÜSS ile ürodinami verileri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Ancak bu durumu oluşturan ana neden olarak ürodinami verilerinin tüm hasta grubunda değil, sadece ürodinami yapılan grupta olması nedeniyle olduğunu düşünmekteyiz. Ürodinami girişimsel bir tetkik olması sebebiyle semptom şiddeti ve klinik gerekliliğine göre karar verilmektedir. Klinik olarak ihtiyacı olmayan hastaya girişimsel bir uygulama yapmak etik problemlere neden olabileceği için her hastaya çalışmamızda ürodinami planlanmamıştır. Bu durum ürodinami verilerinin özellikle fonksiyonel durum verileri ile karşılaştırılmasını zorlaştırmıştır.

İnmeli hastalarda mesane disfonksiyonunun inme prognozu açısından önemi bilinmektedir. Çalışmamızın bu duruma ilave olarak fonksiyonel kazanım ile ilgili durumu yansıtması önemlidir. Çalışmamızda inmeli hastalarda üriner inkontinansın ciddiyeti ile fonksiyonel durumun her alt parametresi arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir. Çalışmamız ayrıca inmeli hastaların mesane fonksiyonlarının değerlendirilmesinde alt üriner sistem fonksiyonlarına spesifik skalaların işlevsel şekilde kullanılabileceğini göstermektedir. Alt üriner sistem fonksiyon bozukluğuna yönelik skalalar nörojenik mesane varlığının değerlendirilmesinde objektif ve karşılaştırılabilir veri sağlayan pratik uygulamalardır. Günlük pratikte ürodinami gibi girişimsel bir tetkikin gerekliliğini karar verme sürecinde kullanışlı olabilir.

5. SONUÇLAR

- Erkeklerin kadınlara göre AÜSS ortalaması anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,017). Yaş ve AÜSS arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (p=0,035 r=0,24). AÜSS ile olay süresi, inme tipi ve etkilenen taraf arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05). Bez kullanan hastalarda anlamlı olarak AÜSS daha yüksekti (p=0,001).
- Hastaların FAS grupları ile AÜSS ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,067). Ancak total FBÖ ve tüm alt parametre skorları ile AÜSS ortalamaları arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı (p=0,001 r=-0,467).
- Hastaların AÜSS ile BDÖ skorları arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,422).
- Ürodinami yapılmış olan 33 hastanın AÜSS ortalaması (12,9±4,01), ürodinami yapılmayan gruba (10,3±5,3) göre anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,007). Ancak bu 33 hastanın ürodinami sonucuna göre işeme bozukluğu tipi, detrüsör tipi, detrüsör sfinkter dissinerjisi varlığı ile etkilenen taraf, inme tipi, yaş, olay süresi arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05). Hastaların AÜSS ile sistometrik mesane kapasitesi arasında anlamlı ilişki saptanmazken, maksimum idrar akış hızı ile AÜSS arasında anlamlı negatif ilişki saptanmıştır (p=0,043 r=-0,354).
- Benzer çalışmaların daha büyük örneklem sayısı ve kontrol grubu karşılaştırmalı olarak yapılabileceğini düşünmekteyiz.

6. KAYNAKLAR

1. Stroke--1989. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders. Stroke; a journal of cerebral circulation. 1989;20(10):1407-31.

2. WHO publishes definitive atlas on global heart disease and stroke epidemic. Indian journal of medical sciences. 2004;58(9):405-6.

3. Dombovy ML, Bach-y-Rita P. Clinical observations on recovery from stroke. Advances in neurology. 1988;47:265-76.

4. Afsar SI, Yemisci OU, Cosar SN, Cetin N. Compliance with clean intermittent catheterization in spinal cord injury patients: a long-term follow-up study. Spinal cord. 2013;51(8):645-9.

5. Brittain KR, Perry SI, Peet SM, Shaw C, Dallosso H, Assassa RP, et al. Prevalence and impact of urinary symptoms among community-dwelling stroke survivors. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2000;31(4):886-91.

6. Williams MP, Srikanth V, Bird M, Thrift AG. Urinary symptoms and natural history of urinary continence after first-ever stroke--a longitudinal population-based study. Age and ageing. 2012;41(3):371-6.

7. Holden MK, Gill KM, Magliozzi MR. Gait assessment for neurologically impaired patients. Standards for outcome assessment. Physical therapy. 1986;66(10):1530-9.

8. Küçükdeveci AA, Yavuzer G, Elhan AH, Sonel B, Tennant A.Adaptation of the Functional Independence Measure for usein Turkey, Clin. Rehabil 15(3): 311-319, 2001.

9. Okamura K, Kimura K, Mizuno H, Okamoto N, Aota Y. Core lower urinary tract symptom score questionnaire: a psychometric analysis. International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association. 2014;21(11):1151-4.

10. Dalyan AM ÇAİROH DE, Dursun N. Tıbbi Rehabilitasyon. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004.s.589-617.

11. Ersoz M, Tunc H, Akyuz M, Ozel S. Bladder storage and emptying disorder frequencies in hemorrhagic and ischemic stroke patients with bladder dysfunction. Cerebrovascular diseases. 2005;20(5):395-9.

12. Nakayama H, Jorgensen HS, Pedersen PM, Raaschou HO, Olsen TS. Prevalence and risk factors of incontinence after stroke. The Copenhagen Stroke Study. Stroke; a journal of cerebral circulation. 1997;28(1):58-62.

13. Kong KH, Young S. Incidence and outcome of poststroke urinary retention: a prospective study. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2000;81(11):1464-7.

14. Aybek Z,Sahiner T,Oguzhanoglu A,Tuncay L.Detrusor hyperreflexia in stroke.Tr J Med Sci.1998;28:681-83.

15. Wang Y, Lim LL, Heller RF, Fisher J, Levi CR. A prediction model of 1-year mortality for acute ischemic stroke patients. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2003;84(7):1006-11.

16. Patel M, Coshall C, Rudd AG, Wolfe CD. Natural history and effects on 2-year outcomes of urinary incontinence after stroke. Stroke; a journal of cerebral circulation. 2001;32(1):122-7.

17. Samanci N, Dora B, Kizilay F, Balci N, Ozcan E, Arman M. Factors affecting one year mortality and functional outcome after first ever ischemic stroke in the region of Antalya, Turkey (a hospital-based study). Acta neurologica Belgica. 2004;104(4):154-60.

18. Thommessen B, Bautz-Holter E, Laake K. Predictors of outcome of rehabilitation of elderly stroke patients in a geriatric ward. Clinical rehabilitation. 1999;13(2):123-8.

19. Meijer R, Ihnenfeldt DS, de Groot IJ, van Limbeek J, Vermeulen M, de Haan RJ. Prognostic factors for ambulation and activities of daily living in the subacute phase after stroke. A systematic review of the literature. Clinical rehabilitation. 2003;17(2):119-29.

20. Pizzi A, Falsini C, Martini M, Rossetti MA, Verdesca S, Tosto A. Urinary incontinence after ischemic stroke: clinical and urodynamic studies. Neurourology and urodynamics. 2014;33(4):420-5.

21. Gelber DA, Good DC, Laven LJ, Verhulst SJ. Causes of urinary incontinence after acute hemispheric stroke. Stroke; a journal of cerebral circulation. 1993;24(3):378-82.

22. Kolominsky-Rabas PL, Hilz MJ, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Impact of urinary incontinence after stroke: results from a prospective population-based stroke register. Neurourology and urodynamics. 2003;22(4):322-7.

23. Feder M, Heller L, Tadmor R, Snir D, Solzi P, Ring H. Urinary continence after stroke: association with cystometric profile and computerised tomography findings. European neurology. 1987;27(2):101-5.

24. Reding MJ,Winter SW,Hochrein SA,Simon HB,Thompson MM:Urinary incontinence after unilateral hemispheric stroke:A neurologic-epidemiologic perspective.J Neurol Rehabil 1987;1:25-30.

25. Linsenmeyer TA,Zorowitz RD:Urodynamic findings in patients with urinary incontinence after cerebrovasculer accidebt.Neurol Rehabil 1992;2:23-26.

26. Gupta A, Taly AB, Srivastava A, Thyloth M. Urodynamics post stroke in patients with urinary incontinence: Is there correlation between bladder type and site of lesion? Annals of Indian Academy of Neurology. 2009;12(2):104-7.

27. Kim TG, Yoo KH, Jeon SH, Lee HL, Chang SG. Effect of dominant hemispheric stroke on detrusor function in patients with lower urinary tract symptoms. International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association. 2010;17(7):656-60.

28. Garrett VE, Scott JA, Costich J, Aubrey DL, Gross J. Bladder emptying assessment in stroke patients. Archives of physical medicine and rehabilitation. 1989;70(1):41-3.

29. Sakakibara R, Hattori T, Yasuda K, Yamanishi T. Micturitional disturbance after acute hemispheric stroke: analysis of the lesion site by CT and MRI. Journal of the neurological sciences. 1996;137(1):47-56.

30. Tsuchida S, Noto H, Yamaguchi O, Itoh M. Urodynamic studies on hemiplegic patients after cerebrovascular accident. Urology. 1983;21(3):315-8.

31. Groen J, Pannek J, Castro Diaz D, Del Popolo G, Gross T, Hamid R, et al. Summary of European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology. European urology. 2016;69(2):324-33.

32. Chou YC, Jiang YH, Harnod T, Kuo HC. Characteristics of neurogenic voiding dysfunction in cerebellar stroke: a cross-sectional, retrospective video urodynamic study. Cerebellum. 2013;12(5):601-6.

33. Han KS, Heo SH, Lee SJ, Jeon SH, Yoo KH. Comparison of urodynamics between ischemic and hemorrhagic stroke patients; can we suggest the category of urinary dysfunction in patients with cerebrovascular accident according to type of stroke? Neurourology and urodynamics. 2010;29(3):387-90.

Presentation ID / Sunum No= 131

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8115/4447

İntraserebral Kanamalarda Risk Faktörleri, Lokalizasyon ve Mortalite

Filiz MANGA GÜNAYDIN

Nöroloji Uzmanı,Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği
filizmanga@yahoo.com.tr

1. Özet

İntraserebral hemoraji, arteryel ya da venöz kanın, ani olarak beyin dokusu içine geçişi ile ortaya çıkan klinik bir tablodur. İntrakranyal hemoraji tüm inmeler içinde daha az sıklıkla görülmesine karşın mortalitesi daha fazl adır. Mortalite; oluşan hematomun kitlesi ve lokalizasyonu ile yakından ilgili olup mortalite oranı %25-60 arasında değişir. Çalışmamızda İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil nöroloji kliniğine 2000-2005 yılları arasında başvuran ve acil olarak çekilen bilgisayarlı beyin tomografide intraserebral hemoraji tanısı konan 793 hasta alınmıştır. Hasta grupları epikriz ve arşiv dosyaları taranarak retrospektif olarak incelenmiştir. Cinsiyet, yaş grubu, risk faktörleri, intraserebral hemoraji lokalizasyonu, mortalite oranına göre hasta grupları değerlendirilmiş ve literatürle karşılaştırılmıştır. Çalışmamıza alınan 793 hastanın 507'si erkek hasta, 286'sı kadın hastaydı. Genel yaş ortalaması 52.9'du. Yaş ortalaması kadın hastalarda 63.1, erkek hastalarda 47.5 idi. Hastaların 554'ünde hipertansiyon ,128'inde diyabet saptandı . İKH'lerin 182'si putaminal, 192'si talamik, 17'si putaminotalamik, 78'i serebellar, 40'ı pons, 8'i primer ventrikül içi kanama, 7'si kaudat başı, 3'ü lentikülat nukleus, 7'si kapsuler lokalizasyonluydu. 2 hastada arterio-venöz malformasyon saptandı. 153 hastada İKH lober lokalizasyonluydu. Lober İKH'lerin 51'i parietal, 16'sı oksipital, 15'i temporal, 15'i frontal, 19'u temporoparietal, 10'u frontoparietal, 12'si parietooksipital, 5'i frontotemporal, 10'u sınıflandırılamayan lober lokalizasyonlu kanamaydı.

Anahtar kelimeler: İntrakranyal kanama, risk faktörleri, mortalite,lokalizasyon

2. GİRİŞ

İntrakranyal hemoraji (İKH); arteryel ya da venöz kanın ani olarak beyin dokusu içine geçişi ile ortaya çıkan tablodur. İKH oluşumuna yol açan en önemli risk faktörü ileri yaş ve akut veya kronik hipertansiyondur[1]. Primer intraserebral kanama olarak da adlandırılan hipertansif intrakranyal kanamanın en sık görüldüğü lokalizasyonlar putaminokapsüler (%30), lober (%30), talamus (%15), serebellum (%10), bazal ganglionlar (%5), nukleus kaudatus (%5), beyinsapıdır(2) (Tablo-8).

Sekonder İKH nedenleri arasında anevrizma, arterio-venöz malformasyonlar, amiloid anjiyopati, mikroanjiyom, moya-moya sendromu, venöz tromboz, vaskulit, travma, septik arterit, mikotik anevrizma, antikoagulan ve antiagregan tedaviyi sayabiliriz.

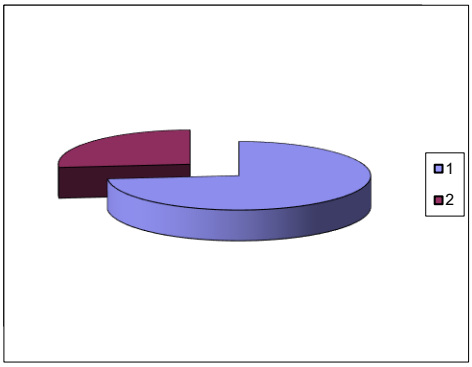
3. METOD

İKH tanısında bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) önemlidir. Bu incelemenin 1.0 santimetre veya daha büyük çaptaki kanamaların saptanmasında tam olarak güvenilirliği kanıtlanmıştır.Çalışmamızda 2000-2005 yılları arasında acil polikliniğimize başvuran ve İKH tanısı BBT ile kanıtlanan 793 hasta alınmıştır. Hastalar epikriz dosyaları ve arşiv dosyalarından retrospektif olarak taranmıştır. Yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabet, sigara içimi ve alkol kullanımı, trigliserid ve kolesterol yüksekliği, İKH lokalizasyonu, rekürrens ve mortalite oranı açısından değerlendirilmiştir.

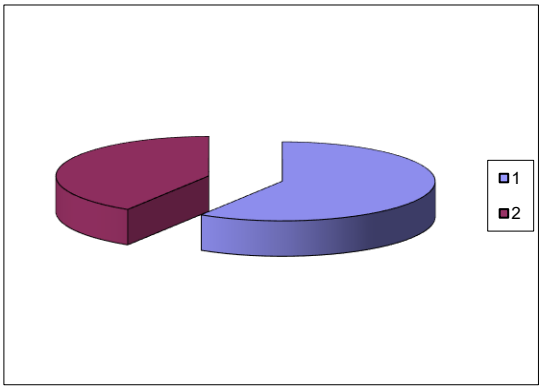
4. SONUÇLAR

Çalışmamıza alınan 793 hastanın 507'si (%63.9) erkek hasta, 286'sı(%36.1) kadın hastaydı(Tablo-1). Genel yaş ortalaması 52.9'du. Yaş ortalaması kadın hastalarda 63.1, erkek hastalarda 47.5 idi. Hastaların 554'ünde (%69.8) hipertansiyon (Tablo-2), 128'inde (% 16.1) diyabet saptandı (Tablo-3). 111 hastada (%13.9) trigliserid artışı (Tablo-4), 144 hastada (%18.1) kolesterol artışı vardı (Tablo-5). 183 hastada (%23) sigara içimi (Tablo-6), 49 hastada (%6.1) alkol kullanımı vardı (Tablo-7).

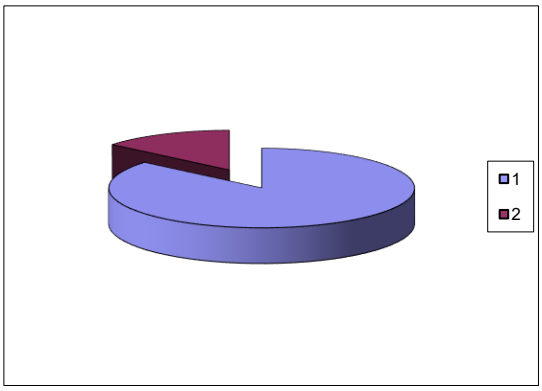
Tablo-1 1- Erkek Hastalar (%63.9) 2- Kadın Hastalar (%36.1)



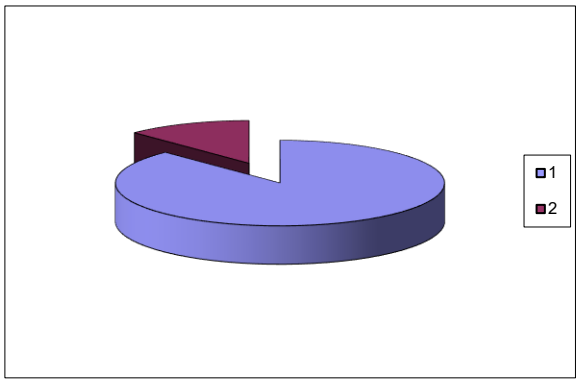
Tablo-2 1- Hipertansif hastalar (%69.8) 2- İKH'li hastalar da hipertansif olmayan hastalar



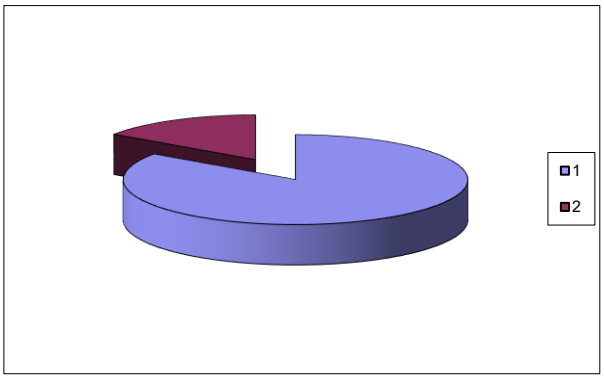
Tablo-3 1- İKH'li hastalar da nondiyabetikler 2- Diyabetik Hastalar (%16.1)



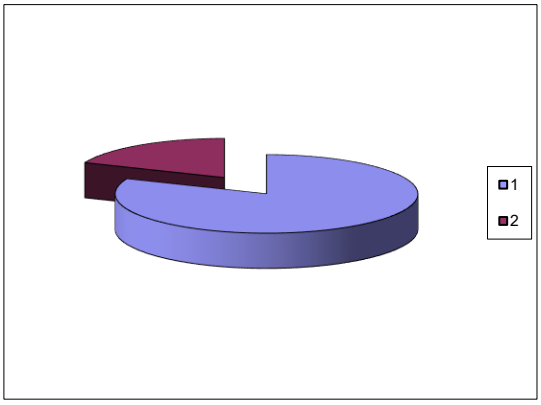
Tablo-4 1- Trigliserid düzeyi normal olan hastalar 2-Trigliserid yüksekliği olan hastalar (%13.9)



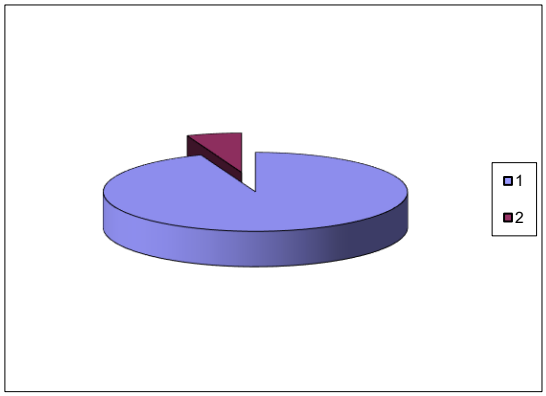
Tablo-5 1-Kolesterol düzeyi normal olan hastalar 2-Kolesterol yüksekliği olan hastalar(%18.1)



Tablo-6 1- Sigara içmeyen hastalar 2- Sigara içen hastalar (%23)

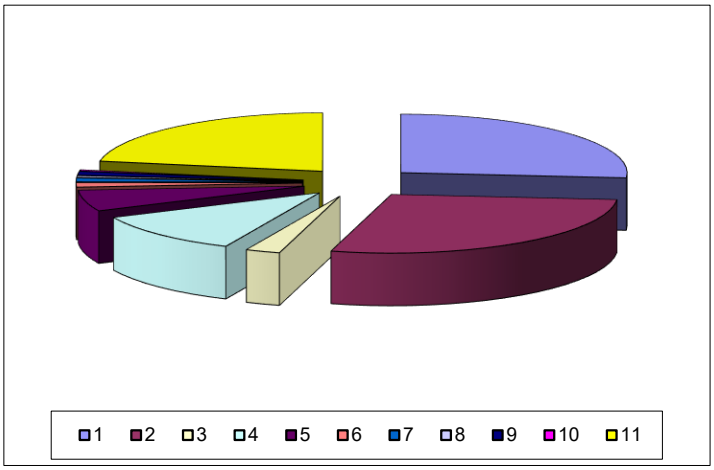


Tablo-7 1- Alkol kullanmayan hastalar 2- Alkol kullanan hastalar (%6.1)



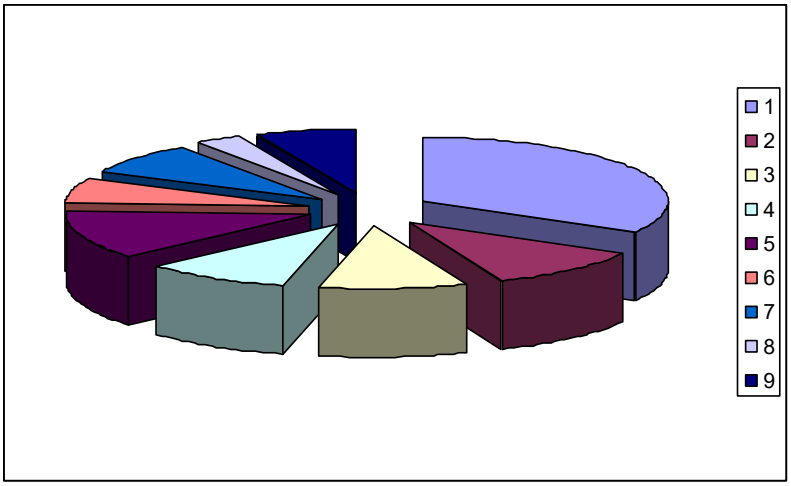
İKH'lerin 182'si (%22.95) putaminal, 192'si (%24.2) talamik, 17'si (%2) putaminotalamik, 78'i (%9.8) serebellar, 40'ı (%5) pons, 8'i (%1) primer ventrikül içi kanama, 7'si (%0.8) kaudat başı, 3'ü (%0.3) lentikülat nukleus, 7'si (%0.88) kapsuler lokalizasyonluydu. 2 (%0.25) hastada arterio-venöz malformasyon saptandı. 153 (%19.2) hastada İKH lober lokalizasyonluydu (Tablo-8). Lober İKH'lerin 51'i (%33.3) parietal, 16'sı (%10.4) oksipital, 15'i (%9.8) temporal, 15'i (% 9.8) frontal, 19'u (%12.4) temporoparietal, 10'u (%15.3) frontoparietal, 12'si (%7.8) parietooksipital, 5'i (%3.2) frontotemporal, 10'u (%6.5) sınıflandırılamayan lober lokalizasyonlu kanamaydı (Tablo-9).

Tablo-8



1- Putaminal (%22.95)
2- Talamik (%24.2)
3- Putaminotalamik (%2)
4- Serebellar (%9.8)
5- Pons (%5)
6- Primer ventrikül içi kanama (%1)
7- Kaudat başı (%0.8)
8- Lentikülat nukleus (%0.3)
9- Kapsüler (%0.88)
10- Arteriovenöz malformasyon (%0.25)
11- Lober (%19.2)

Tablo-9

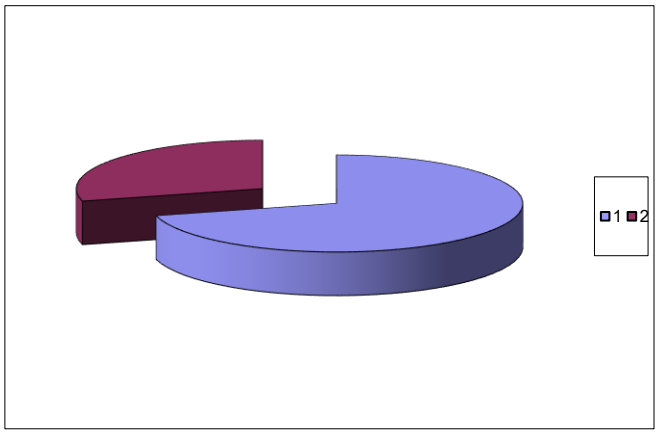


1- Parietal (%33.3)
2- Oksipital (%10.4)
3- Temporal (%9.8)
4- Frontal (%9.8)
6- Frontoparietal (%6.5)
7- Parietooksipital (%7.8)
8- Frontotemporal (%3.2)
9- Sınıflandırılamayan (%6.5)

5- Temporoparietal (%12.4)

Hastaların 87'sinde (%10.9) özgeçmişlerinde serebrovaskuler hastalık anamnezi vardı ve 22'si (%2.7) İKH olarak bildirilmişti. İKH'de mortalite, oluşan hematomun kitlesi ve lokalizasyonu ile yakından ilgili olup mortalite oranı %25-60 arasında değişir. Çalışmamıza alınan 793 hastanın 326'sı (%41.1) eksitus oldu (Tablo-10).

Tablo-10 1- Yaşayan hasta grubu (%58.49) 2- Eksitus olan hasta grubu (%41.1)



İKH'deki risk faktörleri konusunda yeterli, güvenilir epidemiyolojik çalışmalar olmasa da hipertansiyon, sigara, yüksek doz kronik alkol kullanımı ve obezitenin iskemik serebrovasküler hastalıklar gibi İKH için de risk faktörü oldukları kabul edilmektedir [2]. İKH'li hastaların büyük çoğunluğunda orta-ileri derecede bir arteryel hipertansiyon vardır. Ancak kanama ile arteryel hipertansiyon arasında anlamlı bir korelasyon bulunmaz[3]. Çalışmamızda hipertansif hastaların oranı %69.8 saptandı (Tablo-2). İKH'li hastalarda yaş ortalaması tıkayıcı serebrovasküler hastalıklara oranla biraz daha düşüktür. Cinsiyet tercihi söz konusu değildir. Çalışmamızda hastaların %63.9'u erkek hasta, % 36.1'i kadın hastaydı (Tablo-1).

İKH'de hastaların %80-90'ında kanama ventrikül sistemine açılır. Çok masif olmadığı sürece İKH'nin ventriküle açılması klinik tabloyu ağırlaştıran bir faktör değildir[4]. Çalışmamızda İKH'lerin %28.3'ü ventriküle açılmıştı.

Lober kanamalar en sık oksipital lobda görülür. Bunu temporal, frontal ve parietal lob izler[5].Çalışmamızda lober hematomlu hastaların %33.3'ü parietal, %10.4'ü oksipital, %9.8'i temporal, %9.8'i frontal lob lokalizasyonluydu (Tablo-9).

5. KAYNAKLAR

1. Barnet H, J.M et al. Stroke Pathophysiology, Diagnosis and Management. Churchill-Livingstone. New York, 1998.

2. Caplan LR: Intracerebral Hemorrhage. Butterwoth- Heine-mann. Boston, 1994.

3. Kase CS , Intracerebral Hemorrhage. In Neurology in Clinical Practise Bradley et al. BH. Boston, 2002.

4. Batjer HH, Reısch JW, Allen BC et al: Failure of surgery to improve outcome in hypertensive putaminal hemorrhage. Arch Neurol 47;1103,1990.

5. Broderıck JP, Brott TG, Buldner JE et al: Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. Stroke 24:987, 1993.

Presentation ID / Sunum No= 63

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6995-7263

STZ-Diabetik Rat Aortasında Potasyum Kanal Aktivitesindeki Değişiklikler

Dr Öğretim Üyesi Fuat Nihat Ozaydin[1,2]

[1] *İstanbul Okan Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek YüksekOkulu Yaşlı Bakım Programı*
[2] *İstanbul Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji A.B.D., fnozaydin@gmail.com*

Özet

Bu çalışmada; 1-, 8- ve 14- haftalık diabetik rat aortalarında bir potasyum kanal açıcı olan kromakalim'in etkileri, nondiabetik "age-matched" kontrolleri ile karşılaştırılarak incelenmiştir. Bir haftalık diabetik ratlarda kromakalim'in gevşetici etkisine ilişkin konsantrasyon-yanıt eğrilerinin nondiabetik "age-matched" kontrollerde elde edilenlerden farksız olduğu gözlenmiştir. Ne var ki, 8- ve 14- haftalık diabetik rat aortalarında gözlenen gevşeme yanıtlarının "age-matched" kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır. Elde ettiğimiz sonuçlar rat torakik aortasında kromakalim'in gevşetici etkinliğinin diabetin süresi ile ilişkili olarak değiştiğini göstermektedir. Öte yandan, 14- haftalık diabetik ratlara uygulanan insülin tedavisinin, kromakalim'e yanıtverirlikte ortaya çıkan azalmayı tümüyle engellediği gözlenmiştir. Bulgularımız, diabetik rat aortasında potasyum kanal aktivitesinin azaldığını göstermektedir. Potasyum kanal aktivitesinde gözlediğimiz azalmanın, diabetes mellitus'a eşlik eden hipertansiyon gibi vasküler komplikasyonların gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Ne var ki, diabetes mellitus'ta potasyum kanal aktivitesinde saptanan azalmanın mekanizma/mekanzimalarının aydınlatılabilmesi için başka çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Potasyum kanalları, Diabet, Kromakalim, Aorta, İnsülin

Changes in Potassium Channel Activity of STZ-Diabetic Rat Aorta

Abstract

In the present study, the effects of cromacalim, a potassium channel opener, on aortas from 1-, 8- and 14-week diabetic rats and their age-matched nondiabetic controls were examined. The concentration-response curves for the relaxant effects of cromacalim in 1-week diabetic rats did not differ from those of age-matched controls. The relaxation responses of 8- and 14-week diabetic aortas, however, were found to be significantly decreased compared to those from their age-matched contols. These findings indicate that duration of diabetes alter the relaxation responses to cromacalim in rat aortas. Treatment of 14-week diabetic rats with daily injections of insulin, on the other hand, completely prevented the decrease in the responsiveness of aortas to cromacalim. Our results thus suggest that the

activity of the potassium channels was decreased in aortas from diabetic rats. The decreased activity of potassium channels may contribute to vascular complications associated with diabetes mellitus such as hypertension. However, eludication of the mechanism(s) which causes a decrease in the activity of potassium channels in diabetes needs further investigations.

Keywords: Potassium Channels, Diabetes, Cromacalim, Aorta, Insulin

1.GİRİŞ VE AMAÇ;1922 yılında insülin'in kliniğe girmesi diyabetik hastalara normal yaşamlarını sürdürme olanağını sağlamasına karşın bu hastalarda zamanla çok sayıda dejeneratif komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. Özellikle kardiyovasküler sorunlar diabetik morbidite ve mortalitenin en başta gelen nedenleri arasındadır. Sözü edilen komplikasyonlar koroner kalp hastalığı, hipertansiyon ve serebrovasküler hastalıklar olarak gözlenmektedir. Etyolojisi henüz çözülememiş olmasına karşın vasküler düz kas ve vasküler endotelyumun çeşitli vazoaktif bileşiklere karşı duyarlıklarında oluşan fonksiyonel değişimler diabette gelişen vasküler hastalıkların patofizyolojisine ilişkin önemli ipuçları vermektedir.

Streptozotosin (STZ) ya da alloksan (ALL) ile diabetik yapılan ratlardan izole edilen damar preparatlarının kontraktil ajanlara verdiği yanıtlar, sorunun çözümüne yönelik olarak yaygın bir biçimde araştırılmıştır. Çok sayıda araştırmada, noradrenalin'in maksimum kontraktil etkisinin diabetik rat torakik aortasında nondiabetik kontrollerle karşılaştırıldığında belirgin bir biçimde arttığı saptanmıştır. Benzer şekilde, diabetik ratlardan izole edilen mezenterik ve kuyruk arterlerinin de noradrenalin ve α-adrenoseptör agonistlerine yanıtverirliğin arttığı gösterilmiştir. Bu sonuçlar, diabetik damarda hücre içine Ca^{++} girişinin arttığını düşündürmektedir. Öte yandan, β-adrenoseptör agonistlerinin stimüle ettiği gevşemelerin ise diabetik damar preparatlarında azaldığı bulunmuştur. Ne var ki, aynı damar preparatlarında forskolin'in etkilerinde bir değişiklik gözlenmemesi diabetik damar düz kasında beta adrenoseptör sayısı ya da afinitesinde bir azalma olduğunu göstermektedir. Diabette vasküler endotel hücrelerinin aktivitesinde oluşan yetersizliğin de vasküler düz kas reaktivitesinin belirlenmesinde önemli bir rol oynadığını gösteren bulgular elde edilmiştir. Aslında, diabetik damar preparatlarında asetilkolin ile stimüle edilen endotel-bağımlı gevşemelerin değişmediğini ya da arttığını bildiren az sayıda çalışma bulunmasına karşın araştırmaların çoğunluğu diabette endotel-bağımlı gevşemelerin azaldığını göstermektedir. Diabetik hayvan modellerinde damar düz kasının reaktivitesinin belirlenmesine ilişkin çalışmalarda zaman zaman farklı sonuçlar alınabilmektedir. Sonuçlardaki farklılıklar, büyük olasıklıkla, kullanılan deney hayvanlarının türü, diabet süresi, şiddeti ve modeli gibi deneysel koşullarla ilgili görünmektedir. Ancak elde edilen bulgular, diabetin vasküler düz kas fonksiyonunda yol açtığı değişikliklerin tek bir nedene bağlı olmadığını; fosfoinositid metabolizması ve Ca^{++} kanallarının duyarlığında oluşan artış ve endotel hücrelerinin aktivitesinde gelişen azalma gibi çok sayıda faktörle ilişkili olduğunu gösterir niteliktedir.

Öte yandan, vasküler düz kas preparatları son yıllarda "K^+ kanal açıcıları" adı verilen bir grup bileşiğin etki mekanizmasının aydınlatılmasına yönelik olarak da yoğun bir şekilde kullanılmıştır. Sözü edilen araştırmalarda elde edilen sonuçlar bu bileşiklerin öteki antihipertansif bileşiklerden farklı olarak K^+ kanallarının aktivasyonu sonucu hücre membranının hiperpolarizasyonuna yol açarak etkili olduklarını göstermiştir. Ne var ki, diabetik vasküler düz kasın K^+ kanal açıcılarına verdiği yanıtlara ilişkin çok az sayıda araştırma gerçekleştirilmiştir. STZ-diabetik rat torakik aortasının kromakalim'e yanıtverirliğinin azaldığının saptanması diabetik aortada K^+ kanallarının aktivitesinin azaldığını düşündürmektedir. Sözü edilen kanalların aktivitesindeki azalmanın ise hipertansiyon gibi diabetin yol açtığı komplikasyonlardan bazılarına katkıda bulunma olasılığı yüksektir.

Bu noktadan yola çıkarak, bu tez projesi kapsamında, STZ ile diabetik yapılmış ratlarda torakik aortanın bir K^+ kanal açıcı olan kromakalim'e yanıtverirliğindeki olası değişimlerin vasküler komplikasyonların oluşumundaki rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

1.1. MATERYAL: Kullanılan malzeme: izometrik transducer (Force Displacement Transducer-May), 20 ml rezervuar, bilgisayar kontrollü üniversal data kaydedici, %95 0_2 ve %5 $C0_2$ içeren gaz karışımı, çeşitli operasyon aletleri, duyarlı terazi (Mettler H10), polietilen injektörler (1, 5, 20 ml), pipetmen, kronometre, çeşitli cam malzeme

Kullanılan kimyasal maddeler: streptozotosin (Sigma), L-fenilefrin hidroklorür (Sigma), asetilkolin hidroklorür (Sigma), kromakalim (Beecham), insülin NPH. Kullanılan çözeltiler deney öncesi taze hazırlanmıştır. İzole rat aorta preparatları için kullanılan çözelti Krebs Ringer Bikarbonat çözeltisidir (NaCl 118 mM/l, KCl 4.7 mM/l, NaH2PO4 1.2 mM/l, NaHCO3 25 mM/l, MgSO4.7H2O 1.2 mM/l, Glukoz 11.1 mM/l , CaCl 2.5 mM/l).

Kullanılan deney hayvanları: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı deney hayvanlarını yetiştirme evinden sağlanan 200-250 g ağırlığındaki erkek ratlar kullanılmıştır.

1.1.1.Yöntemler:STZ Diabetik Ratlar: 200-250 g ağırlığındaki rastgele seçilen erkek ratlara kuyruk veninden pH 4.5'teki 0.1 M sitrat tamponu içinde hazırlanan STZ çözeltisi 45 mg/kg dozunda i.v. injeksiyonla tek doz olarak verildi. STZ uygulanan ratlar ayrı kafeslere konuldu, su ve yiyecek kısıtlanması uygulanmadı. STZ injeksiyonundan 3 gün sonra ratların 1 damla idrar örneklerinden idrar-glukostik (Bayer) aracılığı ile yarı kantitatif olarak idrardaki şeker oranı saptandı. Glukozüri tespit edilen ratların kuyruk veninden alınan bir damla kan örneğinden kan-glukostatik (Bayer) aracılığı ile kan şekeri düzeylerine bakılarak 300 mg/dl ve üstünde olanlar "diabetik" olarak değerlendirildi. Ratların bir bölümü STZ injeksiyonundan 1 hafta, bir bölümü 8 hafta, bir bölümü de 14 hafta sonra öldürüldü ve deneylere alındı.

1.1.2. Kontrol ratlar: Aynı şekilde rastgele seçilen 200-250 g ağırlığındaki ratlar ayrı kafeslere kondu, "diabetik" ratlarda olduğu gibi yiyecek ve su kısıtlanması uygulanmadı. Bunlarında bir bölümü 1 hafta, bir bölümü 8 hafta bir bölümüde 14 hafta sonra öldürüldü ve "age-matched" kontrol olarak deneylere alındı.

1.1.3.İnsülin tedavisi uygulanan diabetik ratlar: 200-250 g ağırlığındaki rastgele seçilen erkek ratlara kuyruk veninden pH 4.5'teki 0.1 M sitrat tamponu içinde hazırlanan SZT çözeltisi 45 mg/kg dozunda i.v. injeksiyonla tek doz olarak verildi. STZ uygulanan ratlar ayrı kafeslere konularak yiyecek ve su kısıtlaması uygulanmadı. STZ injeksiyonundan 3 gün sonra ratların 1 damla idrar örneklerinden idrar-glukostik (Bayer) aracılığı ile yarı kantitatif olarak idrardaki şeker oranı saptandı. Glukozüri tespit edilen ratların kuyruk veninden alınan bir damla kan örneğinden kan-glukostik (Bayer) ile kan şekeri düzeylerine bakılarak 300 mg/dl ve üstünde olanlar "diabetik" olarak değerlendirildi. Ondört hafta boyunca 10 IU/kg/gün dozunda insulin NPH i.m. uygulaması yapıldı. Kuyruk veninden alınan 1 damla kan örneklerinden kan-glukostik (Bayer) aracılığı ile yarı kantitatif olarak kandaki şeker oranı saptandı.

1.1.4. Rat torakik aortasının izolasyonu: Ratlar başlarına vurulup karotid arterleri kesilerek öldürüldü. Göğüs kafesleri açılarak torakik aortaları olabildiğince kısa sürede çıkarıldı ve oksijenlendirilmiş Krebs Ringer Bikarbonat çözeltisi içine kondu. Torakik aortalar yağ ve bağ dokusundan arındırıldıktan sonra 3-4 mm uzunluğunda halkalar şeklinde kesildiler. Bu işlem sırasında damar segmentlerinde endotelyumun etkisini önlemek için torakik aorta segmentlerinin luminal yüzeylerinden ip geçirilerek endotel hücreler tahrip edildi. Sonrasında, halka şeklindeki torakik aorta segmentleri çelik tel tutucular arasına yerleştirilerek içinde Krebs Ringer Bikarbonat çözeltisi bulunan 37 ^{0}C sürekli havalandırılan izole organ banyosu içinde bir ucu doku tutucuya ve öteki ucu izometrik transducer'a tespit edildiler. Rezervuar içindeki çözelti 15'er dakikalık aralıklarla yenilendi ve dokunun ortama uyum sağlaması için 2g'lık pasif gerim altında 1 saat bekletildi.

1.2. Deneysel işlemler: Dokuların dengelenmesi için belirlenen sürenin sonunda 5.10^{-6} M fenilefrin ile prekontraksiyon ouşturuldu. Kontraksiyonların "çalışabilir" olduğu gözlemlendikten sonra 10^{-4} M asetilkolin uygulanarak preparatların endotel hücrelerinin tahrip olup olmadığı kontrol edildi. Bu işlemlerden sonra 30 dakika süreyle gevşemeye ve dinlenmeye bırakılan dokular, bu periyod sırasında belirli aralıklarla taze Krebs çözeltisi ile yokanmıştır. Endotel hücreleri tahrip olduğu tespit edilen aorta halkaları 5.10^{-6} M fenilefrin ile prekontraksiyon oluşturuldu. Kontraksiyon plato seviyesine ulaştıktan sonra kromakalim (10^{-8}-5.10^{-6}) ile kümülatif konsantrasyon-yanıt eğrileri oluşturuldu.

1.2.1.Deney grupları: deneyler 7 grupta yürütüldü ve gruplar aşağıda gösterildiği şekilde düzenlendir: 1. Grup: 1 haftalık kontrol, 2. Grup: 1 haftalık STZ-Diabetik, 3. Grup: 8 haftalık kontrol, 4. Grup: 8 haftalık STZ-Diabetik, 5. Grup: 14 haftalık kontrol, 6. Grup: 14 haftalık STZ-Diabetik, 7. Grup: 14 haftalık insülin tedavili STZ-Diabetik.

1.3. Sonuçların analizi: Hesaplamalar ve istatistiksel analizler: bu çalışmada verilen tüm değerler belirli sayıdaki deney sonucunun ortalamasıdır. Ortalamalar ± standart hatalarıyla birlikte verilmiştir. Uygulanan agonistlerin her dozu için yapılan deneylerin ortalaması sonucu alınmıştır. Bu ortalamaların birbirinden farklarının istatistiksel analizi "Stutent's t-test" ile yapılmıştır. Dokunun agoniste duyarlılığının belirlenmesi amacıyla pD_2 değerleri hesaplanmıştır. Agonist-reseptör afinite konstantı olarak tanımlanan pD_2 değerinin hesaplanmasında aşağıdaki formül kullanılmıştır:

pD_2 : -log EC_{50}

EC_{50} , maksimum yanıtın %50'sini herhangi bir dokuda ortaya çıkaran agonistin molar konsantrasyonudur. Bu değer, kümülatif konsantrasyon-yanıt eğrilerine uygulanan lineer regresyon analizi denklemlerinden hesaplanarak bulunmuştur. Çalışmamızda kromakalim'in oluşturduğu gevşemeler, fenilefrin ile elde edilen maksimum kasılmaların yüzdesi olarak verilmiştir.

Yazım ve grafikler: bu tez, "Word 6.0" yazım programı kullanılarak 486 DX2-66 bilgisayarda yazılmış ve HP laser Jet 5L yazıcıda basılmıştır. Deney sonuçlarını gösteren grafikler "Excel5.0" kullanılarak bilgisayarda çizilmiştir.

1.4. BULGULAR: Ratların genel özellikleri: çalışmamızda 200-250 g ağırlığındaki erkek ratlara uygulanan 45 mg/kg i.v. STZ injeksiyonundan 48 saat sonra deneysel diabet oluştuğu saptanmıştır. Bu sürenin sonunda yapılan ölçümlerde kan glukoz düzeyi 300 mg/100 ml'nin üzerinde olan ratlar "diabetik" olarak değerlendirilmiştir. Öte yandan sözü edilen ratlarda insülin-bağımlı diabetin karakteristikleri olan poliüri, polifaji ve polidipsi oluşumu da gözlenmiştir. Deneysel diabet oluşumundan 1, 8, ve 14 hafta sonra diabetik ratların kan glukoz düzeylerinin "age-matched" kontrollerine oranla belirgin bir artış gösterdiği saptanmıştır (Tablo-1). Buna ek olarak STZ uygulamasından 8 ve 14 hafta sonra diabetik ratların total beden ağırlıklarının "age-matched" kontrollerine oranla istatistiksel olarak anlamlı biçimde azaldığı belirlenmiştir (Tablo-1). Bir haftalık diabetik ratların beden ağırlıkları ise "age-matched" kontrollerinden farksız bulunmuştur(Tablo-2).

STZ diabetin torakik aorta preparatlarında kromakalim yanıtlarına etkisi: çalışmamızda kontrol ve diabetik ratlardan izole edilen endoteli mekanik olarak tahrip edilmiş torakik aorta halkalarında fenilefrin (5.10^{-6} M) ile oluşturulan prekontraksiyondan sonra bir potasyum kanal açıcı olan kromakalim'in kümülatif gevşeme yanıtları araştırılmıştır. Kromakalim ile stimüle edilen gevşemelerin endotel-bağımsız olduğu; fenilefrin (5.10^{-6} M) prekontraksiyonundan sonra rezervuara eklenen asetilkolin (10^{-5} M) gevşetici etkisinin ortadan kalkması ile belirlenmiştir.

Kromakalim'in hem kontrol hem de diabetik torakik aorta halkalarında doz-bağımlı gevşemeler oluşturduğu gözlenmiştir. Bir haftalık diabetik rat torakik aorta halkalarında kromakalim ile elde edilen gevşeme yanıtları kontrolleri ile karşılaştırıldığında bir değişiklik göstermemiştir ((Şekil-1). Bir haftalık diabetik ratlarda kromamaklim ile stimüle edilen kümülatif doz-yanıt eğrilerine ilişkin pD_2 değerleri ve maksimum gevşeme yanıtları kontrollerden farksız bulunmuştur (Tablo-2, Tablo-3). Ne var ki, diabet süresi 8 haftaya uzatıldığında diabetik preparatlarda elde edilen gevşemelerin kontrol preparatlarda elde edilenlere oranla istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde azaldığı saptanmıştır (Şekil-2). Sekiz haftalık diabetik ratlarda kromakalim'in gevşeme yanıtlarına ilişkin pD_2 değerleri kontrollere oranla düşük bulunmuştur. Ancak pD_2 değerlerindeki bu azalmanın istatistiksel anlamlılık taşımadığı belirlenmiştir (Tablo-3). Buna karşın kromakalim'in maksimum gevşetici etkinliği 8 haftalık diabetik ratlardan elde edilen torakik aorta halkalarında kontroller ile karşılaştırıldığında belirgin bir biçimde azalmıştır (Tablo-2).

Ondört haftalık diabetik ratlardan izole edilen aorta preparatlarında da benzer sonuçlar elde edilmiştir (Şekil-3). Ondört haftalık diabetik preparatlarda kromakalim'in maksimum gevşetici etkinliği kontrollerine oranla istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştır (Tablo-2). Kromakalim ile stimüle edilen kümülatif gevşeme yanıtlarına ilişkin pD_2 değerleri ise kontrollerinden farksız bulunmuştur. Öte yandan, 14 hafta insülin (10 U/kg/gün) tedavisi uygulanan diabetik ratlardan izole edilen torakik aorta halkalarında kromakalim ile stimüle edilen gevşeme yanıtlarının kontrol preparatlarda elde edilen sonuçlar doğrultusunda düzeldiği saptanmıştır (Şekil-3, Tablo-2, Tablo-3).

Tablo-1: Kontrol ve Diabetik Ratların Genel Özellikleri

	Beden Ağırlığı (g)	Kan Glukoz Düzeyi (g/100 ml)
Kontrol (1 hf) (n:8)	236.6±3.4	105.6±2.3
Diabetik (1 hf) (n:8)	231.8 ±5.8	331.4±4.7
Kontrol (8 hf) (n:8)	307.5±5.9	105.6±10.8
Diabetik (8 hf) (n:9)	173.6±10.6[a]	403.2±5.4[a]
Kontrol (14 hf) (n:12)	350.0±8.7	104.4±0.6
Diabetik (14 hf) (n:12)	201.2±9.9 [a]	485.4±4.3 [a]
Diabetik+insülin (14 hf)(n:12)	322.2±5.6	118.6±6.7

[a]: Kontrollere oranla istatistiksel anlamlılık ($p<0.05$)

Tablo-2: Kontrol ve Diyabetik Ratlarda Maksimum Kromakalim Yanıtları (%)

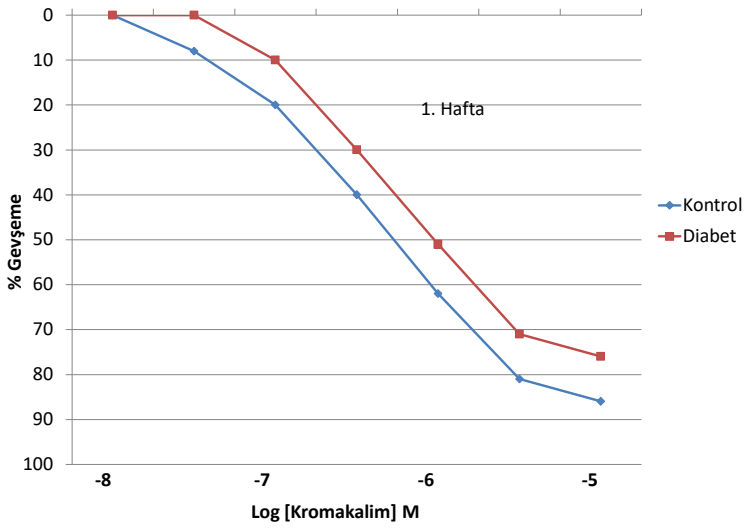
	1 Hafta	8 Hafta	14 Hafta
Kontrol	86.8±3.6	88.6±1.5	87.0±4.5
Diabetik	76.5±3.6	59.2±3.0 [a]	54.0±4.9 [a]
Diabetik+İnsülin	-	-	81.0±4.3

[a]: Kontrollere oranla istatistiksel anlamlılık ($p<0.05$)

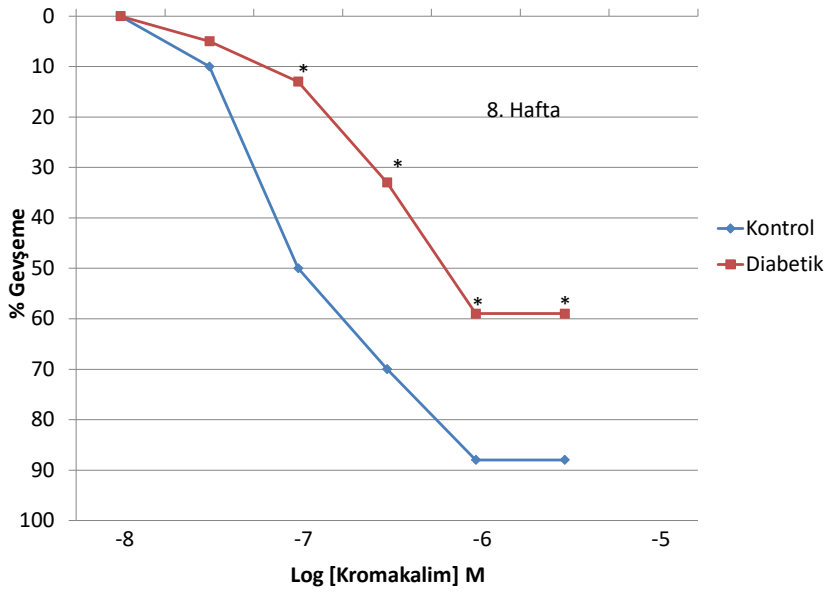
Tablo-3: Kontrol ve Diabetik Ratlarda Kromakalim Yanıtlarına İlişkin pD_2 Değerleri

	1 Hafta	8 Hafta	14 Hafta
Kontrol	6.3±0.1	7.2±0.1	6.6±0.3
Diabetik	6.9±0.4	6.5±0.0	6.7±0.2
Diabetik+İnsülin	-	-	6.8±0.2
	NS	NS	NS

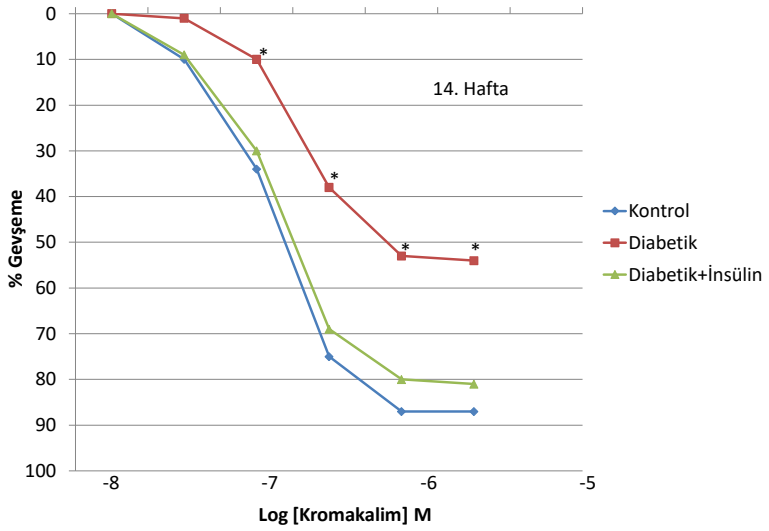
Şekil 1: Bir Haftalık Diabetik ve Kontrol Rat Aortasında Kromakalim ile Elde Edilen Gevşeme Yanıtları



Şekil 2: Sekiz Haftalık Diabetik ve Kontrol Rat Aortasında Kromakalim ile Elde Edilen Gevşeme Yanıtları *p<0.05



Şekil 3: Ondört Haftalık Diabetik, İnsülin Tedavili Diabetik ve Kontrol Rat Aortasında Kromakalim ile Elde Edilen Gevşeme Yanıtları *p<0.05



1.5. SONUÇ VE TARTIŞMA: Bu çalışmada 200-250 g ağırlığındaki ratlara 45 mg/kg i.v. STZ injeksiyonundan 72 saat sonra yapılan ölçümlerde kan glukoz düzeyleri 300 mg/100 ml'nin üstünde olan ratlar "diabetik" olarak değerlendirilmişler ve deneylere alınmışlardır. Hiperglisemiye ek olarak sözü edilen ratlarda poliüri, polifaji ve polidipsi gibi insülin-bağımlı diabetin öteki karakteristikleri de gözlenmiştir. Öte yandan, 8 ve 14 haftalık diabetik ratların beden ağırlıkları da "age-matched" kontrollerine oranla belirgin ölçüde düşük bulunmuştur.

Bilindiği gibi, diabetes mellitus hiperglisemi, karbonhidrat, lipid, protein metabolizmasındaki değişiklikler ve kardiyovasküler hastalıkların sıklığının artmasıyla tanımlanan bir sendromlar grubudur. Diabete bağlı morbidite ve mortaliteden hastalığın kronik komplikasyonları sorumludur. Diabetes

mellitus yetişkinlerde ortaya çıkan körlük olgularının, son dönem böbrek hastalığının ve non-travmatik ampütasyonların en önde gelen nedenidir. Bunlara ek olarak, diabetes mellitus kardiyovasküler, serebrovasküler ve periferik damar hastalıklarının da temel risk faktörüdür. Diabette ortaya çıkan vasküler komplikasyonların etyolojisi henüz aydınlatılabilmiş değildir. Ne var ki, çeşitli deneysel ve klinik araştırmalardan elde edilen sonuçlar nörotransmiterler ve dolaşımdaki hormonlara vasküler düz kasın duyarlılık ya da yanıt verirliğinde oluşan değişikliklerin vasküler komplikasyonlara önemli ölçüde katkıda bulunduğunu göstermektedir. Diabetik vasküler düz kasın vazoaktif bileşiklere yanıtverirliğinde gözlenen değişikliklerden sorumlu faktörlerin ortaya çıkabilmesi için çok sayıda araştırma gerçekleştirilmiştir. Sözü edilen araştırmalarda elde edilen bulgular endotel disfonksiyonu, voltaj-bağımlı kalsiyum kanallarının aktivitesindeki artış ve beta adrenerjik reseptörlerin desensitizasyonunun bu faktörler arasında sayılabileceğini düşündürmektedir. Ne var ki, diabetik vasküler düz kasta potasyum kanallarının aktivitesine ilişkin literatürde çok az sayıda araştırma bulunmaktadır. Kuramsal olarak potasyum kanallarının aktivitesindeki bir azalmanın hipertansiyon gibi diabetin neden olduğu vasküler komplikasyonlardan bazılarına katkıda bulunma olasılığı oldukça yüksektir. Bu noktadan yola çıkarak, çalışmamızda STZ-diabetik ratlardan izole edilen torakik aorta preparatlarının potasyum kanal açıcısı kromakalim'e yanıtverirliği kontrol preparatlarla karşılaştırılarak, potasyum kanallarının diabetik vasküler komplikasyonların oluşumundaki rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda, kontrol ve diabetik ratlardan izole edilen torakik aorta preparatlarında fenilefrin'le sağlanan prekontraksiyondan sonra kromakalim'in doz-bağımlı gevşemeler oluşturduğu saptanmıştır. Bir haftalık STZ-diabetik rat torakik aortasında kromakalim ile stimüle edilen gevşemeler "age-matched" kontrollerinden farksız bulunmuştur. Diabet süresi uzatılarak 8 haftaya çıkarıldığında ise kromakalim'le elde edilen gevşemelerin "age-matched" kontrollerine oranla istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gösterdiği belirlenmiştir. Sonuçlarımız, kromakalim yanıtlarında gözlediğimiz azalmanın diabet süresi ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Önceki çalışmalarda diabetik ratlardaki myokardial değişikliklerin en az 4 ya da 6 haftalık diabet süresi sonrasında ortaya çıktığı gözlenmesi de[1] diabetin yol açtığı kardiyovasküler komplikasyonların zaman-bağımlı olduğunu doğrulamaktadır. Bir haftalık diabetik ratların beden ağırlıkları "age-matched" kontrolleri ile karşılaştırıldığında herhangi bir azalma göstermemiştir. 8 ve 14 haftalık diabetik ratların beden ağırlıklarının ise "age-matched" kontrollerine oranla belirgin bir biçimde azaldığı saptanmıştır. Beden ağırlığına ilişkin bulgularımız da diabetin neden olduğu değişikliklerin gözlenebilmesi için diabet süresinin belirleyici bir faktör olduğunu desteklemektedir. Sekiz haftalık diabetik rat aortasında kromakalim yanıtlarının azalması ise deneysel diabette potasyum kanallarının aktivitesinin azaldığını gösterir niteliktedir. Elde ettiğimiz sonuçlar, Kamata ve arkadaşlarının[2] sonuçları ile uyuşmaktadır. Bu araştırıcılar, 8-10 haftalık STZ-diabetik rat aortasında kromakalim ile elde edilen doz-yanıt eğrilerinin kontrollerle karşılaştırıldığında sağa kaydığını bildirmişlerdir. İlginç olarak, aynı çalışmada bir başka potasyum kanal açıcısı olan nikorandil'in 8-10 haftalık diabetik rat torakik aortasında neden olduğu doz-bağımlı gevşemelerin kontrollerden farksız olduğu bildirilmiştir. Araştırıcılar, diabetik aortada kromakalim ve nikorandil ile elde edilen sonuçlar arasındaki bu çelişkiyi, nikorandil'in vasküler düz kas cGMP düzeylerinde yol açtığı artış ile açıklamaya çalışmışlardır. Kromakalim ise bu tür bir etkinlikten yoksundur. Araştırıcılar, nikorandil'in gevşetici etkisinden yalnız doku cGMP düzeylerindeki artışın değil potasyum kanallarının aktivasyonununda sorumlu olduğu noktasından yola çıkarak, kontrol ve diabetik ratlardan izole ettikleri torakik aortasında oksihemoglobin öntedavisi ile guanilat siklazı inhibe etmişlerdir. Sözü edilen koşullarda, nikorandil'in diabetik aortadaki doz-yanıt eğrisinin kromakalim örneğinde olduğu gibi sağa kaydığının belirlenmesi de vasküler potasyum kanallarının aktivitesinin diabette azaldığını gösteren indirekt bir kanıt olarak değerlendirilmiştir. Gevşeme yanıtları üzerinde doku cGMP düzeylerindeki değişimin yol açabileceği yanıltıcı etkiden sakınmak için çalışmamızda kromakalim'in kullanılması yeğlenmiştir. Kamata ve arkadaşlarının çalışmasında kontrol ve diabetik ratlardan izole edilen torakik aorta preparatlarında kromakalim'in maksimum gevşetici etkisi, noradrenalin kontraksiyonunun yüzdesi olarak, sırasıyla yaklaşık 94 ve 68 olarak bulunmuştur[2] . Bu da 8-10 haftalık diabette kromakilim'in maksimum etkisinin %26 oranında azaldığını göstermektedir. Bizim çalışmamızda ise kromakalim'in kontrol ve 8 haftalık diabetik ratlarda maksimum gevşetici etkisi, fenilefrin kontraksiyonunun yüzdesi olarak, sırasıyla 89 ve 59 olarak saptanmıştır. Bulgularımız 8 haftalık diabette kromakalim'in maksimum gevşetici etkisinin kontrollere göre %29 oranında azaldığını göstermektedir. Bu sonuçlar, Kamata ve arkadaşları[2] ile bizim çalışmamızda, yaklaşık aynı süreli deneysel diabetin

kromakalim yanıtları üzerinde hemen hemen aynı oranda bir azalmaya yol açtığını ortaya çıkarmaktadır. Ne var ki, çok şaşırtıcı olarak, aynı grup birkaç yıl sonra yaptıkları bir başka çalışmada kromakalim yanıtlarının genetik diabetik ratlarda kontrollere göre hiçbir değişiklik göstermediğini bildirmişlerdir[117] . Araştırcıların aynı koşullarda gerçekleştirdikleri ancak birbirine zıt sonuçlar elde ettikleri bu iki çalışma arasında görünüşteki tek fark, ilkinde STZ-diabetik, ikincisinde ise genetik diabetik WBN/KOB rat kullanmış olmalarıdır. STZ-, ALL-, ya da spontan-diabetik ratlardan izole edilen damar preparatlarında zaman zaman çelişkili sonuçlar alınabilmektedir. Sonuçlardaki farklılıklar kullanılan deney hayvanlarının türü, diabetin süresi, şiddeti ve modeli gibi deneysel koşullarla ilişkilendirilmektedir. Bu nedenle, sözü edilen araştırıcıların birbirini izleyen iki çalışmada elde ettikleri sonuçlar arasındaki fark bir olasılıkla kullandıkları diabet modellerinin farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Kaldı ki, 1993 yılında Mayhan ve Faraci, bir ATP-duyarlı potasyum kanal aktivatörü olan aprikalim'in non-diabetik rat pial arteriollerindeki gevşetici etkinliğinin glibenglamid ile inhibe edildiğini; NG-monometil-L-arjinin, apamin ve karbidotoksin'den ise etkilenmediğini saptamışlardır. Araştırıcılar, sonuçlarını, aprikalim'in non-diabetik rat pial arteriolerindeki gevşetici etkinliğinin ATP-duyarlı potasyum kanallarının aktivasyonuna bağlı olduğu; NO ve kalsiyum ile aktive edilen potasyum kanallarının ise gevşetici etkinliğe katkıda bulunmadığı şeklinde yorumlamışlardır. Benzer şekilde, Mayhan bir yıl sonra yayınladığı bir başka çalışmada ATP-duyarlı potasyum kanal aktivatörleri aprikalim ve levrokalim'in non-diabetik rat basiller arterinde gevşeme oluşturduklarını, ancak sözü edilen gevşemelerin diabetik rat basiller arterinde belirgin bir biçimde azaldığını göstermiştir[3]. Bu sonuçlardan yola çıkarak, rat basiller arterinin de ATP-duyarlı potasyum kanalları içerdiğini ve bu kanalların aktivitesinin diabette azaldığını öne sürmüştür. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular, yukarıda sözü edilen araştırmalardan elde edilen bulgularla birlikte değerlendirildiğinde STZ-diabetin ATP-duyarlı potasyum kanallarının aktivitesinde bir azalmaya yol açtığını düşündürmektedir. Öte yandan, çalışmamızda diabet süresinin 14 haftaya uzatılmasının ise kromakalim'in gevşeme yanıtlarında, 8 haftalık diabetik ratlarda ve "age-matched" kontrollerinde maksimum gevşetici etkisi, fenilefrin konsantrasyonunun yüzdesi olarak, sırasıyla 54 ve 87 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar 14 hafta süreli diabette kromakalim'in maksimum gevşetici etkisinin kontrollere oranla %33 oranında azaldığını göstermektedir. 8 ve 14 haftalık diabette kromakalim yanıtları arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık taşımadığının belirlenmesine karşın diabetin daha ileri dönemlerinde sözü edilen farkın değişebilme olasılığını da göz önünde bulundurmak gerekmektedir. Öte yandan, 14 hafta süresince günlük insülin injeksiyonlarıyla tedavi edilen diabetik ratlardan izole edilen torakik aorta preparatlarında kromakalim yanıtlarının "age-matched" kontrollerinden farksız olduğu saptanmıştır. Bulgularımız diabetik ratlarda kromakalim yanıtlarında gözlenen azalmanın streptozotosin'in toksik etkisinden kaynaklanmadığını, hiperglisemi ya da hipoinsülineminin bir sonucu olarak ortaya çıktığını göstermektedir. Gerçekten de diabetin yol açtığı vasküler değişikliklerin insülin tedavisi ile önlendiği ya da bir kez oluştuktan sonra geri döndürüldüğü çok sayıda araştırmada gösterilmiştir[4,5,6].

ATP-duyarlı potasyum kanalları hücre membranının elektrofizyolojisinin düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır. ATP-duyarlı potasyum kanallarının aktivasyonu dışa yönelik K^+ akımını artırarak hücresel hiperpolarizasyona yol açmakta, bu da voltaj-duyarlı kalsiyum kanallarından içe yönelik Ca^{2+} akımının ve hücre içi depolardan Ca^{++} salımınının inhibe olması sonucunu doğurmaktadır. ATP-duyarlı potasyum kanallarının varlığı damar düz kası, kalp kası, ve çizgili kaslarda gösterilmiştir. Buna ek olarak, ATP-duyarlı potasyum kanalları adenozin, prostasiklin, NO ve EDHF gibi çok sayıda endojen bileşiğin vazodilatör etkinliklerinin oluşmasına katkıda bulunmaktadır. Bu nedenle, çeşitli kardiyovasküler hastalıklarda ATP-duyarlı potasyum kanallarının aktivitesinde değişiklik oluşabileceğini düşünmek mantıksal görünmektedir. Çalışmamızda 8 ve 14 haftalık STZ-diabetik ratlarda ATP-duyarlı potasyum kanallarının aktivitesinin azaldığını gösteren indirekt kanıtlar elde edilmiştir. Bu kanalların aktivitesinin azalması doğal olarak vasküler düz kas hücrelerinin depolarizasyonuna yol açacaktır. Buna dayanarak, diabette ATP-duyarlı potasyum kanallarının aktivitesinde gözlenen azalmanın diabete eşlik eden hipertansiyon ve koroner kalp hastalığı gibi önemli komplikasyonların gelişmesinden sorumlu bir faktör olduğunu düşünmek doğru bir yaklaşımdır.

1.6. REFERANS:

1. Mclean, W.G., Arun G.: Diabetes induced cardiac changes. Tıps September, 364-367,1993

2. Kamata K, Miyata N and Kasuya E.: Eur. J. Pharmacol.167:319-323,1989

3. Mayhan W.G. : Effects of diabetes mellitus on response of the basillary artery to activation of ATP-sensitive potassium channels. Brain Res.636:35-39, 1994

4. Macleod K.M. The effect of insulin treatment on changes in vascular reactivity in chronic, experimental diabetes. Diabetes, 34:1160-1167, 1985

5. Macleod K.M., McNeill J.H. The influence of chronic experimental diabetes on contractile responses of rat isolated blood vessels. Can. J. Physiol. Pharmacol., 63:52-57,1985.

6. Ozcelikay, A.T., Yıldızoglu-Ari, N., Ozuari, A., Ozturk, Y., and Altan V.M.,: The effect of vanadyl treatment on vascular responsiveness of streptozotozin-diabetic rats. Diabetologia, 37:572-578,1994

Presentation ID / Sunum No= 10

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8769-2657

D Vitamininin Multiple Skleroz Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Öğr. Gör. Gökçen ÖZÜPEK

İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü
gokcen_ozupek@hotmail.com

Özet

Giriş ve amaç: Multiple Skleroz (MS), özellikle genç erişkinlerde görülen, santral sinir sisteminde yaygın demiyelinizan lezyonlar ile seyreden, otoimmün kaynaklı, kronik inflamatuar bir hastalıktır. MS gelişimine neden olan patofizyolojik mekanizma henüz tam olarak kesinlik kazanmamıştır ancak, hem doğal hem de adaptif immün hücreler üzerindeki etkileri nedeniyle immünomodülatör rolü bulunan D vitamini yetersizliğinde, MS gibi otoimmün hastalıkların oluşma riskinin arttığı bilinmektedir. Bu derlemenin amacı D vitamininin MS gelişim riski, hastalık aktivitesi ve progresyonu üzerine etkilerini değerlendirmektir. Yöntem: Bu derlemede "D vitamini", "Multiple Skleroz", "nörodejeneratif hastalık" , "sinir sistemi", "immün sistem" anahtar kelimeleri kullanılarak Pubmed, ScienceDirect, Springer ve Google Akademik veri tabanlarında tarama yapılmış ve geniş çapta mevcut olan makalelerin değerlendirilmesi ile oluşturulmuştur. Bulgular: Serum D vitamini düzeyi MS oluşum riski ile ilişkilidir. Hamileliğin erken sürecinde maternal D vitamini eksikliğinin (25-hidroksivitamin D [25(OH)D] düzeyi<12.02 ng/ml), bebeklerde yaklaşık 2 kat artmış MS riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur. D vitamini düzeyi MS aktivitesi ve progresyonunu etkilemektedir. İlk 12 ay içinde ortalama serum 25(OH)D seviyesinde 50 nmol/L artış ile 12-60 ay aralığında; %57 daha düşük yeni aktif lezyonlar, %57 daha düşük nüks oranı, T2 lezyon hacminde %25 daha düşük yıllık artış, beyin hacminde %0,41 daha düşük yıllık kayıp görülmüştür. D vitamini desteği MS hastalığının tedavisinde etkilidir. MS'li hastalarda D vitamini desteği, disabilite ve yıllık nüks oranının azalmasında önemli bir faktördür. Sonuç: Düşük D vitamini serum düzeyi artmış MS oluşum riski, artmış nüks oranı, artmış disabilite ve artmış lezyon yükü ile ilişkilendirilebilir.

Anahtar kelimeler: D vitamini, İmmünomodülatör, Multiple Skleroz, Nörodejeneratif, Otoimmün

Evaluation of The Effect of Vitamin D on Multiple Sclerosis

Abstract

Introduction and objective: Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory disease of autoimmune origin, especially in young adults, with widespread demyelinating lesions in the central nervous system. The pathophysiological mechanism that causes the development of MS has not yet been fully clarified,

but it is known that the risk of autoimmune diseases such as MS increases in the deficiency of vitamin D, which has an immunomodulatory role due to its effects on both innate and adaptive immune cells. The aim of this review is to evaluate the effects of vitamin D on the risk of MS development, disease activity and progression. Method: In this review, a wide review was conducted on research and review articles present in Pubmed, ScienceDirect, Springer and Google academic databases using keywords as "Vitamin D", "Multiple Sclerosis", "neurodegenerative disease", "nervous system" and "immune system". Results: Serum vitamin D level is associated with the risk of MS formation. It was found that maternal vitamin D deficiency (25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] levels <12.02 ng/mL) during early pregnancy was associated with a nearly 2-fold increased risk of MS in the offspring. Vitamin D level affects MS activity and progression. It was seen that a 50-nmol/L increment in average serum 25(OH)D levels within the first 12 months caused to a 57% lower rate of new active lesions, 57% lower relapse rate, 25% lower yearly increase in T2 lesion volume and 0.41% lower yearly loss in brain volume from months 12 to 60. Vitamin D supplementation is effective in the treatment of MS disease. Vitamin D supplementation is an important factor in reducing disability and annual relapse rate in patients with MS. Conclusion: Low serum level of vitamin D may be associated with increased risk of MS formation, increased relapse rate, increased disability and increased lesion load.

Keywords: Vitamin D, Immunomodulator, Multiple Sclerosis, Neurodegenerative, Autoimmune

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Uygun koşullar altında vücutta sentezlenebilen D vitamini; immün sistem, oksidatif stres, nörotrofik faktörler ve kalsiyum (Ca) dengesinde rol alarak, nörodejeneratif hastalıklarda görülen nöron hasarlarını etkileyebilen bir faktördür[1]. MS, özellikle genç erişkinlerde görülmekle birlikte, santral sinir sisteminde yaygın demiyelinizan lezyonlar ile seyreden, oluşum nedeni henüz kesin olarak bilinmemekle birlikte, genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı düşünülen, hem inflamatuar hem de nörodejeneratif bir hastalıktır[2,3,4]. D vitamininin MS gelişim riski, hastalık aktivitesi ve progresyonunu etkileyen faktörlerden biri olduğu bildirilmektedir[5]. Bu derlemenin amacı D vitamininin MS gelişim riski, hastalık aktivitesi ve progresyonu üzerine etkilerini değerlendirmektir.

2. D VİTAMİNİ

D vitamini, steroid yapıda olan, uygun koşullar altında vücutta sentezlenen ve bir takım metabolik olaylardan sonra aktifleşen, yağda eriyen bir vitamindir[1]. D vitamini ihtiyacının %90'ı deride sentezlenerek, gereksinimin %10'u ise somon, uskumru, sardalya gibi yağlı balıklar, yumurta sarısı, karaciğer gibi besinlerden sağlanmaktadır[1,6]. D vitamininin, Vitamin D2 (ergokalsiferol) ve Vitamin D3 (kolekalsiferol) olmak üzere iki temel formu bulunmaktadır. Vitamin D3, ultraviyole B (UVB) ışınlarının etkisi ile deride sentezlenir. Deride, Vitamin D3'ün prekürsörü olan 7-dehidrokolesterol, UVB ışınlarına maruz kalındığında ısıya bağımlı nonenzimatik bir süreçle previtamin D3'e dönüştükten sonra, kolekalsiferole izomerize olmaktadır[7,8]. Vitamin D2 ise, ergosterolün UVB ışını ürünü olarak bitkilerde sentezlenmektedir[6]. Endojenöz olarak sentezlenmesi veya besin/besin destekleri ile alınması sonucunda dolaşımdaki D vitamini, D vitamini bağlayıcı proteine (DBP) bağlanarak karaciğere taşınır ve 25-hidroksilaz enzimi ile 25-hidroksivitamin D'ye (25OHD) dönüştürülür. Vitamin D'nin bu formu biyolojik olarak inaktiftir, yarı ömrü 2-3 hafta kadardır ve kişinin D vitamini düzeyini belirlemede kullanılır. 25OHD, böbreklerde 1 alfa-hidroksilaz enzimi ile biyolojik olarak aktif form olan 1,25-dihidroksi vitamin D'ye [1,25(OH)2D] dönüştürülür. 1,25(OH)2D'nin %1'den daha azı potenttir ve yarı ömrü 4-6 saatttir. 1,25(OH)2D, Ca metabolizmasından sorumlu olan formdur[8,9]. Aşırı previtamin D3 veya vitamin D3 güneş ışığından zarar gördüğünde inaktif ürünlere (takisterol, lumisterol) dönüştüğü için, güneş ışığına uzun süre maruz kalınmasının, D vitamini intoksikasyonuna neden olmadığı bildirilmektedir[6,9].

Dünyada D vitamini eksikliği prevalansı giderek artış göstermekte olup, 1 milyara yakın kişide D vitamini eksikliğinin olduğu tahmin edilmektedir. D vitamini eksikliği prevalansının %40 ile %100 arasında değiştiği bildirilmekte ve en yüksek prevalansların Kuzey Asya ve Orta Doğu bölgelerinde gözlemlendiği ifade edilmektedir. Ülkemizde de D vitamini eksikliğinin yaygın olarak görüldüğü bildirilmektedir[9].

2.1. D Vitamini Düzeyinin Sınıflandırılması

D vitamini eksikliği veya yetersizliği ile ilgili olarak, 25(OH)D'nin eşik değerine yönelik ortak bir karar bulunmamaktadır. Institute of Medicine (IOM) ve Endocrine Society kuruluşları tarafından belirlenen D vitamini düzeyine ait sınıflandırma Tablo 1'de gösterilmiştir[10,11]. IOM, 25(OH)D'nin kandaki konsantrasyonunun 20 ng/ml'den yüksek olmasının, istenen iskelet sonuçları ile tutarlı olduğunu bildirmiş olup, 50 ng/ml'den daha yüksek bir düzeyin, potansiyel advers bir duruma neden olabileceğini ifade etmiştir. Endocrine Society tarafından hazırlanan rehberde ise, 25(OH)D'nin kan konsantrasyonunun 30 ng/ml'den yüksek olmasının, güvenli duruma ilişkin herhangi bir üst limit olmaksızın, optimal iskelet sonuçları için gerekli olduğu bildirilmiştir[12].

Tablo 1. 25(OH)D Düzeyi ve Önerilen Günlük D Vitamini Alım Miktarı

25(OH)D Düzeyi[10]	Institute of Medicine	Endocrine Society
Eksik Düzey	-	<20 ng/ml
Yetersiz Düzey	-	21-29 ng/ml
Yeterli Düzey	>20 ng/ml	>30 ng/ml
Günlük D Vitamini Alım Miktarı[11]		
14-18 Yaş	600 IU	600-1000 IU
19-70 Yaş	600 IU	1500-2000 IU
>70 Yaş	800 IU	1500-2000 IU

2.2. D Vitamininin İmmüniteye Etkisi

D vitamininin aktif formu olan 1,25(OH)2D'nin, glukoz regülasyonu ve plasental fonksiyona ek olarak immün, kardiyovasküler ve nörolojik sistem fonksiyonları üzerine de etkilerinin olduğu bildirilmektedir. Bu durum, aktif D vitamini hormonunun karaciğerin yanı sıra; plasenta, pankreas, prostat ve makrofajlar gibi immün hücrelerden de sentezlenebilmesi ile desteklenmekte olup, bazı kanserler, immün bozukluklar, kardiyovasküler hastalıklar, abnormal glukoz metabolizması, nörodejeneratif hastalıklar ile D vitamini düzeyinin ilişkili olabileceğini göstermektedir[13].

Vitamin D'nin aktif formu; lenfosit aktivasyonu ve proliferasyonunda, T-helper hücre farklılaşmasında, spesifik antikor izotiplerinin üretiminde ve immün cevabın düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Hedeflenen immün hücre türleri arasında; makrofajlar, dentritik hücreler, T ve B hücreleri yer almakta olup, D vitamininin bu immün hücreler üzerinde çeşitli etkileri ve rolü bulunmaktadır:

- Makrofajlarda ve monositlerde, 1,25(OH)2D; D vitamini reseptörleri (DVR), sitokrom P450 proteini, CYP27B1'in ekspresyonunu artırır.
- Bazı Toll-like reseptör (TLR) aracılı sinyaller, DVR'nin ekspresyonunu artırabilir.
- D vitamininin aktif formu; monosit proliferasyonunu, interlökin 1 (IL-1) ve katelisidin (bir antimikrobiyal peptit) ekspresyonunu indükleyerek, bazı bakterilere yönelik oluşturulan, doğuştan gelen immün yanıtlara katkı sağlar.
- 1,25(OH)2D; MHC sınıf II, CD40, CD80 ve CD86 ekspresyonunun regülasyonunu inhibe ederek, dentritik hücrelerin (DH) matürasyonunu azaltır. Ayrıca, IL-10 üretimini artırırken, DH ile IL-12 üretimini azaltıcı etki gösterir.
- T hücrelerinde 1,25(OH)2D; IL-2, IL-17 ve interferon-γ (IFNγ) üretimini azaltır, sitotoksik aktivite, CD4+ ve CD8+ T hücrelerinin proliferasyonunu düşürücü etki gösterir.
- D vitamininin aktif metaboliti; forkhead box protein 3 (FOXP3), regülatör T (Treg) hücreleri ve IL-10 üreten T regülatör Tip 1 (TR1) hücrelerinin gelişimini destekler.
- 1,25(OH)2D; B hücre proliferasyonunu, plazma hücre farklılaşmasını ve immünoglobulin üretimini bloke eder[14].

2.3. D Vitamininin Sinir Sistemi ve Otoimmün Ensefalit Üzerine Etkisi

Serebrospinal sıvıda metabolitleri tespit edilen ve buna bağlı olarak, sinir sistemi ile ilişkili olduğu ifade edilen D vitamininin; immün sistem, oksidatif stres, nörotrofik faktörler ve Ca dengesinde rol alarak, nörodejeneratif hastalıklarda görülen nöron hasarlarını etkileyebildiği rapor edilmektedir[1].

Nöronlar ve mikroglia tarafından sentezlenen 1,25(OH)2D, nörotrofik faktörleri (nöron büyüme faktörü, nörotrofin 3, nörotrofin 4, glial hücre kaynaklı nörotrofik faktörler) modüle eder ve L-tipi

kalsiyum kanalları ile etkileşimi sonucunda, nöronlara Ca akışını düzenler[1,7]. Ca, miyelinizasyonun düzenlenmesinde rol oynayan önemli bir faktördür[15]. D vitamini ayrıca, beyinde gama glutamil transpeptidaz enziminin aktivitesini regüle edip, detoksifikasyon sürecini kontrol ederek oksidatif stresi önlediği gibi, otoimmün ve hücresel immün yanıtta da görev almaktadır[1].

1,25(OH)2D'nin otoimmün ensefalitin gelişimini baskılama özelliği; merkezi sinir sisteminde T hücresinin modülasyonuna, Th1 hücrelerinin inhibisyonuna ve IL-10 üretiminin stimülasyonuna atfedilmektedir. 1,25(OH)2D, indolamin 2,3 dioksijenaz-pozitif (IDO^+) tolerojenik dentrositleri ve periferde Treg'i indüklemektedir. Bu durumun, merkezi sinir sisteminde otoreaktif T hücrelerinin sayısını azalttığı ve buna bağlı olarak sıçanlarda, otoimmün ensefalitin şiddetinin azaldığı bildirilmektedir. Mikroglianın 1,25(OH)2D aktivasyonu ile, demyelinizasyon ve pro-inflamatuar enzim olan nitrik asit sentazın ekspresyonunun azaldığı ayrıca, 1,25(OH)2D'nin oligodentrositlerin matürasyonunu ve astrositlerin aktivasyonunu stimüle ederek remyelinizasyonu indükleyebildiği ifade edilmektedir[7].

3. MS NEDİR?

MS, özellikle genç erişkinlerde görülen, santral sinir sisteminde yaygın demiyelinizan lezyonlar ile seyreden, otoimmün kaynaklı, kronik inflamatuar bir hastalıktır[2,3]. Prevelansı, 100.000 kişide 50 ile 300 arasında değişen MS hastalığının, küresel boyutta 2.3 milyon insanda görüldüğü bildirilmektedir[16]. Nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte, MS oluşumunda genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı, otoimmün mekanizmaların etkili olduğu düşünülmektedir[2]. Potansiyel çevresel faktörler ile ilgili olarak çok sayıda gözlemsel çalışma, 25(OH)D'nin düşük serum düzeyinin, gelişen MS riski ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. D vitamini, sadece MS gelişim riskine katkıda bulunan çevresel risk faktörü değil aynı zamanda, hastalığın aktivitesini ve progresyonunu da modüle edebilen bir etkendir. Düşük D vitamini serum düzeyi; artmış nüks oranı, artan disabilite ve artmış lezyon yükü ile ilişkilendirilmektedir[5].

MS hastalığı bir spektrum içerisinde seyir göstermektedir. En yaygın fenotip, relapsing-remitting MS'tir. Bu fenotip, ataklar ile tanımlanmaktadır. Atak süresince, fokal veya multifokal nörolojik semptomlar gelişebilmektedir. Bu semptomların haftalarca sürebildiği ve sonrasında tamamen veya kısmen iyileşmenin görüldüğü bildirilmektedir. Relapsing-remitting MS, tüm tanıların en az %85'ini oluşturmakta olup, ilerleyen zaman içerisinde daha kronik progresif seyir gösteren sekonder progresif MS'e dönüşmektedir. Hastaların %5-15'i ise, primer progresif MS olarak tanımlanan bir fenotipe sahiptir. Primer progresif MS, semptom başlangıcından itibaren, kademeli progresif seyir ile karakterize edilir. Hem relapsing-remitting MS hem de primer progresif MS'te, zaman içerisinde disabilite gelişim göstermektedir[17,18].

Merkezi sinir sisteminin, immünolojik olarak ayrıcalıklı bir alan olduğu belirtilmektedir. Merkezi sinir sisteminin inflamasyonunu kısıtlayan majör anatomik yapının kan-beyin bariyeri olduğu ifade edilmektedir. MS'de aktive edilmiş lökositler kan-beyin bariyerini geçebilmekte olup, bozulmuş kan-beyin bariyeri nedeniyle, merkezi sinir sistemine mononükleer hücre akışı gerçekleşmektedir. Glial hücrelerden çeşitli inflamatuar sitokin ve kemokinlerin sekresyonunun; miyelin kaybına, oligodentrosit bütünlüğünün bozulmasına ve aksonal kayıplara neden olduğu bildirilmekte olup, gözlemlenen bu durumların, progresif nöral atrofiyi etkilediği rapor edilmektedir[19].

3.1. MS Hastalığının Patolojisi

Hem adaptif hem de doğal bağışıklığın MS patojenezinde etkili olduğu bildirilmektedir. Doğal bağışıklık yanıtı hızlıdır ve antijene özgü değildir, adaptif immün sistem ise, antijene spesifik yanıt oluşturur ve antijene özgü bellek taşır. Doğal bağışıklık hücreleri; lenfoid türevli NK hücrelerinin yanı sıra, monositler, makrofajlar ve DH gibi myeloid soy türevli hücreleri içerirken, adaptif immün hücreler ise, B ve T lenfositlerini içermektedir. B hücreleri antikor üretiminden sorumludur ayrıca, antijen tanıma ve sitokin üretiminde de rol oynamaktadır. T lenfositler, CD4+ T hücreleri ve CD8+ sitotoksik T lenfositleri olmak üzere 2 ana türe ayrılır. Bu hücrelerin, spesifik epitoplara bağlanan antijen reseptörlerini eksprese edebildiği gösterilmiştir[17].

Aktif olarak demiyelinizan MS lezyonlarının patolojik çalışmaları, CD4+ ve CD8+ T hücreleri, B hücreleri, aktive edilmiş mikroglia ve sınırlı plazma hücrelerinin yanı sıra, çok sayıda aktive edilmiş

makrofajlar ile karakterize edilen enflamatuar infiltratları tanımlamıştır. Bazı plaklar, kompleman ve immünoglobulin birikimi ile, oligodentrosit apoptozisini sergilemekte olup, bu durum hem doğuştan gelen (kompleman) hem de adaptif bağışıklık sisteminin tutulumuna işaret etmektedir. MS hastalığında aksonal yaralanma yaygındır, ancak inflamatuar demiyelinizasyonun sekonder olduğu düşünülmektedir. Merkezi sinir sistemi aksonları yenilenemediği için, herhangi bir aksonal yaralanmanın geri dönüşümsüz olduğu ve disabiliteye neden olacağı bildirilmektedir. MS, en sık beyaz maddeyi etkileyen demiyelinizan bir hastalık olarak görülse de; serebral kortekste, derin çekirdekte ve omuriliğin gri maddesinde de demiyelinizan lezyonların görüldüğü rapor edilmektedir[17].

4. D VİTAMİNİ DÜZEYİNİN MS OLUŞUM RİSKİ İLE İLİŞKİSİ

Serum D vitamini düzeyinin, MS hastalığının oluşum riski ile ilişkili olduğu bildirilmektedir[20]. Güneşlenme ve D vitamini düzeyinin, merkezi sinir sisteminin demyelinizasyonuna etkisini değerlendiren bir çalışmada, ilk demyelinizan durumun görüldüğü bireylerde, kontrol grubuna göre daha düşük 25(OH)D düzeyinin olduğu ve ilk demyelinizan durum riskinin, 25(OH)D düzeyinde 50 nmol/L artış ile azaldığı ifade edilmiştir[21]. Hamileliğin erken döneminde, maternal 25(OH)D düzeyi ile yavruda oluşabilen MS riski arasındaki ilişkiye değinen bir başka çalışmada, maternal D vitamini eksikliğinin (25(OH)D düzeyi<12.02 ng/ml), yavruda yaklaşık 2 kat artmış MS riski ile ilişkili olduğu rapor edilmiş ancak, artan serum 25(OH)D düzeyi ile MS riski arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır[22]. Bir diğer çalışmada ise, gebelik döneminde maternal 25(OH)D düzeyinin, yavrudaki MS riski ile ters yönlü ilişkisinin olduğu bildirilmiştir[23].

5. D VİTAMİNİ DÜZEYİNİN MS AKTİVİTESİ VE PROGRESYONU İLE İLİŞKİSİ

25(OH)D düzeyinin, MS aktivitesi ve progresyonu ile ilişkili olduğu belirlenmiştir[24]. Ascherio ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptıkları çalışmada, yüksek 25(OH)D düzeyinin, azalmış MS aktivitesi ve progresyon oranı ile ilişkili olduğu gözlenmiş ve ilk 12 ay içinde ortalama serum 25(OH)D seviyesinde 50 nmol/L artışın 12-60 ay aralığında; %57 daha düşük yeni aktif lezyonlar, %57 daha düşük relaps oranı, T2 lezyon hacminde %25 daha düşük yıllık artış, beyin hacminde %0,41 daha düşük yıllık kayıp ile ilişkili olduğu bildirilmiştir[25]. Runia ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptıkları bir çalışmada ise, yüksek D vitamini düzeyinin, relapsing-remitting MS'te azalmış eksaserbasyon riski ile ilişkili olduğu gözlenmiş ve serum 25(OH)D konsantrasyonunun iki katına çıkması ile, eksaserbasyon oranının %27 azaldığı belirlenmiştir[26]. Klinik izole sendromlu (CIS) hastalarda D vitamini düzeyi ve MS riskini değerlendiren başka bir çalışmada, düşük serum D vitamininin CIS bulunan hastalarda artmış MS ile ilişkili olduğu, CIS hastalarının %52'sinde D vitamini eksikliğinin [25(OH)D <50 nmol/l] bulunduğu saptanmıştır[27]. Benzer şekilde yapılan bir başka çalışmada, düşük serum 25(OH)D düzeyinin, pediyatrik başlangıçlı MS veya CIS durumunda, gelişmesi muhtemel relaps oranının artışı ile ilişkili olduğu, 25(OH)D düzeyinde her 10 ng/ml artışın, sonraki relaps oranında %34 azalmayı sağladığı bildirilmiştir[28].

6. D VİTAMİNİ SUPLEMENTİ KULLANIMININ MS RİSKİ VE HASTALIK AKTİVİTESİ İLE İLİŞKİSİ

Munger ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptıkları çalışmada, ≥400 IU/gün D vitamini suplementi (çoğunlukla multivitamin) kullanan kadınlarda, suplement kullanmayan kadınlara göre MS riskinin %40 daha az olduğu belirlenmiş ancak, besinlerden sağlanan D vitamini ve MS insidansı arasında ilişkinin olmadığı belirtilmiştir[29].

Laursen ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptıkları çalışmada, serum 25(OH)D düzeyi <50 nmol/L olan hastalara, standart klinik uygulamaya göre D vitamini suplementi önerildiğinde, D vitamini yetersizliği görülen hastalarda, önerilen D vitamini suplementlerinin, serum 25(OH)D konsantrasyonlarında önemli oranda artışa neden olduğu ve bu durumun relapsing-remitting MS'li hastalarda yıllık relaps oranının azalması ile anlamlı ölçüde ilişkili bulunduğu bildirilmiştir[30]. Benzer başka bir çalışmada, D vitamini desteği alan MS hasta grubunda, daha az sayıda yeni T2 lezyonların görüldüğü, T1 gelişen lezyon sayısının anlamlı ölçüde azaldığı, ayrıca azalmış disabiliteye eğilimin oluştuğu ve tandem yürüyüşünün geliştiği ifade edilmiştir[31]. Benzer şekilde Jelinek ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları çalışmada, D vitamini desteğinin MS'li hastalarda, disabilite ve yıllık relaps oranının azalmasında etkili olduğu gösterilmiştir[32]. Farklı olarak, D vitamini takviyesinin MS aktivitesine etkisinin olmadığını bildiren çalışmalarda bulunmaktadır[2,33]. Shaygannejad ve

arkadaşlarının 2012 yılında yaptıkları çalışmada, relapsing-remitting MS progresyonuna düşük dozda D vitamini takviyesinin etkisi değerlendirilmiş ve rutin tedaviye düşük dozda D vitamini eklenmesinin Expanded Disability Status Scale (EDSS) skoru veya relaps oranı üzerine önemli bir etkisinin olmadığı ifade edilmiştir[34].

7. YÜKSEK DOZ D VİTAMİNİ KULLANIMININ MS AKTİVİTESİ VE PROGRESYONU İLE İLİŞKİSİ

Kimball ve arkadaşlarının 2007 yılında yaptıkları çalışmada, giderek artan D vitamini dozları (haftada 700µg'den 7000µg'e ulaşan) ile birlikte, 1200 mg Ca alan 12 MS'li hastada, serum 25(OH)D konsantrasyonlarının, hiperkalsemi veya hiperkalsiüriye neden olmaksızın, fizyolojik üst aralığın 2 katına ulaştığı bildirilmiş olup, hastalığın progresyonunun ve aktivitesinin etkilenmediği ancak, gadolinyum artıran lezyonların sayısının azaldığı gözlenmiştir[35]. Benzer başka bir çalışmada, tedavi grubunda bulunan hastalara 28 hafta boyunca günde 40.000 IU'ye kadar artan dozlarda D vitamini verildikten sonra, günde 10.000 IU D vitamini 12 hafta boyunca uygulanıp, çalışma boyunca 1200 mg/gün Ca hastalara verildiğinde, gruplarda (tedavi ve kontrol) ve gruplar arasında Ca ile ilgili tüm ölçümlerin normal olduğu görülmüş ve 25(OH)D'nin ortalama peak değerinin 413 nmol/L olmasına rağmen, önemli advers bir durumun oluşmadığı bulunmuştur. Ek olarak, tedavi grubunda daha az relaps durumunun oluştuğu ve kontrol grubu ile kıyaslandığında T hücre proliferasyonunda kalıcı azalmanın meydana geldiği bildirilmiştir[36]. Farklı şekilde, relapsing-remitting MS sendromu görülen 21 hasta ile gerçekleştirilen başka bir çalışmada ise, günlük dozları 8000 IU'den 150.000 IU'ye değişen (ortalama 87.000 IU, medyan 100.000 IU/gün) kolekalsiferol, ortalama 1 yıl süresince kullanıldığında (aralık: 1 ay-3 yıl), tedavi ile 17 hastada nörolojik durumun kötüleştiği, yeni relaps ve yeni lezyonların oluştuğu, 10 hastada disabilitenin kötüleştiği, 5 hastada ise şiddetli hiperkalseminin varlığı rapor edilmiştir[37].

SONUÇ

Düşük D vitamini serum düzeyi artmış MS oluşum riski, artmış nüks oranı, artmış disabilite ve artmış lezyon yükü ile ilişkilendirilebilir. D vitamini suplementi kullanımı, MS aktivitesi ve progresyonunu etkileyebilmektedir. Konu ile ilgili yapılan çalışmaların rehberliğinde, geniş çapta yürütülen bilimsel araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Batu Z, İrkin R. Nörolojik hastalıklar ve D vitamini. Editor: Albayrak L, Açıkgöz Ö, Gökçen E. Sağlık bilimleri alanında yeni ufuklar, 1. Baskı. Ankara: Gece Kitaplığı; 2019: 479-499.

2. Özkarabulut AH, Onur HN, Yaşar İ. Multiple Skleroz (MS) hastalığı öncesi ve sonrası beslenme alışkanlıklarının karşılaştırılması, yeterli ve dengeli beslenmenin MS ataklarına olan etkisinin irdelenmesi. IGUSABDER. 2018; 6: 535-550.

3. Kamińska J, Koper OM, Piechal K, Kemona H. Multiple sclerosis - etiology and diagnostic potential. Postepy Hig Med Dosw (Online). 2017; 71(0):551-563.

4.Psenicka MW, Smith BC, Tinkey RA, Williams JL. Connecting neuroinflammation and neurodegeneration in Multiple Sclerosis: Are oligodendrocyte precursor cells a nexus of disease? Front Cell Neurosci. 2021;15:654284.

5. Feige J, Moser T, Bieler L, Schwenker K, Hauer L, Sellner J. Vitamin D supplementation in Multiple Sclerosis: A critical analysis of potentials and threats. Nutrients. 2020; 12(3): 783.

6. Çalışkan Özçelik D, Koçer H, Kasım İ, Şencan İ, Kahveci R, Özkara A. D vitamini. Türk Tıp Dergisi. 2012; 6(2): 61-67.

7. Miclea A, Bagnoud M, Chan A, Hoepner R. A Brief review of the effects of Vitamin D on Multiple Sclerosis. Frontiers in immunology. 2020;11:781.

8. Mitri J, Pittas AG. Vitamin D and diabetes. Endocrinol Metab Clin North Am. 2014; 43(1): 205–232.

9. Öncül Börekçi N. D Vitamini eksikliği ile ilgili güncel bilgiler. Jour Turk Fam Phy. 2019; 10(1): 35-42

10. Romagnoli E, Pepe J, Piemonte S, Cipriani C, Minisola S. Value and limitations of assessing vitamin D nutritional status and advised levels of vitamin D supplementation. Eur J Endocrinol. 2013; 169(4): R59-69.

11. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96(7): 1911-30.

12. Rosen CJ, Abrams SA, Aloia JF, et al. IOM committee members respond to endocrine society vitamin D guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2012; 97: 1146–1152.

13.Vitamin D and Multiple Sclerosis Recommendations. Multiple Sclerosis Society of Canada.https://mssociety.ca/library/document/Vka6RXcnOizNm9sIwuWvroxejlhLqTJ8/original.pdf (Son erişim tarihi: 10 Ağustos 2021)

14. Sintzel MB, Rametta M, Reder AT. Vitamin D and Multiple Sclerosis: A comprehensive review. Neurol Ther. 2018; 7(1): 59-85.

15. Baraban M, Koudelka S, Lyons DA. Ca^{2+} activity signatures of myelin sheath formation and growth in vivo. Nature neuroscience. 2018; 21(1): 19–23.

16. Shen Q, Lu H, Xie D, Wang H, Zhao Q, Xu Y. Association between suicide and multiple sclerosis: An updated meta-analysis. Mult Scler Relat Disord. 2019; 34: 83-90.

17. Yeh WZ, Gresle M, Jokubaitis V, Stankovich J, van der Walt A, Butzkueven H. Immunoregulatory effects and therapeutic potential of vitamin D in multiple sclerosis. Br J Pharmacol. 2020; 177(18): 4113-4133.

18. Pierrot-Deseilligny C, Souberbielle JC. Vitamin D and multiple sclerosis: An update. Mult Scler Relat Disord. 2017; 14: 35-45.

19. Al-Omaishi J, Bashir R, Gendelman HE. The cellular immunology of multiple sclerosis. J Leukoc Biol. 1999; 65(4): 444-52.

20. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. JAMA. 2006; 296(23): 2832-8.

21. Lucas RM, Ponsonby AL, Dear K, et al. Sun exposure and vitamin D are independent risk factors for CNS demyelination. Neurology. 2011; 76(6): 540-8.

22. Munger KL, Åivo J, Hongell K, Soilu-Hänninen M, Surcel HM, Ascherio A. Vitamin D status during pregnancy and risk of Multiple Sclerosis in offspring of women in the Finnish maternity cohort. JAMA Neurol. 2016; 73(5): 515-9.

23. Mirzaei F, Michels KB, Munger K, et al. Gestational vitamin D and the risk of multiple sclerosis in offspring. Ann Neurol. 2011; 70(1): 30-40.

24. Mowry EM, Waubant E, McCulloch CE, et al. Vitamin D status predicts new brain magnetic resonance imaging activity in multiple sclerosis. Ann Neurol. 2012; 72(2): 234-40.

25. Ascherio A, Munger KL, White R, et al. Vitamin D as an early predictor of multiple sclerosis activity and progression. JAMA Neurol. 2014; 71(3): 306-14.

26. Runia TF, Hop WC, de Rijke YB, Buljevac D, Hintzen RQ. Lower serum vitamin D levels are associated with a higher relapse risk in multiple sclerosis. Neurology. 2012; 79(3): 261-6.

27. Martinelli V, Dalla Costa G, Colombo B, et al. Vitamin D levels and risk of multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndromes. Mult Scler. 2014; 20(2): 147-55.

28. Mowry EM, Krupp LB, Milazzo M, et al. Vitamin D status is associated with relapse rate in pediatric-onset multiple sclerosis. Ann Neurol. 2010; 67(5): 618-24.

29. Munger KL, Zhang SM, O'Reilly E, et al. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. Neurology. 2004; 62(1): 60-5.

30. Laursen JH, Søndergaard HB, Sørensen PS, Sellebjerg F, Oturai AB. Vitamin D supplementation reduces relapse rate in relapsing-remitting multiple sclerosis patients treated with natalizumab. Mult Scler Relat Disord. 2016; 10: 169-173.

31. Soilu-Hänninen M, Aivo J, Lindström BM, et al. A randomised, double blind, placebo controlled trial with vitamin D3 as an add on treatment to interferon β-1b in patients with multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2012; 83(5): 565-71.

32. Jelinek GA, Marck CH, Weiland TJ, Pereira N, van der Meer DM, Hadgkiss EJ. Latitude, sun exposure and vitamin D supplementation: associations with quality of life and disease outcomes in a large international cohort of people with multiple sclerosis. BMC Neurol. 2015; 15.

33. Stein MS, Liu Y, Gray OM, et al. A randomized trial of high-dose vitamin D2 in relapsing-remitting multiple sclerosis. Neurology. 2011; 77(17): 1611-8.

34. Shaygannejad V, Janghorbani M, Ashtari F, Dehghan H. Effects of adjunct low-dose vitamin d on relapsing-remitting multiple sclerosis progression: preliminary findings of a randomized placebo-controlled trial. Mult Scler Int. 2012; 2012.

35. Kimball SM, Ursell MR, O'Connor P, Vieth R. Safety of vitamin D3 in adults with multiple sclerosis. Am J Clin Nutr. 2007; 86(3): 645-51.

36. Burton JM, Kimball S, Vieth R, et al. A phase I/II dose-escalation trial of vitamin D3 and calcium in multiple sclerosis. Neurology. 2010; 74(23): 1852-9.

37. Fragoso YD, Adoni T, Damasceno A, et al. Unfavorable outcomes during treatment of multiple sclerosis with high doses of vitamin D. J Neurol Sci. 2014; 346(1-2): 341-2.

Presentation ID / Sunum No= 51

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6008-5099

Sigara Bağımlılığının Aktivite Performans Üzerindeki Etkisi

Dr. Öğr. Üyesi Ayşe GÖKTAŞ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Sağlık Bilimleri Fakültesi Ergoterapi, Ankara, Türkiye
ayse.goktas@sbu.edu.tr

Özet

Giriş: Sigara kullanımı halen insan sağlığını tehdit eden en önemli toplumsal sağlık problemlerinin başında gelmektedir. Amaç: Bu çalışma covid 19 döneminde sıgara bağımlılığının, sosyodemografik özellikler ve aktivite katılımı ile olan ilişkisini incelemek amacıyla yapılmıştır. Gereç ve Yöntem: Çalışmamız kesitsel tipte bir araştırma olup, 2021 yılı mayıs ayında google formlar aracılığıyla toplumda yaşayan bireyler arasında tamamlanmıştır. Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi (FNBT) ve Aktivite katılımı Kanada Aktivite Performans testi kullanıldı. Sonuçlar: Çalışma grubumuzdaki 200 kişinin yaş ortalaması 31.33 ±90 ve % 69.7 ü kadın, % 30.3'si erkektir. Sıgara kullananların oranı % 64.5 tespit edilmiştir. FNBT puan ortalaması 4. 23 ±0.132. Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi'ne göre %24.6'si hafif, %75.4'si orta düzeyde nikotin bağımlısıdır. Sıgara kullanan kişilerin aktivite performansı puanı 7.56±1.90, kullanmayanların 8.10±2.13 dir. Sıgara kullananlar ile kullanmayanlar arasında aktivite performansı (p=0.020) açısından anlamlı istatistiksel fark bulundu. Tartışma: Çalışmada katılımcıların büyük oranında orta düzeyde bağımlılık olduğu tespit edilmiştir. Kişilerin sıgara kullanma bağımlılığı aktivite performansını azaltmıştır. Toplumun sıgara içme davranışını azaltıcı tutumlar geliştirmesi için ergoterapi eğitimi verilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Covid 19; Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi; Kanada Aktivite Performans

The Effect of Cigarette Addiction on Activity Performance

Abstract

Introduction:Smoking still remains as one of the worst health problems of Humankind. Purpose: This study was conducted to examine the relationship of cigarette addiction with sociodemographic characteristics and activity participation in the covid 19 period. Materials and Methods: Our study is a cross-sectional type of research and was completed in May 2021 among individuals living in the community through google forms. Fagerstrom Nicotine Dependence Test (FNBT), Canadian Activity Performance test were used. Results: The mean age of 200 people in our study group was 31.33 ±90 years, and 69.7% were female and 30.3% were male. The rate of smokers was determined as 64.5%. FNBT mean score 4.23 ±0.132. According to the FNBT, 18.2% were mild, 24.2% were moderate were

heavily addicted to nicotine. The activity performance score of people who smoke is 7.56±1.90, 8.10±2.13 for non-smokers. A statistically significant difference was found between smokers and non-smokers in terms of activity performance (p=0.020). Discussion: In the study, it was determined that the majority of the participants had a moderate level of addiction. Smoking addiction of individuals decreased activity performance. It is thought that occupational therapy training should be given in order for the society to develop attitudes that reduce smoking behavior.

Anahtar kelimeler: Covid 19; Fagerstrom Nikotin Bağımlılık Testi; Kanada Aktivite Performans

GİRİŞ

Sigara ülkemizde ve tüm dünyada oldukça yaygın olan bir halk sağlığı problemidir [1,2,3,4].

Ülkemizde sigara içme oranı % 27 dir, erkeklerde bu oran % 41.5'e ulaşmaktadır[1].Türkiye'de ölümlerin %12.7'si sigara nedeniyle ortaya çıkan hastalıklar tarafından oluşmaktadır[5].

Tüm bu bilgiler sigara içmeyi önleme ile mücadele etme çabalarının önemini güçlendirmektedir. Sigara içen bireylerin büyük bir kısmı (hemen hemen üçte ikisi) sigara içmek istemedikleri zaman bile, sıgara bağımlılığı nedeni ile sigaradan vazgeçememektedirler[6,7,8].

Bağımlılıklar, birey ve toplum açısından yüksek sağlık maliyetleri olan ve en çok karşılaşılan ruhsal bozukluklardandır [3,9]. Dünya genelinde sağlığı tehdit eden en önemli bağımlılıklardan biri olan sıgara kullanımı, her yıl 10 ölümden birinin sebebinin sigara kullanımı olarak geçmesine sebep olmuştur[2].Sigaranın imalatında kullanılan bazı kimyasal maddelerin bağımlılık yaratıcı yönleri mevcuttur. Bu nedenle sigara tüketimi bir süre sonra sigara bağımlılığına yolaçmaktadır [6]. Sigara bağımlılığı belirli bir rutin içinde günde en az bir tane sigara içmeyi ifade etmektedir. Bu bağımlılık bir tür psikolojik bağımlılıktır[7]. Sigara diğer maddelere bağımlılıkta ilk basamak olduğu için en önemli bağımlılık yapıcı maddedir[8,10].Vücudun nikotin eksikliğine verdiği reaksiyonlar; bilişsel performansta düşme, sinirli olma, anksiyete ve depresyon görülmesidir[11,12].Sigara kullanımına bağlı olarak vücut fonksiyonlarında meydana gelen olumsuz değişiklikler, egzersiz kabiliyetinde veya fiziksel egzersiz kapasitesini doğrudan etkileyerek bağımlının yaşam kalitesini düşürmektedir[13,14,15]. Bu bilgilerden yola çıkarak çalışmamızda sigara bağımlılığının performans ve aktivite üzerindeki etkisi incelenecektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda tüm bireylerin demografik bilgileri alınıp, FBNT anketi ile nikotin bağımlılık düzeyleri belirlenmiştir.

Çalışmada FBNT'nin Türkçe versiyonu Uysal ve ark[16] tarafından yapılmıştır.

Anketler

FBNT anketin de altı soru bulunmaktadır. Her soruya farklı puan verilmektedir. Bu testin değerlendirilmesinde; toplam puanlara göre 0-3 puan düşük, 4-6 puan orta, ≥7 puan yüksek nikotin bağımlılığı olarak gruplandırılarak puanlandırılmıştır[16].

İstatistiksel analiz

Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 22 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL) programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/ Shapiro-Wilk testleri) kullanıldı. Tanımlayıcı analizler, ortalama ve standart sapma, ortanca ve maksimum-minimum değerleri belirlenmiştir. Kategorik değişkenlerin sıklıkları (%) olarak belirtilmiştir. Ortalamaların karşılaştırılması 2 grup için independent t-test, ve istatisksel analizde $p<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında 2 grup için için Mann Whitney U testi, 3 ve daha çok gruplar arasında ise Kruskal Wallis testi uygulandı. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler arasında korelasyon Pearson testi ile, normal dağılım göstermeyen veriler ise Spearman testi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya alınan 200 kişinin yaş ortalaması 22.035± 6.72 ’dür ve %70.5 ’ü erkektir. Sıgara içen bireyler 130 dir. Ortalama olarak sıgarayı bırakmak isteyenlerin oranı % 38.7’dir. Sıgara içenlerde FBNT puanı ise 4,23 olarak bulunmuştur (Tablo 1).

FBNT’nin toplam puanı ile sigarayı bırakamama arasındaki korelasyon incelendiğinde anlamlı pozitif korelasyon olduğu belirlenmiştir. Yani FBNT puanı yükseldikçe bağımlılık artmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. Tanımlayıcı Veriler

	n	%	FBNT Ort	Min-max	medyan	Mann-Whitney U ve T testi	P değeri
Cinsiyet						t,1.548	0.127
Kadın	141	70.5	4.03±1.18	2-6	4		
Erkek	59	29.5	4.43±0.91	3-6	5		
Medeni durum						t,2.401	0.019*
Evli	20	10.3	3,6429±1,54955	2-6	3		
Bekar	175	89.7	4,3922±,85037	2-6	5		
Eğitim Durumu							0.241
ilköğretim	1	0.5					
lise	30	15,4	3,9333±1,22280	2-6	4		
lisans	158	81,0	4,4348±,93457	2-6	5		
lisans üstü	4	2.1	3,0000±1,41421	2-4	3		
doktora	2	1	3,0000±1,41421	2-4	3		
Sıgara Kullanımı						t,1.062	0.292
Sıgarayı bırakmak istemeyen	89	68.5	4,3929±1,16553	2-6	5		
Sıgarayı bırakmak isteyen	41	31.5	4,1081±,99398	2-6	4		
Sıgara Bağımlılık testi FBNT			4,2308				
0-3	81	62,4					
4 ve üzeri	49	37,6					

Tablo 2. Tanımlayıcı Veriler

Sıgara kullanma	n(toplam kişi sayısı) 200	
evet	130	
hayır	70	
	Toplam X±	SS min-max
Yaş	22.035	.72(16-54)
Genel Aktivite Performans Puanı		
KAPÖ		
COPM P	7,743	,142(2.00-10.00)
COPM T	7,404	,149 (1,60- 10,00)

Kanada Aktivite Performans Ölçümü(KAPÖ)

Tablo 3.Sıgara Kullanan ve Kullanmayan Bireylerin Aktivite Performans ve Tatmin Puanları

	Sıgara kullanma Evet (n=130)		Sıgara kullanma Hayır (n=70)		Mann-Whitney U	P
	Ort. Ss.	Min-max.	Ort. Ss	Min-max.		
KAPÖ						
COPM P	7,560(1,903)	2,80-10	8,109(2,132)	2-10	3369,00	,020*
COPM T	7,182(1,980)	1,60-10	7,865(2,118)	2,4-10	3001,00	,012*

KAPÖ; Kanada Aktivite Performans Ölçümü

Tablo 4.Sıgara kullanımına göre yapılan aktiviteler ve Kanada Aktivite performansı

Sıgara kullananlarda	KAPÖ Ort	SS	Sıgara kullanmayanlarda	KAPÖ Ort	SS
Evcil hayvan beslemek	6,333	3,213		7,263	2,765
Spor yapmak	7,655	2,929		8.00	2.288

KAPÖ; Kanada Aktivite Performans Ölçümü

Tablo 5.Sıgara kullanımı ile Demografik Bilgiler Arasındaki Korelasyon

Pearson Correlation	r	p
Cinsiyet	,292**	,000**
Yaş	-,308**	,000**
Eğitim durumu	,015	,839
Medeni durum	-,263**	,000**
Ev sineması, tv izleme	,222**	,010**
Dini aktivite	,342	,003**
Temizlik ev işleri	,292	,003**
Yemek yapmak	,200	,034*
Uzun mesafe yürümek	,290	,001**
Aile bireyleriyle sohbet etme	,217	,009**

Tartışma

Çalışmamız sonucunda, bireylerin 130'u (% 65)'unun sigara içtiği tespit edildi. Sigara içmek toplumu etkileyen ciddi bir sağlık problemi olarak görülmektedir. Yapılan araştırmalarda, sigara içme oranının çalışmamıza benzer şekilde yaş, cinsiyet ve bireylerin eğitim yılıyla ilişkili olduğu belirlenmiştir. Tıp fakültesinde okuyan öğrencilerde yapılan bir çalışmada sigara kullanma oranının erkeklerde % 34, kadınlarda %5 olduğu tespit edilmiştir[17].Çalışmamızda cinsiyete göre bağımlılık açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Medeni duruma göre sıgara bağımlılığı incelendiğine, bekarların bağımlılık oranı evlilere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda sigara kullanan ve kullanmayan gruplardaki aktivite performans puanları sigara kullananlarda daha az tespit edilmiştir. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur.

Yapılan bir çalışmada,benzer şekilde sigara kullanan ve kullanmayan gruplardaki merdiven, spor ve toplam fiziksel aktivite puanları, sigara kullananlarda daha az belirlenmiştir. Fiziksel aktiviteler egzersizleri (ağırlık kaldırma egzersizleri, aerobik vb), spor ve günlük yaşam da yapılan aktiviteleri (yürüyüş, ev ve bahçe işleri vb.) içerir. Sigara kullanmak, bir günde tek bir sigara içmek dahi egzersiz kapasitesini olumsuz etkiler. Sigara içmek kan damarlarını da daraltır. Bu nedenle, egzersiz süresince kanın ve oksijenin kaslara dağıtılılmasında problem oluşur. Ve kaslarda laktik asit birikir. Bu nedenle sigara içen kişiler aşırı yorgunluk yaşanması yüzünden egzersizi bırakırlar. Bu da bireyin yalnızca spor etkinliğini değil, merdiven inip çıkmak gibi günlük işlerini de güçleştirir[18]. Benzer şekilde çalışmamızda sıgara içmeyen bireylerde spor yapanların aktivite performans puanları, sıgara içenlere göre daha yüksek bulunmuştur. Diğer çalışmalarda literatürü desteklemektedir[19]. Sigara içme sonucu fiziksel aktivite düşüklüğü olduğu gösterilmiştir[20]. Çalışma grubumuzda sıgara içenlerde yaş, cinsiyet, medeni durum, ev sineması, tv izleme, dini aktivite, temizlik ev işleri, yemek yapmak, uzun mesafe yürümek, aile bireyleriyle sohbet etme ile sıgara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar bulunmuştur. Yaş ile sıgara kullanımı arasında istatistiksel olarak negatif ve kuvvetli bir ilişki bulunmuştur.Yaş arttıkça sıgara kullanımı azalmaktadır.

Çalışmamızın sonucuna göre sıgarayı bırakma başarısında ergoterapi davranış tarzı eğitimi toplumlara motivasyonel destek açısından etkilidir.

Sonuç olarak**,** sıgara kullanımı önlenebilir bir sorundur. Bağımlılığı gidermek için kararlı tutum ve davranışlar sonuç verir. Sigara içmek,sağlığı ilgilendiren bir sorun olduğu için daha sağlıklı toplumlar geliştirebilmek amacıyla ergoterapi programlarının etkin bir şekilde geliştirilip uygulanması gerekmektedir. Bağımlılığa karşı eğitim toplumun tüm yaş gruplarına uygun olarak yapılmalıdır.

Kaynakça

1. "Küresel yetişkin tütün araştırması Türkiye 2012" "Sağlık Bakanlığı yayın no:948, Ankara:Anıl Matbaa,2014;4-6.

2.Yakar, B., & pirinççi, E. (2019). Bir Üniversite Hastanesi Polikliniğine Başvuran Hastaların Sigara ve Alkol Bağımlılık Düzeylerine Etki Eden Faktörler. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 14(2), 57-65.

3.Wiers, R. W., Van Dessel, P., & Köpetz, C. (2020). ABC Training: A New Theory-Based Form of Cognitive-Bias Modification to Foster Automatization of Alternative Choices in the Treatment of Addiction and Related Disorders. Current Directions in Psychological Science, 29(5), 499-505.

4.Buzrul, S. (2016). Türkiye'de alkollü içki tüketimi. *Journal of Food and Health Science*, *2*(3), 112-122.

Chouhan, D., Uniyal, A., Gadepalli, A., Akhilesh, Tiwari, V., Agrawal, S., ... & Tiwari, V. (2020). Probing the Manipulated Neurochemical Drive in Alcohol Addiction and Novel Therapeutic Advancements. ACS chemical neuroscience, 11(9), 1210-1217.

5.Türkiye hastalık yükü çalışması (2004).Sağlık Bakanlığı,Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı,Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı yayın no: 701 Ankara:Aydoğdu Ofset Matbaacılık,27.

6.Çelepkolu, T., Atlı, A., Palancı, Y., ve ark. (2014). Sigara, kullanıcılarda nikotin bağımlılık düzeyinin yaş ve cinsiyetle ilişkisi: Diyarbakır örneklemi. Dicle Tıp Derg,41:712-716).

7.Kanıt L, Keser A. (2010). Tütün bağımlılığının biyofizyolojisi.In: Aytemur ZA, Akçay Ş, Elbek O. Tütün ve tütün kontrolü. Türk Toraks Derneği, Toraks Kitapları,10:141-156.

8.Benowitz, NL., Hukkanen, J., Jacob, P. (2009). Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers. Handb Exp Pharmacol,192:29-60.).

9.Göçmen, H., Savafi, NN., Ocak, İ., ve ark. (2011). Bursa'da sigara içme ve nikotin bağımlılığı ile ilişkili faktörler. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi,25:1-8.

10. Chouhan, D., Uniyal, A., Gadepalli, A., Akhilesh, Tiwari, V., Agrawal, S., ... & Tiwari, V. (2020). Probing the Manipulated Neurochemical Drive in Alcohol Addiction and Novel Therapeutic Advancements. ACS chemical neuroscience, 11(9), 1210-1217.

11.Sarıkaya, C. B., Hüseyin, K. O. Ç., Hızlı, G., & Ünübol, H. (2020). sigara içen ve içmeyen bireylerde duygu durumunun duygusal şemalarla olan ilişkisi. *Uluslararası Anadolu Sosyal Bilimler Dergisi*, *4*(4), 391-406.

12.Sağar, M. E. (2018). Eğitim fakültesi öğrencilerinin sigara bağımlılığına yönelik tutumları ve yaşam doyumları arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Karadeniz Sosyal Bilimler Dergisi*, *10*(19), 491-507.

13.Tanfer, M. C., & Pakyürek,G.(2020).Sigara Kullanan Bireylerde Yoksunluğun Dikkat Türleri Üzerindeki Etkisi. *Yaşam Becerileri Psikoloji Dergisi*, *4*(8), 181-194.

14.Hazar, K., Şengür, E., Demir, O., & Hazar, S. (2019). Sigara kullanma Durumunun Koşu Performansı, Toparlanma Süresi Ve Oksijen Satürasyonu Üzerine Etkisinin İncelenmesi. Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi, 13(2), 80-90.

15.Nurmedov, S. (2018).Alkol bağımlılığı olan hastaların bellek işlevlerinin değerlendirilmesi. Addiction, 2(1), s:5-10

16. Uysal, MA., Kadakal, F., Karşidağ, C., Bayram, NG., Uysal, O., Yilmaz, V. (2004). Fagerström test for nicotine dependence:reliability in a Turkish sample and factor analysis.Tuberk Toraks,52:115-121

17.Vakefl, liu Y., Argjiri, D., Peposhi, I., et al. (2002). Tobacco smoking habits, beliefs and attitudes among medical students in Tirana,Albania. Prev Med, 34: 370-3.

18.Ussher, MH., Taylor, A., Faulkner, G. (2008). Exercise interventions for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 8(4):CD002295.

19.Metin, G., Yücel, R., Altan, M., Öztürk, L. (2005). Sigarayı Bırakmanın Fiziksel Egzersiz Kapasitesi Üzerine Etkileri. Toraks Dergisi, 6(3):221-7.

20.Audrain-McGovern, J., Rodriguez, D., Moss, HB. (2003). Smoking Progression and Physical Activity. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 12: 1121-9.).

Presentation ID / Sunum No= 165

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2663-9828

Kök Kanal Dolgu Materyallerinin Toksisitesinin Güncel Bir Değerlendirilmesi

Öğr. Gör. Dr. Cihan KÜDEN[1]

[1]*Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı*

Özet

Vücudun vital dokular ile temas eden hatta implant gibi değerlendirilebilen endodontik dolum materyalleri; biyouyumluluk, tıkama kabiliyeti gibi işlevine ve yerleşeceği konuma göre birçok özelliğe sahip olmalıdır. Endodontik tedavi sırasında hasta, sertleşmemiş ve sertleşmiş pattan bilenşenlerin sızmasıyla veya kök kanalının kazara aşırı doldurulması nedeniyle kök kanal dolgu materyallerinin toksisitesine maruz kalabilir. Çoğu hasta için bu maruziyet toksik etki eşiğinin altında olduğundan semptom göstermez. Ancak birçok kanal patı ve bu patların özellikle sertleşmemiş hali ciddi bir sitotoksik yanıt sergileyebilmektedir. Bunula birlikte çoğu pat için sitotoksisite, sertleştikten sonra zamanla azalma eğilimindedir. Sertleşmemiş ve yeni yerleştirilmiş endodontik materyal ayrıca in vivo olarak apikal periodontitisin iyileşmesini geciktiren lokalize bir inflamasyonla sonuçlanabilecek toksik bir potansiyele sahip olabilir. Bu sebeplerden kök kanal tedavisinin başarısı kullanılan materyallerin biyouyumuluğu ile direk ilişkilidir. Bu çalışma endodontide güncel olarak kullanılan kök kanal patlarının ve kor materyallaerinin in-vitro ve in-vivo toksisistesini ve genotoksisitseni inceleyecektir.

Anahtar Kelimeler: Biyouyumluluk, genotoksisite, gutta-perka, kök kanal patları, toksisite.

A current assessment of the toxicity of root canal filling materials

Abstract

Endodontic filling materials, which contact the vital tissues of the body, can even be evaluated as implants; It should have many features such as biocompatibility, plugging ability, depending on its function and location. During endodontic treatment, the patient may be exposed to the toxicity of root canal filling materials due to leakage of components from the unset and set sealer or accidental overfilling of the root canal. For most patients, this exposure is below the toxic effect threshold so the patient is asymptomatic. However, many root canal sealers and especially the unset sealers can exhibit a severe cytotoxic response. At the same time, for most sealers, cytotoxicity tends to decrease over time after curing. Unset and newly placed endodontic material may also have the toxic potential to result in localized inflammation that delays the healing of apical periodontitis. For these reasons, the success of root canal treatment is directly related to the biocompatibility of the materials used. This study will

examine the in-vitro and in-vivo toxicity and genotoxicity of root canal sealers and core materials currently used in endodontics.

Keywords: Biocompatibility, genotoxicity, gutta-percha, root canal sealer, toxicity.

1. Giriş

Diş çürüğü ve pulpanın etkilenmesi gibi enfektif durumlar hakkında daha fazla veri ortaya çıktığında, antimikrobiyal özelliklere sahip materyaller kanal içine uygulanmaya başlanmıştır. 20. yüzyılın başlarında çinko oksit öjenol simanına güçlü antiseptikler eklenerek çeşitli pat formülleri üretilmiştir. Kısa süre sonra endodontik donanıma kalsiyum hidroksid katılmıştır. Kanal patlarının formülasyonlarının zaman içindeki bu değişimi; ihtiyaçlar doğrultusunda özelliklerinin gelişimini hedeflenmiş olup, 1910'dan beri endodontik dolum materyallerindeki gelişmeler, kanal dolumunun biyolojik ve teknik olarak önemli bir parçası olan patların kimyasını ve özelliklerini esas almaktadır.

2. Toksisite ve toksisiteye maruz kalma yolları

Genellikle kanal dolum malzemeleri arasından kanal patları sitotoksik cevabın ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Hastalar sertleşen ya da sertleşmiş patların bileşenlerin sızmasıyla veya taşkın dolum ile toksisiteye maruz kalabilmektedir. En çok sertleşmemiş patlar sitotoksik etki gösterirler. Çoğu kanal patı sertleştikten sonra bu tür sitotoksik özellikleri azalırken; su içerisinde çözünebilen paraformaldehit içeren kanal patları biyolojik olarak risklidir.

Genellikle kanal patları ekstrüze olsa dahi belli bir eşiğin altında kaldığında, hastalar reaksiyon vermeyebilirler. Eşik düzeyi insan vücudundaki ksenobiyotiklerin detoksifikasyon kabiliyetine bağlıdır, bu durumda maruz kalma oranı aşıldığında toksik cevap meydana gelmektedir. Toksik reaksiyon ve biyolojik cevap, doz ile ilişkili olarak artar. Toksik cevap hayvan çalışmalarından alınan hücre ve doku örnekleri ve klinik araştırmalar gibi çeşitli düzeylerde araştırılmalıdır. Klinik çalışmalar amaca en uygun olanlar olmasına rağmen, bilinmeyen ve kontrol edilemeyen faktörlerin sonuçları etkileyebilmesi dezavantajıydı. Bu faktörler hayvan çalışmalarında ve in vitro deneylerde kolaylıkla kontrol edilebilse de klinik durumu yansıtmada yetersiz kalmaktadır. Normal kanal dolum prosedürlerinde hasta ve kanal dolumu arasındaki temas bölgesini apeks sınırlamaktadır. Patın ve dolum materyalinin sertleşme reaksiyonu dişte gerçekleşeceğinden, sertleşmemiş materyalin bileşenlerinin periapikal dokular içine sızması mümkündür. Uzunluk kontrolünün kaybı ile taşkın dolumlar sonucunda, materyal periapikal dokularla direk temasa geçerek, komşuluğundaki maksiler sinüs veya mandibular kanal gibi yapıların etkilenme riski ortaya çıkıyordu. Dentinal tübüller ve aksesuar kanallar yoluyla da materyalin ürünlerin dişin çevresindeki yapılara sızabilirdi, fakat bu miktarın az olduğundan bir toksikolojik cevap oluşturamayacağına inanılmaktadır.

TABLO 1. KÖK KANAL DOLGUSUNDA KULLANİLAN MATERYALLER VE ANA BİLEŞENLERİ

	Materyaller	Ana bileşenler
KOR MATERYALLERİ	Gutta-perka	Gutta-perka, çinko oksit, metaller, reçine, pigmentler
KÖK KANAL PATLARİ VE KÖK UCU DOLGU MATERYALLERİ	Rezin kaplı gutta-perka	Rezin, gutta-perka, çinko oksit
	Termoplastik polimer	Polyester, bioaktif cam, bizmut oksiklorit, baryum sülfat
	Titanyum	Titanyum
	Çinko oksit ojenol	Çinko oksit, ojenol, bizmut, baryum
	Poliketon	Çinko oksit, propionil asetofenon, vinil ko-polimer
	Epoksi rezin	Bisfenol-A diglisideter, bizmut oksit/çinko oksit
	Kalsiyum hidroksit	$Ca(OH)_2$, reçine, oksitler, salisilat bazlı aktivatör
	Silikon	İlave silikon

Rezin bazlı	Bis-GMA, UDMA, hidrofilik difonsiyonel metaakrilat, caoh, Baryum sülfat, Cam baryum
Cam iyonomer	Floraluminasilikat cam, poliakrilik asit
Rezin modifiye cam iyonomer	Floraluminasilikat cam, poliakrilik asit, suda çözünebilir metaakrilat monomer (HEMA).
Kalsiyum silikat esaslı biyoseramikler	Zirkonyum oksit, Kalsiyum silikatlar, Kalsiyum fosfat, Kalsiyum hidroksit, Kalsiyum alüminatlar, doldurucu maddeler, Kıvam arttırıcı maddeler

UDMA: ÜRETAN DİMETAKRİLAT, BİS-GMA: BİSFENOL A-GLİSİDİL METAKRİLAT, HEMA: 2-HİSROKSİETİL METAKRİLAT

3. Kor materyalleri

Kök kanal dolumunda yaygın olarak kullanılan kor materyali gutta-perka ve diğer kök kanal dolumunda kullanılan kor materyalleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

3.1 Kor Materyallerinin Toksisitesinin İn Vitro Olarak İncelenmesi

Guta-perka çeşitli hücre kültür çalışmalarında değerlendirildi ve düşük veya sitotoksik olmadığı bulunmuştur.[1] Sitotoksik etkiler markalar arasında farklılık göstermiştir. Resilon/Epiphany'nin yeni karıştırılmış şekli, orta ila şiddetli sitotoksik etkiler göstermiştir.[2] Önemli bir neden, periapikal ve periodontal dokular üzerinde inflamatuar reaksiyonlar ve sitotoksisiteye neden olabilecek kürlenmemiş monomerlerin sızmasıdır. Bununla birlikte, düşük dönüşüm derecesi monomer sızıntısını arttırabilmektedir.[2] Rezin bazlı materyallerin sitotoksik cevap oluşturma potansiyelleri vardı. Rezin kaplı guta-perka konlarına karşı bir biyolojik cevabın oluşma ihtimali muhtemelen daha düşüktü, ancak Dahl et al.[1] termoplastik polimer kor materyallerinin biyouyumluluğu üzerine yaptıkları in vitro çalışmada sitotoksik cevabın oluştuğunu bulmuşlardır. Yüzeyi, pasifize edici titanyum oksit film tabakası ile kaplı titanyum kor materyali olarak kullanıldığında; hücre kültür çalışmalarında titanyum biyouyumlu olarak gösterilmiştir.

3.2 Kor Materyallerinin Toksisitesinin İn Vivo olarak incelenmesi

Guta-perka ürünlerinin toksisite testleri tutarsız sonuçlar ortaya çıkarmıştır[3]. Sert ve yumuşak dokudaki implantasyon çalışmaları guta perkaya negatif reaksiyondan, kronik enflamasyona kadar değişen reaksiyonlar ile sonuçlanmıştır. Çoğu çalışmada kullanılan guta-perkanın içeriği hakkında bilgi vermemesine rağmen; reaksiyonlardaki bu çeşitliliği guta-perka konlarının bileşimindeki çeşitlilik ile açıklamak mümkündü. Bu çalışmalarda gözlemlenen enflamasyon, guta-perka bileşimindeki antioksidanların ve oksitlerin kompleman sistemini aktivite etmesi ile ilişkiliydi. Guta-perka ürünlerine karşı sistemik reaksiyonlar rapor edilmemiştir. Resilonun insan gingival fibroblastları üzerindeki ilk 1 saatte guta-perkadan daha sitotoksik olduğu ama 24 saatte guta-perkayla benzer, yani sitotoksik olmadığı rapor edilmiştir.[4] Hayvan çalışmalarında titanyumun tam biyouyumluluğu kanıtlanmıştır. Yüzeydeki ince titanyum oksit tabakası biyolojik özellikler açısından en önemli faktör olan korozyona karşı yüksek direnç sağlanmaktaydı.

4. Kök kanal patı materyalleri

Kor materyallerine göre kök kanal patları daha çok sitotoksik etki oluşturabilmektedir. Tablo 1 endodontide kullanılan kanal patlarını ve bu patlar benzer içeriğine sahip kök ucu dolgu materyali formlarını genel hatları göstermektedir.

4.1 Kök Kanal Patlarının Toksisitesinin İn Vivo Olarak İncelenmesi

ZOE patlarının implantasyonu yumuşak dokuda 4 ay[5] kemikte 3 ay [6] boyunca süren lokalize enflamasyon oluşturmuştur. Yumuşak dokuda, reaksiyonun şiddeti 60. gün ile beraber azalmıştır ve bu azalma 120. güne kadar artarak devam etmiştir.[5]

Deneysel olarak oluşturulan apikal periodontitisli fare dişlerinde ZOE bazlı kanal patlarının etkileri

histolojik olarak çalışılmış ve paraformaldehit taşıyan patlar periapikal iyileşmeyi bloke ettiği bulunmuştur.

Poliketon bazlı patların hem subkütanöz hem de intra musküler implantasyonu, lokal doku reaksiyonları ile sonuçlanmış olup, artan gözlem periyodu ile reaksiyonlar azalmıştır.

Laboratuar hayvanlarının farklı dokularına (deri, kas ve kemik) epoksi rezin bazlı patlar implante edilmiş ve histopatolojik olarak etkileri değerlendirildiğinde, genel bulgu başlangıç enflamasyonu ve gözlem periyodunun uzaması ile reaksiyonların azaldığı bulunmuştur. Örneğin kemik implantasyonundan 3 ay sonra enflamatuar yanıt gözlenmemiştir.

Subkütanöz olarak implante edilen CaOH içerikli patlar da başlangıçta enflamatuar yanıta sebep olmuşlardır68.[5] 3 aylık gözlem periyodu sonunda etkinin durması ZOE bazlı patlardan daha elverişli olduğunu göstermektedir68. [5]

Rezin bazlı ve silikon bazlı materyaller hakkında in vivo yayınlanmış bilgi henüz bulunmamaktadır.

Farelerde subkütanöz yerleştirilen cam iyonomer patı, 3 ay sonra başlangıç enflamasyonu belirtileri kaybolmuştur. Pulpa kaplamasında kullanılan rezin modifiye cam iyonomer patları kabul edilebilir biyouyumluluk sağlamaktadır. Cam iyonomerler kemik dokusu tarafından iyi tolere edilebiliyor gibi düşünülmüştür [7] ancak köpeklerdeki testlerde elde edilen sonuçlar daha az uygun göründüğünü bildirmektedir.[8]Bununla birlikte retrograd dolgu için uygun olarak değerlendirilmektedir.[1]

Bir sitotoksisite çalışmasında, RoekoSeal, Sealite ve guta-perka ile[9]70 karşılaştırıldığında Resilon ve Epiphany'nin 1, 2 ve 7. günde daha sitotoksik olduğunu, fakat 30. günde hiçbirinde sitotoksisite gözlenmediği belirtilmiştir. Resilon ve Epiphany köpek dişlerinde guta-perka ve AH Plus'a göre daha az apikal periodontitis göstermiştir.

Kanal dolum materyallerine maruz kalınan miktarın az olması ve sistemik toksisiteyi başlatacak düzeyi aşmadığından; sistemik toksisite endodontik materyaller için rapor edilmemiştir.

Hayvanlardaki hücre kültür ve implantasyon çalışmaları, sertleşmemiş ve sertleşen endodontik materyallerin toksik potansiyellerinden dolayı, lokalize enflamasyon ve apikal yara iyileşmesi açısından önemlidir.

4.2 Kök Kanal Patların Toksisitesinin İn Vitro Olarak İncelenmesi

ZOE patlarından ojenol sızdığı bulunmuştur. ZOE ve ojenol toksik etkiyi indüklediği hücre kültür çalışmalarında gösterilmiştir ve sinir hücrelerindeki sinir iletimini azalttığı bildirilmiştir[10]. Materyal sertleştikten sonra etkileri kalıcıdır. Paraformaldehitli ZOE patları hem sitotoksik hem de mutajeniktir.

Poliketon materyali de sitotoksik olup materyalin sertleşmesi tamamlandıktan sonra toksisite azalma göstermiştir. Bir başka çalışmaya göre, sertleşme sırasında göreceli olarak toksik olduğu ve bu etkilerinin de kalıcı olduğu gösterilmiştir.

Epoksi rezinlerle ilgili hücre kültür çalışmalarında tutarsız sonuçlar elde edilmiştir, kısmen bu, materyalin karıştırılması ile testin başlamasındaki zaman aralığındaki değişimle ilişkiliydi. Epoksi bazlı materyallerin bazılarından sertleşirken ve sertleştikten kısa bir süre formaldehit salınımı göstermektedir. Hücre kültür çalışmalarından elde edilen sonuçlar başlangıçta yüksek derecede sitotoksik olduğunu ve test örneklerinin beklemesi ile azaldığına işaret etmektedir.

Spangberg et al,[11] bu ilk toksisitenin sebebinin, kimyasal sertleşme sürecinin bir sonucu olarak formaldehitin oluşması olduğunu belirtir ve N2 gibi Konvansiyonel formaldehit içeren patlardan 1000'lerce kez daha az olarak formaldehitin salındığını gözlemlemiştir.

Boullaguet et al,[12] Epiphany primerinin aseton, etanol ve GuttaFlow primerine göre oldukça toksik olduğunu, fakat Epiphany patının, AH Plus ve GuttaFlow'a göre en az toksisiteyi gösterdiğini bulmuşlardır. Epiphany'n hücre kültür çalışmalarında pat başlangıçta çok toksik olarak bulunmuştur. AH plus ile karşılaştırıldığında başlangıç toksisiteleri benzer ve şiddetliydi, bununla birlikte Epiphany sertleştiğinde orta derecede toksik iken AH plus toksik değildir. Diğer bir çalışmada ise; bir hayvan modelinde Epiphany için sadece minör enflamatuar reaksiyonlar gösterilmiştir.

Birkaç yazar CaOH bazlı patların biyouyumlu olduğunu rapor etmişlerdir. Burada olumlu sonuçları

sağlayan, CaOH bazlı ürünlerin yüksek pH'ının hücre kültür ortamı tarafından tamponlamasıdır. Ancak başka bir çalışmada, CaOH kanal patının, farenin frenik siniri üzerine 30 dakikalık bir uygulamasında, iletimi tam olarak bloke ettiği gözlemlenmiş olup, tuz solüsyonunun serpilmesi ile kısmi düzelme izlenmiştir.

Silikon ve rezin bazlı patlar üzerine bilgi azdı. Dahl et al.[1] yaptıkları in vitro çalışmada silikon içerikli patlar düşük sitotoksisite gösterirken, rezin bazlı patlar silikon bazlı olanlara göre daha yüksek sitotoksisite gösterdiğini bulmuşlardır.

Cam iyonomer için yapılan hücre kültür çalışmaları yeni karıştırılmış materyalin yüksek toksisiteye sahip olduğunu gösterirken, materyal sertleştikten sonra sitotoksisite değeri ya düşüktür ya da yok olarak bulunmuştur.

Rezin güçlendirilmiş ve konvansiyonel cam iyonomerlerin her ikisi de ve sertleşme reaksiyonundan önce suya maruz kalırsa, yüksek miktarda aliminyum salınımı gerçekleşmektedir. Beklemiş test örneklerindeki aliminyum salınımı düşüktür ve yeni karıştırılmış ve beklemiş test örnekleri arasında aliminyum salınımındaki farlılık, sitotoksisitedeki değişim için bir açıklama olarak gösterilmektedir.

Rezin güçlendirilmiş materyaller için trietilen glikol dimetaakrilat monomerinin sızması, reaksiyonu başlatan mediatörlerin sitotoksisiteye neden olabileceğini göstermiştir.

Yukarda bahedilen sitoksisiteye sahip kanal patları daha biyouyumlu materyallerin geliştirilmesini sağlamıştır. Özellikle kalsiyum silikat esaslı biyoseramik materyaller umut vadeden sonuçlar ortaya koymuşlardır.[13] Biyolojik hidroksiapatit ile benzerliklerinden dolayı Kalsiyum silikat esaslı biyoseramikler mükemmele yakın biyouyumluluk özelliklerine sahiptir.[13] Kemik iyileşme sürecini , osteoindüktif maddeleri absorbe etme yeteneği ile destekler. İyi bir hermetik sızdırmazlık sağlama, diş yapısı ile kimyasal bağ oluşturma ve iyi radyoopasiteye sahip olma özelliklerini içerir.[14, 15] Aynı zamanda antibakteriyel antifungal etkiler sunmaktadır.[16]

MTA ile ilgli fibroblastlar üzeirnde yapılan invivo çalışmalda genotoksisite veya sitotoksisite görülmedi.[17] Bununla birlikte, insan kemik iliği kaynaklı mezenkimal kök hücreler ile ilgili olarak, MTA proliferasyon ve migrasyon yeteneği sergilemiştir [18] ve MTA ile yapılan çalışmalarda Biyomineralizasyon 30 ve 60. günlerde devam etmiştir.[19]

MTA'nın manüplasyou zorluğu nedeniyle yeni materyaller geliştirilmiştir. Capasio (Primus Consulting, Bradenton, FL, ABD) esas olarak bizmut oksit, diş camı ve silika ve polivinil asetat bazlı jel ile kalsiyum alümino-silikattan oluşur.

Generex A (Dentsply Tulsa Dental Specialties, Tulsa, OK, ABD), ProRoot MTA ile bazı benzerlikleri olan ancak MTA için kullanılan su yerine benzersiz jellerle karıştırılmış kalsiyum silikat bazlı bir malzemedir. Generex A, primer osteoblast büyümesini destekleyen tek yeni nesil endodontik materyaldi.Generex A m alzemesi, MTA ile karşılaştırıldığında çok farklı kullanım özelliklerine sahiptir. Generex A, hamur benzeri bir kıvamda karışır, ara restoratif materyale benzer ip gibi şekil alabilme özelliğine sahiptir. Yapılan bir çalışmada yalnızca Generex A ve MTA hücre büyümesine ve çoğalmasına izin verdi.[20]

Capasio tozu rafine edildi ve Quick-Set (Primus Consulting) olarak yeniden adlandırıldı ve biyouyumluluğu engellediği düşünülen katyonik yüzey aktif madde, sıvı jel bileşeninden çıkarıldı. Odontoblast benzeri hücrelerin kullanıldığı bir araştırmada, Quick-Set ve MTA benzer sitotoksisite profilleri sergilemiştir.[20] Yapılan bir çalışmada bioseramik esaslı bir kanal patı materyalinin fibroblast üzerinde sitotoksik etki göstermediği bildirilmiştir, bununla birlikte MTA orta derecede sitotoksisite sergilemiştir.[21]

5. Genotoksisite

Hücrelerde DNA ile etkileşime girerek olumsuz etki gösteren kimyasal maddeler genotoksik maddeler olarak adlandırılırlar. Bir materyalin genotoksik potansiyelinin değerlendirilebilmesi için o materyalin in vitro test serilerinin yapılması tavsiye edilir. Memeli hücreleri üzerinde gerçekleştirilen farklı sonuçları inceleyen en az 2 analizden oluşmalıdır. Birçok endodontik pat sitotoksik ve bakterisidal etki gösterebildiğinden[3], testin kurulmasında bu etkilerin ayrımı için dikkatli olunmalıdır; uygun bir değerlendirme için genotoksik etki için kullanılan seçilmiş test konsantrasyonları toksik etkinin

bulunduğu konsantrasyonun altında olmalıdır. Paraformaldehit içeren ZOE ve epoksi rezin patlar bakterilerin kullanıldığı testlerde mutajenik olarak bulunmuştur. Epoksi bazlı patlar; memeli hücrelerindeki mutasyon değerlendirilmelerinde de mutajenik olarak gösterilmiştir. Mutajenik etkiler materyalin sertleşmesinden sonra kaybolur. Epoksi rezin bazlı patlardan formaldehit salınımı en fazla 2 gün sürmesine rağmen formaldehit miktarı, paraformaldehit içeren ZOE patlarından çok azdır. Epoksi rezinlerin mutajenik etkisinin formaldehit ve bisfenol-A glisid eter sızıntısından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Dünya sağlık örgütünün alt kolu olan uluslararası kanser araştırmaları ajansı (IARC); formaldehit materyalini hayvanlar için karsinojenik olarak sınıflandırırken, insanlardaki karsinojenik etkiler için sınırlı kanıt bulunduğunu bildirmiştir. Bisfenol-A glisid eterin hayvanlardaki karsinojenik etkisi için sınırlı kanıtların mevcut olduğunu ve insanlar için bu materyal hakkında yeterli bilgi bulunmadığını bildirmiştir. Endodontik epoksi patlarının bileşenlerine sınırlanmış maruz kalma ve IARC tarafından tam değerlendirmenin olmayışına karşın, hastalarda kanser riskinin artışına neden olması muhtemel görünmüyordu.

6. Sonuç

Endodontik materyallerin neden olduğu sistemik toksik reaksiyonlar bugüne kadar bildirilmemiştir. Bu gözlem beklenmedik bir durum değildir, çünkü kök kanal dolgu materyallerinden kaynaklanan maruziyet düşük olarak kabul edilmelidir ve muhtemelen sistemik bir etki oluşturmak için gerekli seviyenin altında bulunmaktadır. Ancak hem hücre kültürü çalışmaları hem de hayvanlarda yapılan implantasyon çalışmaları, özellikle sertleşmemiş ve yeni oluşmuş endodontik materyalin toksik potansiyelini ortaya çıkarmıştır. Bu durumda da, lokalize bir inflamasyona neden olabilir ve apikal periodontitisin iyileşmesini etkileyebilir.

7. Kaynaklar

1. DAHL, J.E., *Toxicity of endodontic filling materials.* Endodontic topics, 2005. **12**(1): p. 39-43.

2. Lotfi, M., et al., *Resilon: a comprehensive literature review.* J Dent Res Dent Clin Dent Prospects, 2013. **7**(3): p. 119-30.

3. Geurtsen, W. and G. Leyhausen, *Biological aspects of root canal filling materials–histocompatibility, cytotoxicity, and mutagenicity.* Clinical Oral Investigations, 1997. **1**(1): p. 5-11.

4. Key, J.E., F.G. Rahemtulla, and P.D. Eleazer, *Cytotoxicity of a new root canal filling material on human gingival fibroblasts.* Journal of endodontics, 2006. **32**(8): p. 756-758.

5. Kolokouris, I., et al., *In vivo comparison of the biocompatibility of two root canal sealers implanted into the subcutaneous connective tissue of rats.* Journal of endodontics, 1998. **24**(2): p. 82-85.

6. Holland, G., *A histological comparison of periapical inflammatory and neural responses to two endodontic sealers in the ferret.* Archives of oral biology, 1994. **39**(7): p. 539-544.

7. Jonck, L., C. Grobbelaar, and H. Strating, *Biological evaluation of glass-ionomer cement (Ketac-0) as an interface material in total joint replacement. A screening test.* Clinical materials, 1989. **4**(3): p. 201-224.

8. Trope, M., et al., *Healing of apical periodontitis in dogs after apicoectomy and retrofilling with various filling materials.* Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 1996. **81**(2): p. 221-228.

9. Buckley, M. and L.S. Spangberg, *The prevalence and technical quality of endodontic treatment in an American subpopulation.* Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 1995. **79**(1): p. 92-100.

10. Brodin, P., et al., *Neurotoxic effects of root filling materials on rat phrenic nerve in vitro.* Journal of dental research, 1982. **61**(8): p. 1020-1023.

11. Spångberg, L.S., S.V. Barbosa, and G.D. Lavigne, *AH26 releases formaldehyde.* Journal of endodontics, 1993. **19**(12): p. 596-598.

12. Bouillaguet, S., et al., *Initial in vitro biological response to contemporary endodontic sealers.* Journal of endodontics, 2006. **32**(10): p. 989-992.

13. Raghavendra, S.S., et al., *Bioceramics in endodontics - a review.* Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry, 2017. **51**(3 Suppl 1): p. S128-S137.

14. Prati, C. and M.G. Gandolfi, *Calcium silicate bioactive cements: Biological perspectives and clinical applications.* Dental materials, 2015. **31**(4): p. 351-370.

15. Utneja, S., et al., *Current perspectives of bio-ceramic technology in endodontics: calcium enriched mixture cement-review of its composition, properties and applications.* Restorative dentistry & endodontics, 2015. **40**(1): p. 1-13.

16. Jitaru, S., et al., *The use of bioceramics in endodontics-literature review.* Clujul medical, 2016. **89**(4): p. 470.

17. Fayazi, S., S.N. Ostad, and H. Razmi, *Effect of ProRoot MTA, Portland cement, and amalgam on the expression of fibronectin, collagen I, and TGFβ by human periodontal ligament fibroblasts in vitro.* Indian Journal of Dental Research, 2011. **22**(2): p. 190.

18. D'Antò, V., et al., *Effect of mineral trioxide aggregate on mesenchymal stem cells.* Journal of endodontics, 2010. **36**(11): p. 1839-1843.

19. Dreger, L.A.S., et al., *Mineral trioxide aggregate and Portland cement promote biomineralization in vivo.* Journal of endodontics, 2012. **38**(3): p. 324-329.

20. Saxena, P., S.K. Gupta, and V. Newaskar, *Biocompatibility of root-end filling materials: recent update.* Restorative dentistry & endodontics, 2013. **38**(3): p. 119-127.

21. Martínez-Cortés, M., et al., *Cytotoxicity assessment of three endodontic sealing cements used in periapical surgery. In vitro study.* Revista odontológica mexicana, 2017. **21**(1): p. 40-48.

Presentation ID / Sunum No= 215

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000 0001 9364 5948

İbuprofen'in Yara İyileşmesine Etkisi

Araştırmacı Eda Esra ESEN[1], Dr. Öğr. Üyesi Hatice GÜLER[2], Dr.Öğr.Üyesi Gökhan ÜNAL[3], Prof.Dr Mükerrem Betül AYCAN[4], Doç. Dr. Arzu Hanım YAY[5], Öğr.Gör. Halil YILMAZ[6]

[1]*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı*
[2]*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı*
[3]*Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,Farmakoloji Anabilim Dalı*
[4]*Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,Farmakoloji Anabilim Dalı*
[5]*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi*
[6]*Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Üniversitesi Kozaklı Meslek Yüksek Okulu*

Özet

Amaç: Yara, herhangi bir ajanın fiziksel bir hasar yaratması ile vücuttaki doku ya da organın normal bütünlüğünün bozulmasıdır. Yara oluşumundan hemen sonra yara iyileşme süreci başlar. Yara iyileşmesi inflamasyon, proliferasyon ve matürasyon olmak üzere birbiri içine geçmiş üç aşamada gerçekleşir. Ağrı, hastalarda konsantrasyon eksikliği, uyku düzeninde bozukluk ve depresyon gibi sonuçlara neden olabilir. Vücutta yara açılmasına bağlı olarak ortaya çıkacak ağrı da hastanın yara iyileşme sürecini etkiler. Bu sebeple yara tedavisi sürecinin ağrı kesicilerle desteklenmesi hastanın refahının artırılmasında önemli bir yer tutar. Yara iyileşmesi sürecinde nonstereroidal antiinflamatuar ilaçlar, hem analjezik hem de antiinflamatuar etkilerinden dolayı yaygın olarak kullanılmaktadır. İbuprofen; ağrı kesici ve antiinflamatuar özelliklere sahip bir nonsteroidal antiinflamatuar ilaçtır. Biz çalışmamızda İbuprofen'in analjezik etkisinin yara iyileşmesi üzerine etkisini gözlemlemeyi amaçladık. Yöntem: Çalışmada Wistar Albino türü 28 erkek sıçan kontrol ve ibuprofen grubu olarak ikiye ayrıldı. Deneysel çalışmalar kapsamında her grup için 2 alt grup oluşturuldu. Her alt grupta hayvan sayısı 7 olacak şekilde belirlendi. Sıçanlar anesteziye alındıktan sonra oluşturulacak yara bölgesi tıraş edildi .Bistüri ile bütün ratların dorsal torasik bölgelerine, iki adet yara açıldı. Makroskobik değerlendirme için yara modeli oluşturulmasını takiben yara alanları 3, 7, 10 ve 14. günlerde fotoğraflandı ve kumpas yardımı ile yara alanları ölçüldü. İlk 7 gün sonunda alt gruplardan her birindeki hayvanlar sakrifiye edildi. Alt gruplardaki diğer 7 hayvana 7 gün daha krem uygulaması yapıldı. Sonrasında hayvanlar sakrifiye edildi. Bulgu: Çalışmada 3, 7, 10 ve 14. günlerin yara ölçümlerinin alan hesaplaması yapıldı. Ibuprofen gruplarının tamamındaki yara alanlarının kontrol grubuna göre sayısal olarak düştüğü görüldü. İstatistiksel olarakta 10. ve 14. günlerdeki yara alanlarındaki iyileşmesinin anlamlı olduğu tespit edildi. 14. günde kontrol grubunda yara alanı 16.02±4.32 cm2 iken, Ibufrofen grubunda 3.26±1.24 cm2 idi. Sonuç: Yara iyileşmesi sürecinin daha sağlıklı ve hızlı olabilmesi amacıyla İbuprofen'in yara iyileşmesi tedavisine eklenmesinin süreci olumlu etkileyebileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: İbuprofen,Yara iyileşmesi

Effect of Ibuprofen on Wound Healing

Abstract

Purpose: Wound is the disruption of the normal integrity of the tissue or organ in the body by any agent causing physical damage. Wound healing process begins immediately after wound formation. Wound healing occurs in three interlocking stages: inflammation, proliferation, and maturation. Pain can cause results such as lack of concentration, sleep disorder and depression in patients. The pain that will occur due to the wound opening in the body also affects the wound healing process of the patient. For this reason, supporting the wound treatment process with painkillers has an important place in increasing the well-being of the patient. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are widely used in the wound healing process due to both their analgesic and anti-inflammatory effects. Ibuprofen; It is a nonsteroidal anti-inflammatory drug with analgesic and anti-inflammatory properties. In our study, we aimed to observe the effect of the analgesic effect of Ibuprofen on wound healing. Method: In the study, 28 male Wistar Albino rats were divided into control and ibuprofen groups. Within the scope of experimental studies, 2 subgroups were formed for each group. The number of animals in each subgroup was determined to be 7. After the rats were anesthetized, the wound area to be created was shaved. Two wounds were opened on the dorsal thoracic regions of all rats with a scalpel. Following the creation of the wound model for macroscopic evaluation, the wound areas were photographed on the 3rd, 7th, 10th and 14th days and the wound areas were measured with the help of a caliper. At the end of the first 7 days, the animals in each of the subgroups were sacrificed. The other 7 animals in the subgroups were treated with cream for 7 more days. The animals were then sacrificed. Result: In the study, the area calculation of the wound measurements on the 3rd, 7th, 10th and 14th days was performed. It was observed that the wound areas in all ibuprofen groups decreased numerically compared to the control group. Statistically, it was determined that the healing in the wound areas on the 10th and 14th days was significant. On the 14th day, the wound area was 16.02±4.32 cm2 in the control group, while it was 3.26±1.24 cm2 in the Ibufrofen group. Conclusion: It was concluded that the addition of Ibuprofen to the wound healing treatment may positively affect the wound healing process in order to make the wound healing process healthier and faster.

Keywords: Ibuprofen,Wound healing

GİRİŞ:

Yara herhangi bir ajanın fiziksel hasar yaratması ile vücutta doku ya da organın normal bütünlüğün bozulmasıdır. Yara oluşumundan hemen sonra yara iyileşme sureci başlar. Akut yaralar kısa sürede iyileşme gösterirken, kronik yaralarda iyileşmeyi bozan nedenler vardır ve gecikmiş ya da iyileşmeyen yaralarla sonuçlanır.Yara iyileşmesi inflamasyon, proliferasyon ve matürasyon olmak üzere birbiri içine geçmiş üç aşamada gercekleşir.

NSAID ilaçlar analjezik ve anti-inflamatuar etkileri için yaygın olarak kullanılmaktadır. NSAID'lerin birincil biyolojik etkisi, prostaglandin üretiminin inhibisyonudur. Prostaglandinler, trombositler, endotel hücreleri ve mast hücreleri üzerinde etkili olan otokrin ve parakrin lipid aracılarıdır. Siklooksijenaz, araşidonik asidi tromboksan A2, prostasiklin ve çeşitli prostaglandinlere dönüştüren prostaglandin sentetik yolundaki ilk enzimdir. Siklooksijenazın iki izoformu tanımlanmıştır ve COX-1 ve COX-2 olarak adlandırılır. COX-1, gastrointestinal sitoproteksiyon, trombosit agregasyonu, vasküler hemostaz ve renal kan akışı gibi normal hücresel süreçleri düzenleyen yapıcı bir enzimdir. COX-2 normalde düşük seviyelerde bulunur ve inflamatuar sistemi yukarı regüle etmek için inflamatuar mediatörler ve sitokinler tarafından indüklenir. Yaralanma bölgelerinde prostaglandinler, iltihaplanma ve ağrı üretebilir. NSAID'lerin ve COX-2 inhibitörlerinin etkileri, COX-2 enziminin bloke edilmesinden kaynaklanır.

Literatürde NSAID'lerin travma sonrası kemiğin iyileşmesi üzerinde olumsuz bir etkisi olduğu bilinmekle birlikte, yumuşak doku iyileşmesi üzerindeki olumsuz etkileri hakkında daha az şey bilinmektedir. Dahners ve arkadaşları, piroksikam uygulamasından sonra iyileşen sıçan medial kollateral ligamentinin (MCL) erken gerilme mukavemetinde %42'lik bir artış buldu. Krischack ve

arkadaşları sıçanlar üzerinde yaptıkları deneylerde NSAID bir ilaç olan Diklofenak'ın yara iyileşmesi üzerine etkilerini incelemiş ve Plasebo grubundaki epidermisin mutlak kalınlığı, diklofenak ile tedavi edilen grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını ortaya koydular. Ancak Diklofenak uygulaması granülasyon dokusundaki fibroblast yoğunluğunu önemli ölçüde azaltmıştır. Sıçanlarda yapılan başka bir çalışma, fluniksin megluminin (14 gün boyunca her 12 saatte bir 1.1 mg/kg IM), inflamatuar evreyi azalttığını, ancak proliferatif evreyi (fibroplazi nihai yara kuvvetinde bir faktör olduğunda) azaltmadığını göstermiştir. Histolojik olarak, fluniksin ve fluniksin ile tedavi edilmeyen gruplar arasında yara iyileşmesi ve gücü açısından fark yoktu.

İbuprofen, 1967'de İngiltere'de ve 1974'te Amerika Birleşik Devletleri'nde insanlarda kullanılan bir non steroidal anti-inflamatuar ilaç olarak tanıtılmıştır. Antiinflamatuar, analjezik ve antipiretik özelliklere sahip NSAID olan ibuprofen, , akut ağrı ve ateşi hafifletmek için çoğunlukla oral ve topikal olarak uygulanmaktadır. Aspirin'in etkisine benzer, zayıf ama kesin anti-inflamatuar özelliklere sahiptir, ancak mide üzerinde önemli ölçüde daha az yan etki oluşturmaktadır.

Ağrı hastalarda konsantrasyon eksikliği, uyku düzeninde bozukluk ve depresyon gibi sonuçlara neden olabilir. Bu sebeple yara tedavisi sürecinin ağrı kesicilerle desteklenmesi hastanın refahının artırılmasında önemli bir yer tutar. Biz de çalışmamızda İbuprofen'in analjezik etkisinin yara iyileşmesi üzerine etkisini gözlemlemeyi amaçladık.

YÖNTEM:

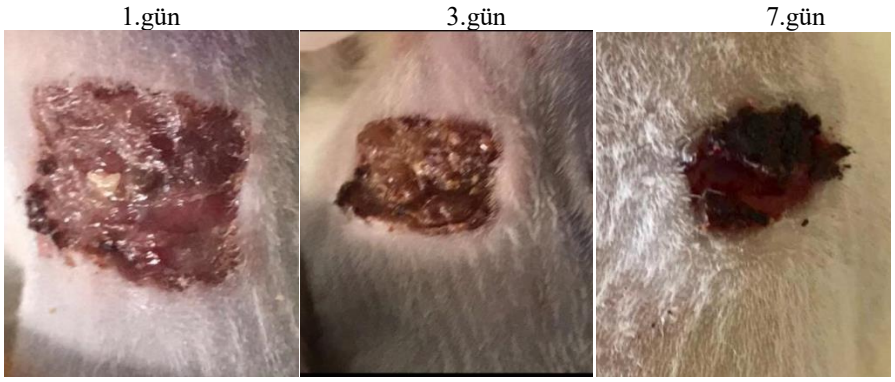
Deneysel yara modeli oluşturmak için öncelikle tüm sıçanlara, 50 mg/ kg ketamin hidroklorür ve 5 mg/kg xylazine hidroklorit'in aseptik şartlarda intramuskuler olarak anestezi uygulaması yapıldı. Anestezi işleminden sonra sıçanlar prone pozisyona alındı ve sırt bölgesi tıraş edildi. Tıraşlanan bölge antisepsi amacıyla ethanol ile temizlendi. Daha sonra bistüri ile dorsal torasik bölgede paravertebral şekilde 1 cm2'lik iki adet tam kat yara modeli oluşturuldu. Deneysel çalışmalar kapsamında Wistar Albino türü 28 erkek sıçan kontrol ve ibuprofen grubu olarak ikiye ayrıldı. İki grubun her biri için 2 alt grup oluşturuldu. Her alt grupta da hayvan sayısı 7 olacak şekilde belirlendi.Bu gruplar:

A grubu (kontrol): Deri defekti oluşturulan ve herhangi bir pansuman uygulaması yapılmayan gruptur. Yara modeli oluşturulacak ve tedavi için herhangi bir madde kullanılmamıştır.

B grubu (İbuprofen Kremi): Deri defekti oluşturulan ve İbuprofen kremi uygulanan grup. Bu gruba sadece İbuprofenin yara iyileştirici etkisini gözlemlemek için yalnızca İbuprofen içeren krem formülasyonu uygulanan grup.

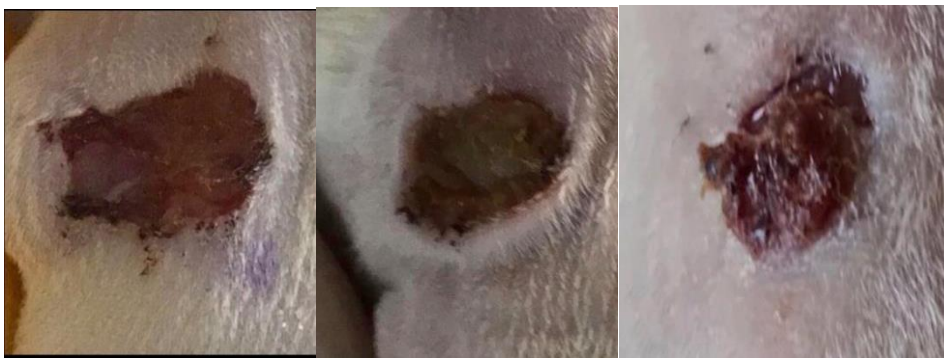
Makroskobik değerledirme için yara modeli oluşturulmasını takiben yara alanlarının 3,7,10 ve 14. günlerinde yara alanları fotoğraflandı ve kumpas yardımı ile yara alanı ölçüldü. 7. ve 14. günün sonunda gruplardan her birindeki hayvanlar sakrifiye edildi.

Resim 1. Kontrol Grubu 7 Günlük Alt Grup:



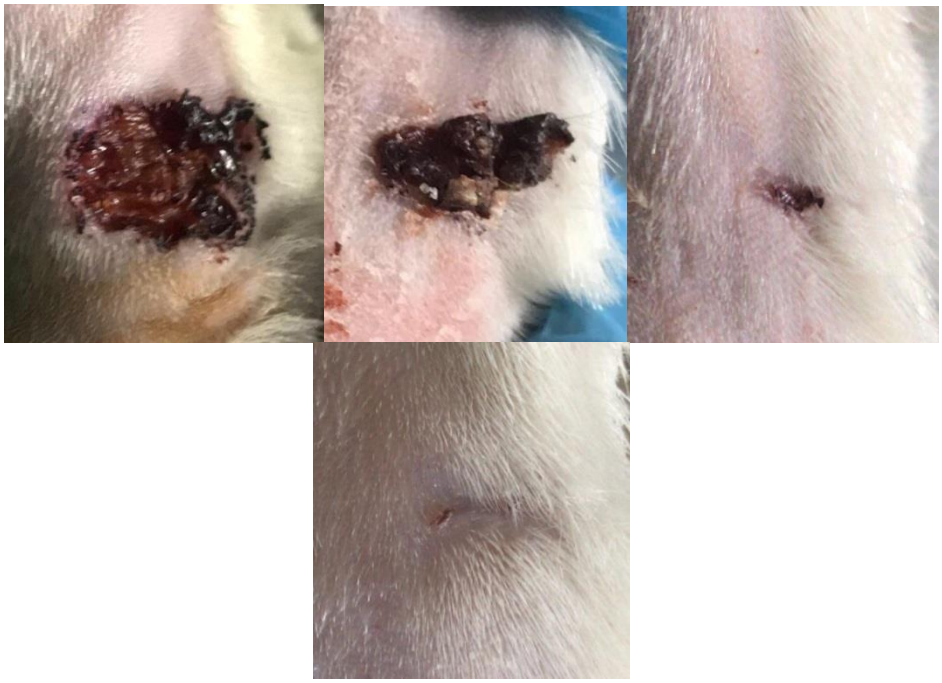
Resim 2. İbuprofen Grubu 7 Günlük Alt Grup:

1.gün 3.gün 7.gün



Resim 3. Kontrol Grubu 14 Günlük Grup:

3.gün 7.gün 10.gün 14.gün



Resim 4. İbuprofen Grubu 14 Günlük Grup:

3.gün 7.gün 10.gün

14.gün

BULGULAR ve SONUÇ:

Bu çalışmanın normal dağılım analizi 5 parametre (Skewness-kurtosis, Q-Q plots, STD/MEAN, histogram ve ShapiroWilk testi) değerlendirilerek yapılmıştır. Normal dağılıma sahip sürekli verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında IndependentSamples T test kullanılmıştır. Veriler ortalama±standart sapma şeklinde gösterilmiştir. İstatistiksel analizde α=0.05 olup p< α istatistiksel olarak anlamlı kabul dilmiştir. Bu çalışmanın istatistiksel analizi IBM SPSS 23.0 programı kullanılarak yapılmıştır.

Tablo 1. 7. Gün Sakrifiye Edilen Ratların Yara Alanının Karşılaştırılması

	Kontrol	Ibuprofen	Sig.
3. Gün	122.80±17.88	135.25±22.55	0.148
7. Gün	46.81±8.23	41.17±6.18	0.071

Parametrik veriler Ortalama±Standart sapma (MEAN±STD) olarak gösterilmiştir. İkili karşılaştırmalarda IndependentSamples T test kullanılmıştır. Yara alanına bakıldığında iyileşmenin 3. Ve 7.günlerinde istatistiksel olarak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0.05).

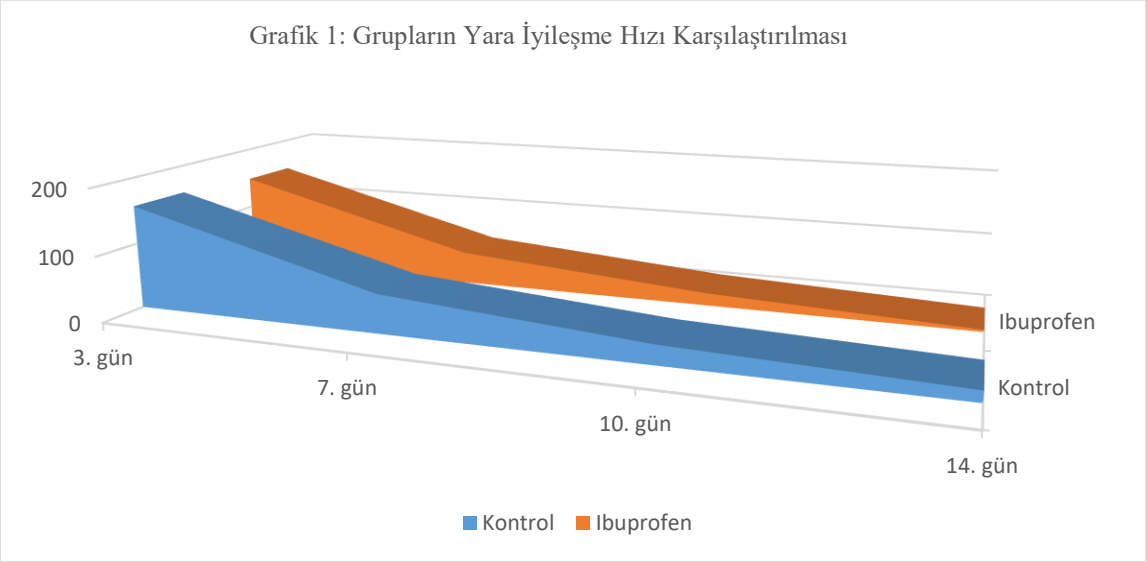
Tablo 2 . 14. Gün Sakrifiye Edilen Ratların Yara Alanının Karşılaştırılması

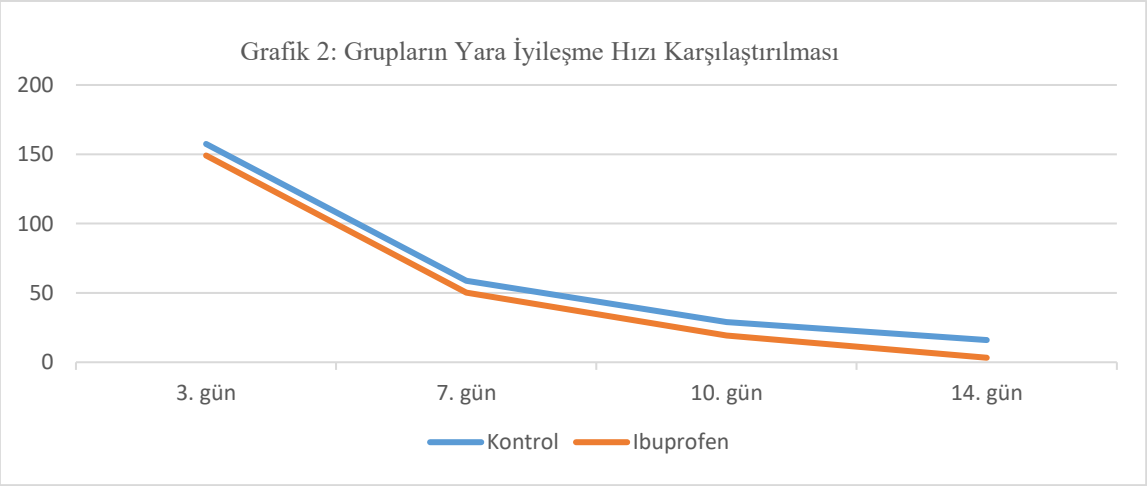
	Kontrol	**Ibuprofen**	**Sig (p)**
3. gün	157.47±25.69	149.14±27.04	0.420
7. gün	58.79±19.05	50.18±5.37	0.117
10. gün	28.92±11.12	19.36±4.96*	0.007
14. gün	16.02±4.32	3.26±1.24**	0.000

*Gruplar arasındaki fark %99 güven aralığında istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.01$).

** Gruplar arasındaki fark %99.9 güven aralığında istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$

İstatistiksel olarak 10. ve 14. günlerdeki yara alanlarındaki iyileşmesinin anlamlı olduğu tespit edildi. 14. günde kontrol grubunda yara alanı 16.02±4.32 cm^2 iken, İbufrofen grubunda 3.26±1.24 cm^2 idi.





Yara iyileşmesi sürecinin daha sağlıklı ve hızlı olabilmesi amacıyla İbuprofen'in yara iyileşmesi tedavisine eklenmesinin süreci olumlu etkileyebileceği sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Chen MR, Dragoo JL. The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on tissue healing. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013 Mar;21(3):540-9. doi: 10.1007/s00167-012-2095-2. Epub 2012 Jun 29. PMID: 22744434.

2. Hanson CA, Weinhold PS, Afshari HM, Dahners LE. The effect of analgesic agents on the healing rat medial collateral ligament. Am J Sports Med. 2005 May;33(5):674-9. doi: 10.1177/0363546504269722. Epub 2005 Feb 16. PMID: 15722286.

3. Huss MK, Felt SA, Pacharinsak C. Influence of Pain and Analgesia on Orthopedic and Wound-healing Models in Rats and Mice. Comp Med. 2019 Dec 1;69(6):535-545. doi: 10.30802/AALAS-CM-19-000013. Epub 2019 Sep 27. PMID: 31561753; PMCID: PMC6935707.

4. Krischak GD, Augat P, Claes L, Kinzl L, Beck A. The effects of non-steroidal anti-inflammatory drug application on incisional wound healing in rats. J Wound Care. 2007 Feb;16(2):76-8. doi: 10.12968/jowc.2007.16.2.27001. PMID: 17319622.

5. Kantor TG. Ibuprofen. Ann Intern Med. 1979 Dec;91(6):877-82. doi: 10.7326/0003-4819-91-6-877. PMID: 391117.

6. Irvine J, Afrose A, Islam N. Formulation and delivery strategies of ibuprofen: challenges and opportunities. Drug Dev Ind Pharm. 2018 Feb;44(2):173-183. doi: 10.1080/03639045.2017.1391838. Epub 2017 Oct 30. Erratum in: Drug Dev Ind Pharm. 2018 Sep;44(9):1563. PMID: 29022772.

7. Parsak, C , Sakman, G , Çelik, Ü . (2007). Yara İyileşmesi, Yara Bakımı ve Komplikasyonları . Arşiv Kaynak Tarama Dergisi , 16 (2) , 145-159 . Retrieved from https://dergipark.org.tr/tr/pub/aktd/issue/2228/29463 (Son erişim tarihi 2 Eylül 2021)

8. Yara Bakımında Kullanılan Bitkisel Yöntemler ve Hemşirelik https://www.researchgate.net/publication/336937650 (Son erişim tarihi 2 Eylül 2021)

9. Ağrı Kesici Salımı Yapan Yara Örtüleri Hazırlanması Ve Karakterizasyonu http://hdl.handle.net/11527/14555 (Son erişim tarihi 2 Eylül 2021)

10. Tepebaşı M , Şahin Calapoğlu N . Yara İyileşmesinin Hücresel ve Moleküler Mekanizması (Cellular and Molecular Mechanism of Wound Healing). SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2017; 23(4): 0-0.

Presentation ID / Sunum No= 156

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0002-5150-5581*

3 Boyutlu Yazıcı Teknolojisinin Diş Hekimliğinde Kullanım Alanları

Arş. Gör. Murat ESER[1]

[1]Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı
dtmurateser@gmail.com

Özet

Dijital teknoloji, gelişen ve sürekli değişen dünyamızda, diş hekimliğini değiştiren ve yeni tedavi yöntemleri tanıtan popüler ve hızla büyüyen bir alandır. 3 Boyutlu (3D) yazıcı ve bilgisayar destekli tasarım ve bilgisayar destekli üretim (CAD/CAM) teknolojileri endüstriyel üretim alanından gelen ve diş hekimliğinde kullanılmaya başlanan en gelişmiş teknikler arasında kabul edilmektedir. 3 boyutlu yazıcı teknolojileri, bu alanda CAD/CAM teknolojisine göre nispeten daha güncel sayılabilecek bir teknolojidir ve kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır.3 boyutlu yazıcılar ile üretimde farklı farklı teknolojiler kullanılmaktadır. Ancak diş hekimliğinde en yaygın olarak kullanılan 3 boyutlu (3D) yazıcı teknolojileri stereolitografi (SLA), dijital ışık işleme (DLP) ve likit kristal ekran (LCD) teknolojileridir.Diş hekimliğinde 3 boyutlu yazıcılar, cerrahi kılavuzların yapımında, teşhis modellerinin hazırlanmasında, oklüzal splintlerin yapımında, geçici kron köprü üretiminde, daimi kron köprü üretiminde, kişisel kaşık hazırlanmasında, tam protez kaide ve diş üretiminde, çene yüz cerrahisi uygulanan hastalara obturatör hazırlanmasında kullanılmaya başlanmıştır. Konvansiyonel tekniklerde hasta, hekim ve teknisyen kaynaklı oluşan problemlerin bilgisayar teknolojisiyle en aza indirilmeye çalışılması, hasta başında harcanan zamanın azaltılması, kompleks yapıların üretimine olanak tanıması 3 boyutlu yazıcıların kullanımını arttırmıştır. Yarınımızı inşa edecek olan teknoloji, günümüzde hızla gelişmekte ve kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır.

Anahtar Kelimeler: 3 boyutlu yazıcı, stereolitografi, CAD/CAM,

Usage Areas of 3D Printing Technology in Dentistry

Abstract

Digital technology is a popular and rapidly growing field that is changing dentistry and introducing new treatment methods in our evolving and ever-changing world. 3D printer and computer aided design and computer aided manufacturing (CAD/CAM) technologies are considered among the most advanced techniques that come from the field of industrial production and are used in dentistry. 3D printer technologies are relatively more up-to-date than CAD/CAM technology in this field, and their use is becoming more and more common. Different technologies are used in production with 3D printers.

However, the most widely used 3D printer technologies in dentistry are stereolithography (SLA), digital light processing (DLP) and liquid crystal display (LCD) technologies. In dentistry, 3D printers have started to be used in the production of surgical guides, the preparation of diagnostic models, the production of occlusal splints, the production of temporary crown bridges, the production of permanent crown bridges, the preparation of personal spoons, the production of full denture bases and teeth, and the preparation of obturators for patients undergoing maxillofacial surgery. Trying to minimize the problems caused by patients, physicians and technicians in conventional techniques with computer technology, reducing the time spent at the patient's bedside, allowing the production of complex structures has increased the use of 3D printers. Technology, which will build our future, is developing rapidly today and its use is becoming more and more widespread.

Keyword: 3D printer, stereolithography, CAD/CAM,

1. GİRİŞ

Diş hekimliği geçmişten günümüze birçok alanda gelişme kaydetmiştir. Zaman içerisinde bu gelişmelerle birlikte tedavi protokollerinde köklü değişiklikler olmuştur. Bu değişikliklerle diş hekimliği gelişmiş, değişmiş ve yeni tedavi protokolleri oluşturulmuştur. Diş hekimlerinin yeni materyalleri ve teknolojileri benimsemeye ve uygulamaya özel bir arzusu vardır. Bu gelişmelerin arasında şüphesiz bilgisayar çok büyük bir yer kaplamaktadır. 1971 yılında Francois Duret, endüstride kullanılan bilgisayar teknolojisinin, diş hekimliğine aktarılabileceği fikrinden yola çıkarak bilgisayar destekli dizayn ve bilgisayar destekli üretim (CAD/CAM) teknolojisini diş hekimliğine tanıtmıştır. Bunu 1980'lerde Moerman ve Brandestini CEREC sisteminin geliştirilmesine yardım eden çalışmaları izlemiştir. [1'2] Diş hekimliği son yıllardaki bilgisayar teknolojisine adapte olmasıyla dijital diş hekimliği ekolünü oluşturmuştur. Dijital diş hekimliği CAD/CAM teknolojisi ile muazzam ilerleme kaydetmiştir. [3]

2. CAD/CAM

Teknoloji geliştikçe diş hekimliğinde yeni malzemeler ve ileri teknoloji içeren sistemler kullanılmaya başlanmıştır. Bilgisayar destekli tasarım ve bilgisayar destekli üretim (CAD/CAM) sistemi kullanılan ileri teknoloji ürünleri arasındadır [2]. CAD (Computer Aided Design-Bilgisayar Destekli Tasarım); nesnenin bilgisayar kullanılarak tasarımının yapılmasıdır. Üç boyutlu modelin çizimi sanal ortamda gerçekleştirilebilmektedir. CAM (Computer Aided Manufacturing-Bilgisayar Destekli Üretim) ise ölçülen ve tasarlanan veriler kullanılarak bilgisayar desteği ile üretimin yapılmasıdır [4]. CAD/CAM sistemini oluşturan parçalar üç bölümden oluşur. Bunlar optik veya mekanik tarayıcı, yazılım programı, freze ünitesidir. Optik veya mekanik tarayıcı, ağız içi kamera kullanılarak ağız içi ölçüsünün dijital ortama aktarılmasıdır. Yazılım programında dijital ortamdaki verilerin tasarımı yapılır. Freze ünitesi kullanılarak bilgisayar ortamında hazırlanmış veri üretim cihazına aktarılır ve üretilir.[5] Böylece silikonla ölçü almaya, alçı bir model dökmeye gerek kalmadan doğrudan 3 boyutlu bir modelin oluşturulması mümkündür. [1] CAD/CAM üretim metodu olarak uzunca bir süre freze yöntemini kullansa da son yıllarda eklemeli olarak üretim teknolojisi gelişmiş ve popüler hale gelmiştir.[6] Havacılık, savunma sanayi, sanat, moda tasarımı, mimari modelleme ve silah sanayi gibi birçok alanda kullanılan eklemeli üretim teknolojisi diş hekimliğinde oldukça ilgi ile karşılanmıştır. Eklemeli üretim yönteminden en güncel teknoloji 3 boyutlu yazıcı teknolojisidir.[7] 3 boyutlu yazıcı teknolojisi bir nesneyi oluşturmak için birden çok katman eklenerek nesneleri katman katman birleştiren eklemeli bir üretim metodudur.[6]

3. EKLEMELİ ÜRETİM

Eklemeli üretim, modern üretim teknolojilerinden bir tanesidir. Eklemeli üretim, üç boyutlu nesne verilerini kullanarak malzemenin üst üste katman katman eklenmesiyle, kompleks şekle sahip modellerin hızlı bir biçimde üretimine olanak sağlayan bir üretim yöntemidir. Üretilecek 3 boyutlu nesnenin verileri dijital ortama aktarılıp eklemeli üretimin standart arabirimi olan STL dosya formatına dönüştürülmesi gerekmektedir. Ön işlemlere tabi tutulan 3 boyutlu model dilimlenerek üretime hazır hale getirilir ve üretim cihazına gönderilir.[8]

3.1. Eklemeli Üretim Yöntemleri

Amerikan Malzeme Testleri Derneği (ASTM), Eklemeli üretim teknolojilerini F42 standardı altında yedi kategoriye ayırmıştır. Bunlar, malzeme püskürtme (material jetting), bağlayıcı püskürtme (binder jetting), malzeme ekstrüzyon (material extrusion), toz yataklı eritme (powder bed fusion), levha laminasyon yöntemi (sheet lamination process), doğrudan enerji biriktirme (directed energy deposition) ve fotopolimerizasyon (photopolimerization), olarak ifade edilir.[9]

3.1.1. Malzeme Püskürtme (Material Jetting)

Termik veya piezoelektrik yöntem kullanılarak dar bir ağızlıktan damlacıklar halinde malzeme uygulamasını içerir. Nesnenin üretileceği malzeme platform üzerine püskürtülür. Nesnenin kesiti dışında kalan yerlere destek olması için başka bir maddeden yapılan destek malzemesi püskürtülür. İlk tabaka püskürtüldükten sonra malzeme UV ışığı ile sertleştirilerek platform üzerine ilk katmanı oluşturur. Bu katman üzerine diğer katmanlar aynı prensiple eklenir. Son işlem olarak, destek malzemesinin çıkarılmasından önce, tabakalar soğutulmaya bırakılır ya da UV ışık ile daha da sertleştirilerek mukavemetli bir yapı elde edilmektedir.

3.1.2. Bağlayıcı Püskürtme (Binder Jetting)

Toz bir malzemeyi, sıvı bir bağlayıcı ile birleştirerek nesneyi oluşturur. Toz malzemenin bulunduğu iki platform vardır. Biri toz rezervuarı, diğeri ise inşa platformudur. Toz malzeme, inşa platformunun üzerinde bulunur. Çok ağızlı bir nozuldan yapıştırıcı püskürtülerek tozlar birbirine bağlanmaktadır. Daha sonra, inşa platformu eşit tabaka kalınlığına aşağı indirilir. İşlem katman katman nesne oluşturuluncaya kadar tekrarlanır. Daha sonra bağlanmayan tozlar nesne üzerinden uzaklaştırılır.

3.1.3. Malzeme Ekstrüzyon (Material Extrusion)

Bu 3 boyutlu yöntemde, malzeme seçici olarak dağıtılır. İstenilen nesne, malzemeyi plastik şeritlerle birleştirerek oluşturulur. Her katmandan sonra, inşa platformu aşağı yönlü hareket eder ve bir öncekinin üstüne yeni katman eklenir.

3.1.4. Toz Yataklı Eritme (Powder Bed Fusion)

Toz yataklı eritme 3 boyutlu üretim teknolojisinde, lazer veya elektron ışınları ısı kaynağı olarak kullanılır. Toz parçacıkları katman katman kaynaştırılarak istenilen nesne katı bir parça olarak oluşturulur.

3.1.5. Levha Laminasyon Yöntemi (Sheet Lamination Process)

Lamine Nesne Üretimi olarak da bilinen Levha Laminasyon 3 boyutlu üretim tekniği, bir nesneyi üretmek için folyodan oluşan birkaç malzeme katmanının üst üste yerleştirilmesinden oluşur. Her folyo, nesnenin kesitine uyması için bir bıçak veya lazer ile şekillendirilir.

3.1.6. Doğrudan Enerji Biriktirme (Directed Energy Deposition)

Doğrudan Enerji Biriktirme olarak da bilinen Yönlendirilmiş Enerji Biriktirme 3D baskı teknolojisi, malzemeleri doğrudan eriterek ve bunları inşa platformu üzerinde katman katman biriktirerek nesneleri oluşturur.

3.1.7. Fotopolimerizasyon (Photopolimerization)

Bu 3 boyutlu yazıcı türü, UV ışık kaynağı ile sertleşen fotopolimer reçine tankının içine yapı platformunu daldırarak, nesneyi katman katman polimerize eden bir yöntemdir. Yapı platformu reçine tankının tepesinden eşit tabaka kalınlığıyla aşağı doğru hareket ettirilir. Bir UV ışık kaynağı, reçine tabakasını katman katman sertleştirir. Platform aşağı doğru hareket etmeye devam eder ve ek katmanlar bir öncekinin üzerine inşa edilir. Fotopolimerizasyonun iki alt tipi vardır. Bunlar stereolitografi ve dijital ışık işleme yöntemleridir. Diş hekimliğinde popüler olarak bu sistemler kullanılmaktadır.

3.1.7.1. Stereolitografi(SLA)

SLA üretim süreci sırasında, sıvı fotopolimer reçine doldurulmuş tankın içine yapı platformu indirilmesi ile yapı platformunun yüzeyine konsantre bir ultraviyole ışık demeti veya bir lazer

yönlendirilmesi sonucu nesnelerin katman katman oluşturulduğu bir sistemdir. Işın veya lazer, bir polimeri çapraz bağlama veya parçalama yoluyla istenen 3 boyutlu nesnenin her katmanını oluşturur.

3.1.7.2. Dijital Işık İşleme (DLP)

DLP 3 boyutlu baskı işlemi için, bir kerede tüm platform boyunca her katmanın tek bir görüntüsünü polimerize etmek için bir dijital projektör ekranı kullanılır. Projektör dijital bir ekran olduğundan, her katmanın görüntüsü kare piksellerden oluşur ve bu da voksel adı verilen küçük dikdörtgen yapılardan oluşan bir katman oluşturur. DLP, bazı parçalar için daha hızlı baskı süreleri sağlayabilir, çünkü her katman bir lazerle çizilmek yerine bir kerede ortaya çıkar.[10]

4. 3 BOYUTLU YAZICI TEKNOLOJİSİNİN DİŞ HEKİMLİĞİNDE KULLANIMI

Bir nesne üretilirken yapısındaki kıvrımlı ve karmaşık geometrinin yüksek düzeyde bir hassasiyetle yeniden üretilmesi çok eksenli CAD/CAM eksiltmeli yöntem ile bir dereceye kadar yapılabilse de malzeme bloktan kazındığı için süreç yavaş ilerlemektedir. Kazınırken atılan malzeme israf olmakta ve kompleks nesnelerin detayı net sağlanamamaktadır. Bunula birlikte 3 boyutlu yazıcı teknolojisi ile eklemeli olarak nesneler üretilerek arzu edilen özelliklere sahip, hızlı, kompleks nesnelerin oluşturulmasına izin vermektedir. Bu yüzden 3 boyutlu yazıcı teknoloji diş hekimliğinde oldukça geniş alanlarda kullanılmaktadır.[7]

4.1. Tıbbi Modelleme

3 boyutlu yazıcı ile üretilen anatomik çalışma modelleri tıp alanında yıllardır kullanılmaktadır.[11] Bilgisayarlı tomografinin diş hekimliğinde kullanılmasının yaygınlaşması ile birlikte 3 boyutlu yazıcı teknolojisi anatomik model olarak tanı, tedavi ve planlamada kullanılabilir hale gelmiştir.[11,12] Çene ameliyatlarından önce anatomik modeller, özellikle karmaşık, olağandışı veya bilinmeyen anatominin dikkatli bir şekilde gözden geçirilmesine ve cerrahi yaklaşımın ameliyattan önce planlanmasına veya pilot çalışmalar yapılmasına olanak tanır.[13,14] İmplant cerrahisinde kişiye özel planlama yapılabilmesine olanak sağlar. Öğrencilere üzerinde pratik yapabilecekleri modeller oluşturulur.[15] Endodontik tedavilerde kompleks kanal sisteminin tomografilerle tespit edilip modele edilebilmesini sağlar.[16] Tıbbi modelleri oluşturmak için çeşitli 3 boyutlu yazıcılar kullanılabilir, ancak bu tür modellerin ameliyat esnasında bulunması hastanı ve hekimin yararına olacaktır. Bu yüzden faydalı sterilize edilebilir malzemeler yapılabilmesi önemli, özellikle ilgi çekicidir.[13]

4.2. Cerrahi Kılavuz

Cerrahi kılavuzların implant diş hekimliğinde kullanımı yaygın hale gelmektedir. Cerrahi kılavuz, ameliyat öncesinde hastadan alınan verilerle dijital olarak oluşturulup 3 boyutlu yazıcılar kullanılarak üretilen, implant konumunu cerrahi bölgeye aktarmak için tasarlanmış aparatlardır. Kılavuz, hem yapılacak protetik tedavinin muhtemel ideal pozisyonunu, hem de mevcut kemik hacmine göre implantın pozisyonunu belirler. Cerrahi kılavuz kullanılarak cerrahi esnasında planlanan bölgelere istenilen cerrahinin yapılabilmesine rehber olur. Kılavuz sadece kompleks anatomi varlığında değil, manuel yerleştirme esnasında oluşabilecek hataların da ortadan kaldırdığı ve planlamayı protetik tedavinin gereksinimlerine uygun hale getirdiği için implantın kemik üzerinde ideal bir konuma yerleştirilmesinde de kullanılabilir.[17]

4.3. Protetik Tedavi

Ağız içi tarayıcılarının veya laboratuvar tarayıcılarının kullanımı ile taranan çenenin, implant pozisyonunun ve dental arkın kesin bir dijital modelini geliştirmek mümkündür.[18] Sabit ve hareketli protezlerde tedavi planlanabilir ve restorasyonlar yapılabilir. Döküm restorasyonlar için mum modelajlar oluşturulabilir. [19] Sabit protetik restorasyon yapılırken prepare edilmiş dişlerin açılan dentin tübüllerinin korunması, hastanın estetiğinin geri kazanılması, çiğneme fonksiyonunun sağlanması gerekmedir. Bu yüzden hastalara daimi protezleri yapılmadan önce geçici bir restorasyon yapılır.[20] Geçici restorasyonlar 3 boyutlu yazıcılar ile yazdırılarak istenilen özellikler optimum şekilde sağlabilir.[21] Protetik tedaviler yapılırken üretilen kişisel kaşıkları, 3 boyutlu yazıcı ile üretere, hastaya son derece uyumlu kaşıklar hazırlanabilmektedir.

4.4. Ortodonti

Ortodontide, tedavi planlanabilir, apareyler ve teller oluşturulabilir. Hasta veri ağız içi veya laboratuvar tipi tarayıcı ile toplanır ve dijital iş akışına dayalı tedavi gerçekleştirilebilir. Dişler 3 boyutlu yazıcılar ile oluşturulan plaklar yardımıyla, tedavi süresince aşamalı olarak yeniden konumlandırarak tedavi edilebilir.[22] braketler yapıştırılırken uygun pozisyonda yapıştırılması zor ve zaman alıcıdır. Hazırlanan braket pozisyonlama aparatlarıyla istenilen optimum pozisyonda braket yapıştırılabilir.[23] Hasta verileri dijital olarak arşivlenebilir ve yalnızca gerektiğinde yazdırılabilir, böylelikle depolama alanı gereksinimi dijitale taşınır.[24]

4.5. İmplant

İmplant yerleştirilirken, implantın yüzey yapısının pürüzlü olmasının kemikle olan bağlantısını arttırdığı düşünülmektedir.[25] Ancak yapılan çalışmalarda göstermiştir ki bu her zaman bağlantıda kesin bir artış oluşturmaz.[26] 3 boyutlu yazıcı teknolojisi kullanılarak oluşturulan implantlar, standart hazırlanan implantlarla kıyaslandığında farklı, kompleks geometrilerde ki implantları 3 boyutlu yazıcılarda kolaylıkla üretilebilmektedir. Özellikle maksillofasiyal implantlar yerleştirilmesi gereken durumlarda çevre anatominin sınırlaması veya defekt bölgesinin durumuna göre 3 boyutlu yazıcı teknolojisi kullanılarak, farklı şekillerde hastaya özel implantlar üretilebilmektedir.[27]

4.6. Farklı ürünler ve Enstrümanlar Tasarlanması

Ürünlerin hızlı prototiplenmesinde 3 boyutlu yazıcının rolü inkar edilemez. Bu da yaratıcı bireylerin bir fikirlerini çok kısa bir sürede ürüne dönüştürmesine olanak tanır. Son yıllarda diş hekimliğine entegre olan 3 boyutlu yazıcı ile ihtiyaç duyulan enstrümanlar karmaşık geometrisine bakılmaksızın üretilebilir.[7]

Endüstriyel alanda sıklıkla kullanılan ve diş hekimliğinde oldukça popülerleşen 3 boyutlu yazıcı teknolojisi, diş hekimleri ve diş teknisyenleri tarafından kullanıldıkça, bu teknoloji gelişecek ve kullanımı yaygınlaşacaktır. 3 boyutlu yazıcı karmaşık bileşenleri ve nesneleri çeşitli farklı malzemelerde üretmeyi mümkün kılar. Yapılar benzersiz, karmaşık geometriye sahip ürünler dijital dünyada işlenebilir, değiştirilebilir, dönüştürülebilir. 3 boyutlu yazıcı teknolojisi yıllardır kullanılmasına rağmen, teknolojinin kullanımını pratik hale getirmeye başlayan tarayıcı teknolojisi, bilgisayar destekli tasarım yazılımındaki gelişmelerdir. 3 boyutlu yazıcı için yeni nesil dental restoratif materyaller geliştirilmekte ve düzenli olarak ortaya çıkmaktadır. Diş hekimliğinde endikasyonlarının çeşitliliği göz önüne alındığında, diş hekimlerinin ve diş teknisyenlerinin bu teknolojiye diğer mesleklerden daha hızlı adapte oldukları söylenebilir. Teknolojiyi kullanımımızı azaltan maliyet, artan hızlı üretim, hastalar için daha az invaziv tedaviler, dijital renklendirme ve boyama ile seramik malzemelerde 3 boyutlu yazıcı potansiyeli, metal parçalar için gereken son işlemenin azaltılması gibi avantajlarla göz ardı edilebilir. Bütün bunlar, diş hekimliğinde dijital teknolojilerin yavaş yavaş ivme kazandığı anlamına geliyor.

5. SONUÇ

3boyutlu yazıcı teknolojisine her zaman yaptığımız şeyi yapmak için yeni bir araç olarak değil, daha çok yaratıcı olmamızı, yeni malzemeler geliştirmemizi ve daha öngörülebilir yeni şeyler geliştirmemizi sağlayacak bir teknoloji olarak bakmalıyız. Ayrıca dijital teknolojinin bu ve diğer yönleri tarafından dijital olduğu için daha iyi olduğu düşüncesine kapılmaktan kaçınmalıyız; Standartları tanımlamak ve laboratuvarlarımıza ve ameliyathanelerimize hızla giren ekipmanın en azından mevcut geleneksel "analog" süreçleri iyi bir şekilde yerine getirdiğinden emin olmak için araştırmalara her zaman ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

1. Van Noort R. The future of dental devices is digital. Dental materials. 2012; 28(1): 3-12.

2. Duret F, Blouin JL, Duret B. CAD-CAM in dentistry. J Am Dent Assoc. 1988; 11: 715-20.

3. Tahayeri A, Morgan M, Fugolin AP, diğ. 3D printed versus conventionally cured provisional crown and bridge dental materials. Dental materials. 2018; 34(2): 192-200.

4. Jedynakiewicz NM, Martin N. CEREC: science, research, and clinical application. Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995). 2001; 22(6 Suppl): 7-13.

5. Galhano GÁP, Pellizzer EP, Mazaro JVQ. Optical impression systems for CAD-CAM restorations. Journal of Craniofacial Surgery. 2012; 23(6): e575-e579.

6. Torabi K, Farjood E, Hamedani S. Rapid prototyping technologies and their applications in prosthodontics, a review of literature. Journal of Dentistry. 2015; 16(1): 1.

7. Dawood A, Marti BM, Sauret-Jackson V, & Darwood A. 3D printing in dentistry. British dental journal. 2015; 219(11): 521-529.

8. Çelik, İ, Karakoç, F, Çakır, MC, Duysak A. Hızlı Prototipleme Teknolojileri ve Uygulama Alanları. Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi.2013; 31: 53-69

9. Annual Book of ASTM Standards Book. Standard Terminology for Additive Manufacturing Technologies. International, West Conshohocken, USA; 2012

10. 3d Prıntıng Addıtıve. https://make.3dexperience.3ds.com/processes/material-jetting (Son erişim tarihi: 13 Temmuz 2021).

11. Kurenov SN, Ionita C, Sammons D, & Demmy TL. Three-dimensional printing to facilitate anatomic study, device development, simulation, and planning in thoracic surgery. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2015; 149(4): 973-979.

12. Scarfe WC, Farman AG, & Sukovic P. Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. Journal-Canadian Dental Association. 2006; 72(1): 75.

13. Sinn DP, Cillo Jr JE, & Miles BA . Stereolithography for craniofacial surgery. Journal of Craniofacial Surgery. 2006; 17(5): 869-875.

14. Van Assche N, Van Steenberghe D, Guerrero ME, Hirsch E, Schutyser F, Quirynen M, & Jacobs R. Accuracy of implant placement based on pre-surgical planning of three-dimensional cone-beam images: a pilot study. Journal of clinical periodontology. 2007; 34(9): 816-821.

15. Kessler A, Hickel R, & Reymus M. 3D printing in dentistry—state of the art. Operative dentistry. 2020; 45(1): 30-40.

16. Balasundaram A, Shah P, Hoen MM, Wheater MA, Bringas JS, Gartner A, & Geist JR. Comparison of cone-beam computed tomography and periapical radiography in predicting treatment decision for periapical lesions: a clinical study. International journal of dentistry. 2012.

17. Fortin T, Champleboux G, Lormée J, & Coudert JL. Precise dental implant placement in bone using surgical guides in conjunction with medical imaging techniques. Journal of Oral Implantology. 2000; 26(4): 300-303.

18. Akyalcin S, Cozad BE, English JD, Colville CD, & Laman S. Diagnostic accuracy of impression-free digital models. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2013; 144(6): 916-922.

19. Kruth JP, Vandenbroucke B, Van Vaerenbergh J, & Naert I. Digital manufacturing of biocompatible metal frameworks for complex dental prostheses by means of SLS/SLM. In Proc. of 2nd Int. Conf. on Advanced Research in Virtual and Rapid Prototyping. 2005; Leiria (pp. 139-145).

20. Aksoy A , Bayındır F . Cad/Cam Geçici Restorasyonlar İle Okluzal Dikey Boyutun Arttırılması: Olgu Sunumu. Ata Diş Hek Fak Derg. 2019; 29(4): 657-661.

21. Chaturvedi S, Alqahtani NM, Addas MK, & Alfarsi MA. Marginal and internal fit of provisional crowns fabricated using 3D printing technology. Technology and Health Care. 2020; 28(6): 635-642.

22. McCarty MC, Chen SJ, English JD, & Kasper F. Effect of print orientation and duration of ultraviolet curing on the dimensional accuracy of a 3-dimensionally printed orthodontic clear aligner design. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2020; 158(6): 889-897.

23. Ciuffolo F, Epifania E, Duranti G, De Luca V, Raviglia D, Rezza S, & Festa F. Rapid prototyping: a new method of preparing trays for indirect bonding. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2006; 129(1): 75-77.

24. Rebong RE, Stewart KT, Utreja A, & Ghoneima AA. Accuracy of three-dimensional dental resin models created by fused deposition modeling, stereolithography, and Polyjet prototype technologies: A comparative study. The Angle Orthodontist. 2018; 88(3): 363-369.

25. Xiong Y, Qian C, & Sun J. Fabrication of porous titanium implants by three-dimensional printing and sintering at different temperatures. Dental materials journal. 2012; 31(5): 815-820.

26. Esposito M, Ardebili Y, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: different types of dental implants. Cochrane Database of Syst Rev. 2005; DOI:10.1002/14651858

27. Parthasarathy J. 3D modeling, custom implants and its future perspectives in craniofacial surgery. Annals of maxillofacial surgery. 2014; 4(1): 9.

Presentation ID / Sunum No= 152

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0002-7957-9291*

Böbrek Naklinde Genişletilmiş Kriterli Donör Kullanımına Ait Uzun Dönem Sonuçlarımız ve Standart Kriterli Donörlerle Karşılaştırılması

Uzman Dr.Murat KARATAŞ[1],

[1]*S.B.Ü İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Özet

Giriş: Çalışmamızın amacı genişletilmiş kriterli donör(GKD) kullanılarak yapılan böbrek nakli hastalarımızın sonuçlarını değerlendirmek ve standart kriterli donör(SKD) kullanılan nakillerle karşılaştırmaktır. Gereç ve Yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Şubat 2010 ve Şubat 2020 yılları arasında kadavradan böbrek nakli olmuş olgular genişletilmiş kriterli vericili (Grup 1) ve standart kriterli vericiler (Grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Beyin ölümü gerçekleşmiş ≥ 60 yaş tüm donörler ya da 50-59 yaş arası donörlerden (a) Hipertansiyon öyküsü, (b) Beyin ölümü nedeni olarak serebro-vasküler olay (SVO) geçirmiş olması, (c) Serum Kreatinin değeri > 1.5mg/dl) kriterlerinden en az ikisini karşılayanlar GKD olarak kabul edildi. Bu kriterleri karşılamayan tüm kadaverik donörler SKD olarak kategorize edildi. Bulgular: 245 olgu çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 44±10 , ortalama takip süresi 57±32 ay, kadın cinsiyet oranı %37 idi. GKD(Grup1) greft nakilli hasta sayısı 54(%22), SKD(Grup2) greft nakilli hasta sayısı 191(%78)di. GKD greft grubundaki nakil hastalarının SKD grubuna göre bazal(44±16 vs 56.5±23 mL/min/1.72m², p=0.001), 3.ay (49±15 vs 59.8±22 mL/min/1.72m², p=0.004), 6.ay(51±16 vs 62.9±26 mL/min/1.72m², p= 0.006), 12.ay(51±15 vs 63.9±22 mL/min/1.72m², p= 0.001) ve son poliklinik kontrol(46±19 vs 57.8±24 mL/min/1.72m², p= 0.001) glomerüler filtrasyon hızı(GFR) değerleri istatiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük tespit edilmesine rağmen graft kaybı(%12.9 vs %6.2, p=0.1) ve mortalite(%7.4 vs %8.3, p=0.81) oranlarını karşılaştırdığımızda anlamlı fark yoktu. Ayrıca kaplan-meier analizi sonucunda her iki grup arasında greft sağ kalımı(p=0.1) ve hasta sağ kalımı(p=0.8) arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Sonuç: GKD greft nakilli hastaların graft fonksiyonları, SKD greft nakilli hastalara göre daha düşük olmasına rağmen hasta ve graft sağ kalımı açısından karşılaştırılabilir düzeydedir.

Anahtar kelimeler: Böbrek nakli, Genişletilmiş kriterli donör, standart kriterli donör

The Long-Term Outcomes of Kidney Transplantation From Expanded Criteria Deceased Donors and Comparison With Standard Criteria Deceased Donors

Abstract

Objective: The aim of this study to compare the clinical outcomes of adult kidney transplants from expanded criteria deceased donors (ECD) with those from concurrent standard criteria deceased donors (SCD) Materials and methods: Kidney transplants from deceased donors between February 2010 and February 2020 at the University of Health Sciences, Izmir Bozyaka Education and Research Hospital were considered for the study. Deceased donor kidney grafts were classified as ECDs, if they met either of the following conditions: donor age equal to or more than 60 years or donor age 50 to 59 years, with at least two of the following criteria : serum creatinine more than 1.5 mg/dL, death due to cerebrovascular accident, or history of hypertension. SCD is defined as a donor who fails to meet the criteria for ECD. Results: A total of 245 cases were included in the study and the number of patiens with ECD was 54(%22). The mean age of the patients was 44±10 years, the mean follow-up period was 57±32 months, and the female gender ratio was 37%. Patients who received a transplant from ECDs had lower baseline GFR(44±16 vs 56.5±23 mL/min/1.72m², p=0.001), 3 mo GFR (49±15 vs 59.8±22 mL/min/1.72m², p=0.004), 6 mo GFR (51±16 vs 62.9±26 mL/min/1.72m², p= 0.006), 1 year GFR(51±15 vs 63.9±22 mL/min/1.72m², p= 0.001) and last control GFR (46±19 vs 57.8±24 mL/min/1.72m², p= 0.001).However, there were no significant differences in graft loss (%12.9 vs %6.2, p=0.1) and mortality (%7.4 vs %8.3, p=0.81) between the two groups. Also our kaplan-meier analysis showed that there is no differences in graft and patient survival(p=0.1, p= 0.8). Conclusion: Although ECD grafts had worse graft function, patient and graft survival was comparable with SCD grafts.

Keywords: Kidney transplantation, extended criteria donors, standart criteria donors

Giriş

Böbrek nakli günümüzde son dönem böbrek yetmezliği için en uygun tedavi yöntemidir. Kadavra bekleme listesindeki hastalarla karşılaştırıldığında, nakil olan hastaların yaşam kalitesi ve sağ kalımı anlamlı şekilde daha yüksektir[1]. Öte yandan, organ bekleyen hastaların sayısındaki artış ve bu hastalara uygun donör sayısının azlığı önemli bir problem teşkil etmekte ve donör havuzunu artırmak amacıyla farklı stratejiler geliştirilmektedir. Bu amaçla son yıllarda genişletilmiş kriterli donörlerin (GKD) kullanımı hızla artmıştır[2,3]. GKD greftin tanımını; beyin ölümü gerçekleşmiş > 60 yaş donörler ya da 50-59 yaş arası olup hipertansiyon öyküsü , serum kreatinin seviyesi >1.5 mg/dl olması ve beyin ölümü nedeni olarak serebro-vasküler olay geçirmiş olması kriterlerinden en az ikisine sahip olanlar oluşturmaktadır[4].

GKD greftlerin nakil amacıyla kullanımı medikal, postoperatif cerrahi komplikasyonlar ve graft kaybı açısından yüksek risk ile ilişkilidir [5,6]. Öte yandan son yıllarda yapılan çalışmalarda, böbrek nakilli hastalarda GKD greft kullanımı ile standart kriterli donör (SKD) greft kullanımı karşılaştırıldığında, greft sağ kalımının kabul edilebilir düzeylerde olduğu bildirilmiştir[7,8].

Biz bu çalışmamızda merkezimizde yapılan böbrek nakilli hastalarda GKD greft kullanımı ile ilgili sonuçları ortaya koymayı ve SKD greft kullanılan nakillerle karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Şubat 2010 ve Şubat 2020 yılları arasında kadavradan böbrek nakli olmuş olgular değerlendirmeye alındı. Çalışmaya alınma kriterleri en az 6 aylık izlemi olmak ve 18 yaşından büyük olmak olarak kabul edildi. Olguların verileri geriye dönük olarak dosyalarından incelendi. Kadaverik nakilli hastalar genişletilmiş kriterli vericili (Grup 1) ve standart kriterli vericiler (Grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların bazal demografik verileri, Diyabetes Mellitus(DM) ve Hipertansiyon (HT) öyküsü, rejeksiyon, gecikmiş graft fonksiyonu(delayed graft function: DGF), immun supresif tedavi rejimleri, viral enfeksiyon özellikleri, graft fonksiyonları ve mortalite oranları kaydedildi ve her iki grup arasında karşılaştırma yapıldı.

Genişletilmiş kriterli verici tanımlaması United Network for Organ Sharing (UNOS) kriterlerine göre yapıldı [4]. Bu tanımlamaya göre; 60 yaş ve üzeri tüm donörler ya da 50-59 yaş arası olup takip eden kriterlerden ikisini karşılayan donörler ((a) Hipertansiyon öyküsü, (b) Beyin ölümü nedeni olarak serebro-vasküler olay(SVO) geçirmiş olması, (c) Serum Kreatinin değeri > 1.5mg/dl) GKD olarak kabul edildi. Bu kriterleri karşılamayan tüm donörler SKD donör olarak kategorize edildi.

İstatiksel Analiz

İstatiksel analizler için SPSS (SPSS: An IBM Company, version 15.0, IBM Corporation, Armonk, NY, USA) yazılım programı kullanıldı. Bütün veriler için ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. İki gruba ait verilerde nominal veriler için Ki-kare testi kullanıldı. Sayısal veriler için normal dağılım gösteren değerlere student-t testi , normal dağılım olmayanlara Mann Whitney U testi yapıldı. Sağ kalım analizleri için kaplan-meier analizi yapıldı. Bu analizlerde anlamlı çıkan verilere logistic regresyon analizi yapıldı. P <.05 olan sonuçlar istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

245 olgu çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 44±10 yaş, ortalama takip süresi 57±32 ay, kadın cinsiyet oranı %37 idi. GKD(Grup1) greft nakilli hasta sayısı 54(%22), SKD(Grup2) greft nakilli hasta sayısı 191(%78)di. GKD ve SKD grubundaki nakilli hastaların yaş ortalamaları 45±11 ve 44±9 , kadın cinsiyet oranları %38 ve %37, VKİ ortalamaları 24±4 ve 23.8±4 kg/m^2 olarak belirlendi. GKD grubunda 8(%14) olguda DM, 37(%68) olguda HT öyküsü , SKD grubunda ise 33(%17) ve 131(%68) olguda DM ve HT mevcuttu.

Grup 1 ve Grup 2 hastaların Class 1 PRA(+)lik (%7 vs %8.9) ve Class2 PRA(+)lik (%9 vs %6.8) oranları ve greftlere ait soğuk iskemi zamanları (4.7±4 vs 14.7±4) arasında anlamlı fark saptanmadı. Gecikmiş graft fonsiyonu(DGF) görülme oranı GKD grubunda, SKD grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti(%59 vs %40, p=0.01). Rejeksiyon oranları GKD grubunda daha yüksek(%25 vs %20) olmasına rağmen istatiksel olarak anlamlı fark saptanmadı(p= 0.38). Nakil sonrası BK viremi ve CMV viremi görülme oranları GKD grubunda %16 ve %11 iken, SKD grubunda bu oranlar sırasıyla %15.7 ve %16 idi.

Hastaların nakil sonrası idame immunsupresif tedavilerine bakıldığında, GKD grubunda Takrolimus, Siklosporin, ve mTORi kullanılma oranları %81, %12.9 ve %5.5 iken, SKD grubunda bu oranlar %72, %20, %8.3 olarak tespit edildi.

Her iki gruba ait bazal , 3.ay, 6.ay, 12.ay ve son poliklinik kontrolündeki Glomerüler Filtrasyon Hızları(eGFR) arasında karşılaştırma yapıldı. GKD greft grubundaki nakil hastalarının SKD grubuna göre bazal(44±16 vs 56.5±23 mL/min/1.72m², p=0.001), 3.ay (49±15 vs 59.8±22 mL/min/1.72m², p=0.004), 6.ay(51±16 vs 62.9±26 mL/min/1.72m², p= 0.006), 12.ay(51±15 vs 63.9±22 mL/min/1.72m², p= 0.001) ve son poliklinik kontrol(46±19 vs 57.8±24 mL/min/1.72m², p= 0.001) eGFR değerleri istatiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük tespit edildi. Hastalara ait bulgular tablo 1'de gösterilmiştir.

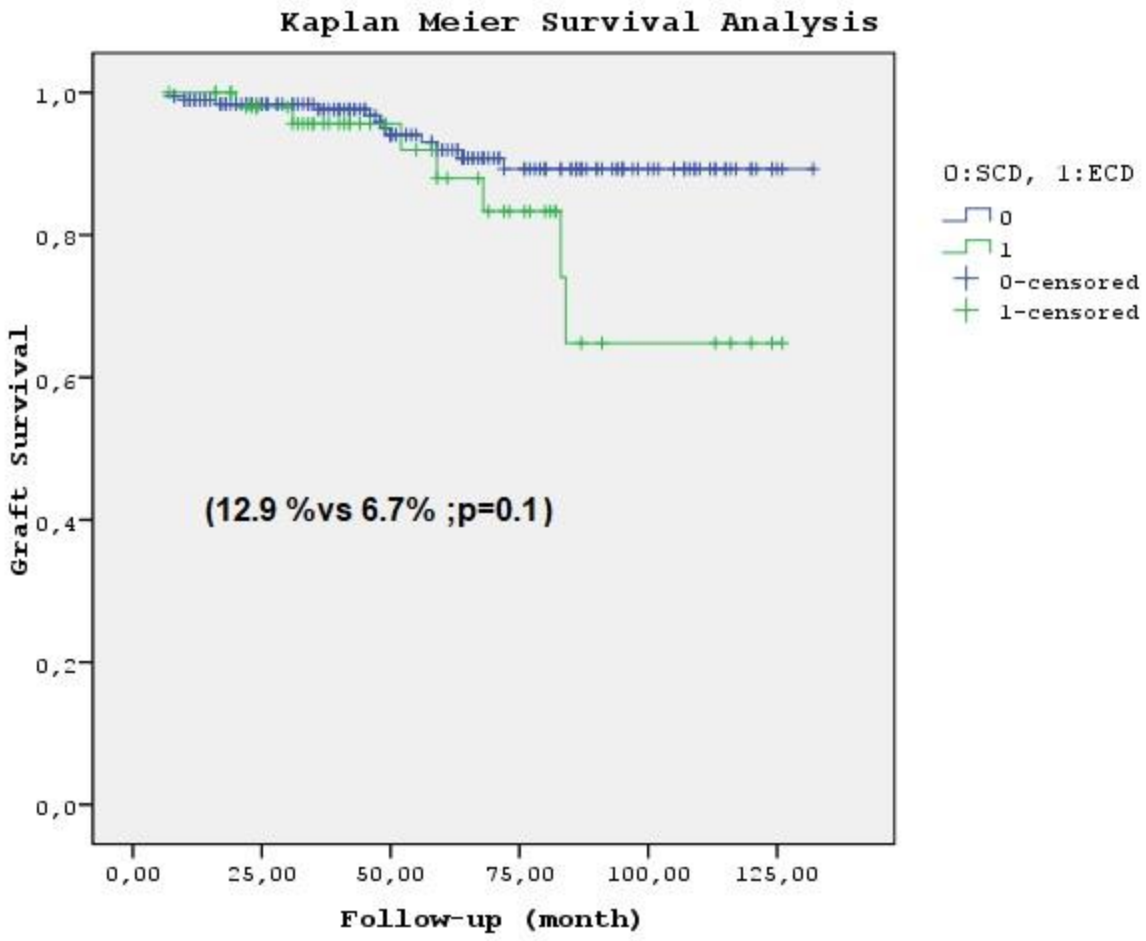
Son kontrolde graft kaybı(%12.9 vs %6.2, p=0.1) ve mortalite(%7.4 vs %8.3, p=0.81) oranlarını karşılaştırdığımızda anlamlı fark olmadığını bulduk. Ayrıca kaplan-meier analizi sonucunda her iki grup arasında greft sağ kalımı(p=0.1) ve hasta sağ kalımı(p=0.8) arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı(Şekil 1 ve Şekil 2).

Tablo 1. GKD ve SKD greftli alıcıların karşılaştırılması

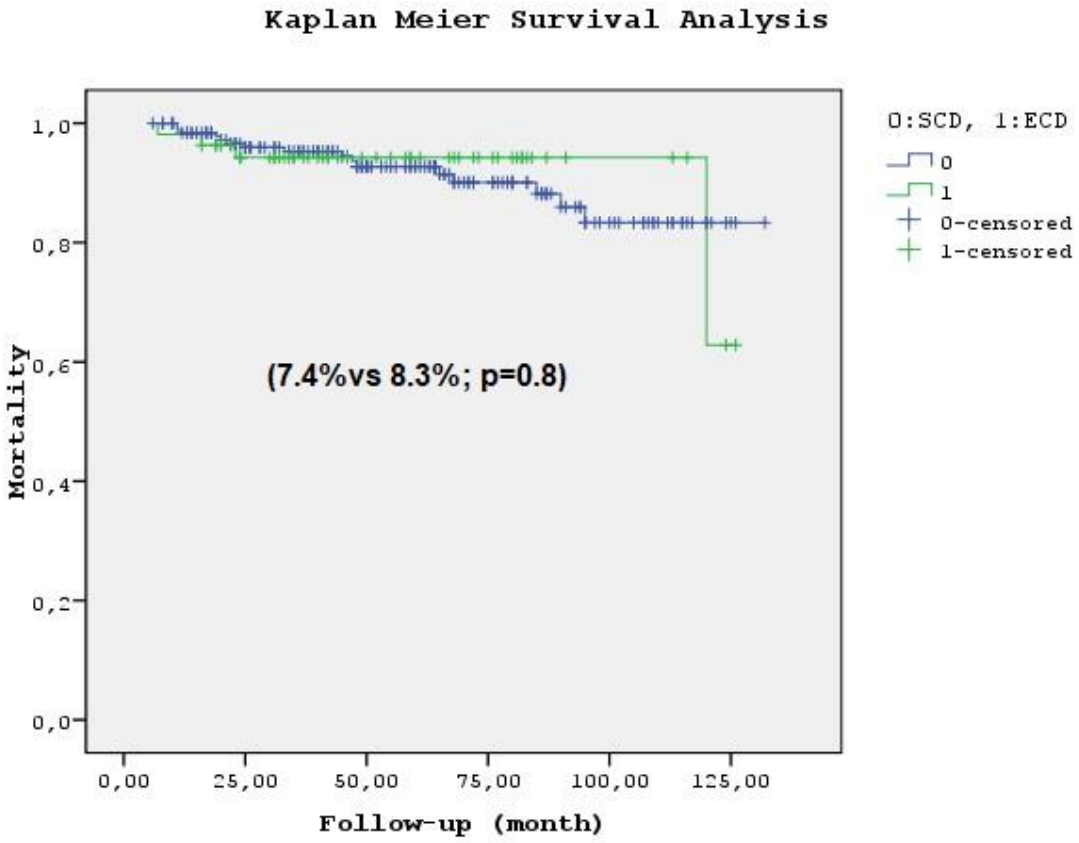
	Tüm Hastalar (n=245)	**GKD(n=54)**	**SKD(n=191)**	**P Value**
Yaş, yıl	44±10	45±11	44±9	0.52
Cinsiyet (K/E),%	37	38	37	0.9
VKİ, kg/m^2	24±4	24±4	23.8±4	0.62
DM, n(%)	41(16)	8(14)	33(17)	0.66

Hİpertension, n(%)	168(68)	37(68)	131(68)	0.99
Class 1 PRA(+), n(%)	21(8)	4(7)	17(8.9)	0.72
Class 2 PRA(+), n(%)	18(7)	5(9)	13(6.8)	0.54
Soğuk iskemi zamanı, saat	14.7±4	14.7±4	14.7±4	0.75
DGF, n(%)	110(44)	32(59)	78(40)	**0.01**
Rejeksiyon,n,%	53(21)	14(25)	39(20)	0.38
İndüksiyon ATG, ortalama dose	962±396	1033±376	942±400	0.08
BK viremi n(%)	39(15.9)	9(16)	30(15.7)	0.8
CMV viremi n(%)	38(15)	6(11)	32(16)	0.32
Greft kaybı ,n(%)	19(7.7)	7(12.9)	12(6.7)	0.1
Mortalite, n(%)	20(8.1)	4(7.4)	16(8.3)	0.81
İdame IS, n(%)				
Tac	183(74)	44(81)	139(72)	0.19
CsA	17(6.9)	7(12.9)	40(20)	0.18
mTORi	15(6.1)	3(5.5)	16(8.3)	0.49
Bazal GFR	54±22	44±16	56.5±23	**<0.001**
3. ay GFR	58±21	49±15	59.8±22	**0.004**
6.ay GFR	60±24	51±16	62.9±26	**0.006**
12.ay GFR	61±22	51±15	63.9±22	**<0.001**
Son kontrol GFR	55±24	46±19	57.8±24	**0.001**

Kısaltmalar: GKD: Genişletilmiş Kriterli Donör **SKD:**Standart Kriterli Donör, **DM**: Diabetes Mellitus, **VKİ:** Vücut Kitle İndeksi, **PRA**: Panel Reactive Antibody, **DGF**: Delayed Graft Function, **ATG**: Anti-thymocyte globulin, **CMV**: Cytomegalovirus, **IS**: İmmunosupresyon, **Tac**: Tacrolimus, **CsA**: cyclosporin, **mTOR**i: Mammalian target of rapamycin inhibitor, **GFR**: Glomerular Filtration Rate((mL/min/1.72m²)



Şekil 1. Graft sağ kalım oranlarının kaplan meier analizi ile karşılaştırılması



Şekil 2. Hasta sağ kalım oranlarının kaplan meier analizi ile karşılaştırılması

Tartışma

Biz çalışmamızda GKD greft kullanımı ile yapılan böbrek nakillerinde greft ve hastalara ait sonuçları inceledik ve SKD greft nakilli hastalara ait sonuçlarla karşılaştırdık. GKD greft grubundaki nakil hastalarının SKD grubuna göre bazal, 3.ay, 6.ay, 1.yıl ve son poliklinik kontrol eGFR değerleri daha düşük tespit edilmesine rağmen son kontrolde greft kaybı ve mortalite açısından anlamlı fark olmadığını gördük. Ayrıca greft ve sağ kalım oranlarını karşılaştırmak amacıyla yaptığımız kaplan-meier analizinde gruplar arasında yine farklılık tespit etmedik. Öte yandan, GKD greftli nakillerde DGF görülme oranlarını daha yüksek olarak bulduk.

Kadavra bekleme listesindeki hasta sayısının her geçen gün artması ve uygun donör sayısındaki yetersizlikler sebebiyle böbrek nakli amacıyla GKD greftlerin kullanılması gündeme gelmiş ve giderek kullanımı yaygınlaşmıştır. Bu uygulama ile eskiden kullanımı reddedilen organlar nakil amacıyla kabul edilmiş ve donör havuzu genişletilmiştir. Ayrıca genel popülasyonun ortalama yaşının artmasıyla birlikte GKD tanımlamasına giren donör sayısı da giderek artmaktadır. Avrupada beyin ölümü tanısı alan donörlerin ortalama yaşı 1999 yılında 36 iken 2016 yılında bu sayı 54'e yükseldi. Ayrıca bu donörlerin üçte biri GKD greft sınıflamasına girmektedir[9].

Bu artışa rağmen günümüzde GKD greftlerin bir çoğu nakil merkezleri tarafından reddedilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde(ABD) GKD greftlerin sadece %16'sı nakil amacıyla kabul edilmektedir[10]. GKD gretlerin kullanımı uzun dönem greft ve hasta sonuçları açısından endişe oluşturmaktadır. Bir çok çalışma GKD greft kullanılarak yapılan böbrek nakillerinde DGF, rejeksiyon, düşük graft fonksiyonu oranlarının artmış olduğunu göstermektedir. Ayrıca GKD greft alıcısının beklenen yaşam ömrünün , SKD greft alıcısına göre daha kısa olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur [11-12].

Öte yandan, GKD greft alıcılarının sağ kalım sonuçları bekleme listesindeki hastalardan daha iyidir[12]. Ojo ve ark yaptığı çalışmada GKD greft nakilli hastaların aynı karakterisitik özelliklere sahip kadavra bekleme listesindeki hastalara göre ortalama 5 yıl daha uzun süre yaşadığını göstermiştir[13]. Diğer yandan bekleme listesindeki hastaları, SKD greft donör bulunana kadar bekletmek bir tercih olabilir. Ancak bu sürenin uzamasıyla diyaliz ilişkili komplikasyonların ortaya çıkabileceği ve hastanın kadavra bekleme listesinden çıkarılarak böbrek nakli şansını tamamen kaybedileceği unutulmamalıdır. Ayrıca diyaliz tedavi süresinin uzaması hastada nakil sonrası sağ kalımı negatif etkileyebilir [14,15]. ABD popülasyonunda yapılan 5667 yaşlı hastanın katıldığı başka bir çalışmada ileri yaşlı(>70 y) alıcılarda dahi GKD greft kullanımı ile yapılan böbrek naklinin kadavra bekleme listesindeki hastalara göre daha düşük mortalite riskine sahip olduklarını bildirmişlerdir[16].

Ayrıca bizim çalışmamızın sonuçlarına paralel çalışmalar da mevcuttur. Retrospektif bir çalışmada, GKD greft kullanılan hastaların nakil sonrası ilk 6 ay ve 1.yıl graft fonksiyonlarında SKD greft kullanılanlara göre daha kötü olduğu tespit edilmesine rağmen iki grup arasında greft sağ kalımında anlamlı bir fark olmadığı görülmüş[17]. Hwang ve ark., çalışmalarında böbrek nakilli hastalarda GKD ve SKD gruplarını karşılaştırmışlar ve alıcıların 1. Ay, 6.ay, 1.yıl ve 3.yıl GFR değerleri GKD grubunda daha düşük bulunmasına rağmen 5.yıl ve 10.yıl GFR değerleri arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık olmadığını göstermişler. Ayrıca DGF ve enfektif komplikasyonların GKD grubunda daha fazla görüldüğünü tespit etmişler[18]. Stratta ve ark., GKD greftin kullanımı ile birlikte merkezlerinde yapılan nakil sayısının 1 yıl içerisinde iki katına çıktığını ve kısa dönem sonuçların geleneksel donör kullanımı ile karşılaştırılabilir düzeyde olduğunu göstermişlerdir[2].

Çalışmamıza ait bazı kısıtlamalar mevcuttur. Öncelikle bu bir retrospektif çalışmadır. Hasta sayısı ve takip süresi göreceli olarak azdır. Ayrıca kadavradan nakil amacıyla alıcı adayları seçilirken, daha iyi hastaların seçilmiş olması sonuçları etkilemiş olabilir.

Sonuç

GKD greftli böbrek nakilli olgularda bazal ve son kontrol GFR düzeyleri daha düşük olmakla birlikte hasta ve graft sonlanımları açısından SKD greftli nakillerle karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı. Kadavra bekleme listesindeki hasta sayılarının her geçen gün arttığı günümüzde, donör havuzunu artırmak için GKD greftli donörleri nakil amacıyla değerlendirmek büyük önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Nathan HM, Conrad SL, Held PJ, et al. Organ donation in the United States. *Am J Transplant*. 2003;3 Suppl 4:29-40. doi:10.1034/j.1600-6143.3.s4.4.x
2. Stratta RJ, Rohr MS, Sundberg AK, et al. Increased kidney transplantation utilizing expanded criteria deceased organ donors with results comparable to standard criteria donor transplant. *Ann Surg*. 2004;239(5):688-697. doi:10.1097/01.sla.0000124296.46712.67
3. Karatzas T, Gompou A, Bokos J, et al. Optimal utilization of expanded criteria deceased donors for kidney transplantation. *Int Urol Nephrol*. 2011;43(4):1211-1219. doi:10.1007/s11255-011-9930-0
4. Metzger RA, Delmonico FL, Feng S, Port FK, Wynn JJ, Merion RM. Expanded criteria donors for kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2003;3 Suppl 4:114-125. doi:10.1034/j.1600-6143.3.s4.11.x
5. Port FK, Bragg-Gresham JL, Metzger RA, et al. Donor characteristics associated with reduced graft survival: an approach to expanding the pool of kidney donors. *Transplantation*. 2002;74(9):1281-1286. doi:10.1097/00007890-200211150-00014
6. Barba J, Zudaire JJ, Robles JE, Rosell D, Berian JM, Pascual I. Complications of kidney transplantation with grafts from expanded criteria donors. *World J Urol*. 2013;31(4):893-900. doi:10.1007/s00345-012-0831-3
7. Stratta RJ, Rohr MS, Sundberg AK, et al. Intermediate-term outcomes with expanded criteria deceased donors in kidney transplantation: a spectrum or specter of quality?. *Ann Surg*. 2006;243(5):594-603. doi:10.1097/01.sla.0000216302.43776.1a
8. Kim JM, Kim SJ, Joh JW, et al. Is it safe to use a kidney from an expanded criteria donor?. *Transplant Proc*. 2011;43(6):2359-2362. doi:10.1016/j.transproceed.2011.05.040
9. Eurotransplant International Foundation. Eurotransplant Annual Report 2016. http://www.eurotransplant.org/wp-content/uploads/2019/12/AR2016. pdf

10. Organ Procurement and Transplantation Network/Scientific Registry of Transplant Recipients. Annual report. 2012. srtr.transplant.hrsa. gov/annual_reports/2012/pdf/2012_SRTR_ADR.pdf.

11. Pascual J, Zamora J, Pirsch JD. A systematic review of kidney transplantation from expanded criteria donors. *Am J Kidney Dis*. 2008;52(3):553-586. doi:10.1053/j.ajkd.2008.06.005

12. Filiopoulos V, Boletis JN. Renal transplantation with expanded criteria donors: Which is the optimal immunosuppression?. *World J Transplant*. 2016;6(1):103-114. doi:10.5500/wjt.v6.i1.103

13. Ojo AO, Hanson JA, Meier-Kriesche HU, et al. Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12(3):589-597. doi:10.1681/ASN.V123589

14. Schold JD, Meier-Kriesche HU. Which renal transplant candidates should accept marginal kidneys in exchange for a shorter waiting time on dialysis?. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(3):532-538. doi:10.2215/CJN.01130905

15. Haller MC, Kainz A, Baer H, Oberbauer R. Dialysis Vintage and Outcomes after Kidney Transplantation: A Retrospective Cohort Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(1):122-130. doi:10.2215/CJN.04120416

16. Rao PS, Merion RM, Ashby VB, Port FK, Wolfe RA, Kayler LK. Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Transplantation*. 2007;83(8):1069-1074. doi:10.1097/01.tp.0000259621.56861.31

17. Palkoci B, Vojtko M, Fialová J, Osinová D, Lajčiaková M. Results of Kidney Transplantation from Expanded Criteria Donors: A Single-Center Experience. *Int J Organ Transplant Med*. 2018;9(1):1-9.

18. Hwang JK, Park SC, Kwon KH, et al. Long-term outcomes of kidney transplantation from expanded criteria deceased donors at a single center: comparison with standard criteria deceased donors. *Transplant Proc*. 2014;46(2):431-436. doi:10.1016/j.transproceed.2013.11.061

Presentation ID / Sunum No= 254

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0002-9252-8341*

Atipik Psikiyatrik Belirtilerle Başvuran Bir Beyin Tümörü Olgusu

Uzm. Dr. Mustafa AKAN

Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, drakanm@gmail.com

Özet

Beyin tümörleri anatomik yerleşimlerine göre veya histopatolojik özelliklerine göre gruplandırılabilir. Beyin dokusunun kendisinden kaynaklanan primer beyin tümörleri ve beynin çeşitli bölgelerine metastaz yapan metastatik beyin tümörleri olmak üzere 2 tür beyin tümörü vardır. Beyin tümörleri psikiyatrik belirtiler ve davranışsal değişikliklerle presente olabilir. Metastatik beyin tümörleri sıklıkla daha fazla nöropsikiyatrik belirtilerle ortaya çıkar. Mental durumdaki değişiklik hastaların % 15-20' sinde ilk belirti olabilir. Yeni başlayan psikotik belirtiler, duygudurum belirtileri, hafıza değişiklikleri, yeni gelişen veya atipik semptomlar, kişilik değişiklikleri organisitenin habercisi olabilir. İlk olarak psikiyatrik belirtilerle başvuran olgularda tanı karmaşası yaşanmakta, tedavi güçleşmektedir. Bu olgu sunumunda atipik psikiyatrik belirtileri ve nörolojik belirtileri olan, yapılan araştırmalar sonucunda beyin tümörü saptanmış bir olgu sunulacak, olgunun bulguları ve ayırıcı tanıda izlenen yol ele alınacaktır.

Anahtar Kelimeler: Beyin tümörü, depresyon, kişilik değişikliği, apati, üriner inkontinans

A Case of Brain Tumor Presenting With Atypical Psychiatric Symptoms

Abstract

Brain tumors can be grouped according to their anatomical location or histopathological features. There are 2 types of brain tumors: primary brain tumors arising from the brain tissue itself and metastatic brain tumors that metastasize to various parts of the brain. Brain tumors may present with psychiatric symptoms and behavioral changes. Metastatic brain tumors often present with more neuropsychiatric symptoms. Changes in mental status may be the first symptom in 15-20% of patients. New onset psychotic symptoms, mood symptoms, memory changes, newly developed or atypical symptoms, personality changes may be the precursors of organicity. Diagnostic confusion is experienced in cases who initially present with psychiatric symptoms and treatment becomes more difficult.

In this case report, a case with atypical psychiatric and neurological symptoms, who was found to have a brain tumor as a result of research, will be presented, and the findings of the case and the path followed in the differential diagnosis will be discussed.

Keywords: Brain tumor, depression, personality change, apathy, urinary incontinence

GİRİŞ

Beyin tümörleri anatomik yerleşimlerine göre veya histopatolojik özelliklerine göre gruplandırılabilir. Beyin dokusunun kendisinden kaynaklanan primer beyin tümörleri ve beynin çeşitli bölgelerine metastaz yapan metastatik beyin tümörleri olmak üzere 2 tür beyin tümörü vardır. Primer beyin tümörleri yıllık 100000' de 9, metastatik beyin tümörleri ise yıllık 100000' de 8.3 insidans oranları ile nispeten yaygındır. Beyin tümörleri psikiyatrik belirtiler ve davranışsal değişikliklerle presente olabilir. Metastatik beyin tümörleri sıklıkla daha fazla nöropsikiyatrik belirtilerle ortaya çıkar.[1] Mental durumdaki değişiklik hastaların % 15-20' sinde ilk belirti olabilir. Yeni başlayan psikotik belirtiler, duygudurum belirtileri, hafıza değişiklikleri, yeni gelişen veya atipik semptomlar, kişilik değişiklikleri organisitenin habercisi olabilir.[2] Keschner ve ark. nın yaptığı bir çalışmada, beyin tümörü olan 530 hastanın % 78' nin psikiyatrik semptomlarının olduğu bildirilmiş, aynı zamanda 530 hastanın % 18' nin beyin tümörünün ilk klinik belirtisi olarak yalnızca psikiyatrik semptomlarla başvurduğu vurgulanmıştır.[3] İlk olarak psikiyatrik belirtilerle başvuran olgularda tanı karmaşası yaşanmakta, tedavi güçleşmektedir.

Bu olgu sunumunda atipik psikiyatrik belirtileri ve nörolojik belirtileri olan, yapılan araştırmalar sonucunda beyin tümörü saptanmış bir olgu sunulacak, olgunun bulguları ve ayırıcı tanıda izlenen yol ele alınacaktır.

OLGU SUNUMU

57 yaşında evli 5 çocuk sahibi kadın hasta, polikliniğe 1 aydır olan içe kapanıklık, konuşma miktarında ve göz temasında azalma, anlamsız bakma, unutkanlık şikayetleri ile getirildi. Anamnez derinleştirildiğinde son 2 haftadır spontan konuşmasının hiç olmadığı ayrıca son 1 haftadır da idrar kaçırmalarının başladığı öğrenildi. Hastanın ruhsal durum muayenesinde göz temasının zayıf, duygulanımının apatik olduğu, spontan konuşmasının az ve teğetsel olduğu görüldü. Düşünce akışında blokları olan hastanın anlık ve yakın belleği zayıflamış, spontan ve volanter dikkati azalmıştı. Aileden alınan anamnezde, yakın zamanda bazı stresörlerinin olduğu, bu sebeple üzüntü duyduğu, yaşadığı sorunlara henüz çözüm bulunamadığı bilgileri alındı. Öncesinde neşeli, konuşkan, iletişimi iyi olan dışa dönük bir kişi olduğu, son 1 ayda bu özelliklerinin tamamını yitirdiği, herhangi bir psikiyatrik ya da fiziksel hastalığının olmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde özellik yoktu. Hasta 1 hafta önce farklı bir sağlık kuruluşuna gitmiş, kendisine depresyon tanısı konulmuş, sertralin 50 mg/gün mirtazapin 15 mg/gün şeklinde tedavi başlanmıştı.

Hastada premorbid dönemde psikiyatrik hastalık tariflenmemesi, hızlı gelişen atipik psikiyatrik belirtilerin, kişilik değişikliklerinin ve mental değişikliklerin olması, nörolojik bulguların klinik tabloya eklenmesi sebepleriyle organisite ön tanısı düşünüldü. Organisite ekartasyonu ve gerekli tetkik ve değerlendirmelerin yapılabilmesi için psikiyatri servisine yatırıldı. Hastaya nögörüntüleme yapılması, EEG çekilmesi, resim çizme testi ve nöropsikolojik testlerinin yapılması planlandı. Alınan kan tetkiklerinden hemogram ve rutin biyokimya analizinde özellik yoktu. Tiroit hormon testleri, B12 ve folat düzeyleri normaldi. Resim çizme testi regresifti. Tetkikleri devam eden hastanın yatışının ilk gününde kranial manyetik rezonans (MR) görüntülemesi yapıldı. MR görüntülemede, frontal kesimde ağırlık olarak sol frontal beyaz cevher yerleşimli orta hattan sağ hemisfere geçiş gösteren, geniş perilezyonel ödem alanı oluşturan 57x42x55 mm boyutta santrali nekroze kitle lezyonu ve sağa doğru 7 mm lik transfalsinşift izlendi (Şekil 1 – a ve b). Hasta beyin cerrahisi bölümü ile konsulte edildi ve operasyon için devredildi. Patoloji sonucu glioblastome multiforme olarak raporlandı. Operasyon sonrası değerlendirilen hastanın bilinci açık, koopere ve oryanteydi, konuşması amaca yönelik ancak hız ve miktarı yavaştı. Taburculuk sonrası psikiyatri poliklinik başvurusu olmayan hasta, 1 yıl sonra kontrol amaçlı psikiyatri polikliniğine başvurmuştu. Psikiyatrik yakınma tariflemeyen hastanın ruhsal durum muayenesinde affekti ötimikti, spontan konuşması vardı, konuşma hız ve miktarı normal,

çağrışımları düzenliydi. Dikkat ve bellek kusuru yoktu. Operasyon sonrasında radyoterapi ve kemoterapi tedavisi aldığını, bu süreçte işlevselliğini bozacak psikiyatrik bir şikayetinin olmadığını, psikiyatrik ilaç kullanmadığını, onkoloji poliklinik kontrollerine devam ettiğini bildirdi.

TARTIŞMA

Psikiyatrik semptomlar beyin tümörlerinin ilk klinik belirtisi olabilir. Beyin tümörlerinin belirtileri, etkilenen alanla ilgili nöronal ağların işlevlerine göre çeşitlilik gösterir.[4] Tümör lokalizasyonu ve klinik belirtiler arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda, orbitofrontal tümörlerin disinhibisyona, medialfrontal tümörlerin apati ve abuliye, dorsolateral tümörlerin planlama ve organizasyonda zorluklara yol açabileceği bildirilmiş, frontal tümörlerin hastada kişilik değişikliği ile prezente olabileceği belirtilmiştir. Diensefalik ve hipofiz lezyonlarının depresyonun hipersomnik ve hiperfajik varyantlarına benzer kliniğe yol açabileceği rapor edilmiştir.[5,6] Yine çalışmalarda psikotik semptomlar ile hipofiz tümörleri, anoreksiya semptomları ile hipotalamik tümörler, hafıza semptomları ile talamik tümörler, duygudurum semptomları ile frontal tümörler arasında muhtemel ilişki olduğu bildirilmiştir.[7] Özellikle sol frontal lob tümörlerinin depresyonla daha sık ilişkili olduğu belirtilmiştir.[2] Ventromedialfrontal tümörlerde inkontinans ve gayta değişikliklerinin de görüldüğü vurgulanmıştır.[8]

Olgudaki psikiyatrik yakınmalar ve stresör öyküsünün birlikteliği detaylı anamnez alınmadığında tanı karmaşasına yol açıp hekimi yanıltabilir. Ağırlıklı olarak sol frontalde kitlesi bulunan olguda mevcut tablo depresyonu taklit etmiş olabilir. Başvuru anında olguda apati, kişilik değişikliği ve üriner inkontinansın olması, hastanın premorbid dönemde psikiyatrik tanısının olmaması, bizi organisite araştırmaya yönlendirdi. Olgudaki klinik belirtilerin psikiyatrik hastalık olarak yorumlanması tanı ve tedavide gecikmeye yol açmıştı. Yeni başlayan psikoz vakalarında, bellek kusurları, konuşma ve davranış bozuklukları, atipik duygulanım, kişilik değişiklikleri, tedaviye direnç, başlangıç yaşı uyumsuzluğu gibi belirtilerin varlığında nörolojik muayene ve beyin görüntüleme mutlaka yapılmalıdır.[4,9,10] Detaylı anamnez, fizik muayene ve klinik şüphe; erken ve doğru teşhis için önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Price T, Goetz K, Lovell M. Neuropsychiatric Aspects of Brain Tumors. In: Yudofsky SC, Hales RE, eds. Textbook of Neuropsychiatry and Behavioral Neurosciences. 5 ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2007:735-764.

2. Madhusoodanan S, Ting MB, Farah T, Ugur U. Psychiatric aspects of brain tumors: A review. World journal of psychiatry. Sep 22 2015;5(3):273-285.

3. Keschner M, Bender MB, Strauss I. Mental symptoms associated with brain tumor: a study of 530 verified cases. Journal of the American Medical Association. 1938;110(10):714-718.

4. Madhusoodanan S, Danan D, Moise D. Psychiatric manifestations of brain tumors: diagnostic implications. Expert Review of Neurotherapeutics. 2007;7(4):343-349.

5. Filley CM, Kleinschmidt-DeMasters BK. Neurobehavioral presentations of brain neoplasms. Western Journal of Medicine. 1995;163(1):19.

6. Litofsky NS, Resnick AG. The relationships between depression and brain tumors. Journal of Neuro-Oncology. 2009;94(2):153-161.

7. Madhusoodanan S, Opler MG, Moise D, et al. Brain tumor location and psychiatric symptoms: is there any association? A meta-analysis of published case studies. Expert Review of Neurotherapeutics. 2010;10(10):1529-1536.

8. Santos T, Madeira N. Síndrome do Lobo Frontal: uma entidade única? Revista de Psiquiatria Consiliar e de Ligação. 2011.

9. Gewirtz G, Squires-Wheeler E, Sharif Z, Honer WG. Results of computerised tomography during first admission for psychosis. The British Journal of Psychiatry. 1994;164(6):789-795.

10. Marosi C, Hassler M, Roessler K, et al. Meningioma. Critical reviews in oncology/hematology. 2008;67(2):153-171.

Şekil 1: Frontal Bölgede Geniş Kitle

Presentation ID / Sunum No= 167

Oral Presentation / Sözlü Sunum

Akciğer ve Meme Kanseri Kaynaklı Beyin Metastazlarının ADC Histogram Analizi İle Ayrımı ve ADC-Histogram Parametrelerinin Ki-67 İndeksi İle İlişkisi

Uzman Doktor Mustafa BOZDAĞ[1], Uzman Doktor Ali ER[1], Uzman Doktor Sümeyye EKMEKÇİ[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Bölümü
bozdagmustafa.84@gmail.com
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü

Özet

Amaç**:** Akciğer ve meme kanserlerinden kaynaklanan beyin metastazlarının (BM) ayrımında hızlı, güvenilir ve non-invaziv bir yöntem gereklidir. Bu çalışmanın amacı akciğer kanserinden (AK) ve meme kanserinden (MK) kaynaklanan BM'larını ayırt etmede görünür difüzyon katsayısı (ADC) haritaları histogram analizinin rolünü değerlendirmek ve daha sonra ADC-histogram parametrelerinin Ki-67 indeksi ile ilişkisini araştırmaktır. Yöntem: Çalışmaya BM'ları histopatolojik olarak doğrulanmış 55 hasta (AK, n = 40; MK, n = 15) dahil edildi. AK grubu, küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK, n = 15) ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK, n = 25) gruplarına ayrıldı. ADC histogram parametreleri (ADC_{maks}, $ADC_{ortalama}$, ADC_{min}, ADC_{medyan}, ADC_{10}, ADC_{25}, ADC_{75}, and ADC_{90}, skewness, kurtosis ve entropi) ADC haritalarından türetilmiştir. İstatiksel değerlendirme için Mann-Whitney U testi, bağımsız örneklem t testi, ROK ve Spearman korelasyon analizleri kullanıldı. Sonuçlar: AK ve MK grupları arasında ADC histogram parametrelerinde anlamlı farklılık izlenmedi (hepsi $p > 0.05$). Alt grup analizinde, çeşitli ADC histogram parametrelerinin KHAK grubunda, KHDAK ve MK gruplarına göre istatiksel olarak daha düşük olduğu saptandı (hepsi $p < 0.05$). ROK analizi, KHAK BM'larını KHDAK'den ayırt etmek için $ADC_{ortalama}$ ve ADC_{10} parametrelerinin, KHAK BM'larını MK'den ayırt etmek için ADC_{25} parametresinin optimal teşhis performanslarına ulaştığını gösterdi. Çeşitli histogram parametrelerinin Ki-67 ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu bulundu ($p < 0.05$). Sonuç: ADC haritalarının histogram analizi, BM'larında tümör proliferasyon potansiyelini yansıtabilir ve KHAK BM'larını, KHDAK ve MK BM'larından ayırt etmede faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Beyin metastazları; akciğer kanseri; meme kanseri; görünür difüzyon katsayısı; histogram analizi.

Differentiation of Brain Metastases Originating From Lung and Breast Cancers Using ADC Histogram Analysis and the Relation of ADC-histogram Parameters with Ki-67 Index

Abstract

Purpose: A fast, reliable and non-invasive method is required in differentiating brain metastases (BMs) originating from lung and breast cancers. The aim of this study is to assess the role of histogram analysis of apparent diffusion coefficient (ADC) maps in differentiating BMs originated from lung cancer (LC) and breast cancer (BC), and then to further investigate the association of ADC histogram parameters with Ki-67 index in BMs. Methods: A total of 55 patients (LC, n = 40; BC, n = 15) with BMs histopathologically confirmed were enrolled in the study. LC group was divided into small-cell lung cancer (SCLC, n = 15) and non-small-cell lung cancer (NSCLC, n = 25) groups. ADC histogram parameters (ADC_{max}, ADC_{mean}, ADC_{min}, ADC_{median}, ADC_{10}, ADC_{25}, ADC_{75}, and ADC_{90}, skewness, kurtosis and entropy) were derived from ADC maps. Mann-Whitney *U* test, independent-sample t-test, receiver operating characteristics and Spearman correlation analyses were used for statistical assessment. Results: ADC histogram parameters didn't show significant differences between LC and BC groups (all $p > 0.05$). Subgroup analysis showed that various ADC histogram parameters were found to be statistically lower in SCLC group compared to NSCLC and BC groups (all $p < 0.05$). ROC analysis showed that ADC_{mean} and ADC_{10} for differentiating SCLC BMs from NSCLC, and ADC_{25} for differentiating SCLC BMs from BC achieved the optimal diagnostic performances. Various histogram parameters were found to be significantly correlated with Ki-67 ($p < 0.05$). Conclusion: Histogram analysis of ADC maps may reflect tumoral proliferation potential in BMs and can be useful in differentiating SCLC BMs from NSCLC and BC BMs.

Keywords: Brain metastases; lung cancer; breast cancer; apparent diffusion coefficient; histogram analysis.

1. INTRODUCTION

Metastatic brain tumors are one of the most common intracranial neoplasms in adults, and brain metastases (BMs) may develop in approximately 1 in 3 of adult cancer patients.[1] BMs most frequently originate from the primary tumors of lung (>50%) and breast (15-25%).[2] However, some studies show that up to 14% of patients are presenting BM lesion as the first manifestation of an unknown primary tumor.[3] For now, histopathological examination is the gold standard diagnostic method for determining the type of cancer. But this is a painful, costly and invasive procedure, and multiple biopsies may also be required. Therefore a fast, reliable and non-invasive method is required for the identification of primary tumors.

The increase in the elderly population, early detection of BMs due to more sensitive imaging techniques and improved survival rates due to more efficient treatment of primary cancers have resulted in increased incidence of BMs worldwide.[3] Despite the improvements in the prognosis of patients thanks to the treatment of BM with advanced treatment methods such as immunotherapy and targeted therapy, the presence of BM in cancer patients still remains an important cause of morbidity and mortality.[4] Ki-67 proliferation index (PI) is a widely used immunohistochemical biomarker in histological examinations and is thought to reflect the tumor cellular proliferation status.[5] Higher Ki-67 levels in BMs are associated with reduced survival rates.[6] However, Ki-67 assessment is based on analysis of a limited tissue sample. There is a need for a preoperative non-invasive marker that can help assess cellular proliferation in the entire tumor.

Conventionally, contrast enhanced magnetic resonance imaging (MRI) is the preferred imaging study for the diagnosis of BM. Data regarding the location, morphology and macroscopic structure of the BMs can be obtained with conventional MRI sequences. Apparent diffusion coefficient (ADC) derived from diffusion-weighted imaging (DWI) can reflect tissue cellularity of tumors in a non-invasive manner by analyzing the random diffusion of water molecules.[7] The utility of ADC in the differential diagnosis of brain metastases with regard to primary cancer have been investigated in previous studies.[8-12]

Histogram analysis is a robust image analysis method based on the analysis of the distribution of voxels in volume of interest (VOI), which provides quantitative information about the heterogeneity of tumors and their diffusion properties.[13] The histogram analysis method of ADC maps has been proven superior in distinguishing and grading various primary tumors.[13-18] However, to our knowledge, there is no study showing the effectiveness of ADC histogram analysis in differentiating between lung and breast cancer BMs. Several studies in the literature have analyzed the associations of ADC histogram-based parameters with clinically relevant histopathological features including Ki-67 in various tumors.[18-22] However, there is no information in the literature about the relationship between ADC histogram-based parameters and Ki-67 in BMs.

The aim of our study is to assess the ability of ADC histogram analysis to differentiate BMs originating from breast and lung cancers and to determine if ADC histogram parameters correlated with Ki-67 PI in BMs.

2. PATIENTS AND METHODS

2.1 Patient Selection

Our retrospective study was approved by the institutional ethics committee of our hospital. We performed a search in our hospital's pathology report database for the period of January 2016 to August 2020 in our hospital. A total of 107 patients were identified with pathologically diagnosed BM. Upon preliminary radiologic and pathologic review, 46 patients were excluded from the study for the following reasons: (1) signs or history of previous whole brain radiotherapy, biopsy or surgical resection on BM (n=3); (2) lack of preoperative enhanced MRI and DWI studies (n=6); (3) inadequate ADC map image quality caused by motion artefacts (n=5); (4) absence of solid component within BM (n=10); (5) gross hemorrhage within BM (n=4); (6) small metastases (less than 1 cm in longest diameter) (n=6); (7) BM lesion with undetermined pathological confirmation of primary tumor (n=4); (8) missing or inadequate pathology specimens for Ki-67 immunohistochemical assessment (n=8). Then, 6 patients with BMs from different primary origins other than breast and lung cancer were excluded due to insufficient number for statistical assessment. For each patient with multiple BMs, a pathologically confirmed BM lesion was selected for histogram analysis. Finally, a total of 55 patients (35 males, 20 females) with BMs (40 BMs derived from lung cancer (LC) and 15 from breast cancer (BC)) pathologically confirmed by biopsy or surgical resection on metastatic lesion were enrolled in the study for further analysis. Lung cancer BMs were classified into non-small-cell lung cancer (NSCLC, n=25) and small-cell lung cancer (SCLC, n=15) groups. All BC BMs were diagnosed pathologically as invasive ductal carcinoma (IDC). The tumor specimens were re-evaluated by a neuropathologist (with 11 years experience) who was blinded to the patients' MRI exams. In each case, Ki-67 was recorded as the percentage of tumor nuclei stained with Ki-67 monoclonal antibody in formalin-fixed paraffin tissue sections. The areas with most positive staining of tumor cells were chosen for counting.

2.2 MR Imaging Protocol

MRI studies were conducted with a 1.5 tesla system (Aera, Siemens, Erlangen, Germany). A 20-channel head coil was used. Conventional MRI and DWI studies were performed over the course of the same session. The imaging protocol included: axial and coronal T1-weighted (T1W), T2-weighted (T2W) fast spin-echo (FSE), axial fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR), and contrast-enhanced multi-planar T1W FSE sequences. Contrast-enhanced T1W images were acquired after contrast agent administration (gadopentetate dimeglumine, Magnevist, 0.1 mmol/kg). The DWI study with two b-values (b = 0, 1000 s/mm^2) were acquired in the axial plane before contrast medium administration (TR/TE = 5600 ms/115 ms, FOV = 25 cm, slice thickness = 5 mm, matrix size = 192 x 192).

2.3 Imaging Analysis

Conventional MRI sequences were assessed randomly by two radiologist (MB and AE). The largest diameter of the tumors were measured on the tri-planar post-contrast T1W images. All DWI data was exported to the PC in DICOM format and analyzed offline by in-house developed software (FireVoxel; CAI^{2}R, New York University, NY, https://www.firevoxel.org/).[14] ADC maps were generated from DWI images (b = 0, 1000 s/mm2) with a monoexponential fitting model. Regions of interest (ROIs) were manually drawn encompassing the solid parts of the tumor (i.e., the enhanced areas within the tumors

on the T1W images) on each slice of the ADC maps. The ROIs were delineated by consensus of two radiologists (MB, with 10 years of clinical experience in neuroradiology; AE, with 17 years of clinical experience in neuroradiology) who were unaware of the pathological findings of the cases. T2W and contrast-enhanced T1W images were used for reference to exclude necrotic, hemorrhagic, and peritumoral edematous regions. The ROI area drawn on each slice was merged automatically into a VOI encompassing voxel information of the whole solid tumoral parts and, the histogram parameters of each BM were automatically calculated by using Firevoxel software and SPSS v. 23.0 (IBM, Armonk, NY, USA). The ADC histogram parameters comprised ADC_{max}, ADC_{mean}, ADC_{min}, ADC_{median}, ADC percentile values (ADC_{10}, ADC_{25}, ADC_{75}, and ADC_{90}), skewness, kurtosis and entropy.

2.4 Statistical Analysis

Statistical analysis was done with SPSS. Numerical data are expressed as mean ± standard deviation and categorical data as frequency (%). Shapiro-Wilk test was conducted to evaluate the normal distribution of numerical data. The differences of numerical data were evaluated with independent t-test or Mann-Whitney U-test among two groups and the one-way analysis of variance (ANOVA) or Kruskal-Wallis test among three groups depending on the distribution of continuous variables. The correlative statistics between ADC histogram parameters and Ki-67 PI were performed with Spearman correlation analysis. The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to assess the diagnostic accuracy. Specificity, sensitivity, positive predictive (PPV), negative predictive (NPV), cutoff, and area under the curve (AUC) values were calculated. A p-value of<0.05 was considered to be statistically significant for all tests.

3. RESULTS

Representative cases of LC and BC BMs are shown in Figs. 1 and 2. Patients with LC BMs were found to be older than the patients with BC BMs (60 ± 9 years, 50 ± 13 years, respectively; $p = 0.002$). No significant difference was found between LC and BC groups in terms of maximum tumor size (38 ± 12 mm, 35 ± 6 mm, respectively; $p= 0.393$).

Figure 1. Representative case of BM from lung cancer (SCLC). Axial post-contrast T1W image demonstrates a BM comprising non-enhanced necrotic and peripheral mild enhanced solid areas located in the left frontal parasagittal region (a). ROIs were manually drawn encompassing all lesion voxels across multiple slices on ADC map (b). Note that the necrotic area within the tumor with the lack of enhancement on post-contrast T1-weighed image (a) and fast diffusion on the ADC map (b) is not included in the ROI. ADC histogram map shows low ADC value for the metastatic mass (c). The photomicrograph (IHC, x400) shows 95% immunohistochemical staining level for the Ki-67 proliferation index (d).

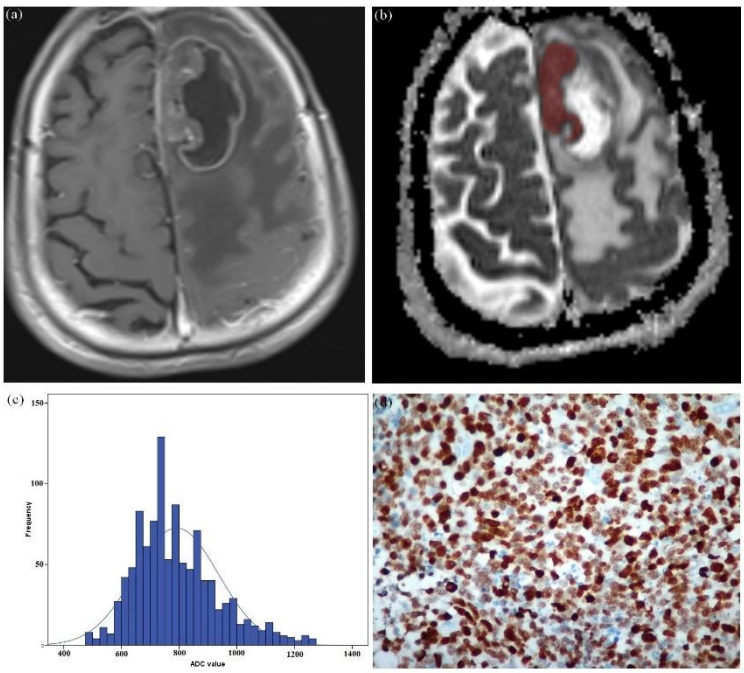
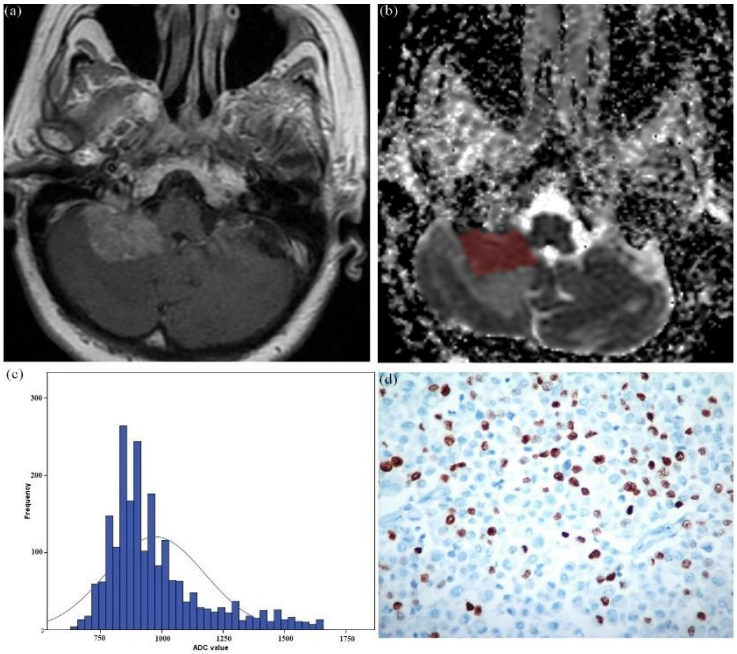


Figure 2. Representative case of BM from breast cancer. Axial post-contrast T1W image demonstrates a heterogeneously enhanced BM located in the right anterior region of the cerebellum (a). ROIs were manually drawn encompassing all lesion voxels across multiple slices on ADC map (b). ADC histogram map shows high ADC values for the metastatic mass (c). The photomicrograph (IHC, x400) shows 30% immunohistochemical staining level for the Ki-67 proliferation index (d).



In statistical analysis, all ADC histogram parameters including skewness, kurtosis and entropy did not show significant differences between LC and BC groups (all $p>0.05$). When LC group was stratified into NSCLC and SCLC groups and compared with BC group, all ADC histogram parameters excluding skewness and kurtosis showed significant differences for at least two groups among NSCLC, SCLC and BC groups. Meanwhile, while comparing histogram parameters between two groups, SCLC BMs showed significantly lower ADC_{max}, ADC_{mean}, ADC_{median}, ADC_{min}, ADC_{10}, ADC_{25}, ADC_{75}, ADC_{90} and entropy compared to NSCLC BMs ($p<0.027$ for all) and significantly lower ADC_{mean}, ADC_{min},

ADC_{median}, ADC_{10}, and ADC_{25} compared to BC BMs (p<0.014 for all). All histogram parameters were slightly higher in NSCLC than BC group; however the differences did not reach statistical significance (all p>0.05). Detailed ADC histogram parameters among LC, BC, NSCLC and SCLC groups were summarized in Table 1.

Table 1. ADC histogram and Ki-67 parameters among lung cancer (LC), non-small-cell lung cancer (NSCLC), small-cell lung cancer (SCLC) and breast cancer (BC) groups.

Parameter	LC (n:40)	NSCLC (n:25)	SCLC (n:15)	BC (n:15)	*p*-value			
					LC-BC	NSCLC-SCLC	NSCLC-BC	SCLC-BC
ADC_{max}	1659 (1196)	1778 (892)	1396 (1011)	1476 (1345)	0.873	0.004	0.397	0.128
ADC_{mean}	930 (668)	1050 (622)	777 (370)	997 (511)	0.784	<0.0001	0.137	0.004
ADC_{min}	559 (578)	616 (456)	402 (311)	563 (370)	0.842	<0.0001	0.157	0.014
ADC_{median}	912 (674)	1046 (644)	765 (91)	983 (518)	0.844	<0.0001	0.127	0.004
Skewness	0.59 (2.05)	0.40 (1.89)	0.70 (1.90)	0.52 (0.96)	0.777	0.233	0.409	0.628
Kurtosis	0.84 (7.27)	0.56 (5.43)	1.43 (6.60)	0.71 (3.32)	0.385	0.100	0.942	0.158
Entropy	4 (0.79)	4.06 (0.70)	3.93 (0.61)	3.98 (0.58)	0.637	0.027	0.700	0.108
ADC_{10}	648 (585)	731 (414)	527 (330)	678 (412)	0.836	<0.0001	0.078	0.004
ADC_{25}	827 (597)	902 (396)	673 (359)	851 (550)	0.813	<0.0001	0.086	0.007
ADC_{75}	1406 (937)	1474 (642)	1155 (779)	1252 (1082)	0.811	0.001	0.339	0.068
ADC_{90}	1552 (1100)	1648 (800)	1299 (918)	1380 (1234)	0.831	0.002	0.384	0.096
Ki-67 (%)	60 (87)	40 (82)	90 (50)	40 (75)	0.030	<0.0001	0.613	<0.0001

Data in parenthesis are range. ADC values represented as median (range) x 10^{-6} mm^2/s.

Table 2 and 3 summarize the diagnostic performances of significant ADC histogram parameters in differentiating SCLC from NSCLC and SCLC from BC. Best diagnostic performance for differentiating SCLC from NSCLC was achieved at the threshold of ADC_{mean} = 865x10^{-6} mm^2/s (AUC=0.933, sensitivity=93.3%, specificity=88%), followed by ADC_{10}, ADC_{median}, ADC_{min}, and ADC_{25} (Fig. 3A). The best diagnostic performance for differentiating SCLC from BC was achieved at the threshold of ADC_{25}=803x10^{-6} mm^2/s (AUC=0.793, sensitivity=93.3%, specificity=64.3%), followed by ADC_{10}, ADC_{min}, ADC_{mean} and ADC_{median} (Fig. 3B).

Table 2. Receiver operating characteristic analysis results of histogram parameters in differentiating BMs of SCLC from NSCLC.

	AUC	Cutoff	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	p-value
ADC_{max}	0.777	1651	80	68	60	85	0.001
ADC_{mean}	0.933	865	93.3	88	82.4	95.7	<0.001
ADC_{min}	0.924	558	100	80	75	100	<0.001

ADC_{median}	0.925	839	93.3	88	82.4	95.7	<0.001
Entropy	0.701	4	80	64	57.1	84.2	0.023
ADC_{10}	0.932	639	93.3	80	73.7	95.2	<0.001
ADC_{25}	0.919	831	100	76	71.4	100	<0.001
ADC_{75}	0.813	1377	80	72	63.2	85.7	<0.001
ADC_{90}	0.807	1640	93.3	56	56	93.3	<0.001

Abbreviations: ADC, apparent diffusion coefficient; AUC, area under the curve; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; BMs, brain metastases; SCLC, small-cell lung cancer; NSCLC, non-small-cell lung cancer.

ADC values represented as x 10^{-6} mm^2/s.

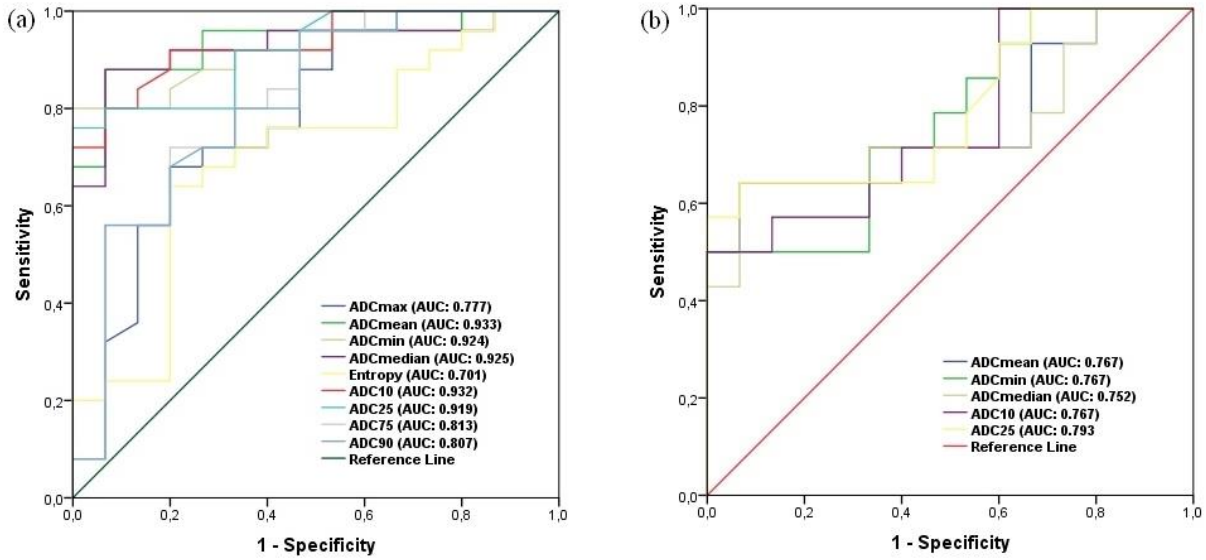
Table 3. Receiver operating characteristic analysis results of histogram parameters in differentiating BMs of SCLC from BC.

	AUC	Cutoff	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	p-value
ADC_{mean}	0.767	865	93.3	64.3	73.7	90	0.005
ADC_{min}	0.767	558	100	50	68.2	100	0.003
ADC_{median}	0.752	839	93.3	64.3	73.7	90	0.010
ADC_{10}	0.767	667	100	50	68.2	100	0.003
ADC_{25}	0.793	803	93.3	64.3	73.7	90	0.001

Abbreviations: ADC, apparent diffusion coefficient; AUC, area under the curve; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; BMs, brain metastases; SCLC, small-cell lung cancer; BC, breast cancer.

ADC values represented as x 10^{-6} mm^2/s.

Figure 3. Receiver operating characteristic curves of significant ADC histogram parameters for differentiating brain metastasis of SCLC from NSCLC (a) and SCLC from BC (b).



Immunohistochemical evaluation for Ki-67 PI was performed in all cases. LC BMs showed significantly higher Ki-67 PIs than BC BMs (p=0.030). Among NSCLC, SCLC and BC groups, Ki-67 PI was significantly higher in SCLC group compared to NSCLC and BC groups (p=0.000), but Ki-67 PI between NSCLC and BC groups was found to be statistically similar (p=0.613). In total, all ADC histogram parameters excluding kurtosis and entropy were found to be significantly correlated with Ki-67 ($p<0.05$). The complete results of the correlative analysis are summarized in Table 4.

Table 4. Correlations between ADC histogram parameters and Ki-67 in all investigated brain metastases, breast cancer (BC) and lung cancer (LC) brain metastases.

Parameter	Ki-67		
	Total	BC	LC
ADC_{max}	$r^2 = -0.310$ $p = 0.023$	$r^2 = -0.636$ $p = 0.014$	$r^2 = -0.269$ $p = 0.094$
ADC_{mean}	$r^2 = -0.578$ $p < 0.0001$	$r^2 = -0.656$ $p = 0.011$	$r^2 = -0.606$ $p < 0.0001$
ADC_{min}	$r^2 = -0.508$ $p < 0.0001$	$r^2 = -0.543$ $p = 0.045$	$r^2 = -0.549$ $p < 0.0001$
ADC_{median}	$r^2 = -0.564$ $p < 0.0001$	$r^2 = -0.632$ $p = 0.015$	$r^2 = -0.605$ $p < 0.0001$
Skewness	$r^2 = 0.271$ $p = 0.047$	$r^2 = -0.027$ $p = 0.928$	$r^2 = 0.369$ $p = 0.019$
Kurtosis	$r^2 = 0.244$ $p = 0.076$	$r^2 = -0.169$ $p = 0.563$	$r^2 = 0.272$ $p = 0.090$
Entropy	$r^2 = -0.188$ $p = 0.174$	$r^2 = -0.243$ $p = 0.404$	$r^2 = -0.201$ $p = 0.213$

ADC_{10}	r^2 = -0.522 p < 0.0001	r^2 = -0.590 p = 0.026	r^2 = -0.568 p < 0.0001
ADC_{25}	r^2 = -0.533 p < 0.0001	r^2 = -0.670 p = 0.009	r^2 = -0.540 p < 0.0001
ADC_{75}	r^2 = -0.380 p = 0.005	r^2 = -0.667 p = 0.009	r^2 = -0.352 p = 0.026
ADC_{90}	r^2 = -0.352 p = 0.009	r^2 = -0.639 p = 0.014	r^2 = -0.325 p = 0.041

4. DISCUSSION

We aimed to assess the ability of ADC histogram analysis to differentiate BMs originating from breast and lung cancers. The results showed that the parameters calculated by histogram analysis of ADC maps are insufficient to distinguish BMs originating from breast and lung cancer. Dividing the LC group into NSCLC and SCLC groups and comparing them to the BC group, we found that ADC histogram parameters except for skewness and kurtosis, showed a statistically significant difference between at least 2 groups. We found that especially the low and middle percentile histogram parameters were significantly lower in the SCLC group compared to both the NSCLC and BC groups. We also found that with the exception of skewness and kurtosis, all ADC histogram parameters and entropy were significantly lower in SCLC compared to NSCLC. When the NSCLC and BC groups were compared, although all ADC histogram parameters were numerically higher in the NSCLC group, this numerical difference failed to reach statistical significance. SCLC is clinically more aggressive and generally consists of high cellularity and large nucleus containing cells with almost no cytoplasm. All these factors restrict the diffusion movement of the water molecules. Therefore lower ADC values were measured in BMs originating from SCLC. As a matter of fact, in our study, we found significantly higher Ki-67 levels reflecting the increased cellular proliferation in SCLC BMs compared to NSCLC and BC BMs.

Our ROC analysis results showed that the mean and low percentile ADC values had higher diagnostic performance in distinguishing the SCLC group from the NSCLC and BC groups. Parameters ADC_{mean} and ADC_{10} for differentiating SCLC BMs from NSCLC, and ADC_{25} for differentiating SCLC BMs from BC achieved the highest AUC. While high percentile ADC values reflect intratumoral necrotic and cystic areas, which are frequently observed in high-grade or malignant tumors, low percentile ADC is thought to better reflect the densely packed solid components of the tumor tissue.[13] In our study, we aimed to create ROIs by excluding the cystic-necrotic regions of the mass including only the solid regions. Nevertheless, our ROIs may also have included micro-necrotic/microcystic structures that may belong to glandular, hemorrhagic regions that are not visible in MRI, which may explain the high diagnostic performance of the average ADC percentiles as well as low ADC percentiles. Although, LC and BC BMs cannot be distinguished in this study, ADC-histogram analysis enables differentiating SCLC BMs from NSCLC and BC BMs. This result is of important clinical significance for patients with SCLC BMs, because the prognosis and treatment modalities of these patients differ from the patients with NSCLC and BC BMs. [23]

In our study, no significant difference was found between histopathological groups with regards to skewness and kurtosis. Skewness is a statistical parameter that measures the asymmetry of the histogram. Positive skewness indicates that the majority of ADC values is concentrated on the left side of the histogram graph, suggesting a compact hypercellular tissue, while negative skewness indicates that the majority of ADC values is concentrated on the right side of the histogram graph suggesting a substantial amount of cystic or edematous tissue.[13, 14] Since we excluded regions with high ADC values, the main distribution of the ADC values of the tumors is concentrated on the left side of the histogram graph. Therefore, the histopathological groups showed a similar positive skewed distribution. Kurtosis represents the sharpness and tails of ADC distribution. High kurtosis marks a sharp peak where the distribution of ADC values of the histogram is narrower, while low kurtosis is defined by a flatter peak

where the distribution of ADC values of the histogram is wide. Kurtosis is especially high in hypercellular and poorly differentiated tumors with a high malignant potential.[24] Although it was not statistically significant in our study, we calculated a relatively higher kurtosis in the SCLC group consisting of uniform small cells with high cellularity, compared to the other groups. Entropy, which is considered to be a second-order histogram feature, reflects the variation in the ADC histogram distribution.[18] High entropy values of a tissue indicate textural heterogeneity, that is, it contains many voxels consisting of different ADC values. In our study, entropy values were high in all groups. Entropy was statistically significantly higher in NSCLC group compared to SCLC group. Although there was no statistically significant difference in entropy between BC and SCLC, it tended to be higher in the BC group. Entropy was found to be similar between NSCLC and BC groups. In adenocarcinoma and squamous cell carcinoma, which are NSCLC subtypes, heterogeneous genetic mutation background, more frequent occurrence of microscopic cystic/necrotic regions and coexistence of cells with different degrees of differentiation result in pathological heterogeneity. In BC, presence of microscopic sites of necrosis, solid tumoral islands, and less frequently observed tumor cells in the form of ducts as well as sub-molecular phenotypes with different histological features can cause pathological heterogeneity.[25-27] SCLC, however, consists of uniform small cells with high cellularity which may cause relative pathological homogeneity.[17] We think that relative pathological heterogeneity in NSCLC and BC BMs compared to SCLC causes radiological heterogeneity in ADC maps and results in higher entropy numerically. It has also been reported that ADC and entropy values may vary according to invasive ductal breast carcinoma molecular phenotypes.[27] Consistent with our current findings, lower entropy was found in SCLC compared to adenocarcinoma and squamous cell carcinoma in a recently published study.[17] The similarity of skewness, kurtosis and entropy between NSCLC and BC indicates similar pathological heterogeneity.

In this study, we evaluated the relationship between ADC histogram parameters and cellular proliferation of BMs. For this evaluation, we chose the Ki-67 biomarker, which reflects tumor cellular proliferation and is widely used in clinical practice. We found that Ki-67 was significantly higher in the LC group compared to the BC group. Histogram parameters except kurtosis and entropy were found to be significantly correlated with Ki-67 in all investigated BMs. While Ki-67 showed a weak positive correlation with skewness, moderately negative correlations were observed with ADC histogram parameters. As explained above, if most of the voxels consist of low ADC values reflecting high cellularity, the main distribution in the histogram results in a leftward shift, i.e. high skewness. Therefore, we believe that a positive relationship between skewness and Ki-67, which reflects tumoral cellular proliferation, is an expected result. Evaluation of Ki-67 is made in the tumor regions with the highest immunohistochemical staining, which reflects the most proliferative region of the tumor. Therefore, Ki-67 is expected to correlate better with minimum or middle ADC percentiles, which are lower ADC values reflecting densely packed malignant cell regions rather than maximum ADC values.[28] In our correlation analysis, it was observed that the correlation coefficients of low and middle percentile ADC parameters were higher than those of high ADC percentile parameters. In literature, weak to moderate correlations were shown between various ADC histogram parameters and Ki-67 in meningiomas[18], in rectal cancer[19], in primary central nervous system lymphoma[20], in head and neck squamous cell carcinoma[21] etc. with various results, but the correlation coefficients are generally similar to our study. We believe that the differences in these studies are due to factors such as the tumor type examined, the cohort, the examination method, and the histogram analysis software used.

Apart from the retrospective nature of our study, there are several other limitations. First, the sample size was small, especially the number of BC and SCLCs. The small sample size was the fact that we only performed histogram analyses on BMs with direct histopathological diagnosis for all cases. Secondly, we only included lung and breast cancers, which are the most common primary sites of origin of BMs; the BC group consists of only one histological type (IDC) which may limit the validity of the findings in the study. Third, drawing ROIs was done manually on each ADC map slice. Automatic segmentation algorithms can facilitate this procedure. Fourth, in our study, only DWI data obtained from 1.5 tesla MR system were available. It is necessary to compare the results of our study with the future studies to be carried out using higher magnetic fields. Fifth, the reproducibility and robustness of ADC histogram analysis results have not been proved. Future studies are needed to validate our preliminary results in large cohorts of patients. Sixth, the clinical usability of this method is limited to cases with

BMs greater than 1 cm with good quality ADC maps with obvious solid component and no hemorrhage. Finally texture and radiomics approaches may aid in the differentiation of BMs by their primary site of origin.[29]

Our results show that histogram analysis of ADC maps may reflect tumoral proliferation potential in BMs. ADC histogram analysis does not appear to be reliable in differentiating between LC and BC BMs. When we divide LC into SCLC and NSCLC major subtypes, low-mid percentile ADC parameters show high diagnostic performance in distinguishing SCLC BMs from NSCLC and BC BMs.

REFERENCES

1. Gavrilovic IT, Posner JB. Brain metastases: epidemiology and pathophysiology. J Neurooncol. 2005; 75:5-14.
2. Soffietti R, Cornu P, Delattre JY, et al. EFNS Guidelines on diagnosis and treatment of brain metastases: report of an EFNS Task Force. Eur J Neurol. 2006; 13:674-681.
3. Nayak L, Lee EQ,Wen PY. Epidemiology of brain metastases. Curr Oncol Rep. 2012;14:48-54.
4. Stelzer KJ. Epidemiology and prognosis of brain metastases. Surg Neurol Int. 2013;4:192-202.
5. Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein: From the known and the unknown. J Cell Physiol. 2000;182:311-322.
6. Castaneda CA, Castillo M, Bernabe LA, et al. Impact of pathological features of brain metastases in prognosis. Biomark Med. 2017;12:475-485.
7. Surov A, Meyer HJ, Wienke A. Correlation between apparent diffusion coefficient (ADC) and cellularity is different in several tumors: a meta-analysis. Oncotarget. 2017;8:59492-59499.
8. Meyer HJ, Fiedler E, Kornhuber M, Spielmann RP, Surov A. Comparison of diffusion-weighted imaging findings in brain metastases of different origin. Clin Imaging. 2015;39;965-969.
9. Duygulu G, Ovali GY, Calli C, et al. Intracerebral metastasis showing restricted diffusion: correlation with histopathologic findings. Eur J Radiol. 2009;74:117-120.
10. Jung WS, Park CH, Hong C-K, Suh SH, Ahn SJ. Diffusion-Weighted Imaging of Brain Metastasis from Lung Cancer: Correlation of MRI Parameters with the Histologic Type and Gene Mutation Status. AJNR Am J Neuroradiol. 2018;39:273-279.
11. Hayashida Y, Hirai T, Morishita S, et al. Diffusion-weighted imaging of metastatic brain tumors: comparison with histologic type and tumor cellularity. AJNR Am J Neuroradiol. 2006;27:1419-1425.
12. Haghigatkhah HR, Yousefi M. The diagnostic value of the apparent diffusion coefficient values derived from magnetic resonance imaging and diffusion-weighted imaging in differentiating the types of metastatic brain tumors. Int J Cancer Manag. 2020;13:e95813.
13. Xu XQ, Hu H, Su GY, et al. Utility of histogram analysis of ADC maps for differentiating orbital tumors. Diagn Interv Radiol. 2015;22:161-167.
14. Wang Y-J, Xu X-Q, Hu H, et al. Histogram analysis of apparent diffusion coefficient maps for the differentiation between lymphoma and metastatic lymph nodes of squamous cell carcinoma in head and neck region. Acta Radiol. 2018;59:672-680.
15. Tsuchiya N, Doai M, Usuda K, Uramoto H, Tonami H. Non-small cell lung cancer: whole-lesion histogram analysis of the apparent diffusion coefficient for assessment of tumor grade, lymphovascular invasion and pleural invasion. Plos One. 2017;12:e0172433.
16. Kang Y, Choi SH, Kim YJ, et al. Gliomas: histogram analysis of apparent diffusion coefficient maps with standard- or high-b-value diffusion-weighted MR imaging--correlation with tumor grade. Radiology. 2011;261:882-890.
17. Bozdağ M, Er A, Çinkooğlu A. Histogram analysis of ADC maps for differentiating brain metastases from different histological types of lung cancers. Can Assoc Radiol J. 2021;72(2):271-278.
18. Gihr GA, Horvath-Rizea D, Garnov N, et al. Diffusion profiling via histogram approach distinguishes low-grade from high-grade meningiomas, can reflect the respective proliferative potential and progesterone receptor status. Mol Imaging Biol. 2018;20:632-640.
19. Meyer HJ, Hohn A, Surov A. Histogram analysis of ADC in rectal cancer: associations with different histopathological findings including expression of EGFR, Hif1-alpha, VEGF, p53, PD1, and KI 67. A preliminary study. Oncotarget. 2018;9:18510-18517.

20. Schob S, Münch B, Deckow J, et al. Whole tumor histogram-profiling of diffusion-weighted magnetic resonance images reflects tumorbiological features of primary central nervous system lymphoma. Transl Oncol. 2018;11:504-510.

21. Surov A, Meyer HJ, Winter K, Richter C, Hoehn A-K. Histogram analysis parameters of apparent diffusion coefficient reflect tumor cellularity and proliferation activity in head and neck squamous cell carcinoma. Oncotarget. 2018;9:23599-23607.

22. Meyer HJ, Gundermann P, Höhn AK, Hamerla G, Surov A. Associations between whole tumor histogram analysis parameters derived from ADC maps and expression of EGFR, VEGF, Hif 1-alpha, Her-2 and Histone 3 in uterine cervical cancer. Magn Reson Imaging. 2018;57:68-74.

23. Suh JH, Kotecha R, Chao ST, Ahluwalia MS, Sahgal A, Chang EL. Current approaches to the management of brain metastases. Nat Rev Clin Oncol. 2020;17:279-299.

24. Zhang Y, Chen J, Liu S, et al. Assessment of histological differentiation in gastric cancers using whole-tumor histogram analysis of apparent diffusion coefficient maps. J Magn Reson Imaging. 2017;45:440-449.

25. Hirano M, Satake H, Ishigaki S, Ikeda M, Kawai H, Naganawa S. Diffusion-weighted imaging of breast masses: comparison of diagnostic performance using various apparent diffusion coefficient parameters. AJR Am J Roentgenol. 2012;198:717-722.

26. Suo S, Zhang K, Cao M, et al. Characterization of breast masses as benign or malignant at 3.0T MRI with whole-lesion histogram analysis of the apparent diffusion coefficient. J Magn Reson Imaging. 2016;43:894-902.

27. Suo S, Zhang D, Cheng F, et al. Added value of mean and entropy of apparent diffusion coefficient values for evaluating histologic phenotypes of invasive ductal breast cancer with MR imaging. Eur Radiol. 2019;23:1425-1434.

28. Mori N, Ota H, Mugikura S, et al. Luminal-type breast cancer: correlation of apparent diffusion coefficients with the Ki-67 labeling index. Radiology. 2015;274:66-73.

29. Ortiz-Ramón R, Larroza A, Ruiz-España S, Arana E, Moratal D. Classifying brain metastases by their primary site of origin using a radiomics approach based on texture analysis: a feasibility study. Eur Radiol. 2018;28:4514-4523.

Presentation ID / Sunum No= 88

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0003-2598-7019*

Nadir Bir İntestinal Obstrüksiyon Nedeni: Jejunal Kavernöz Hemanjiyom

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa DÖNMEZ[1], Uzm. Dr. Murat ÖZKIRLI[2], Uzm. Dr. Murat ULUDAĞ[2], Doç. Dr. Sadık Ahmet UYANIK[3]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı
E-mail: op.dr.mustafadonmez@gmail.com
[2]Ankara 29 Mayıs Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği
E-mail: mozkirliba@hotmail.com, muratuludag@yahoo.com
[3]İstanbul Okan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı
E-mail: drsadikahmetuyanik@gmail.com

Özet

Yazımızda son üç gündür karın ağrısı, bulantı-kusma ve kabızlık şikayetleri ile acil servise başvuran 21 yaşında kadın hastadan bahsedilmektedir. Hastaya yapılan tetkik ve tahliller sonucunda ileus tanısı konulmuş ve operasyona karar verilmiştir. Ameliyat sırasında jejunal lümenin tamamına yakınını dolduran kitle saptanıp, rezeksiyon ve anastomoz yapılmıştır. Patoloji kavernöz hemanjiom olarak raporlanmıştır. Hasta postoperatif yedinci günde sorunsuz olarak taburcu edilmiştir. Hemanjiomların kalıtsal, iyi huylu, tüm organ ve sistemlerde bulunabilen vasküler patolojiler olduğu ve gerçek bir neoplazm olarak kabul edilmediği kaynaklarda bildirilmektedir. Burada büyüklüğü, lokalizasyonu ve nadir klinik prezentasyonu nedeniyle önem arz eden jejunal kavernöz hemanjiyom olgusunu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Hemanjiyom, kavernöz hemanjiyom, barsak tıkanıklığı

A Rare Cause of Intestinal Obstruction: Jejunal Cavernous Hemangioma

Abstract

In this report, a 21 years old female patient who had admitted to emergency department with the complaints of abdominal pain, nausea-vomiting and constipation for last three days is presented. After the examinations and analysis, the patient was diagnosed as ileus and the operation was decided. During the operation, a mass filling almost the entire jejunal lümen was detected, then resection and anastomosis were performed. Pathology was reported as cavernous hemangioma. The patient was discharged uneventfully on the seventh postoperative day. It has been reported in the references that hemangiomas are hereditary, benign, vascular pathologies that can be found in all organs and systems and are not considered as a real neoplasm. Here, we present a case of jejunal cavernous hemangioma, which is important because of its size, localization and rare clinical presentation.

Keywords: Hemangioma, cavernous hemangioma, intestinal obstruction

Introduction

Hemangiomas are often benign and usually present at birth. Microscopically, they are classified as capillary, cavernous and mixed type, the most common is the cavernous type. Intestinal cavernous hemangiomas are mostly located in the upper and lower gastrointestinal levels, whereas small intestinal location is rare. The main clinical presentation of intestinal hemangiomas is gastrointestinal bleeding and other rare clinical presentations may be obstruction, intussusception, intramural hematoma, perforation and platelet sequestration. Cavernous hemangiomas are usually less than 5 mm in size, rarely exceed 1 cm in diameter, and most lesions are limited to the submucosa. (1-5) On the occasion of this case, we would like to state that cavernous hemangioma should be kept in mind for the rare reason of intestinal obstruction.

Case Report

A 21-year-old female patient admitted to the emergency department with complaints of abdominal pain, nausea, vomiting and constipation for the last three days. In the first examination of the patient, tenderness in all quadrants of the abdomen and diffuse distention was detected. Additionally bowel sounds were hypoactive, the rectum was empty on the rectal digital examination. It was learned that the patient did not have any chronic disease, did not have any ongoing medication, and there was no previous surgery in the abdominal region. Hemogram, biochemistry, full urinalysis, abdominal X-Ray and ultrasonography (US) were obtained. Laboratory results did not reveal any pathological findings except mild neutrophil predominance. Air fluid levels were present in the abdominal X-Ray and enlarged intestinal segments filled with secretion were detected in the US examination, then ileus was suspected. The patient was kept under emergency surveillance, a nasogastric catheter was inserted, oral intake was stopped and iv hidration was started. Although the re-examination in the observation room revealed that her complaints were partially relieved and her symptoms improved slightly, she was admitted to the general surgery service for further evaluation and treatment.

Later, in the control examination performed in general surgery service, it was determined that the nausea and vomiting decreased, the distension regressed and approximately 200 cc of bilious content came through the nasogastric catheter. Abdominal computed tomography (CT) was requested along with control blood count and biochemistry tests. While no significant change was observed in the laboratory results, a long segment dilatation reaching 7 cm in the widest part of the jejunum and the dilated small intestine segment was found to be filled with fluid on CT. Then, the operation was decided with diagnosis of a small bowel mass and associated ileus. After ontaining informed consent, the patient was operated on the first day of her hospitalization. During the operation, the presence of a smooth surfaced mass of approximately 20 cm in length, starting at about 160 cm from trietz ligament and filling almost the entire lümen of small intestine, was detected (Figure 1). The mass was resected with approximately 10 cm solid margins from both distal and proximal parts and an end to end anastomose was performed. (Figure 2). The patient who did not develop any complications after the operation was allowed oral feeding on the third postoperative day and was discharged from the hospital on the seventh postoperative day. It was reported that the pathology of the formed lesion was compatible with cavernous hemangioma (Figure 3).

Discussion

Hemangiomas are often benign, hereditary, vascular pathologies that are accepted as not being a real neoplasm but are considered as hamartomatous lesions. Although they are mostly encountered in the skin, liver and spine, they may be seen in all organs and systems. They are usually present at birth. (1)

Hemangiomas of the gastrointestinal tract are rare, commonly located in the small intestine and most often in the jejunum; they constitute 0.05% of intestinal neoplasms and 7-10% of small intestine benign tumors. Intestinal hemangiomas can be solitary or multiple and be a part of different syndromes such as Blue-rubberbleb syndrome, Maffucci syndrome, Klipletrenaunay-weber syndrome, and Peutz jegher syndrome. (2)

Hemangiomas are microscopically classified as capillary, cavernous and mixed type, and the most common is the cavernous type. (3) Cavernous hemangiomas are seen as areas surrounded by blood-filled endothelial tissue. (2,4) Intestinal cavernous hemangiomas are mostly located in the upper and

lower gastrointestinal levels, while small bowel localization is rare. The main clinical presentation of intestinal hemangiomas is gastrointestinal bleeding, cavernous hemangiomas cause more severe and acute hemorrhages, whereas capillary hemangiomas cause occult blood loss. (1,2,5) Other clinical presentations may be in the form of obstruction, intussusception, intramural hematoma, perforation, and platelet sequestration. (3,5) Cavernous hemangiomas are often less than 5 mm in size, rarely exceed 1 cm in diameter, and most of the lesions are limited to the submucosa. (4) They are detected as intraluminal masses in barium studies of the small and large intestines and can be confused with other intestinal tumors due to irregular borders and filling disorders. (4) Contrast-enhanced CT, capsule endoscopy, balloon enteroscopy can also be used for diagnosis. (1,5-7) Treatment options include angiographic embolization, endoscopic ablation, argon plasma coagulation and surgical resection. (1,4)

As a conclusion we want to emphasize that intestinal hemangiomas can be a rare cause of intestinal obstruction and accurate diagnosis is crucial to determine the best treatment approach.

References

1. Huber A, Abdel Samie A, Kychenko D, Theilmann L. A rare cause of recurrent iron-deficiency anemia: cavernous hemangioma of the small intestine. J Gastrointestin Liver Dis. 2012;21(4):343.

2. Abdul Aziz DA, Khandasamy Y, Tamba RP, Zaki FM. Bleeding small bowel cavernous haemangioma following blunt trauma to the abdomen presenting as subacute intestinal obstruction in a child. BMJ Case Reports 2011;4:2011. Doi: 10.1136/bcr.08.2011.4672.

3. Shukri N, Amara R, Malik S, Taher H, Kilany M. Neonatal intestinal perforation-a rare complication of small bowel hemangioma. Eur J Pediatr Surg Rep 2013;1(1):30-1.

4. Abaylı C, Doran F, Abaylı B, İskit S. [A rare case in the terminal ileum: cavernous hemangioma]. Cukurova Med J 2014;39(3):594-7.

5. Fernandes D, Dionísio I, Neves S, Duarte P. Cavernous hemangioma of small bowel: a rare cause of digestive hemorrhage. Rev Esp Enferm Dig 2014;106(3):214-5.

6. Akazawa Y, Hiramatsu K, Nosaka T, et al. Preoperative diagnosis of cavernous hemangioma presenting with melena using wireless capsule endoscopy of the small intestine. Endosc Int Open 2016;4(3):E249-51.

7. Bae SJ, Hwang G, Kang HS, et al. Single cavernous hemangioma of the small bowel diagnosed by using capsule endoscopy in a child with chronic iron-deficiency anemia. Clin Endosc 2015;48(4):340-4

Our case report has been published in the Türkiye Klinikleri Journal of Case Reports with the doi number of *10.5336/caserep.2017-57297*. (*Turkiye Klinikleri J Case Rep 2018;26(2):83-5*)

Figure 1: A smooth surfaced mass with a length of about 20 cm filling nearly all of the small intestine lümen

Figure 2: The mass was resected from the proximal and distal sides together with a solid border of 10 cm.

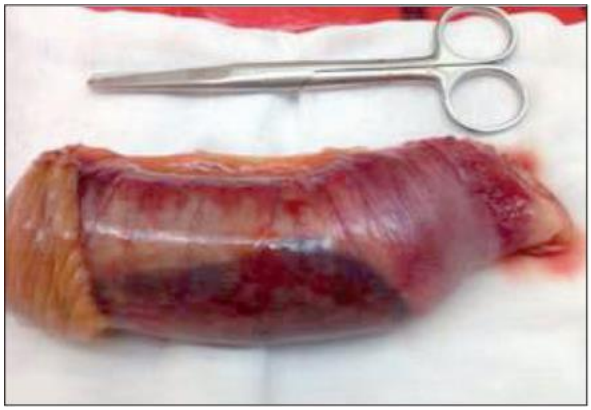
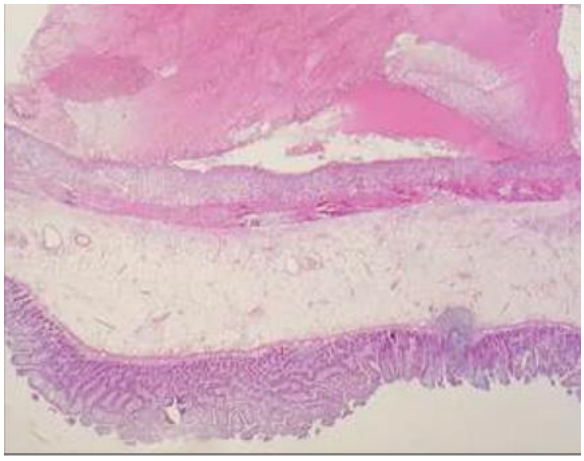


Figure 3: Histologic image of the specimen



Presentation ID / Sunum No= 144

Oral Presentation / Sözlü Sunum

Potansiyel Vektörler Olarak Yaygın Bakteriyel Patojenlerin Para ve Kredi Kartları Üzerindeki Sıklığı Üzerine Karşılaştırmalı Bir Çalışma

Mümtaz Güran[1]

[1]Faculty of Medicine, Eastern Mediterranean University, Famagusta, North Cyprus, via Mersin 10, 99440, Turkey. Tel.: +90 533 8489717; mumtaz.guran@emu.edu.tr

Özet

Dolaşımı sırasında para kirlenebilir ve bu nedenle mikroorganizmaların insanlara bulaşmasında rol oynayabilir. Ocak-Nisan ayları arasında Kıbrıs, Gazimağusa'da yetişkinler üzerinde yapılan bu çalışma, MRSA, S. aureus, Shigella, Salmonella ve E.coli gibi bakterilerin Türk Lirası üzerindeki varlığı hakkında bilgi verilmesi amaçlandı. Bu deneysel çalışmada yüz seksen sürüntü örneği toplandı ve tanımlama amacı ile beş farklı besiyeri kullanılarak örneklerden bakterileri izolasyonu için toplamda 900 örnek pasajlandı.Tanımlayıcı istatistiksel analiz SPSS yazılımı kullanılarak yapıldı. Buna göre tek yönlü ANOVA, Kruskal Wallis, Fischer, Mann Whitney U, Kolmogorov ve Shapiro-Wilk testleri yapılmıştır. Sonuç olarak, kağıt para kullanımının, diğer tüm ödeme yöntemlerinden daha fazla bakteri taşıdığı belirlendi. Shigella hariç, test edilen tüm bakterilerin ister banknotlar ister gıdayla taşınıp iletilebildiği belirlendi. Hastanelerde ve gıda ile ilgili yerlerde kredi kartı kullanımının kullanıcılar için daha güvenli olacağı ve çeşitli patojenlerin bulaşmasını azaltmaya yardımcı olacağı belirlendi.

Anahtar kelimeler Kağıt para, madeni paralar, kredi kartları, vektör, patojen bakteri

Comparative Study on Currency And Credit Cards As Potential Vectors For Common Bacterial Pathogens

Abstract

During its circulation, money can get contaminated and thus may play a role in the transmission of microorganisms to people. This study, conducted on adults in Cyprus, Famagusta between January and April, offered insights on the presence of bacteria like MRSA, S. aureus, Shigella, Salmonella and E.coli on Turkish Lira. In this experimental study, one hundred-eighty swab samples were collected and cultivated in 5 different media for a total of 900 cultures. Descriptive statistical analysis was performed using the SPSS software. Accordingly, ANNOVA one-way, Kruskal Wallis, Fischer, Mann Whitney U, Kolmogorov and Shapiro-Wilk tests were performed. Paper money use unveiled a panoply of bacterial growth, superior to all the other payment methods. Except for Shigella, banknotes carry and transmit bacteria whether it be in food related locations or health related locations.

It could be adopted that the use of credit cards in hospitals and food related locations would be safer for the users and help lower the transmission of various pathogens.

Keywords Paper money, coins, credit cards, vector, pathogenic bacteria

1.Giriş

Paranın dünyada en çok elden ele dolaşan maddelerden biri olması, kirlenmesi, çeşitli mikropları insanlara bulaştırma olasılığını artırır. Angelakis ve arkadaşlarının (2014) yaptığı çalışmaya göre, kağıt paranın *S. aureus* ile kontamine olduğu bulunmuştur[1]. Aynı çalışmada, laboratuvar simülasyonları, MRSA'nın madeni paraların yüzeyinde kolayca hayatta kalma kabiliyetini ortaya koydu[1].

Hastane enfeksiyonlarına neden olan bakterilerin, hastane ortamlarından alınan kağıt para ve madeni paralarda belirgin bir şekilde görüldüğü daha önceki araştırmalarda da gösterilmiştir[2]. Benzer şekilde, gıda ile bulaşan bakterilerin gıda ile ilgili ortamlardan alınan örneklerde görülme olasılığı daha yüksektir[2].

Paranın yapımında kullanılan malzemeler çeşitli para birimlerinde farklı mikroorganizma popülasyonlarının görünmesine yol açabilir. MRSA'nın daha çok ABD doları üzerinden olduğu görülürken, ESBL ve VRE` nin Euro, Kanada doları ve Fas dirhemi bulunduğunu gösteren araştırmalar vardır[1]. Ancak Türk lirasının yüzeyinde mikroorganizmaların varlığına ilişkin veri eksikliği vardır. Ayrıca, nakit para kullanımının azaltılması ve bunun yerine kredi kartlarının kullanılması yaygın bulunan patojenlerin bulaşmasını kısıtlayabilir ancak bununla ilgili herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Bu sebeplerden dolayı, bu çalışmada paranın yaygın patojenler tarafından kontamine olması üç farklı bakış açısıyla incelendi: (i) Madeni para, kağıt para ve kredi kartı yüzeyinde MRSA, *E. coli, Shigella and S. aureus, Salmonella*`nın bulunma sıklığı ve (ii) Kredi kartı, nakit para ve madeni para arasındaki yaygın patojen taşıma sıklığı karşılaştırmalı analiz edildi ve (iii) bu yaygın bulunan patojenlerin iki farklı lokasyona (Gıda ve Hastane çevresi) göre tropizmi belirlendi ve karşılaştırıldı.

2.Materyal ve Metod

Bu çalışma Kuzey Kıbrıs, Gazimağusa'da yapıldı ve Ocak-Nisan 2020 tarihleri arasında gerçekleşti. Rastgele seçilen gönüllü yetişkin bireylerden onam formu imzalandıktan sonra kâğıt para, kredi kartı ve madeni para istendi. Ancak, araştırma odağı insanlardan ziyade cansız nesneler olduğu için bir anket doldurmaları istenmedi. 180 süürüntü örneğini toplanmıştır. Ayrıca, veriler sağlıkla ilgili üç yerden (hastaneler) ve gıda ile ilgili üç yerden (kasaplar, restoranlar ve süpermarketler) toplanmıştır. Her lokasyondan 10 adet madeni para, 10 adet kağıt para ve 10 adet kredi kartından toplam 180 adet süürüntü örneği alınmıştır. Swap örnekleri kültür için 4 derece de laboratuvara götürülmüştür.

Çalışmaya başlamadan önce, laboratuvar deneylerinde kullanılacak koloni sayım yöntemi için, optimum bakteri üremesine izin veren uygun seyreltme konsantrasyonunu bulmak için bir seri seyreltme yöntemi kullanılarak bir pilot çalışma yapıldı[3].

Örnekler toplandıktan sonra, farklı patojenleri büyütmek ve tanımlamak için her örnek beş tanımlama kültürü ortamından geçti. Bakterilerin üremesi ve toplam koloni faktör birimi (CFU) sayısını hesaplamak için kanlı agar kullanıldı[3]. *S.aureus*'un toplam CFU sayısını saptamak ve hesaplamak için Mannitol tuzlu agar kullanıldı, (%0.4 Sefoksitin sup.) MRSA'nın toplam CFU sayısını saptamak ve hesaplamak için MSA agar. *Salmonella* ve *Shigella*'nın toplam CFU sayısını saptamak ve hesaplamak için SS agar kullanıldı ve toplam 900 için toplam *E. coli* CFU sayısını saptamak ve hesaplamak için EMB agar kullanıldı kültürler. Son olarak, koloniler sayıldı, ardından nicel ve nitel analizler yapıldı. Kantitatif analiz, bakterilerin varlığını doğrulamak için yapılırken, numunelerdeki her bir bakteri miktarını belirlemek için kalitatif analiz yapıldı[3].

Tanımlayıcı ve karşılaştırmalı istatistiksel analizler için Statistical SPSS programı kullanıldı. Elde edilen çıktı daha sonra Microsoft Excel kullanılarak grafikler oluşturmak için kullanıldı. Buna göre, ANNOVA tek yönlü, Kruskal Wallis, Fischer, Mann Whitney U, Kolmogorov ve Shapiro-Wilk testleri dahil olmak üzere parametrik ve parametrik olmayan testler kullanılarak daha fazla analiz yapıldı.

3.Sonuç

Kağıt para, madeni para ve kredi kartları bu çalışmaya dahil edilmiştir. Laboratuvar sonuçları, MRSA, *E. coli, Shigella* ve *S. aureus* her üç test edilen para tipinde de bulunduğunu göstermiştir. Ancak Salmonella, test edilen kağıt para, kredi kartı ve madeni paralardan izole edilememiştir.

Farklı vektör tiplerinde (kredi kartı, kağıt para ve madeni para) yaygın patojenlerin bulunma sıklığı araştırılmıştır. Kredi kartında en sık görülen bakteri tipi *S. aureus* (%61.7) olurken, bunu MRSA (%15), *Shigella* (%10) ve son olarak *E. coli* (%5) izledi. Madeni para üzerinde en sık tespit edilen bakteri de *S. aureus* (%38), ardından MRSA (%23.3), *E. coli* (%8.3) ve son olarak Shigella (%6.7) oldu. Son olarak, kağıt para üzerinde en çok üreyen bakteri *S. aureus* (%65), ardından MRSA (%23,3), *E. coli* (%11,7) ve son olarak Shigella (%6,7) oldu (Tablo 1).

Kredi kartından alınan örneklerde en az MRSA rastlanırken (p= 0.041), *E. coli* kağıt para üzerinde en sık rastlanan bakteri oldu (p=0.418). *S. aureus* kağıt para üzerinde diğer vektörlere göre daha sık rastlandı (p=0.3535). Ek olarak, Shigella dışında (p= 0.581), diğer patojenler kredi kartlarından daha sık kağıt parada saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 1: MRSA, *E. coli, Shigella, Salmonella ve S. aureus'un* üç farklı para türünde (kağıt para, kredi kartı ve madeni para) bulunma sıklığı.

	MRSA	***E. coli***	***Shigella***	***Salmonella***	***S. aureus***
Kağıt Para (N= 60)	14	7	3	0	39
Kredi kartı (N=60)	9	3	6	0	36
Madeni para (N=60)	21	5	5	0	33
Total (N=180)	44	15	14	0	108

Tablo 2: Çeşitli patojenlerin (MRSA, *Shigella, E. coli, S. aureus*) bulunma sıklığının karşılaştırılması.

	MRSA	***Shigella***	***E. coli***	***S. aureus***
***P* değeri**	0.041	0.581	0.418	0.535

Çalışmanın ikinci kısmında, bakterilerin bulundukları yere (Gıda ve Sağlık kuruluşu bölgesi) göre bulunma sıklıkları karşılaştırıldı. *S. aureus* sağlıkla ilgili bölgelerde %70'inden fazlasında sıklıkta tespit edilirken, gıda ile ilgili bölgelerde ise %50'lik sıklıkta tespit edilmiştir (Tablo 3). Ek olarak, Mann Whitney U test e göre sağlıkla ilgili yerler ve gıda ile ilgili yerler karşılaştırıldığında *S. aureus'*un bulunma sıklığı arasında önemli bir fark olduğu gösterildi (p=0.006).

E. coli bulunma sıklığı, gıdayla ilgili yerlerde %11.0 sağlıkla ilgili yerlerde ise %5.6 olmuştur. Gıda ile ilgili yerlerde neredeyse iki kat daha fazladır ancak istatistiksel olarak bir farka rastlanmamıştır (p=0. 178).

MRSA bulunma sıklığı, gıda ile ilgili lokasyonlarda ve sağlıkla ilgili lokasyonlarda hemen hemen aynıdır, sırasıyla %25'e karşı %24.4 ve istatistiksel olarak bir fark tespit edilmemiştir (p 0.863).

Shigella bulunma sıklığı, sağlıkla ilgili yerlerde %6.7'ye ve gıda ile ilgili yerlerde ise %8.9 dur. *Shigella* gıda ile ilgili yerlerde 1.3 kat oranında daha fazla olarak tespit edilmiştir (p =0.578).

Hem gıda hem de sağlıkla ilgili lokasyonlar için *S. aureus*, en sık rastlanan patojendir ve bunu hem gıda hem de sağlık lokasyonu için MRSA takip etmektedir. Konumlar daha sonra *E. coli* ve Shigella'nın büyümesinde farklılık gösterir, hastane ile ilgili yerler için *Shigella, E. coli'*den daha fazla bulunurken, yemek yerleri için *E. coli, Shigella*'dan daha fazla bulunur.

Tablo 3. Bulundukları konuma göre yaygın bulunan patojenlerin bulunma sıklıkları ve bulunma sıklıklarının karşılaştırılması.

	Shigella	**MRSA**	***E. coli***	***S. aureus***
Gıda ile ilişkili bölgelerde bulunma sıklığı	8.9%	25%	11%	70%
Sağlık ile ilgili bölgelerde bulunma sıklığı	6.7%	24.4%	5.6%	50%
***P* değerleri**	0.578	0.863	0.178	0.006

Sonuç olarak, kontamine para, madeni para ve kredi kartlarının, gıda ve hastanelerin taşınmasıyla ilişkilendirilmeleri gerektiğinde gerçekten halk sağlığı riski taşıdığı gösterilmiştir.

4.Tartışma

Test edilen yaygın patojenlerin MRSA, *S. aureus, Shigella, ve E. coli'*nin (Salmonella hariç) kağıt para, madeni paralar ve kredi kartlarında bulunduğu, sonucuna varılmıştır. Büyüme bir vektörden diğerine farklılık gösterdi, ancak hepsinde önemli miktarda bakteri üremesi tespit edildi.

S. aureus hem hastane hem de gıda ile ilgili lokasyonlardan alınan örneklerde en sık bulunan bakteri olmuştur. *S. aureus* ciddi toplum ve hastane kaynaklı hastalıklarla ilişkili önemli bir patojendir ve daha önceki çalışmalarda da kağıt para da bulunduğu gösterilmiştir[4,5]. Aynı zamanda gıda zehirlenmesine neden olan bir patojen olarak da bilinir[6].

MRSA, hem gıda hem de sağlıkla ilgili yerlerde en yaygın ikinci mikroorganizmadır. MRSA, gıda kaynaklı bir enfeksiyon olarak kabul edilmez. Bununla birlikte, ellerinde veya önkollarında akıntılı lezyonları olan bir kişi yiyecekleri veya yiyecekle temas eden yüzeyleri tutarsa yiyeceklerin kontaminasyonu meydana gelebilir[6]. MRSA, özellikle kritik hastalarda artan sayıda hastane enfeksiyonundan da sorumludur.

Shigella bakterisi, hastane ile ilgili yerlerde bulunan dört bakteri arasında en yaygın üçüncü bakteridir. *Shigella* hastane enfeksiyonunun sadece hastanelerde nadir görülmekle kalmayıp aynı zamanda bağışıklığı baskılanmış hastalar ve hastane hastaları için ölümcül ve tehlikeli olduğunu belirtmek önemlidir.

Hastanelerde *E. coli*'ye sık rastlanması, kötü hijyen prosedürlerini ve yüksek fekal kontaminasyon riskini yansıtması nedeniyle dikkate alınması gereken önemli bir noktadır[1]. Daha önce de *E. coli* ile kontamine paradan kaynaklı hastalıklar rapor edilmiştir[7]. Gıda ile ilgili yerler için *E. coli* en yaygın üçüncü bakteri olarak bulundu, gıda zehirlenmesine neden olabilir ve bazen ciddi vakalar görülebilir.

MRSA, *E. coli* ve *S. aureus* kredi kartında, kağıt paradan daha az sıklıkta tespit edildi. Ancak, *Shigella* bakterisine kredi kartlarında kağıt parada daha sık rastlandı. Bu sonuçlar, kredi kartı kullanımının *Shigella* dışındaki tüm bakterilerin bakteri üremesine karşı belirli bir "koruma" biçimine izin verebileceği fikrini desteklemektedir.

Sonuç olarak, *Salmonella* hariç, kağıt para ister gıdayla ilgili yerlerde isterse sağlıkla ilgili yerlerde olsun yaygın bulunan patojenleri sıklıkla taşırdığı ve iletme potansiyeli olduğu gözlemlendi. Ayrıca, test edilen patojenlerin kağıt parada, diğer tüm vektörlerden daha sık bulunduğu gösterildi. Hastanelerde ve gıda ile ilgili yerlerde kredi kartı kullanımının kullanıcılar için daha güvenli olacağı ve çeşitli patojenlerin bulaşmasını azaltmaya yardımcı olacağı konusunda daha kapsamlı çalışmalar yapılması önerilir.

TEŞEKKÜR: Yazar bu çalışmada görev alan Tıp Fakültesi öğrencilerine (Alhrashi Joudi, Cagnan Birsu, Hadid Karima, Hadid Zoubida, Hossein Pour B, Ayman Nareen, Rahhal Mohammed) ve laboratuvar çalışmalarında yer alan Gizem Şanlıtürk` e katkılarından ötürü teşekkür eder.

5.Kaynaklar

1. Angelakis E, Azhar EI, Bibi F, et al. Paper money and coins as potential vectors of transmissible disease. *Future Microbiol*. 2014;9(2):249-261. doi:10.2217/fmb.13.161

2. Lamichhane J, Adhikary S, Gautam P, Maharjan R, Dhakal B. Risk of Handling Paper Currency in Circulation Chances of Potential Bacterial Transmittance. *Nepal J Sci Technol*. 1970;10:161-166. doi:10.3126/njst.v10i0.2952

3. Griffith C. Surface Sampling and the Detection of Contamination. *Handb Hyg Control Food Ind Second Ed*. 2016;(January):673-696. doi:10.1016/B978-0-08-100155-4.00044-3

4. El-Din El-Dars FMS, Hassan WMH. A preliminary bacterial study of Egyptian paper money. *Int J Environ Health Res*. 2005;15(3):235-240. doi:10.1080/09603120500105976

5. Jalali S, Kohli S, Latka C, et al. Screening currency notes for microbial pathogens and antibiotic resistance genes using a shotgun metagenomic approach. *PLoS One*. 2015;10(6):1-15. doi:10.1371/journal.pone.0128711

6. Tolba O, Loughrey A, Goldsmith CE, Millar BC, Rooney PJ, Moore JE. Survival of epidemic strains of nosocomial- and community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus on coins. *Am J Infect Control*. 2007;35(5):342-346. doi:10.1016/j.ajic.2006.10.015

7. Kuria JKN, Wahome RG, Jobalamin M, Kariuki SM. Profile of bacteria and fungi on money coins. *East Afr Med J*. 2009;86(4):151-155. doi:10.4314/eamj.v86i4.46943

Presentation ID / Sunum No= 59

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8601-1277

Akut Longitudinal Ekstensif Transfers Myelit Kliniği İle Başvuran Bir Olgu

Dr. Öğr. Üyesi Hasan YAŞAR

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD, yasar_hsan@hotmail.com

Özet

Giriş: Transverse miyelit, semptomların başlangıcını takiben 4 saat ile 21 gün arasında bir enflamatuvar omurilik sendromunun gelişimi olarak tanımlanır. Longitudinal ekstensif transvers myelit (LETM), genellikle, uzunluğu en az 3 vertebra segmenti boyunca kesintisiz devam eden lezyona denir. Anne multiple skleroz (MS) tanılı 17 yaşında olgu tartışılmıştır. Olgu: Hasta üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsünü takiben başlayan bacaklarda güç kaybı ve idrar retansiyonu şikâyeti ile başvurdu. Derin tendon refleksleri alınmıyordu. Elektromiyografi incelemeleri ve F dalga incelemesi normaldi. Çekilen MR incelemesinde C2-T9 vertebralar arasında uzanan, ödemli, kontrast tutmayan lezyon mevcuttu. Hasta LETM tanısı ile interne edildi. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde mm^3 te 400 hücre mevcuttu. Protein 48,44 mg/dl (15-45) , glukoz incelemesi normal sınırlarda idi. Tartışma: Öncesinde enfeksiyon öyküsü olan olgunun annesi MS hastasıdır. LETM olgularında takipte nöromyelitis optika (NMO) ve MS gelişimi gözlemlenebilmektedir. Bu olguda LETM, MS ile benzer genetik temeli düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Multiple Skleroz, Transvers Myelit, Beyin Omurilik Sıvısı.

A Case Admitted With The Clinic of Longitudinal Extensive Transverse Myelitis

Abstract

Introduction: Transverse myelitis is defined as the development of an inflammatory spinal cord syndrome between 4 hours and 21 days following the onset of symptoms. Longitudinal extensive transverse myelitis (LETM) is a lesion whose length continues uninterrupted for at least 3 vertebral segments. A 17-year-old patient whose mother was diagnosed with multiple sclerosis (MS) will discussed. Case: The patient presented with complaints of weakness in the legs and urinary retention, which started following a history of upper respiratory tract infection. Deep tendon reflexes were absent. Electromyography examination was normal. In the MRI examination, there was an edematous, non-enhancing lesion extending between the C2-T9 vertebrae. The patient was hospitalized with the diagnosis of LETM. In the cerebrospinal fluid (CSF) examination, there were 400 cells per mm^3. Protein 48.44 mg/dl (15-45), glucose analysis was within normal limits. Discussion : The case whose mother

has MS has a previous infection history. Neuromyelitis optica (NMO) and MS development can be observed in LETM cases during follow-up. In this case, LETM suggests a similar genetic basis with MS.

Keywords: Multiple Sclerosis, Transverse Myelitis, Cerebrospinal Fluid.

INTRODUCTİON

Acute transverse myelitis is an acute inflammation of the spinal cord that occurs from 4 hours to 21 days following the onset of symptoms[1]. Longitudinal extensive transverse myelitis (LETM) is generally defined as a lesion that stretches continuously along at least 3 vertebra segments[2]. LETM is usually idiopathic or associated with neuromyelitis optica (NMO). Other causes include infections, autoimmune or postinfectious myelopathy and vascular risk factors[3]. LETM is a low risk factor for the development of multiple sclerosis (MS)[4]. But while summarizing a 22-year retrospective survey of transverse myelitis, Calvo and his colleagues reported that MS subsequently developed in 11 out of 85 patients[5]. In the present case, the mother of the patient has a diagnosis of MS.

CASE

A 17-year-old male patient with a history of upper respiratory tract infection two weeks before was admitted to our hospital with complaints of weakness and loss of sensation in the legs as well as difficulty in urinating which had started 1 day before the emergency. During the examination, the condition of the patient was satisfactory, consciousness was clear, meningeal irritation symptoms were not present. Cranial nerves were intact. The muscle strength in the upper limbs was 3/5, while in the lower limbs, it was 1/5 points. Hypoesthesia was found on both the upper and lower extremities. Deep tendon reflexes in the lower limbs and plantar reflexes were not detected. Bladder globus developed due to urinary retention. For differential diagnosis of polyneuropathy and myelitis, an electromyographic (EMG) study was performed. The results of EMG, including the F-wave latency, were normal. Cranial magnetic resonance imaging (MRI) was normal. T2-weighted spinal cord MRI had an edematous and hyperintense, which is T1-weighted spinal cord MRI had non-contrasting lesion, starting from C2 and extending to T9 vertebra level. (figure 1-1,1-2).

Figure 1-1: LETM in the cervical region, edema appears on A, C, D images. There was no contrast enhancement in B.

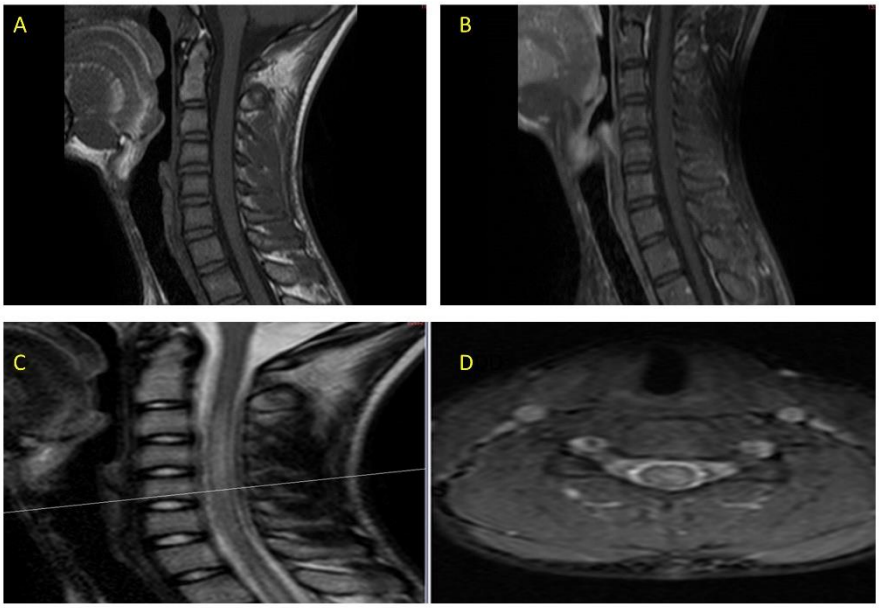
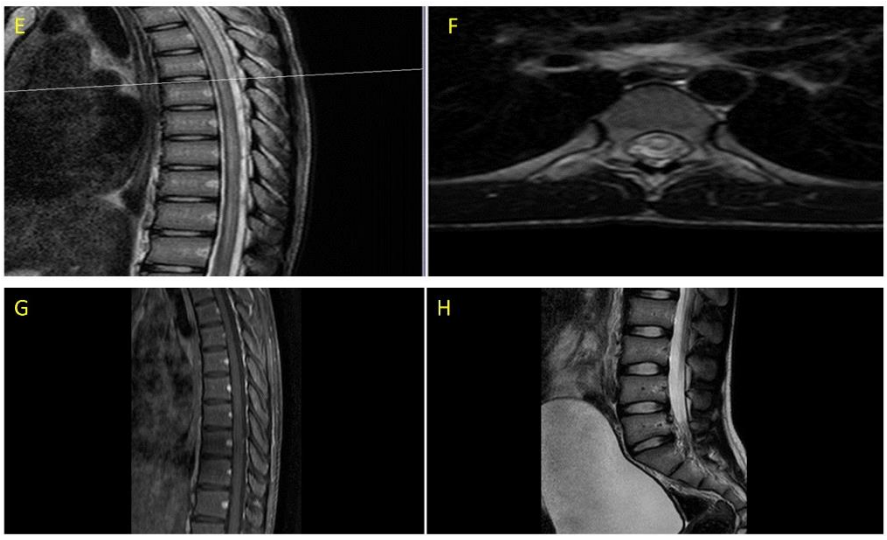
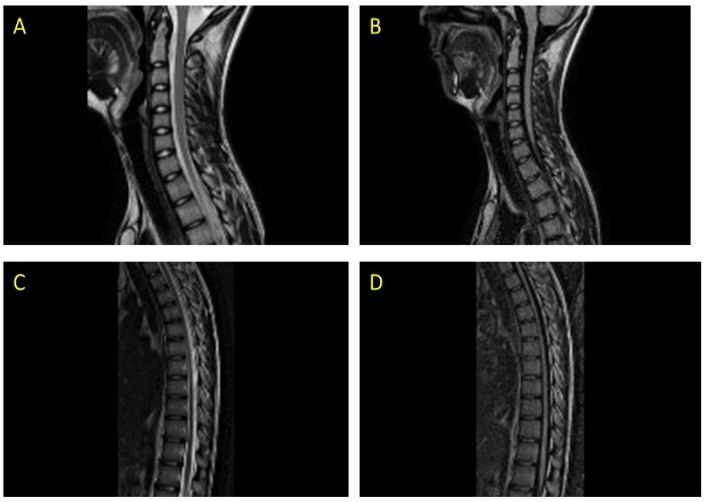


Figure 1-2: LETM in the thoracic region, There was no contrast enhancement in G, bladder distension due to urinary retention is observed.



The patient was diagnosed with acute myelitis and admitted to the neurology service. Viral (Ebstein-Barr virus, Cytomegalovirus, Hepatitis A, B and C virus) and bacterial (Borrelia Burgdorferi, Brucella) laboratory findings were negative. Varicella Zoster IgG was positive (>1500mIU/ml). Autoimmune antibodies and NMO IgG were negative. Four hundred lymphocytes/mm3 were present in cerebrospinal liquor (CSF). Protein (48.44 mg/dL) in CSF slightly exceeded the upper level (15-45 mg/dL), glucose values were normal. The patient was treated with Methylprednisolone 1 g/day, Acyclovir 1500 mg/day and Ceftriaxone 4 g/day intravenous for 10 days. Rapid recovery was observed during the treatment. Three months and 1 year after the treatment, pathological changes at the spinal cord MRI were not detected (figure-2). The neurological examination of the patient was normal.

Figure-2: After 3 months, cervical and thoracic MRI are within normal limits.



DİSCUSSİON

The patient had suffered an infection before the illness, and his mother received treatment for MS. Studies have shown that cases of transverse myelitis, especially LETM, are transformed into NMO and to a lesser extent in MS[6]. In our patient, NMO IgG was negative. Optic neuritis was not present before the transverse myelitis event and 1 year later. In the subsequent period, no new attacks and no lesion development were observed. In cases of transverse myelitis, inflammation signs may not occur early in CSF[6]. Our patient had pleocytosis in CSF in the early stage of disease, and there was no contrast enhancement on MRI. Familial MS cases were found to be associated with HLA (human leukocyte antigen) A3, HLA B7, HLA DR2[7]. It has been shown that idiopathic LETM is associated with HLA B54, HLA DRB1[8,9]. NMO has been shown to be associated with HLA DRB1 AND HLA DPB1[10].

Considering the presence of MS in the mother and LETM in the patient himself, we find it important to monitor the patient throughout his life regarding the possibility of MS development.

REFERENCES

1. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. Neurology 2002; 59: 499-505.

2. Tartaglino LM, Friedman DP, Flanders AE, et al. Multiple sclerosis in the spinal cord: Mr appearance and correlation with clinical parameters. Radiology 1995; 195: 725-732.

3. Tobin WO, Weinshenker BG ,Lucchinetti CF. Longitudinally extensive transverse myelitis. Curr Opin Neurol 2014; 27: 279-289.

4. Scott TF, Bhagavatula K, Snyder PJ ,Chieffe C. Transverse myelitis. Comparison with spinal cord presentations of multiple sclerosis. Neurology 1998; 50: 429-433.

5. Cobo Calvo A, Mañé Martínez MA, Alentorn-Palau A, et al. Idiopathic acute transverse myelitis: Outcome and conversion to multiple sclerosis in a large series. BMC Neurol 2013; 13: 135.

6. Wingerchuk DM ,Weinshenker BG. Acute disseminated encephalomyelitis, transverse myelitis, and neuromyelitis optica. Continuum (Minneap Minn) 2013; 19: 944-967.

7. Cree BA. Multiple sclerosis genetics. Handb Clin Neurol 2014; 122: 193-209.

8. Toko M, Nezu T, Ueno H, et al. A case of seronegative longitudinally extensive transverse myelitis with possible neuro sweet disease. eNeurologicalSci 2020; 18: 100227.

9. Sepúlveda M, Blanco Y, Rovira A, et al. Analysis of prognostic factors associated with longitudinally extensive transverse myelitis. Mult Scler 2013; 19: 742-748.

10. Alvarenga MP, Do Carmo LF, Vasconcelos CCF, et al. Neuromyelitis optica is an hla associated disease different from multiple sclerosis: A systematic review with meta-analysis. Sci Rep 2021; 11: 152.

Presentation ID / Sunum No= 106

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2730-7307

Non-Diyabetik Bir Hastada Sunitinib İlişkili Hipoglisemi: Olgu Sunumu

Uzm. Dr. Havva SEZER

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları, Koç Üniversitesi Hastanesi, Email: hasezer@kuh.ku.edu.tr

Özet

Giriş: Sunitinib, metastatik renal hücreli karsinom (RCC) tedavisinde kullanılan vasküler endotelyal büyüme faktörünü hedefleyen bir tirozin kinaz inhibitörüdür. Sunitinibin bildirilmiş en sık yan etkileri; hipertansiyon, yorgunluk, el-ayak sendromu, bulantı, kusma, ishal, mukozit, hipotiroidi ve hematolojik yan etkilerdir. Tirozin kinaz inhibitörleri ile ilişkili yan etki olarak hipoglisemi gelişmiş vaka bildirimleri literatürde mevcuttur. Bu vakaların çoğu sülfonilüre veya insülin kullanan diyabetik hastalardır. Bunun yanında diyabetik olmayan hastalarda sunitinib ilişkili hipoglisemik epizod yaşayan vaka bildirimleri sınırlı sayıdadır. Vaka: Burada 78 yaşında, 20 yıllık RCC öyküsü olan, metastaz gelişmesi üzerine sunitinib başlanan ve sunitinib başlandıktan 1 ay sonra semptomatik sabah açlık hipoglisemi atakları yaşayan non-diyabetik bir erkek hastayı tartıştık. Hasta bir defa şiddetli hipoglisemi yaşamış olup yapılan endokrinolojik değerlendirme sonucunda hipoglisemi sunitinib ile ilişkilendirilmiştir. Sunitinib devam edilen hastaya, prednizolon tedavisi başlanmış ve glukoz düzeyleri normalize olmuştur. Sonuç: Sunitinib ilişkili hipogliseminin altında yatan nedenler henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Sunitinib tedavisi altındaki diyabetik veya non-diyabetik hastalar hipoglisemi gelişimi açısından yakın takip edilmelidir. Sunitinib devam edilen hastalarda prednizolon tedavisi hipoglisemik epizodları önleyebilir.

Anahtar kelimeler: Sunitinib, hipoglisemi, renal hücreli karsinom

Hypoglycaemia Related To Sunitinib In A Non-diabetic Patient: Case Report

Abstract

Introduction: Sunitinib, a tyrosine kinase inhibitor targeting the vascular endothelial growth factor, is used for the treatment of metastatic renal cell carcinoma (RCC). The most reported side effects of sunitinib are hypertension, fatigue, hand-foot syndrome, nausea, vomiting, diarrhea, mucositis, hypothyroidism and hematologic side effects. There are case reports of experiencing hypoglycaemia as a side effect associated with tyrosine kinase inhibitors in the literature. Most of these cases are diabetic patients using sulfonylurea or insulin. In addition, there are limited numbers of case reports of suffering hypoglycaemic episodes related to sunitinib in non-diabetic patients. Case Report: In this paper, we have

discussed a 78-year-old non-diabetic male patient with a 20-year history of RCC, who was started on sunitinib due to the development of metastasis and experienced symptomatic fasting hypoglycaemic episodes in the morning 1 month after sunitinib was initiated. The patient experienced one episodes of severe hypoglycaemia, and as a result of the endocrinological evaluation, hypoglycemia was associated with sunitinib. Sunitinib was continued, prednisolone therapy was initiated and the blood glucose levels were normalized. Conclusion: The exact mechanism of sunitinib-induced hypoglycaemia is not clearly understood. Blood glucose levels should be closely monitored in patients with diabetes or without diabetes during sunitinib treatment. Prednisolone treatment could prevent hypoglycaemic episodes in patients continuing sunitinib.

Keywords: Sunitinib, hypoglycaemia, renal cell carcinoma

GİRİŞ

Tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ), metastatik renal hücreli karsinom (mRCC), gastrointestinal stromal tümör, metastatik pankreatik nöroendokrin tümör, ileri evre hepatoselüler karsinom, kronik myeloid lösemi ve Philadelphia kromozomu pozitif akut lenfoblastik lösemi tedavisinde kullanılmaktadılar. Sunitinib, vasküler endotelyal büyüme faktörünü (VEGF), platelet kaynaklı büyüme faktörü reseptörünü ve BRAF'ı hedefleyerek anjiogenez ve hücre proliferasyonunu azaltan bir multitarget tirozin kinaz inhibitörüdür. Sunitinibin bildirilmiş en sık yan etkileri; hipertansiyon, yorgunluk, el-ayak sendromu, bulantı, kusma, ishal, mukozit, hipotiroidi ve hematolojik yan etkilerdir[1]. TKİ ile ilişkili yan etki olarak hipoglisemi gelişmiş vaka bildirimleri literatürde mevcuttur. Bu vakaların çoğu sülfonilüre veya insülin kullanan diyabetik hastalardır[2]. Bunun yanında diyabetik olmayan hastalarda sunitinib ilişkili hipoglisemik epizod yaşayan vaka bildirimleri sınırlı sayıdadır. Burada, 76 yaşında, mRCC sebebi ile sunitinib başlandıktan birkaç ay sonra semptomatik hipoglisemi atakları yaşamaya başlayan bir erkek hasta güncel literatür taraması ile birlikte sunulmuştur.

VAKA

Yirmi yıl önce sol böbrekte lokalize renal hücreli kanser (RCC) tanısı ile sol nefrektomi yapılan hastada 2 yıl önce üst gastrointestinal sistem kanaması gelişmiş. Mitral kapak replasmanı, kronik atriyal fibrilasyon ve kalp yetersizliği tanıları da olan hasta coumadin kullanıyormuş. Endoskopik olarak kanamasına müdahale edilen hastanın pankreas başında duodenumu infiltre eden ve lümeni daraltan 4 cm'lik kitlesel lezyon saptanmış. Eş zamanlı yapılan iğne biopsi sonucu RCC metastazı ile uyumlu gelmiş. Hastaya klasik 'Whipple' operasyonu yapılmış ve sonrasında radyoterapi uygulanmış. Bunun yanında akciğerde de metastazları gelişen hastaya sunitinib başlanmış. Sunitinib başlandıktan 1 ay sonra hastanın sabah terleme şikayeti başlamış. Parmak ucundan bakılan kapiller glukoz değerleri 50-60 mg/dl arasındaymış. Hasta genellikle her sabah hipoglisemi ile uyanıyor, yemek yedikten sonra düzeliyormuş. Son 1,5 yıldır sunitinib tedavisine devam eden hastanın epilepsi tanısı da olup 6 ay önce şuur kaybının eşlik ettiği major hipoglisemisi olmuş. Bu sırada glukometre ile ölçülen kapiller kan glukozu 46 mg/dl imiş. Sunitinib tedavisi altında metastazlarının boyutları stabil seyreden hasta, şikayetlerinin sıklığı son 1 aydır daha da artınca onkoloji tarafından yatırılmış ve endokrinoloji konsultasyonu istenmesi sonrasında değerlendirilmiştir. Fizik muaynesinde, kan basıncı 110/70 mm/Hg, beden kitle indeksi: 24 kg/m² olan hastanın mitral odakta protez kapak sesi duyuluyordu. Takiplerde sabah açlık parmak ucu kapiller ve venöz kan glukozu değerleri 60-65 mg/dl arasındaydı. Komorbid hastalıkları sebebi ile uzamış açlık testi yapılamadı. Sabah bakılan kortizol değeri 15 µg/dl idi. Sunitinib tedavisi sonrasında hipotiroidi gelişen ve levotiroksin hafta içi 200 mcg, hafta sonu 225 mcg kullanan hastanın tiroid fonksiyon testleri normaldi. Endojen hiperinsülinizm dışlandı. Hipoglisemi sunitinib ile ilişkilendirildi. Sunitinib kesilmesi onkoloji tarafından uygun görülmedi. Hastaya sabah prednizolon 5 mg tablet başlandı. Fakat sabah semptomatik hipoglisemi epizodlarının devam etmesi üzerine akşama prednizolon 2,5 mg tablet eklendi. Takiplerde 7,5 mg/gün prednizolon tedavisi altında normoglisemik seyreden hastanın onkoloji ve endokrinoloji tarafından hala takipleri devam etmektedir. Tablo 1'de başlangıçta ve takiplerde laboratuvar sonuçları görülmektedir.

Tablo 1. Sunitinib öncesi, sonrası ve prednizolon sonrası laboratuvar sonuçları

	2019 (Sunitinib öncesi)	2020 (Sunitinib sonrası)	Mayıs 2021 (yaklaşık 20 saat açlık)	Mayıs 2021	Mayıs 2021	Haziran 2021	Temmuz 2021	Agustos 2021
Kortizol (µg/dL)	-		9.8 (saat 17:48)	15.8 (06:39)	12.1 (06:00)	-	-	-
Glukoz (mg/dL)	96	66	63	65	70 (prednizolon 5 mg)	90 (prednizolon 5+2.5 mg)	96	98
İnsülin (µU/mL) (3-19)	-	-	0.8	-	4.7	-	-	-
C-Peptid (ng/mL) (0.8-4.3)	-	-	1.8	-	3.8	-	-	-
IGF-1 (50-185) (ng/mL)	-	-	82	-	-	-	-	-
GH (ng/mL)	-	-	1.3	-	-	-	-	-
ACTH (pg/mL)	-	-	-	122	-	-	-	-
eGFR (mL/dk)	50	59	73	-	-	73	48	-
ALT/AST (U/L)	13/23	13/26	16/31	-	-	16/31	22/33	-
TSH (µIU/mL)	1.1	1.3	-	-	-	-	-	2.8
Kalsiyum (mg/dl)	9.4	9.3	9.7	-	-	9.7	9.7	-
Hgb (g/dL)	11.5	11.9	12.7	-	-	10.2	12.7	12.5
INR	2.0	2.1	3.0	-	-	3.0	3.2	2.5
LDL (mg/dL)	69	71	85	-	-	-	85	-
Sodyum (mmol/L)	142	143	141	-	-	143	141	-

TARTIŞMA

Bu vakanın önemli özellikleri, non-diyabetik olması, sunitinib başlandıktan birkaç ay sonra hipoglisemi ataklarının başlaması, bir defa major hipoglisemi yaşamış olması ve prednizolon tedavisi ile hızlıca normoglisemik olmasıdır.

TKİ'nin yan etkileri arasında hiperglisemi ve hipoglisemi de vardır[2]. Hiperglisemi, TKİ kullanan hastaların % 15-40'ında görülmektedir. Yeni tanı diyabet ya da diyabeti olan bireylerde glukoz regülasyonunda bozulma bildirilmiştir[2]. Öne sürülen mekanizmalar arasında insülin direnci ve insülin sekresyonunda azalma vardır[3,4]. Hipoglisemi gelişimi ise bu grup ilaçların antidiyabetik etkilerinden kaynaklanmaktadır. Hayvan çalışmalarında anti-apopitotik etkilerinden dolayı beta hücresinin ömrünü uzattıkları gösterilmiştir[5,6]. VEGFR inhibisyonu aracılığı ile T lenfositlerinin vasküleritesini azaltarak inflamasyon alanına migrasyonunu önleyip insülitisi yavaşlatırlar[7]. Ayrıca hepatik glukoz üretimini ve IGF-1 üretimini baskılayarak insülin direncini azaltırlar[8,9]. Tip 2 diyabette C-peptid düzeyini 2 kat artırdıkları, tip 1 diyabette ise C-peptid düzeyinin ölçülebilir hale gelebildiği gösterilmiştir[10,11].

Bir çalışmanın sonuçlarına göre, sunitinib insülin klerensini azaltarak plazma insülin konsantrasyonunu artırmaktadır[12]. Bu sebeple özellikle sülfonilüre veya insülin kullanan hastalar hipoglisemiye meyilli hale gelmektedirler[12]. Agostino ve ark.'nın TKİ kullanan 17 diyabetik, 61 non-diyabetik hastayı dahil ettiği bir diğer çalışmada, tüm hastaların glukoz takipleri yapılmış ve hastaların glukoz değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma görülmüştür[2]. Diyabetik hastaların % 47'sinin antidiyabetik tedavileri kesilmiştir[2]. mRCC tanılı 64 yaşında bir erkek hasta yeni LADA tanısı almış olmasına rağmen, sunitinib başlandıktan sonra insülin kullanmadan normoglisemik seyretmiştir[13]. Bunun yanında 9 yaşında tip 1 diyabet tanısı almış 48 yaşında bir kadın hastaya gastrin sekrete eden metastatik nöroendokrin tümör tanısıyla sunitinib başlandıktan sonraki 3 ay içinde insülin dozları azaltılarak kesilmiştir[14]. Hastanın kan şekerleri insülinsiz 90-144 mg/dl arasında seyretmiştir[14].

Hipoglisemi gelişen vakaların tedavi seçenekleri arasında; diyabetik hastaların tedavilerinin yeniden güncellenmesi[15], TKİ'lerinin dozunun azaltılması veya kesilmesi[16] ve glukokortikoidlerin kullanılması[17] vardır. Bizim vakamızda sunitinib tedavisi kesilemeyeceğinden prednizolon denendi ve doz titrasyonu yapılarak hızlıca yanıt alındı.

SONUÇ

TKİ ilişkili hipogliseminin altında yatan nedenler tam olarak netleşmemiştir. Fakat hem diyabetik hem non-diyabetik hastalarda benzer etkiler görülmektedir. Bu nedenle diyabeti olan hastaların yanında diyabeti olmayanların da hipoglisemi gelişimi açısından yakın takip edilmeleri önerilmektedir. Bu grup

ilaçları kullanan hastaları takip eden onkologlar endokrinologlar ile koordineli çalışmalıdır. TKİ kesilemeyen vakalarda prednizolon hipoglisemik epizodları önleyebilir.

REFERANSLAR

1- Faivre S, Demetri G, Sargent W, Raymond E. Molecular basis for sunitinib efficacy and future clinical development. Nat Rev Drug Discov. 2007;6:734-745.

2- Agostino NM, Chinchilli VM, Lynch CJ, et al. Effect of the tyrosine kinase inhibitors (sunitinib, sorafenib, dasatinib, and imatinib) on blood glucose levels in diabetic and nondiabetic patients in general clinical practice. J Oncol Pharm Pract. 2011;17:197-202.

3-Ito Y, Miyamoto T, Chong Y, Maki T, Akashi K, Kamimura T. Nilotinib exacerbates diabetes mellitus by decreasing secretion of endogenous insulin. Int J Hematol 2013;97:135-138.

4-Racil Z, Razga F, Drapalova J, et al. Mechanism of impaired glucose metabolism during nilotinib therapy in patients with chronic myelogenous leukemia. Haematologica. 2013;98:e124-e126.

5-Kamba T, Tam BY, Hashizume H, et al. VEGF-dependant plasticity of fenestrated capilleries in the normal adult microvasculature. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2006;290:H560-H576.

6-Hägerkvist R, Sandler S, Mokhtari D, Welsh N. Amelioration of diabetes by imatinib mesylate (Gleevec): role of beta-cell NF-kappaB activation and anti-apoptotic preconditioning. FASEB J. 2007;21:618-628.

7-Villata SA, Lang J, Kubeck S, et al. Inhibition of VEGFR-2 reverses type 1 diabetes in NOD mice by abrogating insulitis and restoring islet function. Diabetes. 2013;62:2870-2878.

8-Hägerkvist R, Jansson L, Welsh N. Imatinib mesylate improves insulin sensitivity and glucose disposal rates in rats fed a high-fat diet. Clin Sci (Lond). 2008;114:65-71.

9-Billemont B, Medioni J, Taillade L, et al. Blood glucose levels in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with sunitinib. Br J Cancer. 2008;99:1380-1382.

10-Ono K, Suzushima H, Watanabe Y, et al. Rapid amelioration of hyperglycemia facilitated by dasatinib in a chronic myeloid leukemia patients with type 2 diabetes mellitus. Intern Med. 2012;51:2763-2766.

11-Huda MS, Amiel SA, Ross P, et al. Tyrosine kinase inhibitor sunitinib allows insulin independence in long-standing type 1 diabetes. Diabetes Care. 2014;37:e87-e88.

12-Thijs AM, Tack CJ, van der Graaf WT, Rongen GA, van Herpen CML. The early effect of sunitinib on insulin clearance in patients with metastatic renal cell carcinoma. Br J Clin Pharmacol. 2016;81:768-772.

13-Templeton A, Brändle M, Cerny T, Gillessen S. Remission of diabetes while on sunitinib treatment for renal cell carcinoma. Ann Oncol. 2008;19:824-825.

14-Huda MS, Amiel SA, Ross P, Aylwin SJB. Throsine kinase inhibitor sunitinib allows insulin independence in long-standing type 1 diabetes. Diabetes Care. 2014;37:e87-e88.

15-Fountas A, Tigas S, Giotaki Z, Petrakis D, Pentheroudakis G, Tsatsoulis A. Severe resistant hypoglycemia in a patient with a pancreatic neuroendocrine tumor on sunitinib treatment. Hormones (Athens). 2015;14:438-441.

16-Demirci A, Bal O, Durnali A, et al. Sunitinib-induced severe hypoglycemia in a diabetic patients. J Oncol Pharm Pract. 2014;20:469-472.

17-Lee Y, Jung HS, Choi HJ, et al. Life-threatening hypoglycemia induced by a tyrosine kinase inhibitor in a patient with neuroendocrine tumor: A case report. Diabetes Res Clin Pract. 2011;93:e68-e70.

Presentation ID / Sunum No= 136

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6826-5588

Semptomatik Kalp Yetersizliği Hastalarında SGLT-2 İnhibitörlerinin Plasma NT-pro BNP Düzeyine, Ekokardiyografik Pulmoner Arter Sistolik Basıncına ve Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonuna Etkisi: Ön Sonuçlar

Dr. Öğretim Üyesi Hilal Kurtoğlu Gümüşel[1], Dr. Öğretim Üyesi Selçuk Görmez[2]

[1]*İstanbul Kent Üniversitesi*
[2]*Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi*

Özet

Arka plan: Pek çok randomize çalışma sodyum-glukoz kotransporter-2 inhibitörlerinin (SGLT2i) tip 2 diyabeti (T2DM) olsun olmasın kalp yetersizliğine (KY) bağlı mortalite ve morbiditeyi azalttığını göstermiştir. Ancak SGLT2i'lerin hemodinamik parametreler üzerine olan etkileri tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır. Bu çalışmada KY hastalarında standart tedaviye eklenen SGLT2i tedavisinin plazma NT-proBNP düzeyi, pulmoner arter sistolik basıncı (sPAB) ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) üzerine olan etkisini incelemeyi amaçladık. Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak Ocak 2021 –Temmuz 2021 tarihleri arasında 17'si korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu (LVEF>50), 29'u düşük ejeksiyon fraksiyonlu (LVEF<50) KY tanısı almış ve standart KY tedavisine sonradan SGLT-2i eklenen 46 hasta dâhil edildi. Hastaların 26'sı (%56.5) empagliflozin, 20'si (%43.5) dapagliflozin tedavisi alıyordu. Hastaların tedaviye SGLT2i eklenmeden önceki en son ve eklendikten sonra 4-12 hafta içinde yapılmış ekokardiyografileri değerlendirildi. Demografik ve klinik özellikleri, kardiyovasküler risk faktörleri ve mevcut tedavileri kaydedildi. Karşılaştırmalarda parametrik ve parametrik olmayan testler kullanıldı. P <0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bulgular: Çalışmaya alınan 46 hastanın (19 kadın, %41.3) yaş ortalaması 70.3±9.3 idi. Hastaların %82.6'sında T2DM mevcuttu ve %37.5'i NHYA III/IV sınıfındaydı. SGLT2i tedavisi ile hastaların günlük furosemid ihtiyacının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığı saptandı (tedavi öncesi 80 mg (40-500, IQR:80), tedavi sonrası 40 mg (0-500, IQR:40) (p<0.001). SGLT2i tedavisi ile sPAB ve NT-pro BNP değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı (sPAB median değeri 41.5 mmHg (28-75, IQR:25.75) vs 34.0 mmHg (28-70, IQR:19.75) (p<0.001), (NT-pro BNP median değeri 3468 (1047-25122, IQR:4616), vs 1512 (505-41147, IQR:1759) (p<0.002)). Düşük ejeksiyon fraksiyonlu (EF<%50) 29 hastanın LVEF'sinde SGLT2i tedavisi ile istatistiksel olarak anlamlı artış izlendi (LVEF ortalama ± SD değerleri tedavi öncesi ve sonrası sırası ile %33.3±7.2 ve %35.7 ±6.7 (p<0.001)). Sonuç: Çalışmamız hem düşük, hem de korunmuş LVEF'li KY hastalarında SGLT2i tedavisinin ekokardiyografik ve laboratuvar parametreleri üzerinde olumlu etkisi bulunduğunu göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Diabetes Mellitus, Kalp Yetersizliği, ekokardiyografi, Ejeksiyon Fraksiyonu, Pulmoner arteryal basınç, sodyum-glukoz kotransporter-2 inhibitör

Effect of SGLT-2 Inhibitors on Plasma NT-pro BNP Level, Echocardiographic Pulmonary Artery Systolic Pressure, and Left Ventricular Ejection Fraction in Symptomatic Heart Failure Patients: Preliminary Results

Abstract

Background: Many randomized studies have shown that sodium-glucose cotransporter2 inhibitors (SGLT2i) reduce mortality and morbidity due to heart failure (HF) with or without type 2 diabetes (T2DM). However, the effects of SGLT2i on hemodynamic parameters have not been fully clarified. In this study, we aimed to investigate the effect of SGLT2i treatment added to standard therapy in HF patients on plasma NT-pro BNP levels, pulmonary artery systolic pressure (sPAP) and left ventricular ejection fraction (LVEF). Material and Method: Between January 2021 and July 2021, 46 patients with HF, 17 with preserved ejection fraction (LVEF>50%) and 29 with low ejection fraction (LVEF<50%), were included in our study retrospectively. 26 patients (56.5%) were receiving empagliflozin and 20 patients (43.5%) were receiving dapagliflozin. Echocardiograms of the patients were evaluated before adding SGLT2i to the treatment and 4-12 weeks later. Demographic and clinical characteristics, cardiovascular risk factors and current treatments were recorded. Parametric and non-parametric tests were used for comparisons. A P value of <0.05 was considered statistically significant. Results: The mean age of the study patients (19 women, 41.3%) was 70.3±9.3 years. T2DM was present in 38 patients (82.6%) and 37.5% of the patients were in NHYA III/IV functional class. There was a statistically significant decrease of daily need for furosemide dose with SGLT2i treatment (80 mg before treatment (40-500, IQR:80), after treatment 40 mg (0-500, IQR:40) (p<0.001). A statistically significant reduction in sPAB and NT-pro BNP values was found with SGLT2i treatment (sPAB median value 41.5 mmHg (28-75, IQR:25.75) vs 34.0 mmHg (28-70, IQR:19.75) (p<0.001), (NT-pro BNP median: 3468 (1047-25122, IQR:4616), vs 1512 (505-41147, IQR:1759) (p<0.002)). A statistically significant increase was observed in the LVEF of 29 patients with low ejection fraction (EF<50%) with SGLT2i treatment (LVEF mean ± SD values before and after treatment, respectively; 33.3±7.2 and 35.7±6.7 (p<0.001). Conclusion: Our study showed the positive effect of SGLT2i treatment on echocardiographic and laboratory parameters in heart failure patients with both low and preserved LVEF

Keywords: Diabetes Mellitus, heart failure, echocardiography, ejection fraction, pulmonary arterial pressure, sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor

ANA METİN

Arka plan:

Dünya çapında özellikle yaşlı nüfus içinde insidans ve prevalansı giderek artmakta olan kalp yetersizliği (KY) global bir pandemi şeklinde tüm ülkeler için klinik, ekonomik ve sosyal bir yük oluşturmaya devam etmektedir[1]. Dünyada yaklaşık olarak 65 milyon KY hastasının bulunduğu ve Avrupa'da erişkin nüfusun %1-2'sinin KY tanısı almış olduğu bildirilmektedir[1,2]. KY prevalansı yaşla birlikte artmakta ve tip 2 diyabet (T2DM), hipertansiyon, kalp-damar hastalıkları ve obezite gibi diğer komorbiditeleri bulunanlarda daha sık görülmektedir[3,4]. T2DM bulunanlarda KY gelişme olasılığı bulunmayanlara göre 2,5 kat daha fazladır[5]. Her üç KY hastasının birinde T2DM bulunmakla ve diyabetin eşlik ettiği KY'de klinik olaylar ve prognozun daha kötü seyrettiği bilinmektedir[6]. T2DM'li KY hastalarında anti-diyabetik ajan olarak kullanılan piaglitazon gibi tiazolidindionların, saxagliptin gibi dipeptidil peptidaz-4 inhibitörlerinin ve insülin kullanımının KY nedeniyle hastane yatışını ortalama %42 ve tüm nedenli mortaliteyi %102 artırdığı saptanmıştır[7-9].

Sodyum glukoz kotransporter-2 inhibitörleri (SGLT-2i) diğer glukoz düşürücü ilaçlardan farklı olarak endojen insülin ve inkretin yolaklarını etkilemeden böbrek proksimal tubülüslerinde glukoz reabrosbsiyonunun %90'ından sorumlu olan SGLT-2 proteinini bloke ederek etki gösteren yeni sınıf anti-diyabetik ilaçlardır. SGLT2'nin inhibisyonu glikozüriye ve natriüreze neden olur.

Son yapılan randomize çalışmalarda, SGLT-2i'lerin T2DM olsun olmasın KY'ye bağlı mortalite ve morbiditeyi azalttığını göstermiştir[10,11]. Düşük glomerüler filtrasyon hızı (GFH) olan hastalarda glukoz düşürücü etkinlikleri azalmasına rağmen kardiyoprotektif etkinlerini korumaları bu sınıf ilaçların olumlu klinik sonuçlara glikozüri ve natriüreze dışında ek mekanizmalar üzerinden etki gösterdiklerini düşündürmektedir[12,13]. Bununla birlikte SGLT-2i'lerin KY hastalarının kardiyak output, pulmoner arter basıncı, sol ventrikül diyastol sonu basıncı, sol ventrikül boyutları ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) gibi hemodinamik parametreler üzerindeki etkinlikleri tam olarak ortaya konulmamıştır.

Bu çalışmada KY hastalarında standart tedaviye eklenen SGLT-2i tedavisinin plazma NT-pro BNP düzeyi, ekokardiyografik pulmoner arter sistolik basıncı (sPAB) ve LVEF üzerine olan etkisini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem:

Retrospektif olarak Ocak 2021–Temmuz 2021 tarihleri arasında kronik KY tanısı konulmuş, NT-pro BNP ölçümleri ve transtorasik ekokardiyografileri yapılmış olan 550 hasta tarandı. Bunlar arasında standart kalp yetersizliği tedavisine SGLT-2i tedavisi eklenen, 18 yaşın üzerindeki, NYHA II-IV fonksiyonel sınıfında bulunan, NT-proBNP düzeyi >300pg/ml olan (eğer AF varsa >900pg/ml), diüretik tedavi dozu stabil olan ve glomerüler filtrasyon hızı (GFH)'si >45ml/dk/1.73m2 olan 46 hasta çalışmaya dahil edildi. Son 90 gün içinde geçirilmiş akut koroner sendrom, inme veya geçici iskemik atağı olan hastalar, akut dekompanse KY hastaları, kalp nakli programına dahil edilmiş olan hastalar, semptomatik hipotansiyonu bulunanlar, sistolik kan basıncı <100mmHg ve sistolik kan basıncı >180mmHg olan hastalar, son dönem karaciğer ve böbrek yetersizliği olanlar ve hali hazırda SGLT-2i kullanmakta olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen 46 hastanın SGLT-2i tedavisi başlanmadan önceki en son ve başlandıktan sonra 4-12 hafta içinde yapılmış ekokardiyografileri değerlendirildi. Hastaların 29'u düşük EF'li (LVEF <%50), 17'si korunmuş EF'li (LVEF>%50) idi. 26 hasta (%56,5) empagliflozin, 20 hasta (%43,5) dapagliflozin tedavisi alıyordu. Olguların demografik ve klinik özellikleri, kardiyovasküler risk faktörleri ve mevcut tedavileri kaydedildi (Şekil1 ve Şekil 2). İstatistiksel karşılaştırmalarda parametrik ve parametrik olmayan testler kullanıldı. P <0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Şekil 1. Temel ve Klinik Özellikler	
Yaş	70.3±9.3
Cinsiyet (Kadın)	%41.3 (n=19)
Diabetes mellitus	%82.6 (n=38)
Sigara	%35.0 (n=16)
Hipertansiyon	%93 (n=42)
Koroner Arter Hastalığı	%67 (n=30)
LVEF<50, Kalp yetersizliği	%63 (n=29)
NYHA III/IV	%37.5 (n=17)

Şekil 2. Mevcut Tedaviler	
Beta bloker	%91 (n=42)
Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri/ Anjiotensin Reseptör Blokerleri	%89(n=41)
Loop Diüretikleri	%80 (n=37)
Tiazid Diüretik	%43 (n=20)
Furosemid	%80 (n=37)
Sacubitril-Valsartan	%28 (n=13)
Antiagregan	%78 (n=36)
Antikoagulan	%73 (n=34)
Statin	%80 (n=37)
İnsülin	%39 (n=18)
Metformin	%76 (n=35)
DPP4	%8 (n=4)
İnternal Kardiyak Defibrilatör/ Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi	%6 (n=3)

Bulgular:

Çalışmaya alınan 46 hastanın (19 kadın, %41,3) yaş ortalaması 70.3±9.3 idi. 38 hastada (%82,6) T2DM mevcuttu. Hastaların %37,5'i NHYA III/IV sınıfında idi (Şekil 1). Hastaların ortalama glomerulo filtrasyon hızı (GFH) 53.52ml/dk idi. SGLT-2i tedavisi sonrası bir miktar yükseldi (53.76ml/dk) ancak aradaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. SGLT-2i tedavisi ile hastaların günlük furosemid ihtiyacının azaldığı gözlendi (tedavi öncesi 80mg (40-500, IQR:80), tedavi sonrası 40mg (0-500, IQR:40) ($p<0.001$). Diğer medikal tedavilerinde anlamlı doz değişikliği gözlenmedi (Şekil 2). SGLT-2i tedavisi ile sPAB ve NT-pro BNP değerlerinde anlamlı azalma saptandı [sPAB medyan değeri 41,5 (28-75, IQR:25,75) vs 34,0 (28-70, IQR:19,75) ($p<0.001$), (NT-pro BNP medyan değeri 3468 (1047-25122, IQR:4616), vs 1512 (505-41147, IQR:1759) ($p<0.002$)]. Düşük EF'li 29 hastanın LVEF değerlerinde SGLT-2i tedavisi ile anlamlı artış tespit edildi [LVEF ortalama ± SD değerleri tedavi öncesi ve sonrası sırası ile; %33.3±7.2 ve %35.7 ±6.7 ($p<0.001$)].(Şekil 3)

Şekil 3.	SGLT-2i Tedavisi Öncesi	SGLT-2i Tedavisi Sonrası	P değeri
Sistolik Pulmoner Arter basıncı	41.5 (28-75, IQR:25.75)	34.0 (28-70, IQR:19.75)	0.001
NT-proBNP	3468 (1047-25122, IQR:4616)	1512 (505-41147, IQR:1759)	0.002
Düşük EF'li hasta alt gurubundaki LVEF değişimi (n=29)	33.3±7.2	35.7 ±6.7	0.001
Günlük Furusemid dozu	80mg (40-500, IQR:80),	40mg (0-500, IQR:40)	0.001
Ortalama Glomerüler Filtrasyon Hızı (ml/dk)	53.52	53.76	>0,05

Tartışma:

Çalışmamız KY tanısı almış gerçek yaşam hastalarında standart tedaviye eklenen SGLT-2i'lerin düşük EF'li KY hastalarında sPAB, LVEF ve NT-proBNP değerlerinde, korunmuş LVEF'li KY hastalarında ise sPAB ve NT-proBNP düzeylerinde olumlu etkileri bulunduğunu göstermiştir.

Son yıllarda yapılan geniş randomize çalışmalarda SGLT-2i'lerin diyabetik hastalarda KY nedenli hastaneye yatışları azalttığının gösterilmesi üzerine SGLT-2i'lerin T2DM bulunsun bulunmasın tüm KY hastalarında faydalı etkileri olabileceği düşüncesini doğurmuş ve çalışmalar bu alanda yoğunlaştırılmıştır[14-16.] Bu amaçla yapılan DAPA-HF ve DEFINE HF çalışmalarında T2DM bulunmayan KY hastalarında da SGLT-2i'lerin mortalite ve morbidite üzerine olumlu etkilerinin saptanması üzerine KY tedavisinde yeni bir dönem başlamıştır[17]. Sadece düşük EF'li KY hastalarında (EF<%40) yapılan DEFINE-HF çalışmasında dapagliflozin ile 12 hafta sonunda yaşam kalitesinde artış ve NT-proBNP düzeylerinde %20'den fazla düşüş saptanmıştır. Bizim çalışmamızda gerek düşük EF'li gerekse korunmuş EF'li KY hastalarında SGLT-2i tedavisini eklendikten 4-12 hafta sonra NT-proBNP düzeylerinde saptadığımız anlamlı düşüş bu çalışmanın sonuçları ile uyumludur.

Ağustos 2021'de yayımlanan korunmuş KY'li (LVEF>%50) hastalarda empagliflozin ile yapılan EMPEROR-preserved çalışmasında T2DM olsun olmasın ortalama 26 aylık takipte hastaneye yatışta, kardiyovasküler ölümde ve NT-proBNP düzeyinde anlamlı azalma izlenmiştir. Bu çalışma korunmuş LVEF'li hastalarda klinik olarak olumlu sonuçlanan ilk çalışmadır. Bununla birlikte SGLT-2i çalışmalarında primer sonlanım noktaları olarak kardiyovasküler ölüm, miyokard enfarktüsü ve inme, sekonder sonlanım noktaları olarak ise NT-proBNP, GFH, vücut kitle indeksi ve hematokrit düzeyi gibi parametreler değerlendirilmiş, ekokardiyografik hemodinamik parametreler incelenmemiştir. Biz çalışmamızda SGLT-2i tedavisinin NT-proBNP düzeylerinin yanısıra ekokardiyografik sPAB ve LVEF değerlerine olan etkisini inceledik.

SGLT-2i'lerin LVEF üzerine olan etkilerini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma vardır. In-Chang Hwang ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada SGLT-2i tedavisi kullanan kalp yetersizliği olan ve olmayan diyabetik hasta gruplarının ekokardiyografik parametreleri değerlendirilmiştir. Özellikle düşük LVEF'li hasta alt gurubunda daha belirgin olmak üzere LVEF'de anlamlı artış saptanmıştır[18]. Bizim çalışmamamızda da LVEF<%50 olan hasta grubunda yapılan analizde LVEF'de anlamlı derecede artış saptanmıştır.

EMBRACE-HF çalışmasında T2DM olsun olmasın, ejeksiyon fraksiyonundan bağımsız olarak kalp yetersizliği tanısı olan, öncesinde pulmoner arter basınç sensörü (CardioMEMS) implante edilmiş 65 hastadanın 33'üne 10 mg Empagliflozin tedavisi verilirken 32 si plasebo grubuna ayrılmıştır. 8-12 hafta içinde ortalama pulmoner arter diyastolik basıncında anlamlı ölçüde azalma tespit edilmiştir[19]. Bizim çalışmamızda da bu çalışma ile uyumlu olarak hem düşük LVEF'li hem de korunmuş LVEF'li hastalarda SGLT-2i tedavisi ile Ekokardiyografi ile değerlendirilen sPAB'da anlamlı düşüş tespit edilmiştir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; retrospektif, gözlemsel ve rölatif olarak düşük hasta sayısına sahip olmasıdır. Bu konuda daha geniş hasta sayıları ile yapılacak prospektif ve randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç:

Çalışmamız, hem düşük hem de korunmuş LVEF'li kalp yetmezliği hastalarında standart KY tedavisine eklenen SGLT-2i tedavisinin ekokardiyografik ve laboratuvar parametreleri üzerinde olumlu etkisi bulunduğunu göstermektedir.

Referanslar:

1) Lippi G, Sanchis-Gomar F. Global epidemiology and future trends of heart failure. AME Med J 2020;5:15. doi:10.21037/amj.2020.03.03

2) Conrad N, Judge A, Tran J, et al.Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. Lancet 2018;391:572_580.

3) Savarese G, Lund LH. Global public health burden of heart failure. Card Fail Rev 2017;3:7_11.

4) Maack C, Lehrke M, Backs J, et al. Heart failure and diabetes: metabolic alterations and therapeutic interventions: a state-of-the-art review from the Translational Research Committee of the Heart Failure Association–European Society of Cardiology. Eur Heart J 2018;39:4243–54.

5) Packer M. Heart failure: the most important, preventable, and treatable cardiovascular complication of type 2 diabetes. Diabetes Care 2018;41:11–13.

6) Helena C. Kenny, E.Dale Abel. Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus. Impact of Glucose-Lowering Agents, Heart Failure Therapies, and Novel Therapeutic Strategies. Circulation Research. 2019;124:121–141

7) Udell JA, Cavender MA, Bhatt DL, et al. Glucose-lowering drugs or strategies and cardiovascular outcomes in patients with or at risk for type 2 diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet Diabetes Endocrinol 2015;3:356–66.

8) Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2013;369:1317–26.

9) Cosmi F, Shen L, Magnoli M, et al. Treatment with insulin is associated with worse outcome in patients with chronic heart failure and diabetes. Eur J Heart Fail 2018;20:888–95.

10) McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. DAPA-HF Trial Committeesand Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med 2019;381:1995–2008

11) Petrie MC, Verma S, Docherty KF, et al. Effect of dapagliflozin on worsening heart failure and cardiovascular death in patients with heart failure with and without diabetes. JAMA. 2020;323:1353–1368. doi: 10.1001/jama.2020.1906

12) Griffin M, Rao VS, Ivey-Miranda J, et al. Empagliflozin in heart failure: diuretic and cardiorenal effects. Circulation. 2020;142:1028–1039. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.045691

13) Mikhail N. Kosiborodand and Muthiah Vaduganathan. SGLT-2 Inhibitors in Heart Failure: Volume or Value? J Am Coll Cardiol. 2021 Mar, 77 (11) 1393–1396.

14) Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. CANVAS Program Collaborative Group.Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2017;377:644–57.

15) Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type2 Diabetes. N Engl J Med 2015;373:2117–28.

16) Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. DECLARE–TIMI58 Investigators. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2019;3

17) Nassif ME, Windsor SL, Tang F, et al. Dapagliflozin Effects on Biomarkers, Symptoms, and Functional Status in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The DEFINE-HF Trial. Circulation 2019;140:1463–76.80:347–57.

18) In-Chang Hwang, Goo-Yeong Cho, Yeonyee E Yoon, et al. Different effects of SGLT2 inhibitors according to the presence and types of heart failure in type 2 diabetic patients. Cardiovasc Diabetol. 2020 May 28;19(1):6919

19) Michael E Nassif, Mohammed Qintar, Sheryl L Windsor, et al. Empagliflozin Effects on Pulmonary Artery Pressure in Patients With Heart Failure: Results From the EMBRACE-HF Trial. Circulation. 2021 Apr 27;143(17):1673-1686. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052503

Presentation ID / Sunum No= 127

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1200-4098

Biyoseramik Esaslı Kanal Patlarının Antibakteriyel ve Antifungal Özellikleri

Arş. Gör. Huriye Sena GÖKGÖZ[1]

[1]Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı
senagokgoz92@gmail.com

Özet

Endodontik tedavi kök kanal sistemininin mikroorganizmalardan arındırılmasını, kök kanalının şekillendirilmesini ve kanal dolumunun sızdırmaz bir şekilde sağlanmasını içermektedir. Bu bağlamda, endodontik tedavinin başarısında kullanılan materyallerin antibakteriyel ve antifungal özelliğe sahip olması oldukça önem arz etmektedir. İrrigasyon solüsyonlarının antimikrobiyal etkilerinin yanı sıra endodontik tedavinin son aşaması olan kök kanal dolumunda kullanılan materyallerin de kök kanal dezenfeksiyonunda etkili olması istenmektedir. Bunun yanısıra, kanal patları kök kanal şekillendirmesinin yeterli olmadığı alanlarda elemine edilemeyen bakterilerin dentin tubullerine hapsolmasını sağlanarak kök kanal tedavisinin başarısına katkıda bulunmaktadırlar. Teknolojinin ilerlemesi ile birlikte yakın dönemde bu amaçla birçok malzeme geliştirilmiştir. Diş hekimliğinde kullanılmak üzere geliştirilen biyoseramik esasli materyaller antibakteriyel ve antifungal kabiliyeti olan biyouyumlu seramik malzemelerdir. Biyoseramik esaslı kanal patları bu olumlu özellikleri ile birlikte endodontide ön plana çıkmaya başlamıştır. Bu çalışma yeni bir materyal olan biyoseramik esaslı kanal patlarının antibakteriyel ve antifungal özelliklerini inceleyecektir.

Anahtar kelimeler: Antibakteriyel, antifungal, biyoseramik, biyouyumlu, kök kanal pat

Antibacterial And Antifungal Properties of Bioceramic Based Canal Sealers

Abstract

Endodontic treatment includes cleansing the root canal system from microorganisms, shaping the root canal, and sealing the canal filling. In this context, it is essential that the materials used in the success of endodontic treatment have antibacterial and antifungal properties. In addition to the antimicrobial effects of irrigation solutions, the materials used in root canal filling, which is the last stage of endodontic treatment, are also required to be effective in root canal disinfection. Moreover, canal sealers contribute to the success of root canal treatment by embedding bacteria which cannot be

eliminated in the dentin tubules in areas where root canal shaping is not sufficient. With the advancement of technology, many materials have been developed for this purpose in the recent period. Bioceramic-based materials developed for use in dentistry are biocompatible ceramic materials with antibacterial and antifungal capabilities. With these positive features, bioceramic-based sealers have started to come to the popular in endodontics. This study will examine the antibacterial and antifungal properties of a new material, bioceramic based root canal sealer.

Keywords: antibacterial, antifungal, bioceramic, biocompatible, root canal sealer

1. GİRİŞ

Endodontik tedavi kök kanal sistemininin mikroorganizmalardan arındırılması ve şekillendirilmesi, kanal dolumunun sağlanması ve sızdırmaz bir şekilde restore edilmesini içermektedir. Bu bağlamda başarılı bir kanal tedavisinde kullanılan materyallerin antibakteriyel ve antifungal özellikte olması oldukça önem arz etmektedir. Endodonti alanı, bulunan yeni teknikler ve teknolojideki ilerlemelerle birlikte sürekli gelişmektedir ve bu bağlamda dezenfeksiyon amaçlı birçok materyal üretilmiştir. Endodonti için yeni tanıtılan materyaller arasında bulunan biyoseramikler olumlu birçok özelliğe sahip olmasıyla ön planda yer almaktadır.

Biyoseramikler, medikal ve dental amaçlı kullanılmak üzere geliştirilmiş, antibakteriyel ve antifungal özellikleri olan biyouyumlu seramik malzemelerdir. Doku benzeri fonksiyon gösterme veya rezorbe etme, ayrıca doku yenilenmesini indükleme özellikleri bulunmaktadır.

Yakın tarihlerde biyoseramik esaslı malzemeler, kök onarım simanları ve kök kanal patları olarak piyasada yer almıştır. Benzer kimyasal bileşime sahip 2 önceden karıştırılmış kalsiyum silikat esaslı kanal patı vardır, iRoot SP (Innovative Bioceramics, Vancouver, BC, Kanada) ve EndoSequence BC Sealer (Brasseler USA, Savannah, GA). Son zamanlarda biyoseramik teknolojisini kullanan EndoSequence Kök Onarım Malzemesi (RRM) , EndoSequence Kök Onarım Macunu (RRP) ve EndoSequence BC obturasyon sistemi de (EndoSequence BC Gutta-percha, EndoSequence BC Sealer) tanıtılmıştır. Bu materyallerdeki amaç geleneksel MTA ile ilgili bazı olumsuz yönleri ortadan kaldırmak olmuştur.

Biyoseramik ürünler, formülasyonlarında alümina ve zirkonya partikülleri, biyoaktif cam, kalsiyum silikatlar, hidroksiapatit ve emilebilir kalsiyum fosfatlar içerebilir.

Biyoseramikleri şu şekilde sınıflandırabiliriz: [1]

Bioinert: Biyolojik sistemleri etkilemez. (Alümina, zirkonya)

Biyoaktif: Çevre doku ile arayüzey etkileşimlerini engelleyen sağlam dokular (biyoaktif camlar, biyoaktif cam seramikler, hidroksiapatit, kalsiyum silikatlar)

Biyobozunur (biodegradable): Çözünebilir veya reabsorbe edilebilir, sonrasında değişikliğe uğrar veya dokuya eklenir (Trikalsiyum fosfat, Biyoaktif camlar).

Genel olarak, bu malzemeler biyolojik olarak uyumlu, toksik olmayan, büzülmeyen ve biyolojik ortamda kimyasal olarak kararlıdır. Ayrıca sertleşme işlemi sırasında hidroksiapatit oluşturma ve nihayetinde dentin ile dolgu materyali arasında bir bağ oluşturma yeteneğine de sahiptirler.

Antibakteriyel aktiviteye ek olarak, sitouyumluluk, iyi sızdırmazlık yeteneği ve çeşitli dentin nemi koşullarında bile kök kanal dentinine iyi bağlanma göstermişlerdir.

Biyoseramikler, diş hekimliğinde kök tamiri, kemik defektlerinin doldurulması, perforasyonların örtülenmesi ve apikalde dolgu materyalleri olarak, ayrıca endodontik patlar olarak ve rejenerasyon uygulamalarında kullanılmaktadır. Endodontik uygulamalarda tercih edilen biyoinert özellikte olmalarıdır aynı zamanda biyouyumludur, non-toksiktir ve boyutsal stabilite gibi avantajlara da sahiptir.[2]

Çalışma süresi oda sıcaklığında 4 saatten fazla olabilirken, sertleşme süresi de 4-10 saat olabilir. Ayrıca in vitro koşullarda test edildiğinde sertleşmesi için daha fazla zamana ihtiyaç olabileceği tespit edilmiştir..[3]

Kanal patlarının ISO 6876/2001 standartlarına göre, boyutsal değişimlerinin % 1 büzülmeyi veya % 0.1 genleşmeyi geçmemesi önerilmiştir. Biyoseramik esaslı patların bu standartlara uygun olduğu bildirilmiştir.[4]

ISO 6876/2001 standartlarına göre çözünürlük % 3 kütle oranı sınırları içinde belirlenmiştir. Ancak biyoseramik esaslı kanal patında ise bu oran % 2.9± 0.5 değeri ile yüksek çözünürlük olarak bildirilmiştir.[4]

Epoksi rezin pat ile karşılaştırıldığında itme güçleri benzer bulunmuştur. Ayrıca, smear tabakasının olması veya olmaması kanal dolum materyallerinin bağlanma gücü üzerinde, herhangi bir farka neden olmamıştır.[5]

İrrigasyon solüsyonlarının bağlanma gücüne etkisi ile ilgili yapılan bir çalışmada, biyoseramik esaslı kanal patları için kanalın ıslak, nemli veya kuru olması karşılaştırılmıştır. Sonucunda ise bağlanma gücü üzerinde kanal koşullarının fark yaratmadığı; ancak bağlanma gücününün klorheksidin solüsyonu ile azaldığı bildirilmiştir.[6]

Radyoopasite, dolumun kalitesini tespit edebilmek için önemli bir özelliktir. Biyoseramik esaslı kanal patının radyoopaklık değeri, minimum gereksinimden (3.00 mm Al) daha büyük olan 3.83 mm Al olarak bildirilmiştir.[7]

2. ANTİBAKTERİYAL VE ANTİFUNGAL ÖZELLİKLERİ

Alkali pH değeri, kanal patlarının biyolojik uyumluluğuna ve antibakteriyel özelliğine katkıda bulunabilir. Kök kanal patlarının alkali pH'a sahip olması nötralize etme özelliği katar ve osteoklastlardaki laktik asidi nötrleştirerek ve diş dokularındaki mineralize olan yapıların çözünmesini önleyebilir. Bu nedenle biyoseramik esaslı ürünler alkali pH'ları sayesinde alkalin fosfatazı etkiler ve sert doku oluşumuna katkı sağlayabilirler.[4]

Biyoseramik esaslı kanal patları üreticiye göre; 12.8 gibi yüksek bir pH değeri gösterir. Aynı zamanda kanal patlarının pH'ı sertleştikten sonra da alkalin kalmaya devam eder ve ayrıca pH ve salınan kalsiyum iyon miktarı uyumlu bulunmuştur.[7]

Yapılan bir çalışmada biyoseramik esaslı kanal patlarının, epoksi rezin patlara göre önemli ölçüde daha fazla Ca^{+2} iyon salınımı gösterdiği bildirilmiştir.[7]

Biyoseramik esaslı kanal patlarının kalsiyum silikat esaslı patlara oranla daha fazla kalsiyum salınımı gerçekleştirdiği de bilinmektedir.[8]

Endodontik tedavinin amaçları, kök kanalındaki enfeksiyonu ortadan kaldırmak ve kök kanal boşluğunu doldurup sızdırmazlığı sağlayarak yeniden enfeksiyon oluşumunu önlemektir. Yani başarılı olmanın ön koşulu mikrobiyal yükü en aza indirmektir. Bu bağlamda genişletme, şekillendirme, irrigasyon ve kanal içi ilaç kullanımı yüksek önem arz atmektedir. İrrigasyon solüsyonlarının etkilerinin yanı sıra son aşama olan kanal dolumunda kullanılan materyallerin de kanal dezenfeksiyonunda etkili olması istenmektedir, ayrıca kullanılan antimikrobiyal özellikteki kanal patları elemine edilemeyen bakterilerin dentin tubullerine hapsolmasını sağlayarak kök kanal tedavisinin başarısında önemli rol oynamaktadır.

Mikroorganizmalar ve ürünleri, pulpa hastalıkları ve periapikal lezyonlardan sorumlu ana etiyolojik faktörlerdir. Kök kanallarında bulunan mikroorganizmalar yaygın olarak biyofilmlerde organize olurlar ve bunlarda planktonik durumdaki bakterilere göre antimikrobiyallere karşı daha dirençlidirler.

500'den fazla bakteri türü, geleneksel kültür temelli ve biyokimyasal moleküler yöntemler kullanılarak endodontik enfeksiyonlardan izole edilmiştir.[9]

Anaerobik gram-negatif çubuklar, birincil enfeksiyonlarda yaygın olarak izole edilen organizmalardır. Tedavi sonrası hastalıkta ise, mikroflora, *Streptococcus, Enterococcus, Peptostreptococcus* ve *Actinomyces* türleri gibi fakültatif anaerobik gram pozitif koklar ve çubuklar tarafından hakimdir. Geçtiğimiz yıllarda *Enterococcus faecalis* ve *Candida albicans'ın,* tedaviye dirençli enfeksiyonlarla yaygın olarak ilişkili organizmalar olduğu belirlenmiştir.[10]

Enterococcus faecalis, normal olarak insan ağız boşluğunda, gastrointestinal sistemde ve vajinada başlayan anaerobik gram pozitif bir koktur. Bu ortamları seçmesinin sebebi zengin besin düşük oksijen seviyeleri ve karmaşık ekoloji olmuştur ve bir iyi adaptasyon yeteneği göstermiştir. Birçok çalışma, *E. faecalis'in* birincil enfeksiyon vakalarında görülmesine göre başarısız endodontik tedavi vakaları sonrasında görülmesinin daha olası olduğunu göstermiştir. Endodontik tedavi sonrası ağrı ve enfeksiyon şikayeti ile bildirilen tüm vakalar arasında en sık *E. faecalis'in* bulunduğu ve %90'a varan yüksek prevalans değerleri ile gözlenmiştir. Birincil endodontik enfeksiyonu olan tüm vakalar arasında da, *E. faecalis'in* semptomatik vakalardan ziyade asemptomatik vakalarla ilişkili olma olasılığının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.[11]

E. faecalis, kapsamlı olarak değerlendirilen bir biyolojik göstergedir. Çeşitli laboratuvar çalışmalarında, *E. faecalis'in* antimikrobiyal ajanlara karşı yüksek direnç gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca, *E. faecalis*, yetersiz besin kaynağı ve 11,5'e ulaşan yüksek alkali pH ile çok zorlu ortamlarda hayatta kalabilir. *E. faecalis'in* diğer bakterilerin sinerjik desteği olmaksızın kök kanal duvarlarında bir biyofilm ve tedavi edilen kanallarda mono-enfeksiyon olarak büyüme kapasitesi ile antimikrobiyal ajanlara karşı yüksek direnci bu bakteriyi kök kanal tedavisine karşı çok dirençli bir patojen yapar.[12]

Mantarlar, normal bir oral florada oldukça yaygın olarak bulunur ve kalıcı apikal periodontitise sebep olabilirler. *Candida albicans* kök kanal enfeksiyonlarında en sık izole edilen mantardır. Planktonik benzerlerine kıyasla; çeşitli yüzeylere yapışması ve dentine invaziv afinitesi, biyofilm oluşturma ve antifungal ilaçlara karşı direnci ekolojik olarak zorlu koşullara adaptasyonlarını arttırır. Hifal oluşumu, dentin tübüllerine derinlemesine nüfuz etmesine izin verir, potansiyel olarak patojeniktir. Doğrudan kültür yerine polimeraz zincir reaksiyonu kullanıldığında enfekte kök kanallarından alınan örneklerde *C.albicans'ın* yüksek bir prevalansı (%21) bulunmuş, bu da patların kullanılmasını gerekli kılmıştır.[12]

E. faecalis dentinin tübüllerinin derinlerine homojen ve yoğun bir şekilde nüfuz etmektedir. Endodontik kanal patlarının nüfuz eden bakterileri ortadan kaldırması hedeflenmiştir. Yapılan bir çalışmada; biyoseramik esaslı patlar dentin tübüllerindeki *E. faecalis'e* karşı 1, 7 ve 30 gün sonunda sırasıyla % 18, % 35 ve % 45 oranda bakterileri elimine ederek antibakteriyal özelliğini sergilemiştir. Çinko oksit-öjenol esaslı kanal patları, biyoseramik esaslı kanal patları ve epoksi rezin esaslı kanal patları ile karşılaştırıldığında daha az antibakteriyel özellik gösterdiği tespit edilmiştir.[13] Biyoseramik esaslı kanal patlarının antibakteriyel etkinliğinin, Ca^{2+} iyonlarının salınımı ve yüksek pH ile ilişkili olduğu düşünülmektedir

Candeiro ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada; biyoseramik esaslı kanal patları ve epoksi rezin esaslı kanal patlarını kıyaslamıştır. Biyoseramik esaslı kanal patları benzer antibakteriyel etkiyi gösterirken aynı zamanda da *E. faecalis'e* karşı daha az sitotoksisite ve genotoksisite sergilemiştir.[14]

Zing ve arkadaşları, biyoseramik esaslı kanal patı çinko oksit-öjenol bazlı kanal patı ve epoksi rezin esaslı kanal patının üç tip bakteri ve *Candida albicans* üzerindeki etkilerini karşılaştırmıştır. Biyoseramik esaslı kanal patları, tüm mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etki gösterirken, diğer materyallerle kıyaslandığında daha iyi bir seçenek olduğu belirtilmiştir.[15]

Nirupama ve arkadaşlarının çalışmasında; epoksi rezin esaslı bir kanal patı, çinko oksit-öjenol esaslı kanal patı, polimetakrilat rezin esaslı kanal patı ve biyoseramik esaslı kanal patlarının üç farklı mikroorganizma olan *E. faecalis, C. albicans* ve *S. aureus'a* karşı antimikrobiyal aktivitesini doğrudan temas testi ile değerlendirmiş ve biyoseramik esaslı kanal patının *E. faecalis'e* ve *C. albicans* '*a* karşı önemli ölçüde antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu ortaya koymuştur.[16]

3. SONUÇ

Biyoseramik esaslı kanal patları; biyouyumluluğu, rejenerasyonu indüklemesi, boyutsal stabilitesi gibi olumlu birçok özelliğe sahip olmalarıyla endodonti alanında sıklıkla tercih edilen bir duruma gelmiştir. Biyoseramik esaslı kanal patlarının; tedaviye dirençli enfeksiyonlarla yaygın olarak ilişkili organizmalar olan *Enterococcus faecalis* ve *Candida albicans'a* karşı da yüksek oranda gösterdiği antibakteriyal ve antifungal etkileriyle diğer materyallere alternatif olarak kullanabileceği gözlemlenmiştir.

Kaynaklar

1. Hench L. Bioceramics: From Concept to Clinic. J Am Ceram Soc. 1991; 74(7): 1487-1510.
2. Raghavendra SS, Jadhav GR, Gathani KM, Kotadia P. Bioceramics in endodontics–a review. Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry. 2017; 51(3 Suppl 1): S128.
3. Hess D, Solomon E, Spears R, He J. Retreatability of a bioceramic root canal sealing material. J Endod. 2011; 37: 1547–1549.
4. Zhou HM, Shen Y, Zheng W, et al. Physical properties of 5 root canal sealers. J Endod. 2013; 39: 1281–6.
5. Shokouhinejad N, Gorjestani H, Nasseh AA, et al. Push-out bond strength of guttapercha with a new bioceramic sealer in the presence or absence of smear layer. Aust Endod J. 2013; 39: 102–6.
6. Razmi H, Bolhari B, Dashti NK, Fazlyab M. The effect of canal dryness on bond strength of bioceramic and epoxy-resin sealers after irrigation with sodium hypochlorite or chlorhexidine. Iranian endodontic journal. 2016; 11(2): 129.
7. Candeiro GT, Correia FC, Duarte MA, Ribeiro- Siqueira DC, Gavini G. Evaluation of radiopacity, pH, release of calcium ions, and flow of a bioceramic root canal sealer. J Endod. 2012; 38: 842–845.
8. Han L, Okiji T. Bioactivity evaluation of three calcium silicate-based endodontic materials. International endodontic journal. 2013; 46(9): 808-814.
9. Siqueira JF Jr, Rocas IN. Diversity of endodontic microbiota revisited. J Dent Res. 2009; 88: 969-981.
10. Sakko M, Tjäderhane L, Rautemaa-Richardson R. Microbiology of root canal infections. Primary dental journal. 2016; 5(2), 84-89.
11. Alghamdi F, Shakir M. The influence of Enterococcus faecalis as a dental root canal pathogen on endodontic treatment: A systematic review. Cureus. 2020; 12(3).
12. Zancan RF, Calefi PHS, Borges MMB, Lopes MRM, de Andrade FB, Vivan RR, Duarte MAH. Antimicrobial activity of intracanal medications against both Enterococcus faecalis and Candida albicans biofilm. Microscopy research and technique. 2019; 82(5), 494-500.
13. Wang Z, Shen Y, Haapasalo M. Dentin extends the antibacterial effect of endodontic sealers against Enterococcus faecalis biofilms. J Endod. 2014; 40: 505–508
14. Candeiro GTDM, Moura-Netto CD, D'Almeida-Couto RS, Azambuja-Júnior N, Marques MM, Cai S, Gavini G. Cytotoxicity, genotoxicity and antibacterial effectiveness of a bioceramic endodontic sealer. International endodontic journal. 2016; 49(9): 858-864
15. Singh G, Elshamy FM, Homeida HE, Boreak N, Gupta I. An in vitro Comparison of Antimicrobial Activity of Three Endodontic Sealers with Different Composition. The journal of contemporary dental practice. 2016; 17(7): 553-556.
16. Nirupama DN, Nainan MT, Ramaswamy R, Muralidharan S, Usha HHL, Sharma R, Gupta S. In vitro evaluation of the antimicrobial efficacy of four endodontic biomaterials against Enterococcus faecalis, Candida albicans, and Staphylococcus aureus. International journal of biomaterials. 2014.

Presentation ID / Sunum No= 147

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0002-6963-3389*

Radyasyonun İndüklediği Rektum Hasarına Karşı N-Asetil Sistein ve Amifostinin Koruyucu Etkisinin Araştırılması

Neslihan KURTUL[1], Abdulkadir Yasir BAHAR[2]

[1]*Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim dalı, Kahramanmaraş, Türkiye*
[2]*Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim dalı, Kahramanmaraş, Türkiye*

Özet

Giriş ve Amaç: Radyasyona bağlı proktit, radyoterapi ve kazara radyasyona maruz kalma durumlarında sıklıkla ortaya çıkan klinik bir problemdir. Goblet hücreleri, bakterilere karşı intestinal mukozal bariyer oluşturulmasında temel unsurlardan biridir. Barsak dokusunda fizyolojik yenilenmenin göstergesi olan mitotik aktivite, mukozal hasarlanma gibi durumlarda hızlanmış rejenerasyonun sonucu olarak artmaktadır. Çalışmamızda Amifostin ve N-asetil sistein'in irradiasyona karşı bağırsak mukoza hasarı ve goblet hücre kaybına karşı koruyucu etkisi araştırılmıştır. Materyal-Metod: 40 adet Wistar albino rat, kontrol, radyasyon (İR), N-Asetil Sistein 1000 mg/gün+İR, Amifostin 200 mg/gün+İR gruplarına eşit sayıda ayrıldı. 12 Gy tek fraksiyonla ışınlanan ratlar, 5 gün sonra sakrifiye edildi. Rektum doku örneklerinde mikroskobik doku hasarı göstergesi olarak 1 mm^2'de mitotik hücre sayısı ve histokimyasal olarak alcian blue ile 1 mm^2'de goblet hücre sayısı değerlendirildi. Grupların istatistiksel karşılaştırılmasında tek yönlü ANOVA varyans analizi testi kullanıldı. Bulgular: Hem NAC+İR hem de Amifostin+İR gruplarında doku hasarında azalma ve goblet hücre sayısında belirgin artış saptandı. Kontrol grubunda 1009,3±133/mm^2 goblet hücresi ve 4,4±1,713/mm^2 mitotik figür, İR grubunda 523,4±91/mm^2 goblet hücresi ve 13,4±2,83/mm^2 mitotik hücre, NAC+İR grubunda 739,6±102/mm^2 goblet hücresi 8,25±1,98/mm^2 mitotik hücre, Amifostin+İR grubunda 691,3±112/mm^2 goblet hücresi ve 10,56±2,06/mm^2 mitotik hücre mevcut olup gruplar arasında hem goblet hücre sayısı hem de mitotik hücre sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir($p=0,001$). Tukey post hoc analizinde NAC+İR ve Amifostin+İR grupları arasında mukozal mitotik aktivite ve goblet hücre sayısı açısından anlamlı fark saptanmamıştır($p=0,811$). Sonuç: Amifostin ve NAC uygulaması radyasyon maruziyeti ile hasar gören bağırsak dokusunda mukoza hasarını azaltabilir ve goblet hücre diferansiasyonunu arttırarak sekonder bakteriyel enfeksiyonlardan korunmada yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Radyoterapi, Proktit, NAC, Amifostin, Goblet Hücresi

GİRİŞ VE KURAMSAL ÇERÇEVE

Radyoterapi veya kazara iyonize radyasyona maruz kalma sağlıklı dokularda şiddetli hasara yol açabilir. Radyasyon tedavisi (RT), tümör hücrelerini yok etmek için gönderilen iyonize radyasyonu (IR) kullanır. Radyasyon tedavisinin amacı, kanserin mümkün olabildiğince az yan etkisi ile etkili tedavisini sağlamaktır. IR, çok çeşitli DNA hasarına, radyolitik hidrolize, lipidlerin ve proteinlerin oksidasyonuna, reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimine ve pro-oksidan / antioksidan dengesinin bozulmasına neden olabilir(1).

Gastrointestinal trakt radyosensitiftir ve İR'nin gastrointestinal komplikasyonları kollektif olarak gastrointestinal akut radyasyon sendromu (Gİ-ARS) olarak tanımlanır. GI-ARS insanlarda 5-6 GY'LİK dozlar aşıldığında başlar. En önemli özelliği semptomların (mide bulantısı, kusma, sulu ishal, kramplar) birkaç saat içinde erken başlamasıdır ve açık hastalık kusma ve ishal ile işaretlenir. Bağırsak kanalından bakteri translokasyonu, kript kaybı, villuslarda kısalma, sitrülin seviyelerinde azalma, karın ağrısı başlangıcı, kusma ve ishal GI sendromunun kabul edilen belirteçleridir(2) . GI kanalının radyasyona akut maruziyetinin erken dönem etkileri fizyolojik rejenerasyonun engellenmesi yönündedir. Rejenerasyonun inhibisyona uğraması bağırsak kriptlerinde mitotik aktivitenin inhibisyonuna, GI epitel hücrelerinin kriptlerden villusun uçlarına migrasyonunun kesintiye uğramasına ve sonuçta bağırsak mukozasının ülserasyonuna neden olur. İlerleyen dönemde ise mukozal hasar ve ülserasyona yanıt olarak hızlanmış rejenerasyon ortaya çıkar ve sonuçta mitotik aktivite artışı ile doku tamiri sağlanır. GI mukozasını kaplayan epitel hücreleri, elektrolit taşınması, sindirim sıvılarının salgılanması, besinlerin emilmesi, toksinlerin atılması ve lümen ortamı ve komensal bakterilere bir bariyer sağlama gibi hayati öneme sahip birçok işlevi yerine getirir. Bağırsak bariyer bütünlüğünün kaybı, besin, su ve elektrolit kaybına yanısıra bakteri ve antijenlere karşı artan geçirgenlik; sepsis; iltihap; ve organ disfonksiyonuna neden olur(3).

Endotoksemi ve bakteremi, GIARS patogenezinde kritik olaylardır ve kolon ve rektum endotoksinlerin birincil kaynağıdır. bu nedenle radyasyon maruziyeti sırasında bu dokunun zedelenmesinin önemini vurgular(4). Goblet hücreleri, kolumnar epitel hücreleridir. müsin adı verilen yüksek moleküler ağırlıklı glikoproteinlerin salgılanması, treonin, prolin veya serin yönünden zengin bir protein çekirdeğinden oluşan O-bağlantılı bir oligosakarit ile desteklenmiş kalıntılar. Bunlar hücreler, lümen uyarıcılara ve patojenlere karşı epitel savunmasında çok önemli bir rol oynar. Radyo koruyucular, hücreleri radyasyona bağlı toksisiteye karşı koruyan kimyasal bileşiklerdir. Sülfhidril bileşikleri, antioksidanlar, immüno-modülatörler ve diğer bileşenleri içerirler. Tiyol, etkili radyo koruma bileşikleri sınıfını oluşturur. Amifostin [S-2- (3-Aminopropilamino) etilfosforotioik asit (WR2721)], radyasyonun neden olduğu oksijensiz radikalleri antioksidan temizlemek için kullanılır(5). Bununla birlikte, amifostin radyasyona bağlı proktit hasarı etkisini inceleyen sınırlı sayıda çalışma vardır.

Bu çalışmanın amacı, Wistar albino sıçanlarda rektum hasarında Amifostin ve NAC'IN radyoterapiye bağlı goblet hücre kaybına karşı koruyucu etkisini araştırmaktır.

YÖNTEM

Bu deneysel çalışma, Kahramanmaraş'ta Aralık 2017 - Mart 2018 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Sütçü İmam Üniversitesi ve Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu onaylıdır (Oturum 2017/03, karar no:2 16/05/2017). Deneyler, her biri 250-300 gr ağırlığındaki 8-12 haftalık 40 dişi Wistar albino sıçan üzerinde gerçekleştirilmiştir. Tüm hayvanlar, çevresel olarak kontrol edilen bir odada (23-24 °C sıcaklık,% 50 ila % 60 nem), 12:12 saatlik bir aydınlık / karanlık döngüsünde barındırıldı ve ticari sıçan maması ve musluk suyuyla gerektiği kadar beslendi. Sıçanlar rastgele Grup 1 (kontrol, n = 10), Grup 2 (IR, n = 10), Grup 3 (NAC + IR, n = 10) ve Grup 4 (Amifostin + IR, n = 10) olarak 4 gruba ayrıldı. Sıçanlar, IR'den 30 dakika önce intraperitoneal enjeksiyon yoluyla ikinci günde 200 mg / kg dozunda Amifostin (Er-Kim Corporation, Türkiye) ile tedavi edildi. Grup 3'te sıçanlar intraperitoneal enjeksiyon yoluyla 5 gün dozunda her gün 1000 mg / kg dozunda NAC (Husnu Arsan Chemical Co. Türkiye) ile tedavi edildi. IR öncesinde sıçanlar, 2. günde intraperitoneal enjeksiyon yoluyla 50 mg / kg'lık bir dozda ketamin ve 5mg / kg'lık bir dozda ksilazin kullanılarak anestezi uygulandı. Toplam karın ışınlaması, standart bir doğrusal hızlandırıcı (Trilogy, Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) kullanılarak 6 MV X-ışını ışınıyla uygulandı. Sıçanlar, ikinci günde toplam 12 Gy tek fraksiyon ile ışınlandı. Radyasyon

dozu, kızak 0 ° 'ye ve kızak 180 °' ye ayarlı olarak verildi. Doz oranı 200 MU / dk idi. IR'den hemen sonra Grup 3'ten 2 sıçan ve Grup 4'ten 1 sıçan öldü. Kalan sıçanlar 5. günde sakrifiye edildi. İntrakardiyak kandan 5 ml'lik kan örnekleri alındı ve rektum örnekleri steril koşullarda alındı.

Histolojik değerlendirme

Işık mikroskobu analizi için tüm hayvanlardan rektum doku örnekleri alındı. Rektum numuneleri 24 saat boyunca % 10 nötr tamponlu formalin solüsyonunda sabitlendi. Örnekler artan etanol ve ksilen konsantrasyonları ile dehidrasyondan sonra parafin içinde sabitlendi. Parafine gömülü dokulardan Leica RM 2125 RT (Bensheim, Almanya) ile 3,5 µm kalınlığında transvers kesitler hazırlandı. Rastgele seçilen dilimler, hematoksilin ve eozin ile histokimyasal Alcian blue boyası ile boyandı. Histopatolojik incelemeler, gruplardan habersiz tek patolog tarafından gerçekleştirildi ve Nikon eclipse Ni (Japonya) ışık mikroskobu ile incelendi. Rektum mukozasında hematoksilen/eozin boyalı kesitlerde 4 büyük büyütme alanında (BBA) mitotik aktif epitel hücreleri ve alcian blue boyalı kesitlerde 4 BBA'daki matür goblet hücreleri sayıldı. 4 BBA 1 mm^2 eşit olarak kabul edildi. (1 BBA= 0,256 mm^2, Nikon eclipse Ni Mikroskop, 40x objektif, WD:0,56 mm). Histolojik örnekler nikon Ds-Fi3 kamera ile fotoğraflandı.

İstatistik

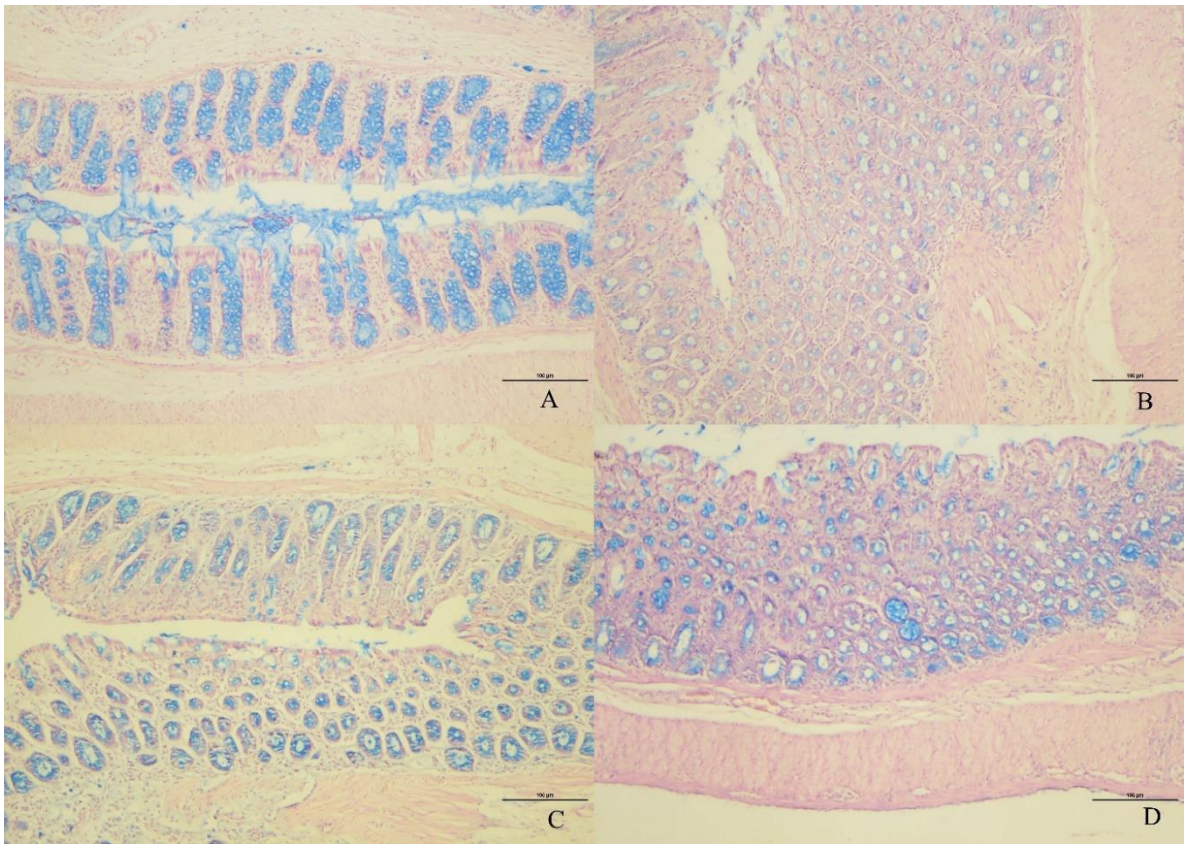
Grupların normal dağılıma uygunluğu Leneve testi ile değerlendirildi. Normal dağılım kriterinin karşılandığı, ikiden fazla bağımsız grup için numerik veri ortalamalarının karşılaştırılmasında, tek yönlü ANOVA varyans analiz testi kullanıldı. Farkın hangi gruplar arasında olduğunu değerlendirmek için Tukey post hoc analizi uygulandı. Tüm istatistiksel analizler için SPSS Yazılımı (SPSS, 22.0 sürümü, Chicago, ABD) kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık seviyesi $p < 0.05$ olarak belirlendi.

BULGULAR

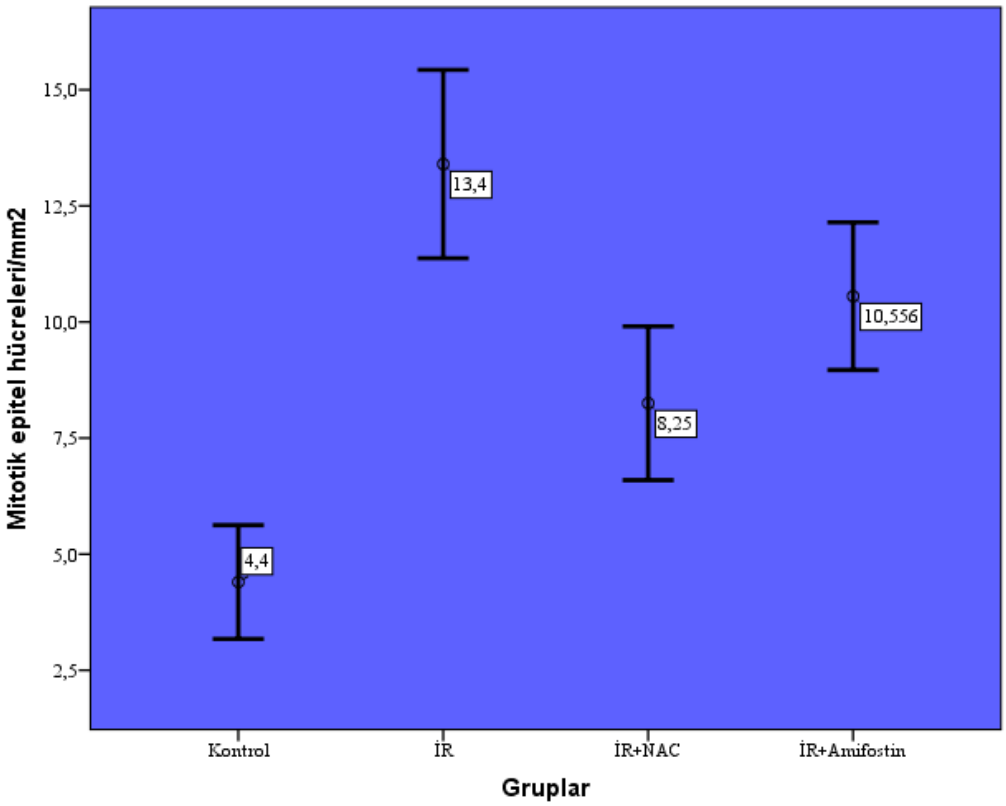
Histopatolojik değerlendirmede kontrol grubunda normal epitelyal rejenerasyonun sonucu olarak seyrek mitotik aktif hücreler ve tüm mukozada matür goblet hücre hakimiyeti gözlenmiştir. İrradyasyon grubunda belirgin mukoza hasarına bağlı olarak matür goblet hücre kaybı ve hızlanmış rejenerasyon göstergesi olarak mitotik aktivite artışı gözlenmiştir. Rektum mukozasında mm^2 de mitotik aktif epitel hücreleri ve matür goblet hücreleri sayılarak elde edilen verilerin istatistiksel olarak normal dağılıma uyduğu görülmüştür. Müsini boyayan histokimyasal Alcian blue boyası ile goblet hücreleri stoplazmik müsin içeriği pozitif reaksiyon göstermiştir. Stoplazması alcian blue ile pozitif hücreler goblet hücresi olarak değerlendirilerek 1 mm2 de sayılmıştır (Resim 1). ANOVA tek yönlü varyans analizinde grupların 1 mm^2 de mitotik aktif epitel hücreleri ve matür goblet hücreleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu (sırasıyla p=0,001 ve p=0,001) . Veriler tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1:

	Kontrol (N=10)	İrradiasyon (N=10)	NAC+İR (N=8)	Amifostin+İR (N=9)	P Değeri
Mitotik epitel hücreleri/mm2 Median+SS (Min./Maks.)	4,4±1,713(2-8)	13,4±2,83 (8-18)	8,25±1,98 (5-10)	10,56±2,06(7-13)	0,001
Matür goblet hücreleri/mm2 Median+SS (Min./Maks.)	1009,3±133 (794-1209)	523,4±91 (406-668)	739,6±102 (598-8941)	691,3±112 (458-813)	0,001

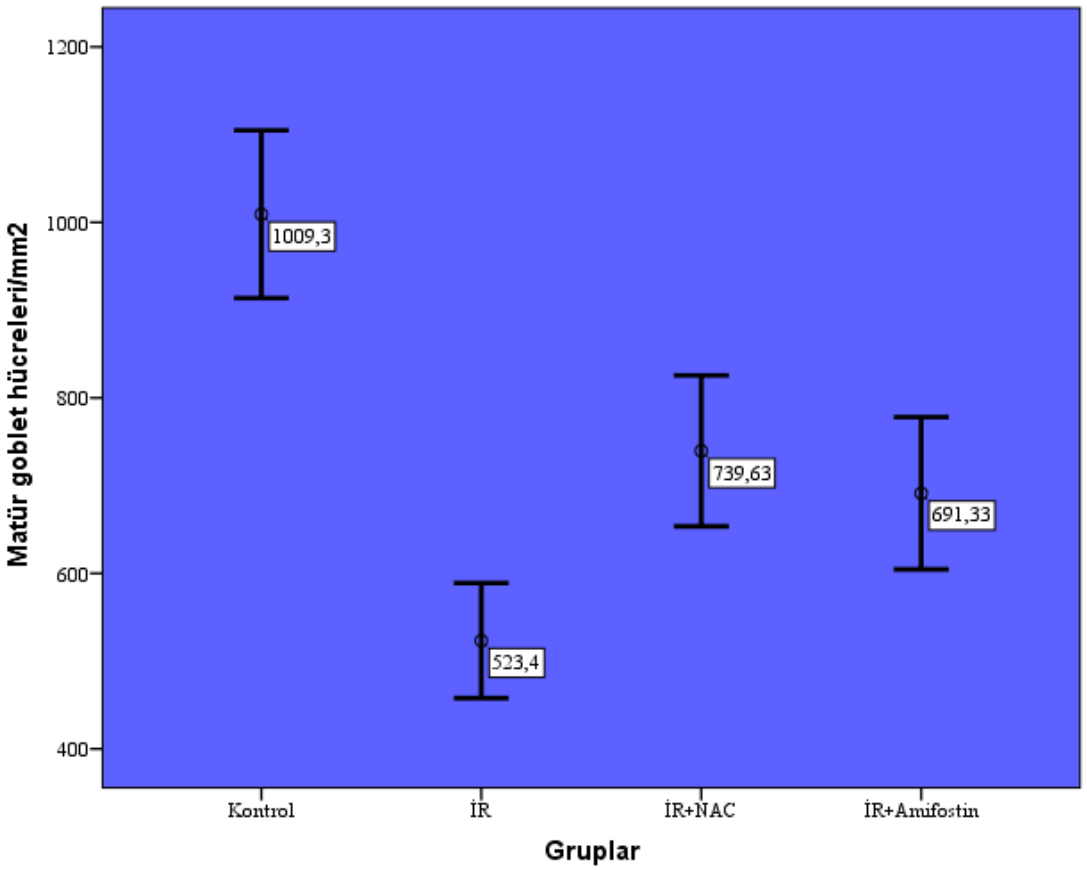


RESİM 1: A: Kontrol grubu; Goblet hücresinden zengin normal kolon mukozasında alcian blue ile yoğun boyanma mevcuttur (alcian blue, 10x obj.) B: RT grubunda alcian blue yoğunluğunda belirgin azalma dikkati çekmektedir(alcian blue, 10x obj.) C: RT+NAC grubunda kontrol grubuna göre alcian blue yoğunluğu düşük olsa da RT grubuna göre belirgin artış mevcuttur (alcian blue, 10x obj.) D:RT+Amifostin grubu alcian blue yoğunluğu açısından RT+NAC grubu ile benzer olup istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. (alcian blue, 10x obj.)



Resim 2: Grupların 1mm^2'de epitelyal mitotik hücre sayısı açısından karşılaştırılması.

Epitel hücrelerinde mitotik aktivite en düşük kontrol grubunda en yüksek RT grubunda izlenmiştir. Tukey post hoc analizinde kontrol grubu ile tüm gruplar arasında anlamlı fark izlenirken, İR+NAC grubu ve İR+Amifostin grubu hem kontrol hem de İR grubu ile istatistiksel olarak faklıdır. İR+Amifostin grubu ile İR+NAC grupları arasında mitotik hücre sayısı açısından anlamlı faklılık mevcut değildir.



Resim 3: Gruplarrın 1mm^2'de goblet hücre sayısı açısından karşılaştırılması.

RT grubunda kontrol grubuna göre goblet hücrelerinde belirgin azalma görülmüştür. Hem NAC hem de amifostinle tedavi edilen gruplarda goblet hücre hasarının anlamlı olarak azaldığı görülmüştür. Tukey post hoc analizinde goblet hücre sayısı açısından gruplar ikili olarak karşılaştırılmış ve kontrol grubu ve RT grupları ile diğer gruplar arasında anlamlı fark olduğu görülürken (p=0,001); NAC ve amifostin grupları arasında goblet hücre sayısı açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,811).

SONUÇ

Radyasyonun indüklediği rektum hasarı doza bağımlı olarak hafif inflamasyon ve kript değişikliklerinden şiddetli ülserasyon ve nekroza kadar değişebilmektedir. Şiddetli hasar sonucu gelişen rektal obstrüksiyon gibi kronik hasar bulguları hastaların ancak küçük bir kısmında (<%10) görülmektedir. Buna karşın çoğu hastada kramplar, hipermotilite ve tenesmus gibi hafif semptomlar bildirilmektedir. Bu semptomlar şiddetli olmayan rektal hasara bağlı olabilir(6). Çalışmamızda ülserasyon, nekroz gibi şiddetli hasar bulguları oluşturmayan dozlarda radyasyon uygulanmış ve kript rejenerasyonu ve goblet hücre kaybı değerlendirilmiştir.

Bağırsak mukozasında epitelyal rejenerasyon normal fizyolojik döngünün sonucu olarak süreklidir. Mukozal hasar, inflamasyon, erezyon ve ülserasyon gibi durumlarda epitelyal rejenerasyon hızlanmıştır. Rejeneratif epitelde mitotik aktivite artışı ve nükleus stoplazma oranında artış, nükleol belirginliği gibi hücresel atipi bulguları sıklıkla gözlenen mikroskobik değişikliklerdir. Hasarın şiddetine bağlı olarak bu bulguların da yaygınlığı ve şiddeti artmaktadır(7). Çalışmamızda mukozal hasara yanıt olarak hızlanmış rejenerasyonunu mitotik aktivite artışı ile değerlendirdik. İR uygulanan tüm gruplarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı mitotik aktivite artışı gözlenmiştir.

Goblet hücreleri tarafından sekrete edilen müsin ve glikoproteinler kalın bir mukus jel tabakası oluşturmakta ve yüzeyel epitelin bütünlüğünü sağlamaktadır. Genetik olarak goblet hücre yetmezliği oluşturulan farelerin Salmonella enfeksiyonlarına duyarlı hale geldiği ve mukozal bariyerlerinde şiddetli bozulma oluştuğu bildirilmiştir(8). Jang ve ark. radyasyon koliti oluşturulan farelerde rebamipide ile goblet hücre kaybının azaldığını ve goblet hücre diferansiasyonunun düzeldiğini bildirmiş ve goblet

hücrelerinin inflamasyonun engellenmesi ve kolonik epitelyal bariyer açısından önemini vurgulamışlardır(9). Bizim çalışmamızda da radyasyon maruziyetinin şiddetli goblet hücre kaybına yol açtığı görülmektedir. Goblet hücre kaybı akut radyasyon proktitinin diyare, kramplar, tenezm gibi semptomlarına neden olabilir.

Geçmişte radyasyon proktiti için uygulanan medikal tedaviler NSAİİ, kortikosteroidler, safra asidi azaltan reçineleri içeriyordu. Ancak bu ilaçların yeterince etkili olmadığı ve faydalarının oldukça sınırlı olduğu gözlemlenmiştir(6).

KAYNAKÇA

1. Kaliberov SA, Buchsbaum DJ. Cancer treatment with gene therapy and radiation therapy. Advances in cancer research. 2012;115:221-63.

2. Wang Y-J, Liu W, Chen C, Yan L-M, Song J, Guo K-Y, et al. Irradiation induced injury reduces energy metabolism in small intestine of Tibet minipigs. PloS one. 2013;8(3):e58970.

3. Elliott TB, Deutz NE, Gulani J, Koch A, Olsen CH, Christensen C, et al. Gastrointestinal acute radiation syndrome in Göttingen minipigs (Sus scrofa domestica). Comparative medicine. 2014;64(6):456-63.

4. Berg RD. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract. Trends in microbiology. 1995;3(4):149-54.

5. Weiss JF, Landauer MR. History and development of radiation-protective agents. International journal of radiation biology. 2009;85(7):539-73.

6. Kang S, Chun M, Jin YM, Cho MS, Oh YT, Ahn BO, et al. A rat model for radiation-induced proctitis. Journal of Korean medical science. 2000;15(6):682-9.

7. Suriawinata AA. Neoplastic Mimics in Gastrointestinal and Liver Pathology: Demos Medical Publishing; 2014.

8. Zarepour M, Bhullar K, Montero M, Ma C, Huang T, Velcich A, et al. The mucin Muc2 limits pathogen burdens and epithelial barrier dysfunction during Salmonella enterica serovar Typhimurium colitis. Infection and immunity. 2013;81(10):3672.

9. Jang H, Park S, Lee J, Myung Jk, Jang WS, Lee SJ, et al. Rebamipide alleviates radiation-induced colitis through improvement of goblet cell differentiation in mice. Journal of gastroenterology and hepatology. 2018;33(4):878-86.

Presentation ID / Sunum No= 220

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0002-0812-1128*

Hasta, Kan Donörü ve Sağlık Çalışanlarının COVID-19 Pandemisinden Korunması

Uzman Doktor NESRİN GAREAYAGHİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Istanbul Sisli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, Blood Center, Istanbul, Turkey.
nesrinagasi@gmail.com

Özet

Amaç: COVID-19 pandemisi Aralık 2019'dan günümüze kadar tüm dünyada, 20 Ağustos 2021 itibariyle toplam 209,876,613. doğrulanmış olguya ve 4.400.284 .ölüme neden olmuştur. .Bu çalışmada Istanbul Sisli Hamidiye Etfal'Hastanesinde kan donör ve alıcılarının bu pandemiden etkilenmemesi için aldığımız tedbir ve önlemleri açıklamayı amaçladık. Yöntem: Hatanemizde, Kan Merkezi sorulusunun da içinde bulunduğu COVID-19 komisyonu kurulmuştur. Bu komisyon tarafından Sağlık Kurumlarında Çalışma Rehberi ve Enfeksiyon Kontrol Önlemleri ivedilikle oluşturulmuştur. Buradaki amaç, hem hastane personelinin hem kan donör ve alıcıların, diğer hastalarla birlikte bu pandemiden korunmasının sağlanmasıdır. Bulgular: Kan Bankası içinde bulunan herkesin (çalışan, öğrenci, bağışçı, refakatçi gibi) maske takması sağlanarak yer ve yüzey dezenfeksiyonunda, temiz alandan kirli alana doğru 1/100 oranında çamaşır suyu ya da klor tablet kullanıldı. Kan donörleri için bekleme alanında oturma düzeni her yöne aralarında en az 1 metre mesafe olacak şekilde ayarlandı. Kullanılan kalemler her bağışçı sonrası dezenfekte edilerek, sorgulama formları kapalı alanda muhafaza edildi. Temassız ölçüm yapan ateş ölçerler kullanıldı. Kullanılan tansiyon manşonları, steteskop,ekipman ve bağışçı koltukları özellikle elle temas eden yüzeyler her bağış sonrası %70 alkol veya yüzey dezenfektanı ile dezenfekte edildi ve kullanılan örtüler her bağışçıdan sonra değiştirildi. Teorik bir bulaşma riskinin bulunduğu varsayılarak COVID-19 vakalarının iyileşme döneminde semptomların sonlanmasından itbaren en az 28 gün sonra kan bağışı kabul edildi. Kan bağışından 48 saat sonra belirti ve bulgu gösterenlerin kan ürünleri imha edildi. Donör kaydına: Son 28 gün içinde ateş, boğaz ağrısı kuru öksürük öyküsü, COVID-19 hastalarıyla yakın temas ve herhangi bir seyahat geçmişinin olup olmadığı soruları eklendi. Test sonucu pozitif donörlerin bağış yapması iki negatf COVID-19 sonucu alınana kadar ertelendi. Sonuç: Sonuç olarak, bütün bu önlemlere ek olarak güvenliğin kapı girişinde gelenlerin ateşini ölçmesinin, sorgulama formuna Covid-19 özel ek formun (AABB)eklenmesinin, bağış sonrası 48 saat içinde PCR testi pozitif çıkanlarının kanlarının imhasının kan donörleri ve kan alıcıları için COVID-19 riskini minumuma indereceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: COVID-19; Pandemi; Kan bankacılığı; Kan donörleri; Sosyal mesafe

Protection of Patients, Blood Donors and Healthcare Professionals from the COVID-19 Pandemic

Abstract

Aim: From December 2019 to the present, the COVID-19 pandemic has caused a total of 209,876,613. confirmed case and caused 4,400,284 deaths worldwide as of August 20, 2021. In this study, we aimed to explain the precautions we took to prevent blood donors and recipients from being affected by this pandemic in Istanbul Sisli Hamidiye Etfal'Hospital. Method: A COVID-19 commission was established in our hospital, including the questioner of the Blood Center. Working Guide and Infection Control Precautions in Health Institutions were created by this commission immediately. The aim here is to ensure that both hospital staff and blood donors and recipients are protected from this pandemic, along with other patients. Results: Everyone in the Blood Bank (such as employees, students, donors, companions) was provided to wear a mask, and 1/100 bleach or chlorine tablets were used from the clean area to the dirty area for floor and surface disinfection. The seating arrangement in the waiting area has been adjusted to be at least 1 meter apart in all directions for blood donors. The pens used were disinfected after each donor, and the inquiry forms were kept indoors. Non-contact thermometers were used. The blood pressure cuffs, stethoscope, equipment and donor seats used, especially the surfaces that come into contact with the hand, were disinfected with 70% alcohol or surface disinfectant after each donation, and the used covers were changed after each donor. Assuming that there is a theoretical risk of transmission, blood donation was accepted at least 28 days after the end of symptoms during the recovery period of COVID-19 cases. Blood products of those who showed signs and symptoms were destroyed 48 hours after blood donation. On the donor record: History of fever, sore throat, dry cough in the last 28 days, The following questions about close contact with COVID-19 patients and whether they have any travel history are added. Donation of test-positive donors has been delayed until two negative COVID-19 results are received. Conclusion: As a result, in addition to all these measures, the security measures such as the temperature measurement of those arriving at the door entrance, the addition of the Covid-19 special supplement form (AABB) to the inquiry form, the destruction of the blood of those whose PCR test is positive within 48 hours after donation, for blood donors and blood recipients COVID-19. We suggest that these measures will minimize the risk of transmission of COVID-19.

Keywords: COVID-19; Pandemic; blood banking; blood donors; Social Distance

GİRİŞ

Dünya; 2000-2020 yılları arasında 6 büyük pandemi yaşadı. SARS, kuş gribi, domuz gribi, MERS, Ebola[1]. Zika ve şimdi COVİD-19 COVID-19 pandemisi Aralık 2019'dan günümüze kadar tüm dünyada, 20 Ağustos 2021 itibariyle toplam 209,876,613. doğrulanmış olguya ve 4.400.284 ölüme neden olmuştur[2]. COVID-19 hastalığına sebep olan ve betakoronavirus olarak tanımlanan SARS-CoV-2; reseptör bağlama alanı (RBD) sayesinde insan hücrelerindeki anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörüne bağlanarak hücre içine girişini sağlamaktadır[3]. COVID 19, asemptomatik enfeksiyondan çoklu organ yetmezliğine kadar değişen klinik tablolara yol açmaktadır. Hastalar en sık ateş, halsizlik, kas/eklem ağrısı ve kuru öksürük gibi semptomlarla başvurmaktadır. Mortalite ve morbidite büyük ölçüde konakçının bağışıklık yanıtına bağlıdır. Komorbiditeleri olanlar ve yaşlı kişiler ağır COVID-19 enfeksiyonu açısından riskli olarak gösterilmektedir[4]. SARS-CoV-2 enfeksiyonunun mikrobiyolojik tanısında RT-PCR ile viral RNA saptayan moleküler testler kullanılmaktadır. PCR ile doğrulanmış SARS-CoV-2 enfeksiyonlu hastaların büyük çoğunluğu SARS-CoV-2'ye karşı antikor üretmektedir[5]. Antikor testleri, akut enfeksiyonun tanısından çok geçirilmiş enfeksiyon veya aşı ile oluşan humoral immün yanıtın ortaya konulması ve hastalığın belirli bir popülasyonda seroprevalansının belirlenmesi amacıyla kullanılmaktadır. Hastalığı şiddetli geçirenlerin, asemptomatik veya hafif vakalara kıyasla daha yüksek anti-SARS-CoV-2 antikor titrelerine sahip olduğu bildirilmektedir[6]. Antikor yanıtlarının gözlenmesi ile elde edilen verilerin artması, asemptomatik kişiler dahil

enfeksiyonun epidemiyolojik dinamiklerinin daha iyi anlaşılmasına ve kitle bağışıklığı/bağışıklaması açısından izlenecek. stratejinin belirlenmesine katkı sağlayacaktır. Birçok çalışmada lenfopeni ve artmış enflamatuvar belirteçlerinin yanı sıra yaygın pulmoner tutulum ile yüksek antikor seviyeleri arasında anlamlı ilişkiye dikkat çekilmiştir[7,8]. Bu çalışmada Istanbul Sisli Hamidiye Etfal'Hastanesine başvuran ve yatan hastalarla birlikte özellikle kan donör ve alıcılarının bu pandemiden etkilenmemesi için aldığımız tedbir ve önlemleri açıklamayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

İlk olarak çalışan sağlığı güvence altına alındı. Evden çalışma uygulamalarına geçiş yaygınlaştırıldı ve bu değişime hızlı bir şekilde adaptasyon sağlandı. Bu amaçla; ilk olarak diğer kamu ve özel hastanelerde olduğu gibi Kan Merkezleri sorumlusunun da içinde bulunduğu COVID-19 hastane komisyonu kurulmuştur. Bu komisyonda krizin nasıl yönetileceği planlanmıştır. Bu komisyon tarafından Sağlık Kurumlarında Çalışma Rehberi ve Enfeksiyon Kontrol Önlemleri ivedilikle oluşturulmuştur. Buradaki amaç, hem hastane personelinin hem kan donör ve alıcıların, diğer hastalarla birlikte bu pandemiden korunmasının sağlanmasıdır. Bu amaçlarla kurulan, COVID 19 komisyonu tarafından Kontrol Önlemleri belirlenereki tüm personele verildi. Kan merkezinde bütün kan donörlerine kromatografik immünokimya testi olan SARS CoV 2 hızlı antijen testi uygulandı. Bu test, COVID 19'a neden olan SARS CoV 2 virüsüne karşı oluşan IgG antikorlarının, kemilüminesan mikropartikül immünolojik test (CMIA) yöntemiyle tespitini hızlı bir şekilde yapmaktadır. Hastalarımıza ve paydaşlarımız için iyi hizmet sunabilmenin yolunun birim çalışanlarına sağlıklı bir ortam sağlamaktan geçtiğnin bilincinde olarak yaptığımız toplantılarla, bulaşın önlenmesi ve kan merkezinin hizmetlerinin aksamaması için optimal şartları sağlamaya çalıştık.

SONUÇLAR

Kurulun genel önerileri dikkate alınarak, hastanemizde, eğitimler mümkünse çevrimiçi (online) yapıldı, toplantı, dinlenme ve yemek molalarında gerekli sosyal mesafe en az 1 metre olacak şekilde korunması önerildi. Hastanede kâğıt-dosya, kırtasiye malzemelerinin ortak kullanımından kaçınıldı, sağlık çalışanlarının iş kıyafetleri/üniformaları iş yerinde bırakılmaları ve günlük olarak değiştirilmeleri sağlandı. Çalışanlara gerekli Kişisel Koruyucu Ekipman (KKE) temin edildi ve doğru kullanımları için eğitim verildi ve stokları düzenli olarak takip edildi. Kan Bankası içinde bulunan herkesin (çalışan, öğrenci, bağışçı, refakatçi gibi) bulunduğu süre boyunca maske takması sağlandı. Uygun alanlara alkol bazlı el antiseptiği yerleştirildi. Klimalar kapatıldı, pencereli alanların penceresi açık tutuldu. El teması olmayan ve kapaklı atık kutuları kullanıldı. Personele evrensel olarak kabul görmüş ve DSÖ tarafından tavsiye edilmiş sosyal mesafe stratejisinin enfeksiyonu önlemede etkili olduğunun eğitimi verildi. Personelin gece ve gündüz ekibi olarak ikiye bölünmesi ve her takımın diğer takımın üyeleriyle temasının sınırlandırılması sağlandı. Yer ve yüzey dezenfeksiyonunda, temiz alandan kirli alana doğru 1/100 oranında çamaşır suyu ya da klor tablet (ürün önerisine göre) kullanıldı. Birimlerde çalışan sayısı azaltıldı ve sağlık çalışanlarına COVID-19 belirtileri ve korunma yöntemleri hakkında periyodik eğitimler (Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan ve yayımlanan rehber uyumlu) verildi. Solunum sistemi belirti ve bulgusu olan personel COVID-19 açısından değerlendirilerek, COVID-19 pozitiiği saptanması durumunda, yakın temaslıları saptanıp takip edildi. Kan donörleri için bekleme alanında oturma düzeni her yöne aralarında en az 1 metre mesafe olacak şekilde ayarlandı. Kullanılan kalemler her bağışçı sonrası dezenfekte edildi ve sorgulama formları kapalı alanda muhafaza edildi.

Temassız ölçüm yapan ateş ölçerler kullanıldı. Kullanılan tansiyon manşonları, steteskop, ekipman ve bağışçı koltukları özellikle elle temas eden yüzeyler her bağış sonrası %70 alkol veya hastanede kullanılan yüzey dezenfektanı ile dezenfekte edildi ve kullanılan örtüler her bağışçıdan sonra değiştirildi. Bugüne kadar solunum virüsleri ve COVID-19'un kan ve kan ürünleri ile bulaştığı gösterilmemiş olmakla birlikte, teorik bir riskin bulunduğu varsayılarak COVID-19 vakalarının iyileşme döneminde, vireminin veya vücut sıvılarında virüs olma ihtmali ile ilgili mevcut belirsizlik nedeniyle semptomların sonlanmasından itbaren en az 28 gün sonra kan bağışı kabul edildi. Kan bağışından 48 saat sonra solunum yolu enfeksiyonları belirti ve bulguları gösterenlerin kan ürünleri(karantina) imha edildi. Donör geçmişinin alınmasına aşağıdaki sorular eklendi: Son 28 gün içinde ateş, boğaz ağrısı kuru öksürük öyküsü?, Son 28 gün içinde herhangi bir seyahat geçmişiniz var mı? Son 21 gün içinde COVID-19 hastalarıyla yakın temas oldu mu? Donör negatf çıkarsa, kan bağışı normal protokole göre yapılırken,

pozitif donörler iki negatif COVID-19 sonucu alınana kadar ertelendi. Yukarıdaki sorulardan herhangi birine olumlu yanıt verirlerse risk taraması için kan bağışçılarına COVID 19 için hızlı test yöntemleri uygulanarak tarama yapıldı. Bağışçılar test sonuçları alınana kadar beklediler. Donör negatif çıkarsa, kan bağışı normal protokole göre yapılırken, pozitif donörler iki negatif COVID 19 sonucu alınana kadar ertelendi. Bu çerçevede iki donör test sonuçları pozitif çıkmıştır ve PCR testi ile doğrulanmıştır. İmmünplazma bağışçılarında ELISA testleri ticari olarak bulunmadığı için hızlı testler ile devam edilmiştir ancak eliza testleri markete verildikten sonra, hızlı testi pozitif olan örneklerin (bir örnek hariç), immünplazmalarında COVID-19 IgG antikoru tespit edilmiştir.

TARTIŞMA

Romagnani[9], İtalya'da, COVİD-19 bulaşmış insanların %50-75 gibi büyük çoğunluğunun asemptomatik olduğunu, ancak bu kişilerin "korkunç bir bulaşma kaynağı" olduğunu belirtmiştir. Asemptomatik olsalar bile, enfekte olan kişilerin yüzdesinin nüfus içerisinde çok yüksek olduğunu ve asemptomatik bireylerin izolasyonunun, virüsün yayılmasını ve salgının ciddiyetini kontrol almak için şart olduğu da belirtişmiştir. Bu bilginin ışığında, ilk akla gelen soru, COVİD-19'un kan yoluyla bulaşabilirliği ve bulaşabiliyorsa alıcılar için risk oluşturacak asemptomatik viremik bir dönemin olup olamayacağıdır. Bu konuda çok sınırlı sayıda çalışma yapılmış olup, bu çalışmalardan birisinde, Wang ve ark.[10], SARS,MERS ve COVID-19'un nükleik asitlerine hasta plazma ve serum örneklerinde rastladıklarını ve hatta bir örnekte lenfositlerin içinde bu patojenlerin nükleik asitlerinin tespit ettiklerini bildirmişlerdir ancak bu son derece yetersiz çalışmalar sonucunda bu patojenlerin kan yolu ile bulaşlarının olup olmayacağı henüz netleştirilmemiştir. Önerilerini ise şu şekilde sıralamışlardır. Koronavirüsler öncelikle hafif ila şiddetli solunum yolu enfeksiyonlarına neden olsa da, transfüzyon yoluyla bulaşma potansiyeli dikkate alınmaya değerdir. Çin'de çoğu kan merkezi veya kan bankası mevcut salgın sırasında aşağıdaki önlemleri almıştır: (1) kan bağışından önce vücut ısısının ölçülmesi; (2) donör veya akrabalarının ilgili semptomları olup olmadığına, 28 gün içinde SARS-CoV-2'nin yerel olarak bulaştığı bölgelere (Wuhan veya Hubei eyaleti) seyahat edip etmediğine veya yüksek riskli donör olup olmadığına ilişkin donör tarama anketinde ek sorular; (3) tüm kan bağışçılarını geri aramak ve bağıştan sonra bağışçılara ve ailelerine mevcut fiziksel durumlarını sormak; ve (4) enfekte donörlerden transfüze edilmemiş kan ürünlerinin geri çağrılması. Ancak SARS-CoV, MERS-CoV ve SARS-CoV-2 arasındaki farklar göz önüne alındığında, SARS ve MERS için kullanılan önceki önerilerin yeterli olup olmadığı bilinmemektedir. Birçok bilinmeyenle karşı karşıya olunduğu için gerekirse, kan bağışlarının viral RNA'larına ve virüsle ilgili antikor taramalarına gerek olabileceğini de bildirmişlerdir.

Kan nakli ve COVID-19 bulaşı ile ilgili bir olgu sunumunda, Cho ve ark.'ları[11], aplastik anemisi olan bir erkek hastaya, sağlıklı olduğu düşünülen ve COVID-19 bulgusu olmayan bir donörden alınan aferez trombosit vermişler ve nakilden bir gün sonra donörün COVID-19 tanısı aldığı bildirilmiştir. Alıcının RT- PCR testleri 1. 2, 7 ve 14. gün negatif bulunmuş, hasta enfeksiyon bulgusu göstermemiş ve göğüs BT'de pnömoni lehine bulgu görülmemiştir. Bugüne kadar solunum virüsleri ve COVID-19'un kan ve kan ürünleri ile bulaştığı gösterilmemiştir. Buna rağmen teorik bir risk varsayılarak COVID-19 olgularının, iyileşme döneminde, vireminin veya vücut sıvılarında virüs olma ihtimali ile ilgili mevcut belirsizlik nedeniyle semptomların sonlanmasından itibaren en az 28 gün sonra bağış kabul edilmelidir. Bu önlemlere ek olarak, kan donörleri, son 28 günde COVID-19 belirtileri ve COVID-19 hastaları ile temas açısından da mutlaka sorgulanmalıdır. Yapılan bir araştırmada, cep telefonlarda, el hijyenine dikkat edilse bile kontaminasyon oranının %40-%60 aralığında olduğu ve sağlık çalışanlarının telefonlarının topluma göre 4 kat daha fazla bulaşa neden olduğu bildirilmiştir. Koronavirüsün plastik, metal ve cam satıhlarda, 2 saat ile 9 gün yaşayabildiği varsayıldığı zaman bu konunun ne kadar önemli olduğu anlaşılabilir. Nitekim Apple ve Samsung salgın öncesi cep telefonu temizliği önermezken şu an telefon kapalıyken %70 izopropil alkol veya dezenfektanlı mendil ile nazikçe silinmesini önermişlerdir. Çalışma birimlerinde cep telefonların kullanımının kısıtlanması veya kulaklık kullanılması bu bulaşa bir çözüm olabilir[12].

Sonuç olarak,COVID-19 pandemisi sırasında kişisel hijyen, ekipman kullanımı ve yüzeylerin dezenfeksiyonu, Personel ve kan donörlerine, evrensel olarak kabul görmüş ve DSÖ tarafndan tavsiye edilmiş sosyal mesafe stratejisinin enfeksiyonu önlemede etkili olduğunun eğitimi, personelin gece ve gündüz ekibi olarak ikiye bölünmesi ve her takımın diğer takımın üyeleriyle temasının sınırlandırılması, basit sıcaklık ölçümü, örn. günde bir kez, güvenliğin kapı girişinde gelenlerin ateşini nölçmesi,

sorgulama formuna COVID-19 özel ek formun (AABB) eklenmesi, bağış sonrası 48 saat içinde hastalık bilgisi verenlerin kanlarının imhası kan donörleri ve kan alıcıları için COVID-19 riskini minumuma indereceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKÇA

1. Worldwide, 6 big epidemi in the last 20 years. https://www.trthaber.com/haber/gundem/son-20-yilda-dunyayi-sarsan-6-buyuk-salgin-468437.html

(Son erişim tarihi: 14 Temmuz 2021).

2. Word Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports

(Son erişim tarihi: 26 Temmuz 2021).

3. Zhu N, Zhang D, Wang W, ve diğ.. A novel Coronavirus from Patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020; 382:727-733

4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020;323:1239-1242..

5. Wajnberg A, Mansour M, Leven E, ve diğ. Humoral response and PCR positivity in patients with COVID-19 in the New York City region, USA: an observational study. Lancet Microbe. 2020 ;1:e283-e289.

6. Rydyznski Moderbacher C, Ramirez SI, Dan JM, ve diğ. Antigen-Specific Adaptive Immunity to SARS-CoV-2 in Acute COVID-19 and Associations with Age and Disease Severity. Cell. 2020;183:996-1012.e19.

7. Garcia-Beltran WF, Lam EC, Astudillo MG, ve diğ.. COVID-19 neutralizing antibodies predict disease severity and survival. medRxiv [Preprint]. 2020 Oct 20:2020.10.15.20213512

8. Başaran S, Şimşek-Yavuz S, Meşe S, ve diğ. The effect of tocilizumab, anakinra and prednisolone on antibody response to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19: A prospective cohort study with multivariate analysis of factors affecting the antibody response. Int J Infect Dis. 2021;105:756-762.

9. Dobbiamo cambiare rotta, tampone a chi non ha sintomi. Corriere della Sera. Mar 2020. https://corrierefiorentino.corriere.it/firenze/notizie/cronaca/20_marzo_15/dobbiamocambiare-rotta-ef23a500-669a-11ea-a40a-86d505f82a96.shtml. (Son erişim tarihi: 6 Ağustos 2021).

10. Chang L, Yan Y, Wang L. Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Blood Safety. Transfus Med Rev. 2020;34:75-80

11. Cho HJ, Koo JW, Roh SK, ve ark. COVID-19 transmission and blood transfusion: A case report. J Infect Public Health. 2020;13:1678-1679.

12. Panigrahi SK, Pathak VK, Kumar MM, Raj U, Priya P K. Covid-19 and mobile phone hygiene in healthcare settings. BMJ Glob Health. 2020;5:e002505.

Presentation ID / Sunum No= 31

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0003-1518-8694*

Kısa Bağırsak Sendromunda Somatostatin'in Etkileri

Öğretim Görevlisi Dr. Nihat SEVER[1], Prof. Dr. Melih BULUT[1]

[1]*Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği*

Özet

Kısa bağırsak sendromu (KBS), malabsorbsiyon ve malnutrisyona neden olarak, çocukluk yaş grubunda yüksek morbidite ve mortalitaye yol açabilen klinik ntablodur. KBS'lu hastaların yaşam sürelerinin uzamasında etkili olan total paraenteral beslenmenin(TPN) kullanımının olası yan etkileri nedeniyle, bu hastalarda alternatif ve destekleyici tedavilere gereksinim duyulmaktadır. Bu çalışmamızda sıçanlarda somatostatin analoğu olan sandostatin kullanımının KBS üzerine etkisini araştırmayı amaçladık. Çalışmamızda, 30 adet wistar albino cinsi sıçan kullanıldı ve 3 gruba ayrıldı. A grubu 10 adet sıçanda %80 ince bağırsak rezeksiyonu uygulanarak enteral beslendi. Aynı şekilde yukarıda ki işlem uygulanarak kısa bağırsak modeli oluşturulan ve enteral beslenen B grubu 10 adet sıçana 30 gün süreyle 100microgr/kg/gün subkutan sandostatin uygulandı. Only laparotomy was applied to 10 rats in group C, and normal physiological values were observed. 30 günlük takip sonunda elde edilen veriler değerlendirildiğinde; sandostatin uyguladığımız deney grubunda, diğer gruba göre anlamlı kilo alımı tesbit edildi ($p < 0.001$). Dksiloz ve yağ absorbsiyonunda bir değişiklik olmamıştır($p > 0.001$). Somatostatin uygulanmamış olanlarda kan sodyum değerleri, diğer iki, gruba göre düşük olarak bulundu ($p < 0.01$). Kısa bağırsak sendromu oluşturulmuş her iki grubun histolojik incelemesinde villüslerde hipertrofi, mukozada kalınlaşma ve bağırsak çapında artış belirlendi. Çalışmanın sonucunda; tüm veriler literatür bilgileriyle değerlendirildiğinde, konservatif ve cerrahi tedavi yöntemlerine alternatif olabilecek bu preparatın, adaptasyon mekanizmaları üzerinde ki etkileri kesin olarak ortaya konulamamış olmakla birlikte, kan sodyumunda artışı ve kilo alımını sağlayabileceği tesbit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kısa Bağırsak Sendromu, Somatostatinin , Malabsorbsiyon

Effects Of Somatostatin In Short Bowel Syndrome

Abstract

Short bowel syndrome (SBS) is a clinical condition that can lead to high morbidity and mortality in the childhood age group by causing malabsorption and malnutrition. Because of the possible side effects

of the use of total paraenteral nutrition (TPN), which is effective in prolonging the life span of patients with SBS, alternative and supportive treatments are needed in these patients. In our study, 30 Wistar albino rats were used and divided into 3 groups . In 10 rats of group A, 80% small intestine resection was performed and enteral feeding was performed.. In the same way, 100 microgr/kg/day subcutaneous sandostatin was administered to 10 enterally fed group B rats, for which a short bowel model was created by applying the above procedure for 30 days. Only laparotomy was applied to 10 rats in group C, and normal physiological values were observed.When the data obtained at the end of the 30-day follow-up were evaluated; Significant weight gain was detected in the experimental group in which we applied sandostatin compared to the other group ($p < 0.001$). There was no change in d-xylose and fat absorption ($p > 0.001$). Blood sodium levels were found to be lower in those who did not receive somatostatin compared to the other two groups ($p < 0.01$). In the histological examination of both groups with short bowel syndrome, hypertrophy of the villi, thickening of the mucosa and an increase in the diameter of the intestine were determined. As a result of the study; When all the data are evaluated with the literature, it has been determined that this preparation, which can be an alternative to conservative and surgical treatment methods, can provide an increase in blood sodium and weight gain, although its effects on the adaptation mechanisms have not been clearly demonstrated.

Keywords: Short Bowel Syndrome, Somatostatin , Malabsorption

GİRİŞ

Kısa bağırsak sendromu, multidisipliner bir yaklaşımdan yararlanan zorlu bir klinik problemdir. Son zamanlarda yönetimin tüm yönlerinde çok ilerleme kaydedilmiştir. Tıbbi bağırsak rehabilitasyonu ilk tedavi seçeneği olmalıdır.. Tıbbi tedavinin önemli bir aşaması olan Total Paraenteral Beslenme (TPN) kullanımının , olası yan etkileri nedeniyle, bu hastalarda, intestinal sekresyonu azaltan birkaç yeni potansiyel farmakolojik ajanın kullanımı araştırılmaktadır.Medikal tedavinin yetersiz kaldığı seçilmiş hastalarda nakil dışı prosedürlerin kullanıldığı cerrahi rehabilitasyon, bağırsak fonksiyonunu daha da iyileştirebilir. Bağırsak uzatma prosedürleri özellikle umut vericidir. Bağırsak yetmezliğinin hayatı tehdit eden komplikasyonları olan hastalarda bağırsak nakli giderek artan bir başarı ile kullanılmakla birlikte mortalite ve morbidite oranları halen yüksektir.

Bu çalışmamızda, TPN kullanımının azaltılması ve intestinal adaptasyon döneminin komplikasyonsuz geçilmesi amaçlanarak, bütün eksokrin ve endokrin gastrointestinal ve pankreas sekresyonlarını inhibe eden somatostatin analoğu olan sandostatinin etkileri araştırılmıştır (Tablo 1). Yetişkinlerde yapılan klinik çalışmaların sonuçları, sandostatin kullanılan bu hastalarda sıvı ve beslenme ihtiyacının azaldığı, sıvı ve elektrolit kayıplarının önlenerek yaşam kalitesinin arttırıldığı doğrultusundadır[1].

Tablo 1: Somatostatin analoğu olan sandostatinin etkileri

Endokrin sekresyon:	Gastrin, sekretin,VIP, insülin ve glukagon salgılanmasında inhibisyon
Eksokrin sekresyon:	Gasrtik asid, pepsin, pankreas enzim ve bikarbonatı, su sekresyonunda inhibisyon
Absorbsiyon:	Glikoz,ksiloz,aminoasit absorbsiyonunda inhibisyon. Su ve elektrolit absorbsiyonunda artış
Motilite:	Mide, ince bağırsak ve safra kesesi aktivitesinde inhibisyon.
Hemodinami:	Kardiak output'u etkilemeden splenik, mezenterik ve renal kan akımını azaltmak.
Büyüme:	İntestinal mitotik indeks ve deoksiribonükleik asit sentezini azaltmak, gasrtin'in trofik etkilerini inhibe etmek

Gereç ve Yöntem:

Gereç

Bu deneysel çalışmada, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Deneysel Tıp Araştırma Merkezi'nde yetiştirilmiş olan Wistar Albino cinsi 30 adet sıçan kullanıldı.Çalışmamızın amacı doğrultusunda yaş ve tartı olarak küçük sıçanlar seçildi. Araştırmamızda sıçanların kullanılma nedeni bağırsak fonksiyonlarının insanlardakine benzemesi, postoperatif takiplerinin daha kolay oluşu ve enfeksiyonlara karşı daha dirençli olmalarıdır [4]. Çalışmaya dahil edilen sıçanların yaşları 24-36 gün arasında olup, ortalama 30 gündür. Ağırlıkları 45-68 gr arasında, ortalama 56 gr. dır.

Yöntem

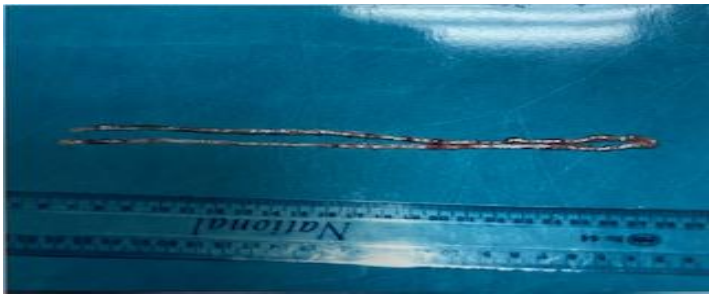
Sıçanlar ameliyat öncesi son 12 saat öncesinde aç bırakılarak, sadece su içmelerine izin verildi. Hepsinde hafif eter anestezisi uygulandı. Araştırmaya dahil edilen sıçanlar 3 gruba ayrıldı.

A GRUBU (Rezeksiyon + enteral beslenen grup): Treitz ligamanından itibaren 10 cm jejunum, ileoçekal valvin proksimalinde 4 cm ileum kalacak şekilde, yaklaşık %80 ince bağırsak rezeksiyonu ve takiben jejuno-ileostomi işlemi ile devamlılık sağlanarak KBS modeli oluşturuldu. Bir gün sonra enteral beslenmeye geçildi.

B GRUBU (Rezeksiyon + sandostatin + enteral beslenen grup): A grubunda ki işlemin uygulanmasını takiben, enteral beslenmeye geçilen deneklerde, aynı zamanda 2x100µgr/kg subkütan sandostatin uygulandı (Resim 1,2,3)

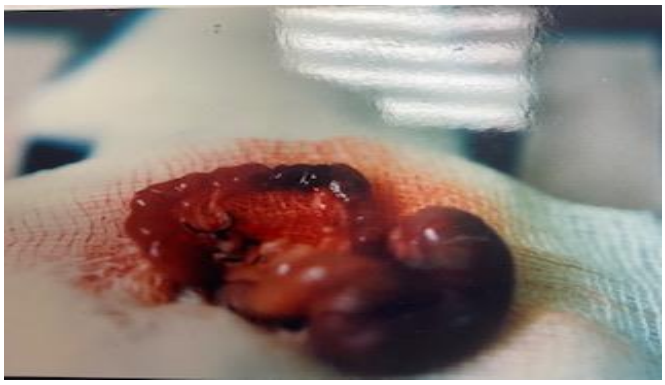
C GRUBU (Kontrol grubu): Normal fizyolojik değerlerin saptanmasında kullanılmak üzere 10 adet deneğe sadece sham operasyonu uygulandı.

Resim 1: Çıkarılmış incebağırsak piyesi



Resim 2: İnce bağırsakların yaklaşık %80'i çıkartıldıktan sonra, anastomoz öncesi jejunal ve ileal uçlar görülmektedir.

Resim 3: Jejuno-ileal anastomozun tamamlanmış hali



Bütün işlemler sonunda, karın periton, kas tabakası ve cilt tam tabaka olmak üzere devamlı 4/0 ipek dikiş ile kapatıldı. Ameliyat öncesi ve sonrası dönemde antibiotik uygulanmadı. Deneklerin uyanmalarından itibaren su içmelerine izin verildi. Yem ile beslenmeleri için 24 ssatin geçmesi beklendi.Tüm sıçanlar çeşme suyu ve İstanbul Yem Sanayi'nin özel fare yemi ile beslendiler.

Ameliyat Sonrası Yapılan Çalışmalar

1-Tartı Takibi

Tüm sıçanlar postoperatif 3. Günden itibaren günaşırı tartıldı. Başlangıç tartıları ile bir aylık sürenin sonuna kadar olan tartı farklılıkları "gram" ve "%" olarak değerlendirildi.

2- Bağırsak Absorbsiyonuna Yönelik Çalışmalar

Ameliyattan bir ay sonra A, B, C grubunda, her gruptan 5 sıçanda 6 numara polietilen bir tüp ağız yoluyla mideye yerleştirildi. D- ksiloz %5 solusyonu halinde, vücut ağırlığının bir gramı başına 1mg olacak şekilde mideye enjekte edildi. İşlemi takiben 1. ve 2.saat sonunda kan örnekleri alındı. İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Hepatoloji-Gastroenteroloji Bilim Dalı Laboratuvarında incelendi. Serumda %mg olarak saptanan d-ksilozun gruplar arasında ki farklılığı değerlendirildi.

Kan sodyum tayini: Her üç gruptaki deneklerden çalışmanın birinci haftasında kan örnekleri alınıp, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi(ŞEEAH) Biokimya Laboratuvarında Na mmol/L tayinmleri yapıldı.

Bağırsak absorbsiyonuna yönelik diğer çalışmamızda, ameliyattan bir ay sonra tüm sıçanların dışkıları toplandı. İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Hepatoloji-Gastroenteroloji Bilim Dalı Laboratuvarında Sudan III solusyonu ile muamele edilerek, dışkıda yağ varlığı araştırıldı. Gruplar arasında ki farklılık incelendi.

3- Bağırsak Gelişimi Üzerindeki Etkilerin İncelenmesi

Deney sonunda, denekler sakrifiye edilerek, treitzden çekuma kadar olan bağırsak kısmı çıkartıldı. Anastomozun hemen distalinden itibaren 5'er cm'lik ileum segmentinin ağırlıkları gr/cm olarak ölçülerek karşılaştırıldı. Elde edilen her spesimen %10' luk tamponlanmış formaldehit ile fiske edildikten sonra jejunum ve ileumdan boyuna kesitler alınarak, parafin bloklar hazırlandı. Bu bloklardan 5µ kalınlığında kesitler yapıldı. Hemotoksilen- Eozin ile boyandı. Okuler mikrometre kullanılarak her preparatta buyuna kesilmiş villüslerin, kript tabanından villüs tabanına kadar olan boyları ölçüldü. Her preparat için en yüksek 5 değerin ortalaması alınarak hesaplamalar yapıldı. Her preparat için en kalın yerinde muskularis propria değeri ölçüldü.

BULGULAR

1- Kilo Alımının Değerlendirmesi

Bir aylık takip döneminde, A grubu(Rezeksiyon + oral beslenen) sıçanlarda başlangıç ve sonuç kiloları arasında ki fark, Tablo 2'de görüldüğü gibi 50.8±6.3 gramdır. Bu fark,başlangıç tartısına

göre %98.2±9.5 artışı göstermektedir. B grubu(rezeksiyon+oral bes.+sand.uygulanan grup) sıçanlarda ise kilo artış oranı %118±8.9' dur. Bu iki grup arasında ki fark, "student t" kullanıldığında istatiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001), (Tablo 2 ve 3)

Tablo 2. Bir ay boyunca gün aşırı tartılan A, B, C grubunda ki deney hayvanlarının başlangıç, sonuç tartıları arasında ki fark (gram) ve kilo alımı ile başlangıç tartısının % oranı ve istatistiksel analizi görülmektedir.

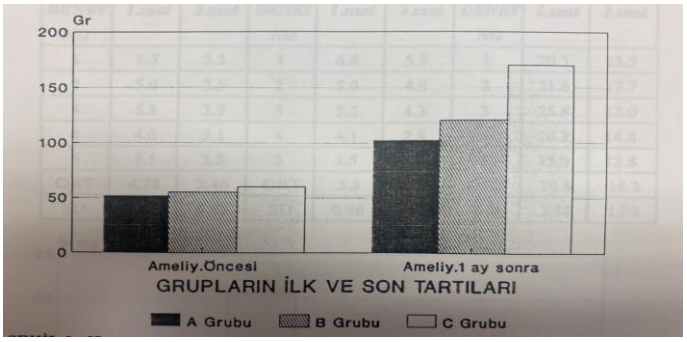
	A GRUBU (oral bes)				B GRUBU (oral + sand.)					C GRUBU (kontrol)				
NO	İlk TRT	SON TRT	TRT ALM	FARK (%)	NO	İlk TRT	SON TRT	TRT ALM	FARK (%)	NO	İlk TRT	SON TRT	TRT ALM	FARK (%)
1	50	96	46	92	1	52	107.2	55.2	106	1	62	170	108	174
2	52	95	43	82.6	2	50	103.5	53.5	107	2	68	175	107	157
3	45	90	45	100	3	45	104	59	132	3	55	160	105	190
4	50	100	50	100	4	55	123	68	123	4	65	178	113	170
5	50	98	48	96	5	60	136	76	127	5	60	170	110	183
6	54	105	51	94	6	57	122.5	65.5	115	6	50	158	108	16
7	47	98	51	108	7	62	134	72	116	7	55	155	100	81
8	50	102	52	104	8	54	112.8	58.8	109	8	60	177	117	95
9	62	117	55	88.7	9	60	138	78	130	9	67	180	113	168
10	57	124	67	117	10	58	125	67	116	10	60	176	116	193
ORT.	51.7	102.5	50.8	98.2	ORT.	55.3	120.6	65.7	118	ORT.	60.2	170	109	183
SD	4.48	9.9	6.3	9.5	SD	4.9	12.4	7.6	8.9	SD	5.4	8.6	4.94	159

Tablo 3. A ve B gruplarına ait deneklerin bir ay süreli kilo alımlarının istatiksel analizi

	Tartı Gram	Alımı %
A grubu	50.8	98.2
B grubu	65.7	118
	P< 0.001	

Her üç grupta ki deney hayvanlarının ameliyat öncesi kilo ortalamaları, ameliyatı takiben bir aylık sürede saptanan kilo alımları ile karşılaştırıldı (Şekil 2)

Şekil 2. Her üç gruba ait deney hayvanlarının ameliyat öncesi ağırlıklarının ameliyat sonrası kilo alımlarıyla karşılaştırılması görülmektedir.



2- Bağırsak Absorbsiyonuna Yönelik Çalışmalar

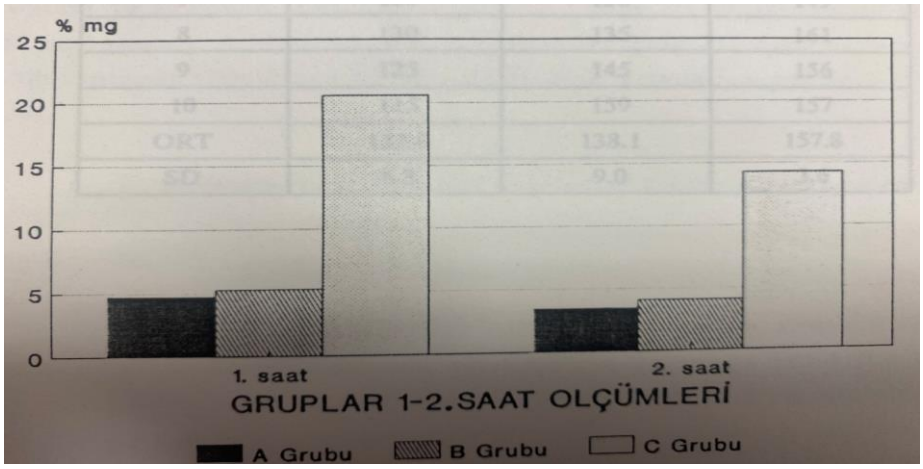
D-ksilozun verilmesini takiben 1.saat sonunda alınan kan örneğinde, serum d-ksiloz seviyesi, Tablo 4' de görüldüğü gibi A grubunda (rezeksiyon+oral beslenme) %4.78±0.47mg, B grubunda (rezeksiyon+oral bes.+sand.uygulanan grup) ide, %5.3±0.96 mg olarak saptanmıştır (p>0.001).

2. Saat sonunda alınan kan örneğinde de d-ksiloz seviyesi A grubunda %3.46±0.26mg, B grubunda %4.14±1.12mg olarak bulundu (p>0.001). Her iki grupta anlamlı bir fark tesbit edilmemiştir. Kontrol grubu olan C grubunda ise, serum d-ksiloz seviyesi 1. Saat sonunda %20.6±3.44, 2.saat sonunda da %14.34±3.44 olarak saptanmıştır. A ve B grubuna ait değerler, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülmektedir. Kruskal Wallis testi, p<0.001), (Tablo 4, Şekil 3)

Tablo 4. A, B, C gruplarına ait deney hayvanlarında d-ksiloz verilmesinden 1 ve 2 saat sonra saptanan serum d-ksiloz seviyeleri(%mg) ve istatistiksel analizi

A GRUBU (oral bes.)			**B GRUBU (oral + sand.)**			**C GRUBU (kontrol)**		
DENEY NO	**1.saat**	**2.saat**	**DENEY NO**	**1.saat**	**2.saat**	**DENEY NO**	**1.saat**	**2.saat**
1	4.5	3.3	1	6.8	5.8	1	20.5	13.5
2	5.0	3.5	2	5.9	4.8	2	21.6	17.7
3	5.3	3.9	3	5.2	4.3	3	25.8	13.0
4	4.0	3.1	4	4.1	2.8	4	20.3	14.8
5	5.1	3.5	5	4.5	3.0	5	15.0	12.8
ORT	4.78	3.46	ORT	5.3	4.14	ORT	20.6	14.3
SD	0.47	0.26	SD	0.96	1.12	SD	3.44	1.80

Şekil 3. A, B, C gruplarına ait deney hayvanlarında d-ksiloz verilmesini takiben 1. Ve 2. Saat sonunda serum d-ksiloz seviyelerinin karşılaştırılması



Kısa bağırsak Sendromu modeli oluşturulmasını takiben birinci hafta sonunda kuyruk veni yoluyla alınan kan örnekleri incelendiğinde kan sodyum değerleri A grubunda 122.9±6.3mmol/L, B grubunda 138.1±9.0mmol/L, C grubunda 157.8±mmol/L olarak tayin edildi. A ve B grubunda ki değerlerde, Man

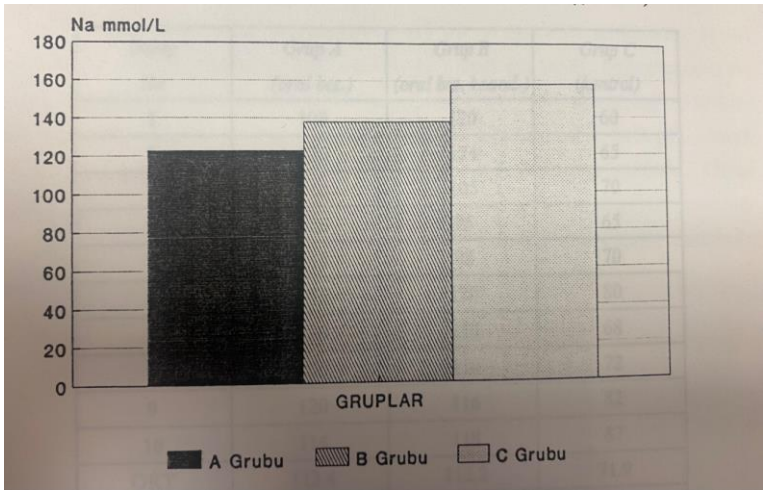
Whitney U testikullanılarak incelendiğinde istatiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu (p<0.001) (Tablo 5)

Tablo 5. A. B ve C grubuna ait deneklerde, aynı dönemde alınan kan örneklerinde saptanan kan sodyum miktarı (mmol/L) ve istatiksel analizi

Deney No	KBS+Oral bes.	KBS+oral+sand.	Kontrol
1	120	130	159
2	115	141	163
3	129	135	157
4	130	145	161
5	120	129	156
6	115	132	159
7	130	130	149
8	130	135	161
9	125	145	156
10	115	159	157
ORT	122.9	138.1	157.8
SD	6.3	9.0	3.6

Her üç grupta ki deney hayvanlarında ameliyattan bir hafta sonra ölçülmeye başlana kan sodyum değerleri karşılaştırıldı (Şekil 4).

Şekil 4. A, B ve C grubunda ki deneklerde ölçülen kan sodyum değerlerinin karşılaştırılması.



Bağırsak absorbsiyonuna yönelik diğer bir çalışmamızda, her üç grupta ki 10 denekten toplanan dışkıların, Sudan III solusyonu ile muamele edilmesi sonucu, A grubundan 6, B grubundan 5 sıçanın dışkısında yağ damlacığı saptandı. C grubu sıçanların dışkılarında ise, yağ varlığı saptanmadı.

3- Bağırsakların Gelişimleri Üzerinde ki Etkilerin İncelenmesi

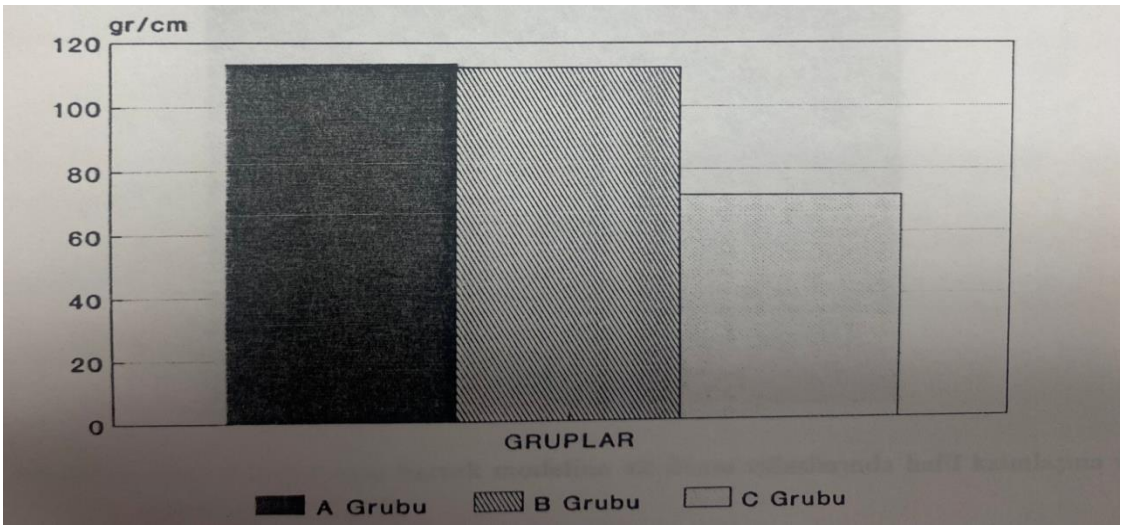
Ağırlık Ölçümü

Deneyin sonunda sakrifiye edilen hayvanlardan alınan 5'er cm'lik bağırsak segmentleri tartıldığında ağırlıkları A grubunda 113.4±7.4 mg/cm, B grubunda 112.2±9.3mg/cm, kontrol grubunda ise 71.9mg/cm olarak bulundu. A ve B gruplarına ait ölçümlerde anlamlı bir fark bulunmazken, bu değerler kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur[A ve B grubunun değerlendirilmesinde "Mann Whitney U" testi (p>0.05), üç grubun birlikte değerlendirilmesinde ise "Kruskal Wallis" testi kullanılmıştır (p<0.01)] (Tablo 6, Şekil 5)

Tablo 6. Her üç gruba ait deney hayvanlarında birer cm'lik bağırsak segmentlerinin ağırlıkları (% mg) ve istatiksel analizi görülmektedir.

Deney No	Grup A (oral bes.)	Grup B (oral bes.+sand.)	Grup C (kontrol)
1	100	120	60
2	120	124	65
3	110	105	70
4	120	95	65
5	115	98	70
6	115	120	80
7	120	110	68
8	100	116	72
9	120	116	82
10	114	118	87
ORT	113.4	112.2	71.9
SD	7.4	9.3	8.0

Şekil 5. Her üç gruba ait deney hayvanlarında birer cm'lik bağırsak segmentlerinin ağırlık ölçümlerinin karşılaştırılması.

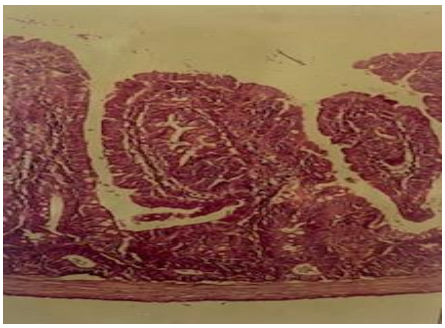


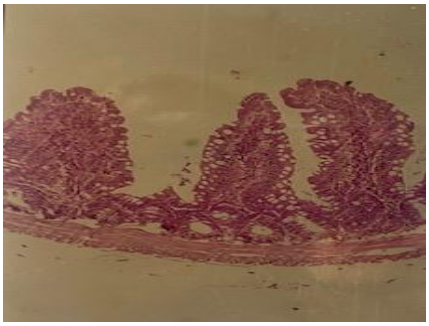
4. Histolojik Değerlendirme:

Oral beslenen grupta (Grup A) bir preparatta mukozada atrofi saptanırken, üç alanda fokal alanlarda atrofi gözlendi. Diğer preparatlarda ise belirgin epitelyum proliferasyonu, goblet hücrelerinde artış, villüslerde hafif kalınlaşma ve kısalma, özellikle mukozada daha belirgin olmak üzere, mukoza ve tunika muskularis tabakasında kalınlaşma görüldü. Villüs epitelyum hücrelerinin mitoz sayısında kontrol grubuna oranla artma mevcuttu (Resim 4). Jejunuma ait kesitlerde bu bulgular daha hafif derecede idi (Resim 5)

Resim 4. Oral beslenen KBS modeline ait ileum villüslerinde hafif kalınlaşma(H.E x 125)

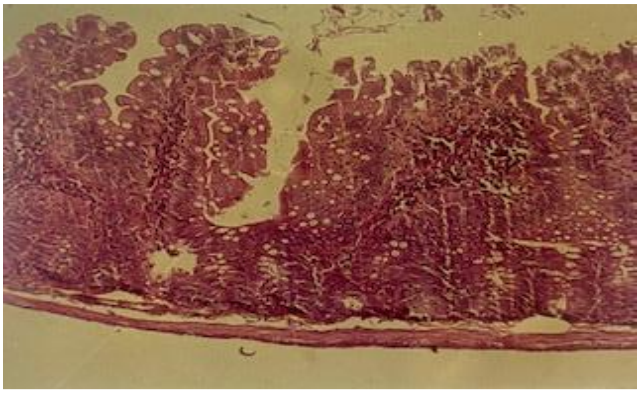
Resim 5. Oral beslenen modellere ait jejunum Villüslerinde hafif kalınlaşma(H.E X125)



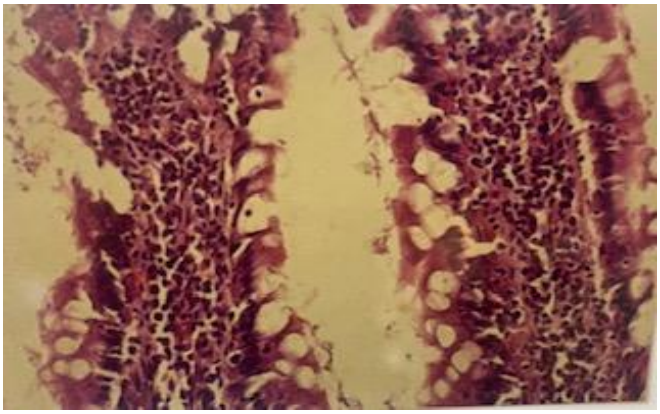


Sandostatin verilen grupta iki sıçanda ki ileuma ait ince bağırsak villüslerinde belirgin kalınlaşma, kısalma tesbit edilirken, ikisinde de fokal alanlarda atrofi, ödem ve iltihabi hücrelerde artış dikkati çekti (Resim 6). Diğer preparatlarda kontrol grubuna göre villüslerde uzama, yey yer genişleme, epitellerinde proliferasyon ve goblet hücre artışı gözlendi (Resim 7).

Resim 6. Sandostatin verilen hayvanların villuslarında kalınlaşma, kısalma, ödem ve iltihap hücreleri görülmektedir.



Resim7. Sandostatin verilen hayvanlarda, ileuma ait villusepitelinde deformasyon, prolifere goblet hücreleri ve kronik iltihap hücreleri (H.E.x310)



Oküler mikrometrik ölçümler sonucunda, kontrol grubuna ait jejunum ve ileum birlikte değerlendirildiğinde ortalama villus yüksekliği 456µ, oral alan grupta (jejunum+ileum) ortalama villus yüksekliği 779µ, sandostatin verilen grupta ise ortalama villus yüksekliği 622µ olarak

ölçüldü (Preparatların tamamında oküler mikrometrik ölçüm yapılamadığından villus ölçümlerinin istatiksel analizleri yapılamamıştır).

TARTIŞMA

Kısa bağırsak sendromu (KBS), yetersiz ince bağırsak uzunluğu nedeniyle besinlerin yetersiz emilimine neden olan multisistemik bir durum olarak tanımlanır. 1 Kanada'daki bir üçüncü basamak bir merkezden alınan veriler, KBS'nun genel insidansının 1000 yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ) hasta kabulü başına 22.1 ve 100.000 canlı doğumda 24.5 olduğunu göstermiştir. Pediatrik SBS'de bildirilen sağkalım oranları %73 ila %89 arasında değişmektedir [2].

Yeterli absorpsiyon için gereken ince bağırsağın gerçek uzunluğu hala tartışmalıdır; ancak yaşamın ilk yılında barsak uzunluğunun <100 cm olması anormal kabul edilir. Çoğu merkezin uygulamasına göre geleneksel olarak 40 cm'den az bağırsak kalması terapi gerektirir [3]. Ayrıca, kısa bağırsak sendromunu tanımlarken çocuğun gebelik yaşı ve kısa bağırsağa neden olan fiili olayın zamanlaması da dikkate alınmalıdır.

KBS' lu hastalarda uygulanacak olan medikal ve cerrahi tedavi yöntemlerinin amacı, kalan bağırsağın absorbsiyon yeteneğini yeterli beslenmeyi sağlayacak düzeye ulaştırmaktır. Ağır diarenin olduğu, dikkatli sıvı ve elektrolit tedavisi gerektiren başlangıç döneminde, enteral beslenme mümkün olmadığı için, kalori ve sıvı ihtiyacı "Total Paraenteral Beslenme"(TPB) ile karşılanmalıdır [1-10].

Fizyolojik adaptasyonun ilerlemesi ile birlikte, intestinal fonksiyonların geri döndüğü ikinci dönemde enteral beslenmeye geçilir ve miktar giderek arttırılır. Ancak adaptasyon hastaya ve besin türüne göre değişmektedir. Bu dönem birkaç ay ile bir yıl arasında değişebilir [11-17].

Bu anlamda, KBS' lu hastalarda cerrahi yaklaşım için adaptasyon süresinin geçmesi gerekmektedir. Zira daha erken bir uygulama, adaptasyonun kısa bir sürede gelişmesi halinde, gereksiz bir uygulama olacaktır. Bu güne kadar uygulanmakta olan cerrahi tekniklerden, fizyolojik uygunluğu nedeniyle en başarılı kabul edilen, "Bianchi Metodu"(Longitudinal Intestinal Lengthening and Tailoring (LILT). ve "STEP" (Serial Transvers Enteroplasty) gibi intestinal uzatma tekniklerinde mortalite ve morbidite oldukça yüksektir. Bu yöntemler ile, besinlerin emiliminin arttırılması amaçlansa da, absorbsiyon yüzeyi değişmemektedir [18-25].

Daha ileri bir teknik olan ince bağırsak transplantasyonu ise sepsis ve doku reddi nedeniyle, immüno-supresif ajanların ciddi yan etkileri göze alınarak uygulanabilecek seçenek olmaktadır [18].

Bütün veriler ele alındığında KBS' lu hastalarda, fizyolojik adabtasyon sürecine kadar TPB kullanımı zorunlu hale gelmektedir. Ancak TPB konusunda ki tüm olumlu gelişmelere rağmen katater sepsisi riski, çeşitli metabolik komplikasyonlar ve uzun süreli kullanımında intestinal atrofi, kolestaz ve portal fibrozisin ortaya çıkması, ekonomik olmaması, hasta için psişik ve sosyal yükler getirmesi nedeniye kullanım süresi ve miktarı sınırlı olabilmektedir. Bu durumda TPB' yi destekleyici ve hatta alternatifi olabilecek yöntemlerin denenmesine devam edilmektedir [26-36].

Bu amaçla çalışmamızda, kısa bağırsak oluşturulmuş (B grubu), sıçanlara intestinal lümende su ve sodyum Somatostatin'in uzun etkili analoğu olan sandostatin (Octreotid) 100 µgr /kg subcutan uyguladık. Amaçlanan ince bağırsaktan geçiş süresini arttırmak, gastrik hipersekresyonu, sodyum ve su atılımını azaltarak diyareyi iyileştirmekti [28,29].

Bir aylık kullanım sonunda, kilo alım oranı sandostatin verilmeyen kısa bağırsak sendrom' lu sıçanlara (A grubu) göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Ancak bu değerler, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında yeterli görülmemektedir (Tablo 2-3, Şekil 2).

Benzer şekilde, Barbara, % 40 rezeksiyon uygulayarak, KBS oluşturduğu sıçanlarda sandostatin vererek anlamlı kilo alımları tesbit etmiştir [37].

Bu bağlamda tartı takibi özellikle masiv rezeksiyon durumlarında önemli bir takip kriteri olmasının yanı sıra, KBS modeli üzerinde ki tüm araştırmalarda da basit ve güvenli izleme yöntemi olarak kabul edilmiştir [38].

Somatostatin gastrointestinal kanalın motor aktivite ve sekretuvar kontrolünde önemli etkileri olan, intestinal peptidlerin büyük bir kısmını baskılamakta, ayrıca direkt etkiyle barsak geçiş zamanını uzatmaktadır [39-41].

Buna karşılık "O'Keefe ve "Compare" çalışmalarında; Somatostatin analoglarının uzun süreli kullanımınlarında, tolerans geliştiğini, bağırsak adaptasyonunda inhibisyon ve kolelityazis insidansında artış olmak üzere, zararlı etkileri olabileceğini söylemişlerdir[42-43].

1987' de "Maria", deneysel çalışmasında somatostatin'in 30cm'lik bağırsak segmentinde, transit zamanını 4 katı kadar uzattığını, ancak absorbsiyon üzerine etkisi olmadığını göstermiştir [44].

Su ve minerallerin net absorbsiyonu diyetle alınan ve lümene salgılanan sıvıların absorbsiyonu sonucunda oluşan dengeyi ifade etmektedir. "Ladefoged" klinik çalışmasında, somatostatin uyguladığı, jejunostomili hastalarda net su ve sodyum absorbsiyonunun önemli oranda arttığını, yağ, protein ve diğer minerallerin absorbsiyonunda ise bir değişiklik olmadığını bildirmiştir [41].

"Nightingale", kısa bağırsak sendromlu 6 hastaya 3x50µgr/kg somatostatin analoğu vererek, günlük stomal outputta ve sodyum, potasyum outputunda, önemli oranda azalma kaydetmiş, ancak; aynı çalışmada, ileri derecede ki kısa bağırsaklı hastalarda paraenteral desteğe devam edilmek zorunda kalınmıştır [45].

Bağırsak absorbsiyonuna yönelik çalışmamızda, d-ksiloz absorbsiyon testi uygulandı. D-ksilozun verilmesini takiben alınan kan örneklerinde saptanan d-ksiloz seviyesi, tablo 4' de görüldüğü gibi her iki grupta kontrol grubuna göre 1. ve 2. saatte anlamlı olarak düşük bulundu. Kendi aralarında ise bir fark yoktu. Bu sonuç somatostatinin karbonhidrat absorbsiyonu üzerinde bir etkisi olmadığını düşündürmektedir (Şekil 3).

Bağırsak absorbsiyonuna yönelik diğer bir çalışmamızda, yağ absorbsiyon düzeyini araştırmak için, basit olarak uygulanabilen, dışkıda Sudan III ile yağ damlacığı arştırması testi yapıldı. Bu testin sonucunda, kısa bağırsak sendromu oluşturulmuş A ve B grubunda yağ absorbsiyonunun normal sıçanlara göre azaldığı görülmektedir. Ancak bu iki grubun karşılaştırılmasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

İn vitro ve klinik olarak gerçekleştirilen 2 ayrı çalışmanın sonuçları bir arada incelendiğinde ve intestinal lümende ki sodyumun büyük bir çoğunluğunun intestinal ve pankreatikobiliyer kaynaklı olduğu göz önüne alındığında, somatostatinin sodyum absorbsiyonu üzerinde ki etkisinin farklı bir mekanizma ile gerçekleştiği ortaya çıkmaktadır. Sonuç olarak somatostatin sodyum ve su absorbsiyonunu direkt olarak değil, intestinal sekresyonları inhibe ederek gerçekleştirmektedir [44,47]."

Çalışmamızda, in vitro perfüzyon tekniği ile ölçümler yapılamadığından, somatostatinin sodyum absorbsiyonu üzerinde ki etkisini göstermek amacıyla, deney başlangıcının birinci haftasından itibaren, kan sodyum ölçümü yapıldı. Buradan elde edilen sonuçlara göre somatostatin uygulanan grupta ki (Grup B) deneklerin kan sodyumları diğer gruba (Grup A) göre anlamlı oranda yüksek bulundu (Tablo 5, Şekil 4).

Bu sonuç somatostatinin, literatür bilgileri doğrultusunda sodyum absorbsiyonunu arttırıcı etkisi olduğunu göstermekte, ancak etki mekanizması hakkında bir fikir vermemektedir.

KBS'da geniş bağırsak rezeksiyonunu takiben artan besin yüküne bağlı olarak özellikle proksimal rezeksiyon uygulananların bağırsak mukozasında hipertrofi nedeniyle kalan ince bağırsak çapında artma, ileumda daha belirgin olmak üzere villus boylarında uzama meydana geldiği bilinmektedir. Aksine besinle karşılaşmayan, yani kullanılmayan bağırsak mukozasında ise zamanla atrofi gelişmektedir [18,48-51].

Thompson'un tavşan modeli üzerinde ki bağırsak rejenerasyonunu araştıran çalışmasında, 1000µgr/gün doz verilen somatostatin analoğu, epitel hücresi göçünü engellemiş, 100 µgr/gün dozda ise bu etkiyi göstermemiştir. Bu bulgu somatostatinin doza bağlı değişen etkilerini belirten diğer çalışmalar ile uyumludur. Ancak Thompson'un bu çalışmasında ki bulgular Stange'nin,

invitro ortamda somatostatinin mukozal DNA sentezini, hücre bölünmesini azalttığı şeklinde ki bulgularıyla ters düşmektedir [52].

Barbara, KBS oluşturmuş olduğu sıçanlarda, somatostatin uygulananlarda bağırsak ağırlığında (mg/cm), villus boylarında ve kript hücre üretim hızında azalmalar tesbit etmiştir [37].

Bizim çalışmamızda ise rezeksiyon uygulanan her iki grupta ki sıçanların, bağırsak ağırlıklarında kontol grubuna göre anlamlı artışlar olduğu, ancak kendi aralarında önemli bir fark olmadığı görüldü. Ayrıca her iki rezeksiyon uygulanan grupta ki hayvanların lümen çapları kontrol grubuna göre birkaç kat artmış olarak bulundu. (Tablo 6, Şekil 5)

Geniş ince bağırsak rezeksiyonu sonrası, sıçanlarda villus hipertrofisinin 2-3 hafta gibi bir sürede tamamlandığı bildirilmiştir [53].

Çalışmamızda bir aylık sürenin sonunda yaptığımız histolojik inceleme sonucunda, somatostatin verilen gruba ait bazı ileum villuslarında görülen hafif kısalma ve kalınlaşma, atrofi ve minimal dejeneratif değişikliklerin diğer grupta da (grup A) görülmesi, ayrıca artmış proliferatif değişikliklerin her iki grupta mevcut olması nedeniyle, somatostatinin bağırsak proliferasyonunda ki inhibisyon etkisi hakkında kesin bir karar verilememiştir.

Çalışmamızın sonuçları, literatür bilgileri ile birlikte değerlendirildiğinde, somatostatin obstrüksüyona yol açmadan transit zamanını uzatması, su ve sodyum absorbsiyonunu arttırmasının yanı sıra önemli yan etkilerinin olmaması nedeniyle, kısa bağırsak sendromu tedavisinde, uygun bir seçenek olarak görülmekle birlikte, yüksek maliyeti ve bağırsak rejenerasyonu üzerinde ki etkilerinin olumsuz olması nedeniyle araştırmalara özellikle gelişmekte olan organizmalarda devam edilmesi gerektiği inancındayız.

KAYNAKÇA

1. Khalil B.A., Baʹath M.E., Aziz A., et. al.: Intestinal rehabilitation and bowel reconstructive surgery. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012; 54: pp. 505-509.

2. Wales P.W., de Silva N., Kim J., Lecce L., To T., Moore A.: Neonatal short bowel syndrome: population-based estimates of incidence and mortality rates. J Pediatr Surg 2004; 39: pp. 690-695.

3. Soden J.S.: Clinical assessment of the child with intestinal failure. Semin Pediatr Surg 2010; 19: pp. 10-19.

4. Sala F.G., Matthews J.A., Speer A.L., Torashima Y., Barthel E.R., Grikscheit T.C.: A multicellular approach forms a significant amount of tissue-engineered small intestine in the mouse. Tissue Eng Part A 2011; 17: pp. 1841-1850.

5. Quirós-Tejeira R.E., Ament M.E., Reyen L., et. al.: Long-term parenteral nutritional support and intestinal adaptation in children with short bowel syndrome: a 25-year experience. J Pediatr 2004; 145: pp. 157-163.

6. Nightingale J., Woodward J.M., Small Bowel and Nutrition Committee of the British Society of Gastroenterology : Guidelines for management of patients with a short bowel. Gut 2006; 55: pp. iv1-12.

7. Salvia G., Guarino A., Terrin G., et. al.: Neonatal onset intestinal failure: an Italian Multicenter Study. J Pediatr 2008; 153: pp. 674-676. (e1–e2)

8. Nayyar N., Mazariegos G., Ranganathan S., et. al.: Pediatric small bowel transplantation. Semin Pediatr Surg 2010; 19: pp. 68-77.

9. Torres C., Sudan D., Vanderhoof J., et. al.: Role of an intestinal rehabilitation program in the treatment of advanced intestinal failure. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007; 45: pp. 204-212.

10. Almond S.L., Haveliwala Z., Khalil B., Morabito A.: Autologous intestinal reconstructive surgery to reduce bowel dilatation improves intestinal adaptation in children with short bowel syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2013; 56: pp. 631-634.

11-Thompson J.S., Weseman R., Rochling F.A., Mercer D.F.: Current management of the short bowel syndrome. Surgical Clinics of North America 2011; 91:pp. 493-510.

12- Williams N.S.,Cooper J.C., Axon A.T.R., King R.F.G.J., Barker M.:Use of a long acting somatostatin analoque in controlling life threating ileostomy diarrhoea. Brit Med J 1984; 289:pp. 1027-1028

13- Buchman A.L., Scolapio J., Fryer J.: American Gastroenterological Association Medical Position Statement: short bowel syndrome and intestinal transplantation. Gastroenterology 2003; 124: pp. 1105-1110.

14. Howard L., Ament M., Fleming C.R., et. al.: Current use and clinical outcome of home parenteral and enteral nutrition therapies in the United States. Gastroenterology 1995; 109: pp. 355-365.

15. Thompson J.S., Langnas A.N., Pinch L.W., et. al.: Surgical approach to the short bowel syndrome. Ann Surg 1995; 222: pp. 600-607.

16. Thompson J.S.: Comparison of massive versus repeated resections leading to the short bowel syndrome. J Gastrointest Surg 2000; 4: pp. 101-104.

17. Messing B., Crenn P., Beau P., et. al.: Long-term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with short bowel syndrome. Gastroenterology 1999; 117: pp. 1043-1050.

18. Brad W.W.; Moritz M.Z.: Management of the short bowel syndrome in the pediatric population. Pediatr Clin North Am 1993; 40:pp. 1335-1350

19. O′Keefe S.J.D., Buchman A.L., Fishbein T.M., Jeejeebhoy K.N., Jeppesen P.B., Shaffer J.: Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview. Clin Gastroenterol Hepatol 2006; 4: pp. 6-10.

20. Pereira-Fantini P.M., Thomas S.L., Wilson G., Taylor R.G., Sourial M., Bines J.E.: Short- and long-term effects of small bowel resection: a unique histological study in a piglet model of short bowel syndrome. Histochem Cell Biol 2011; 135: pp. 195-202.

21. Diamanti A., Basso M.S., Panetta F., Grimaldi C., Iacobelli B.D., Torre G.: Colon and intestinal adaptation in children with short bowel syndrome. J Parenter Enteral Nutr 2012; 36: pp. 501.

22. Joly F., Mayeur C., Messing B., et. al.: Morphological adaptation with preserved proliferation/transporter content in the colon of patients with short bowel syndrome. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2009; 297: pp. G116-G123.

23. Bianchi A.: Intestinal loop lengthening—a technique for increasing small intestinal length. J Pediatr Surg 1980; 15: pp. 145-151.

24. Boeckman C.R., Traylor R.: Bowel lengthening for short gut syndrome. J Pediatr Surg 1981; 16: pp. 996-997.

25. Bonnard A., Staub G., Segura J.-F., et. al.: Evaluation of intestinal absorption after longitudinal intestinal lengthening for short bowel syndrome. J Pediatr Surg 2005; 40: pp. 1587-1591.

26. Sulkowski J.P., Minneci P.C.: Management of short bowel syndrome. Pathophysiology 2013; 21: pp. 111-118.

27. Kumpf V.J.: Pharmacologic management of diarrhea in patients with short bowel syndrome. J Parenter Enteral Nutr 2014;

28. Parekh N.R., Steiger E.: Short bowel syndrome. Curr Treat Options Gastroenterol 2007; 10: pp. 10-23.

29. Shannon H.E., Lutz E.A.: Comparison of the peripheral and central effects of the opioid agonists loperamide and morphine in the formalin test in rats. Neuropharmacology 2002; 42: pp. 253-261.

29. King R.F., Norton T., Hill G.L.: A double-blind crossover study of the effect of loperamide hydrochloride and codeine phosphate on ileostomy output. Aust N Z J Surg 1982; 52: pp. 121-124.

30. Schiller L.R.: Review article: anti-diarrhoeal pharmacology and therapeutics. Aliment PharmacolTher 1995; 9: pp. 87-106.

31. McDoniel K., Taylor B., Huey W., et. al.: Use of clonidine to decrease intestinal fluid losses in patients with high-output short-bowel syndrome. J Parenter Enteral Nutr 2004; 28: pp. 265-268.

32. Williams N.S., Evans P., King R.F.: Gastric acid secretion and gastrin production in the short bowel syndrome. Gut 1985 Sep; 26: pp. 914-919.

33 Schubert M.L.: Hormonal regulation of gastric acid secretion. Curr Gastroenterol Rep 2008; 10: pp. 523-527.

34. Matarese L.E., Steiger E.: Dietary and medical management of short bowel syndrome in adult patients. J Clin Gastroenterol 2006; 40: pp. S85-S93.

35. Marx J., Hockberger R., Walls R.: 2013.Elsevier Health Sciences; 8th edition

36. Nehra V., Camilleri M., Burton D., Oenning L., Kelly D.G.: An open trial of octreotide long-acting release in the management of short bowel syndrome. Am J Gastroenterol 2001; 96: pp. 1494-1498.

37. Barbara L.B., Beverly A.F., Carla R., John W.H.: Somatostatin analogue treatment inhibits post resectional adaptation of the small bowel in rats. Am J Surg 1991; 161: pp. 107-112

38. Leonard A.S., Levine A.S., Wittner R., Buchwald H., Varco R.L.: Massive small bowel resections: Operative and dietary management. Arch Surg 1967; 95:pp. 429-435

39. Sean M., Theodora N.P., Edward P., Haile T.D.: The use of somatostatin and its analogous in the treatment of sugical disorders. Surgery 1986;100:pp. 467-475

40. O' Donnel L.J.D.: Therapeutic potential of a long acting somatostatin analogue in gasrointestinal diseases. Gut 1989; 30:pp. 1165-1172

41. Ladefoged K., Christensen K.C.,Hegnhoj J., Jarnum S.: Effect of a long acting somatostatin analogue SMS 201-995 on jejunostomy effluents in patients with severe short bowel syndrome. Gut 1989; 30:pp. 943-949

42. O'Keefe S.J., Haymond M.W., Bennet W.M., et. al.: Long-acting somatostatin analogue therapy and protein metabolism in patients with jejunostomies. Gastroenterology 1994; 107: pp. 379-388.

43. Compare D., Pica L., Rocco A., et. al.: Effects of long-term PPI treatment on producing bowel symptoms and bacterial overgrowth. Eur J Clin Invest 2010; 10: pp. 1365.

44. Maria I.D.,Julio C.B.,Williams C.S., Krejs J.G.: Effect of somatostatin analogue on water and electrolyte transport and transit time in human small bowel. Dig Dis Sci 1987; 32:pp. 1092-1096

45. Nightingale J.,Walker R., Burnham W.R.: Octreotid (a somatostatin analogue) improves the quality of life in some patients with a short intestine. Al Phar Therap 1989; 3:pp. 367-373

47. Alan G.H.: Future medical prospect for sandostatin. Metabolism 1990; 39:pp. 180-185

48 . Preston P.P., Donald F.: Short bowel syndrome: A review of the role of nutrition support. J Parent Nutr 1991; 15:pp. 93-99

49. Thompson J.S.: Surgical considerations in short bowel syndrome: Surg Gynecol Obstet 1993; 176:pp. 89-101

50. Bristol J.B.,Willamson R.C.N.: Nutrition, operations and intestinal adaption. J Parent and EN 1987;12:pp. 299-308

51. Ray P., Stanley M.: Extreme short-bowel syndrome in an infant. J Pediatr Surg 1983; 18:pp. 264-268

52. Thompson J.S.,Nguyen T.,Richard F.H.: The somatostatin analogue inhibit the intestinal regeneration. Arch Surg1993; 128:pp. 385-9

53. Grosfeld J.L., Frederic J.R., Karen W.W.: Short bowel syndrome in infancy and childhood. Am J Surg 1985; 151:pp. 41-46

Presentation ID / Sunum No= 13

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5565-4912

Glasgow Anevrizma Skoru ve Hardman İndeksinin Abdominal Aort Anevrizma Cerrahisi Öncesi Mortalite Belirleme Üzerine Etkisi

Op. Dr. Hüsnü Kamil Limandal[1], Prof. Dr. İsmail Koramaz[2]

[1]*Erzurum Şehir Hastanesi*
[2]*Şişli Etfal Hamidiye Araştırma ve Eğitim Hastanesi*

GİRİŞ VE AMAÇ

Abdominal aort anevrizmaları aortik patolojiler arasında en sık görülen lezyonlardır. Sıklığı bir toplumdaki yaşlı popülasyonunun artması ile paralellik göstermektedir. Ülkemizde aort anevrizmalarının önemli bir bölümü hastaneye ancak rüptüre olduktan sonra gelmektedir. Bu hastaların genellikle birden fazla risk faktörüne sahip olmaları nedeniyle cerrahi mortalite ve morbidite yüksektir. Abdominal aort anevrizmalarının erken tanısı ve tedavisi hasta prognozu açısından büyük önem taşımaktadır. Rüptüre olgularda mortalite ve morbitide açısından önemli farklar vardır. Abdominal aort anevrizmalarının önemli bir özelliği cerrahi müdahalenin bir çok hastanede yapılabilir olmasıdır. Abdominal aort anevrizmasına müdahale konusunda her kalp damar cerrahının yeterli bilgi ve deneyiminin olması gerekir. ABD de Abdominal aort anevrizmaları genel popülasyon içindeki ölüm nedenleri arasında 13. sırada yer almaktadır. Yaşlı popülasyonunun artmasına paralel olarak toplum içindeki AAA olayının sıklığında artış izlenmektedir. AAA genellikle aterosklerozla beraber görülür. Bu nedenle cerrahi literatürde abdominal aort anevrizmalarına aterosklerotik anevrizma denmesi alışkanlık haline gelmiştir. Hipertansiyon ve sigara içimi AAA gelişimi için istatistiksel açıdan anlamlı bir bağlantı içinde olduğu izlenmektedir. Olguların % 18 inde birinci dereceden yakınlarında da anevrizmatik hastalık olduğu gözlenmiştir. Aort anevrizması gelişiminde genetik yakınlığın önemli olduğu ortaya konmuştur. Anevrizmal hastalığın gelişiminde muhtemelen birçok değişik yol vardır. Sigara içimi gibi çevresel faktörler genetik risk faktörleri ile birlikte ortak etkileşmektedir. Abdominal aort anevrizmaları optimal şartlarda % 3 ün altında bir mortalite ile cerrahi tedavisi yapılan lezyonlardır. Bu sonuçları elde etmek için özellikle yaşlı 2 popülasyonda cerrahi komplikasyonlar ve buna neden olan faktörler bilinmeli bu faktörler önceden ortadan kaldırılmalıdır. Bu komplikasyonların çoğunun iyi planlanmış ve yürütülmüş operasyonlarla önlenmesi mümkündür. Bizim yapacağımız çalışmanın amacı KTÜ Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniğinde 2002-2010 yılları arasında yapılan 52 abdominal aort anevrizma operasyonunun iki risk skalası olan Glasgow Anevrizma skoru ve Hardman index yoluyla risklerin hesaplanması ve bu iki skalanın mortaliteyi belirleme yönüyle birbiriyle kıyaslanması olacaktır. Konunun daha iyi anlaşılması için hastalığın doğal seyirinin de bilinmesi faydalıdır. Torakoabdominal aort anevrizmalarının doğal seyirlerini inceleyen ilk çalışma Crawford ve DeNatale'nin 94 hasta üzerinde yaptıkları araştırmadır (11). Bu çalışmada başlıca takip gerekçeleri; ileri yaş, yandaş hastalıklar, hastanın cerrahi tedaviyi kabul etmemesi, anevrizmanın çapının küçük

olmasıdır. Anevrizma nedeni %24 oranında kronik diseksiyon,%76 oranında dejeneratif'tir. Bu hastaların 2 yıllık takiplerinde sağ kalım oranı ancak %24 olmuştur. Ölümlerin yaklaşık yarısı anevrizmanın rüptürüne bağlı olmuştur. Benzer bir çalışma 1995 yılında Cambria ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (12). Kronik diseksiyonlu olgular buçalışmaya alınmamışlardır. Diğer çalışmaya alınmama kriterleri; 5 cm'den küçük anevrizmalar,75 yaşından büyük hastalar, ileri kardiyak, pulmoner ve renal hastalığı olan hastalar ve hastanın operasyonu kabul etmemesi olarak belirlenmiştir. Ortalama 3 yıllık takip süresince mortalite %60 olmuştur. Çalışma süresince nonoperatif olarak takip edilen 42 hastada mortalite %71olurken takip dönemi içinde opere edilen 15 hastada mortalite %20 olarak tespit edilmiştir. Tıbbi olarak takip edilen olgularda en sık ölüm nedenleri kardiyopulmoner hastalıklar (%24) ve anevrizma rüptürüdür (%19). Rüptürlerin hepsinde anevrizma çapı 5 cm'den büyüktür. Ancak yarısından fazlasında anevrizma çapı 6 cm'den küçüktür. Anevrizmanın yıllık genişleme hızı ortalama 0.2 cm/yıl'dır. Rüptür olan olgularda bu hız biraz daha fazladır (0.36 cm/yıl). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı varlığı rüptür ve yüksek genişleme hızıyla ilişkili bulunmuştur. Crawford ve DeNatale'nin çalışmasına göre Cambria ve arkadaşlarının çalışmasında tıbbi tedavi ile sağ kalım oranı daha yüksek olmuştur. Crawford'un serisinde hastaların bir kısmında kronik diseksiyon mevcut iken Cambria'nın çalışmasında sadece dejeneratif anevrizmalar incelenmiştir. Diseksiyon varlığı prognozu daha kötüleştirmektedir. Ayrıca Crawford'un takip ettiği olguların çoğu semptomatiktir ve anevrizma çapları daha geniştir. Elefteriades (13) torasik aortik anevrizmalarında marfan olan hastalarda çap 6 cm diğerlerinde çap 6.5 cmolduğunda girişim önermektedir.

Aort Cerrahisinin Tarihsel Gelişimi

Anevrizmanın ilk tarifi yunanlı bilim adamı Galen tarafından "arterlerdeki genişleme olarak" tanımlanmıştır. M.Ö. 2 yy da Antyllus, anevrizma kesesini önden, arkadan ligatüre etmiş keseyi boşaltmış sonra sargılarla paketlemiştir. 1728 yılında Lancisi anevrizmaların etyoloji ve patolojileri hakkında vaka taktimleri yapmıştır. 19. yy da Moore ve arkadaşları aort içinde yabancı cisim yerleştirip oluşan pıhtının rüptürü engellediğini düşünmüş. Yine bu yüzyılda Harison anevrizma çevresine plastik film tabakaları sokarak oluşturulan fibrosizin rüptürü önlediğini ileri sürmüştür (cellophane kaplama operasyonu) (Einsteine de bu operasyon uygulanmıştır). Anevrizmaların modern anlamda ilk tedavisi 1951 yılında Charles Dubost tarafından infra renal anevrizmayı rezeke edip aortik homogreft interpoze edilerek yapılmıştır. İlk yıllarda sık kullanılan homogreflerin dezavantajları ortaya çıkınca sentetik grefler geliştirilmiştir. 1952 yılında Blackmore plastik fiber vinyon Nitinol karışımı grefti kullanıma sunmuştur. 1950 de Gibbon öncülüğünde Kalp-AC pompasının gelişmesinden sonra Cooley ve Debakey 1955 de asenden ve 1957 de arkus aorta anevrizmasını tamir etmiştir. Damar cerrahisinin en zor lezyonlarından olan torako abdominal aort anevrizmalarının tamiride 1965 yılında Crawford tarafından yapılmıştır. 5 1975 yılında Griepp ve Ergin derin hipotermi ve total sirkülatuar arest kullanarak proximal aort cerrahisi tedavisi uygulamışlardır. Derin hipotermi ve total sirkülatuar arestin kullanıma girmesi postoperatif komplikasyonları önemli derecede azaltmıştır. 2.2. Aort Anatomisi Aorta sol ventrikül çıkım yolundan başlar ve L4 seviyesinde iliak bifurkasyona kadar uzanır. Beş bölümde incelenir: Aort Kökü

Asendan Aort
Arkus Aort
Desandan Aort
Abdominal Aort
Aort Histolojisi

Aort duvarının temel bileşenleri; Endotelyal hücreler, Düz kas hücreleri ve Vasküler dentritik hücrelerdir. Kollagen ve elastin matrix bileşenlerini oluşturur.

Endotel Hücreler Tunika intimada yer alan bu hücrelerin görevleri söyledir; Arter bütünlüğünün sağlanması, difüzyon bariyeri olmak, heparin ve prostosıklin salgılayarak trombosit kümeleşmesini önlemek, nitrik oksid endotelin ve anjiotensin 2 salgılayarak damar tonusunu ayarlamakdır. Bunun dışında endotel hücreleri büyüme faktörleri ve sitokin salgılayarak düz kas hücreleri ile etkileşim içine girerler. **Düz Kas Hücreleri** T. media tabakasını oluşturan hücrelerdir. Düz kas hücreleri kontraktil ve sentez fonksiyonu olan miyofibriller diye 2 grupta olduğu anlaşılmıştır. Sentez fonksiyonu olan hücreler kollagen ve elastini ve birçok mediatörün sentezini sağlar. **Vasküler Dentritik Hücreler** Supendotelyal yerleşmiştirler ve böylece hem endotelyal hücrelerle hem de düz kas hücreleri ile ilişki içindedirler. Bu

hücreler antijen sunumundan hücreler arasında adhesyondan sorumludur. Bu hücreler aterosklerozdan sorumlu olan köpüksü hücrelere dönüşebilir. **Kollagen Vasküler düz kas hücreleri t**arafından sentezlenen 3lü helix yapısında glukoproteindir. Ayrıca adventisyadaki fibroblastlarca da sentezlenir. Vasküler dokunun ana kollageni tip I ve tip III tür. Tip I adventisyada tip III ise media tabakasında daha çok bulunur. Görevi gerilmeye karşı direnç sağlamaktır. Ehler-Danlos sendromunda tip I kollagen sentezinde defekt vardır. Tip IV ve tip VI kollagen basal membranda bulunur.

Torako Abdominal Aort Anevrizmalarında Etiyoloji Tanım olarak anevrizma aortun herhangi bir segmentinde çapın normalin 2 kat ve üstüne çıkmasıdır. Aort boyunca elastin ve kollagen içerikleri farklıdır. Elastin elastik özelliği kollagen ise yapısal direnç için gereklidir. Elastik dokunun kaybı progresif dilatasyona yol açar. Dilate olan aort kısmında kollagen konsantrasyonunda azalmaya yol açar ve aort duvarı daha da zayıflar.Artmış çap incelmiş duvar rüptüre zemin hazırlar. Başlıca etiyolojik faktörler şunlardır; 1. Mediyal dejenertatif hastalık; Bu elastinin yapısında bulunan fıbrillin yapısındaki genetik defekt sonucu oluşur. Marfan sendromu, mukoid dejenerasyon ve senil aort bu gruptadır. 2. Kistik medial nekroz; Bu daha ileri bir aşamadır. Buna fibrillindeki kayıba ek olarak düz kas kaybı da eklenir. 3. Ateroskleroz; Genelde kronik anevrizmalı yaşlı kişilerde görülür. 4. Aortit; Kronik inflamatuar hücre infiltrasyonu ve adventisyal fibrosiz ile kararterizedir. 5. Hipertansiyon. 6. Diseksiyon. 7. İnfeksiyon; En sık salmonella ve stafilokok üretilir. 8. Travma; Bu gruptakiler genelde psödoanevrizmadır.

Sınıflandırma - Tip I. Supklaviyen arterin distalinden renal arter distaline kadar uzana tip. - Tip II. Supklavyen arter distalinden başlayıp iliak bifurkasyona kadar uzanır. - Tip III. 6. interkostal aralık hizasından başlayıp iliak bifurkasyona kadar uzanır. - Tip IV. Supra çölyak abdominal aorttan başlayıp iliak bifurkasyona kadar uzanır. - Tip VI. 6. interkostal aralıktan başlayıp renal arter çıkışına kadar uzanır. Tip I ve Tip II en yüksek mortalite ve morbiditeye sahip olan tiplerdir. Son yıllarda bu iki tipte mortalite % 4 lere kadar indirilmiştir.

Tanı ve Preoperatif Değerlendirme

Direktgrafi; Aort duvarındaki kalsifikasyonlar anevrizmal gelişmeyi gösterebilir. 2. Kontrastlı Bilgisayarlı Tomografi; Anevrizmanın çapı ve segmentini belirleyen en hızlı tanı yöntemidir. Ayrıca aortanın çevre dokusunu,perikardiyal hastalığı koroner arter kalsifikasyonunu, ventrikül duvar kalınlığını, aort dallarının tromboze olup olmadığını, renal arterlerle olan ilişkisini, aorta-kaval fistülü vertebraları gösterir.Dezavantajı ise opakt maddeye bağlı böbrek yetmezliğidir. 11 3. Manyetik Rezonans; Aort diseksiyonunu, aort çevre yumuşak dokuları ve koleksiyonları (greft enfeksiyonu ve inflamatuar anevrizmaları) en iyi gösterir. Dezavantajı protezi bulunan hastalarda kullanılamaması ve uzun çekim süresi nedeniyle hemodinamik stabilitesi olmayan hastalarda kullanılamamasıdır. 4. Ekokardiyagrafi; Asendan aortada ileri aterosklerozu olan hastaların operasyon planlamasında önemlidir. 5. Ultrasonografi; Alt abdomende faydalı bilgiler verirken üst abdomende ve toraxta kullanımı sınırlıdır. 6. Aortografi; Tüm vasküler hastalıkların tanısında altın standarttır. Ancak anevrizmanın çapını normalden küçük gösterebilir.

Bu hastalar önemli risk faktörleri içerir. Bu yüzden preop dönemde bu faktörlere yönelik önlemler alınmalıdır. Bunlar; - Sigara alışkanlığı %90 - Koroner arter hastalığı %67 - Kronik abstrüktif akciğer hastalığı %42 - Kronik böbrek yetmezliği %38 - Akut yada geçici iskemik atak %12 - Diabetes mellitus %6 Yapılan araştırmalar anevrizmektomi sonrası uzun dönem yaşamı etkileyen en önemli faktörün koroner arter hastalığı olduğu saptanmıştır. Geç ölümlerden %40 - 70'inden MI sorumludur. Kroner arter hastalığının preop düzeltilmesi mortaliteye olumlu katkısı birçok çalışmada gösterildi. Bu yüzden operasyon öncesi dönemde koroner arter hastalığının varlığı yada yokluğunu ortaya koymak gereklidir. Tüm anevrizmalı hastaların yalnızca %5-10 unda koroner arterler normaldir.Bu hastalarda efor EKG'sine uyum iyi olmadığı için sintigrafi veya dobutamin stres ekokardiyografisi yapılmalıdır.Semptomatik hastalarda ise koroner anjiografi mutlaka yapılmalıdır. Semptomatik karotis arter hastalığı olan kişiler mutlaka operasyon öncesi ultrasonla karotis sistemi araştırılmalı %80 üstünde darlığı olanlarda mutlaka karotis endarterektomi yapılmalıdır. 12 Bu sayılanlara ek olarak mutlaka ekokardiyografi çekilerek aort kapağının durumu ve ventrikül fonksiyonları belirlenmelidir. Solunum fonksiyonları testi ve kan gazı analizleri yapılmalı ve gerekiyorsa solunum tedavisi uygulanarak optimum solunum fonksiyonları ile tedaviye alınmalıdır. Kreatin klirensi düşük olan hastalarda kontrast

madde verilirken dikkatli olunmalı, hastalar iyi hidrate edilmelidir. Eğer tetkik sonrası kreatinin düzeyi yükselmiş ise kreatin tekrar düşene kadar operasyon ertelenmelidir. Rüptüre abdominal aort anevrizmalarında operasyon mortalitesi 1960-70 yılları arasında %70,1970-75 yıllarında %45 sonraki zamanlarda %52'de kalmış ve daha aşağı düşürülememiştir. Rüptüre anevrizmalar ilk başvurduğunda hipotansiyon ve kardiyovasküler kollaps gelişmiş ise başarılı bir girişim sonrası bile mortalite yüksek olmaktadır.

Tarama ve Nonoperatif İzlem

Elektif cerrahi mortalitesi %5'in altında iken ruptüre hastalarda bu oran %50 civarındadır. Bu oran sadece hastaneye ulaşarak operasyon şansı bulanları yansıttığından rüptürün gerçek mortalite oranı olasılıkla %90'ın üzerindedir. Rüptürün yüksek mortalitesi nedeniyle bu hastaları elektif opere edebilmek için erken tanı gerekmektedir. Bu nedenle 60-65 Yaş üzerindeAAA risk faktörü taşıyan hastalara USG ile tarama önerilmektedir. 65 yaş üzeri bir erkek olguda AAA ile ilgili aile hikayesi, sigara kullanımı, hipertansiyon, KOAH, aterosklerotikhastalık (karotis stenozu, periferik arter hastalığı v.b.), periferik arter anevrizması (özelliklepopliteal ve ilyak arter) mevcut ise USG ile infrarenal aorta çapı ölçümü önerilmektedir. USG sonucu normal olan hastalarda ek tetkike veya mükerrer taramaya gerek yoktur. Kadınlarda insidansın düşük olması nedeniyle taramaya gerek görülmemektedir. Nonoperatif izlem komorbiditeyi azaltma ve anevrizma büyüklüğünün izlemi üzerinde yoğunlaşır. • 3-5 cm arasında çapı olan, ruptür riski düşük , asemptomatik küçük anevrizmalı hastalar • 5-5.9 cm çap ve yüksek riskli olgular • hayat beklentisi düşük hastalar 13 İzlemde genel risk faktörlerinin azaltılması tansiyon kontrolü (özellikle beta blokerler ile), varsa KOAH tedavisi, konstipasyonun engellenmesi ve sigaranın bırakılmasını içerir. Sigaranın bırakılmasının ruptür üzerinde minimal etkisi olduğu düşünülmekte ancak esas faydanın operatif riskin azaltılmasındaki rolüdür.

Gelişen Komplikasyonlar ve Önlemleri

Cerrahi Kanama; En önemli kanama nedenleri anastomozlara, çevre dokulara, lomber arterler ve koagulopatilere bağlı gelişmektedir. Diğer bir önemli neden intra operatif ana iliak venlerde olur. Eğer klemp external iliak artere konursa kanama ihtimali daha azdır. Çünkü buradaki komşuluk ana iliak venlerdeki kadar sıkı değildir. Venöz anomalilerde kanama nedeni olabilir. Bunlardan en sık görüleni retroaortik renal vendir. Renal venin anterior pozisyonda olmaması cerrahı uyarmalıdır. Ayrıca atnalı böbrekte hem renal arter hem de renal venlerin anormal yerleşim nedenidir. Diğer bir kanama nedeni lumbal arterlerdir. Bu arterler proximal klemp esnasında kanamaz yada debris materyali bu kanamayı maskeleyebilir. Klemp kaldırıldıktan sonra lomber arter ağızları mutlaka kontrol edilmelidir. Proximal klemp kaldırıldıktan sonra anastomoz hattından olan kanamalar plegetli sütürlerle onarılmalıdır. 2. Ateroembolizm; Bunun en sık nedeni anevrizmanın manuplasyonu yada klemplenmesi sonucu anevrizma içindeki trombusten kopan debrislerin embolisidir. Proximal klempten önce distal klempin konması bu komplikasyonu azaltır. Bu emboliler renal mezenter iliak arterlere olabilir. Cerrahi sonrası yüksek debili renal yetmezliğin en sık nedenidir. Bu olayda renal arter yakınlarına konan klemp etkilidir.Klempin supracölyak konması bu komplikasyonu azaltır (renal fonksiyonları iyi olan hastalarda supraçölyak klempaj 40-50 dakika tolere edilebilir). 17 3. Akut Böbrek Yetmezliği; Cerrahi sonrası gelişen ABY % 50-90 ölümle sonuçlanır. Bu olayda en önemli etiyoloji k faktörler nefrotoksisite ve iskemik böbrek hasarıdır. Yeterli volüm replasmanına rağmen hasta anürik seyrediyorsa renal yetmezlikten süphelenir. Anevrizma ile birlikte renal hastalığı olanlarda operasyon öncesi perkutan yollarla stent yada anjıoplasti uygulanmalı yada operasyon esnasında aorta-renal by pass yapılmalıdır. Operasyon sırasında hipotansiyon ve düşük kalp debisinin önlenmesi için hastanın iyi monitörize edilmesi ve gerekli sıvı replasmanının yapılması gerekir. Ayrıca debris materyalinin renal tüpleri tıkamasını önlemek için hidrasyon ve diürez yapılmalıdır. Subrarenal klempaj 30 dakikayı geçecekse böbreklere ıce-slush yapılabilir. Cerrahi sonrası böbrek yetmezliği gelişmiş ise pulmoner ödemi önlemek için sıvı kısıtlaması, potasyum ayarlaması, antibiyotik ayarlaması ve diyaliz yapılmalıdır. 4. Üreter Yaralanması; Bu daha çok reoprasyonlarda ve inflamatuar anevrizmalarda oluşur. Üreterin en sık yaralandığı yer üreterin iliak damarları çaprazladığı bifürkasyon bölgesidir. Greft bacaklarının üreterin altından geçirilmesi basıya bağlı oklüzyonları önler. 5. Empotans; Empotans nedeni proksimal hipogastrik arter tıkanıklığına bağlıdır. Bu arterin kan akımının korunması empotans riskini azaltacaktır. Bir diğer sorun retrograd yada kuru ejakülasyondur. Sebebi presakral sempatik zincirin kesilmesidir. 6. Paralizi; Bu komplikasyona 3 ana faktör neden olur. Bunlar; anteriol spinal arter kan akımında azalma,

şok durumu ve bılateral hipogastrik arter tıkanıklığıdır. Anterior spinal arter sendromu sonucu paralizi rektal ve üriner inkontinans ve dokunma duyusunun kaybı oluşur. Bu komplikasyonun en aza indirilmesi için BOS basıncının 5-10 mm Hg ye çekecek BOS direnajı ve en az bir hipogastrik arterin kan akımının devam ettirilmesidir. 7. Kolon İskemisi; Rüptüre anevrizmalarda %7-10 oranında rastlanan ileri derecede nekroz kolonoskopik çalışmalarda %60 a varan hafif ve orta derecede iskemiye kadar çıkabilir. İnferior mezenter arterin sol kolonik dalı ile süperior mezenter arterin orta kolonik dalı 18 anastomoz halindedir. Bu arterlere Drummond'un marjinal arteri denir. İnferior mezenter arter bağlanınca darlık gelişmesi için süperior mezenter arterdede darlık olmalıdır. Post operatif evrede kolon iskemisi yönünden cerrahı uyaracak bulgular şunlardır; Süperior mezenter arterde darlık Drummondun marjinal arterin İMA den retrograt olması Hipogastrik sistemde darlık 8. Greft Enfeksiyonları; Greftin distal anastomozlarının kasık bölgesine yapıldığında bu komplikasyon daha sıktır. En sık etken s.epidermitistir. Ateş lokosıtoz karın ağrısı kasıkta akıntı uyarıcı olmalıdır. Tedavide ekstra anotomik by pass veya homogreft implantasyonu yapılmalıdır. 9. Aorta-Enterik Fistül; En önemli sebepler; greft enfeksiyonu, yalancı anevrizma oluşumu, greft ile barsak arasına canlı doku yerleştirilmesidir. En çok fistül düodenuma olur. Karın ağrısı, gis kanaması açıklanamayan sepsis fistülü düşündürür. Tanıda endoskopi BT TC ile işaretli eritrositlerkullanılabilir. Ancak en iyi tanı laborotomidir. 10. Greft Trombozu; Proximalden iyi inflow sağlanması distal tıkyıcı hastalığının olmaması, gelişmiş greft kullanımı, sistemik heparinizasyon anastomaz bölgesinden plakların kaldırılması bu komplikasyonu azaltır.

Anevrizmaların Endovasküler Tedavisi İçin Gerekli Anatomik

Kriterler Anevrizma proksimal ve distalinde en az 15 mm normal çapta segment İliak arterlerden en az birinin çapı 7 mm den geniş Aort boynu ile kese arasındaki açılanma 60°den küçük Anevrizma renal arterleri tutmamış olmalıdır. İliak arterlerdeki açılanma 90° küçük olmalıdır.

MATERYAL VE METOD

Yapacağımız çalışmada kullanacağımız 2 skala aşağıdaki şekildedir.

Glagow Anevrizma Skor; Yaş (yıl cinsinden) = x Myokardiyal hastalık = 7 skor Serebrovasküler hastalık = 10 skor Renal hastalık =14 skor Total skor= x+7+10+14 (eğer tüm bulgular varsa)

Hardman İndex; Yaş > 76 = 1 skor Kreatin > 1,76 = 1 skor Hemoglobin < 9 = 1 skor Bilinç kaybı = 1 skor EKG de Myokardiyal iskemi = 1 skor Total skor = 1+1+1+1+1 (eğer tüm bulgular varsa) Çalışmalarda verilenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığına KolmogorowSimirnov testi ile bakıldı. Parametrik koşulları taşıyanlarda student-T parametrk koşulları taşımayanlarda Mann-WhitneyU testleri kullanıldı. Nominal yada ordinal verilerin karşılaştırılmasında X^2 testi kullanıldı.

SONUÇ VE YORUM

GAS (Glasgow Anevrizma Skoru) GRUP Grup Skor Hasta Sayısı Mortalite A < 69 16 37 B 69-77 8 25 C > 77 28 50 Grafik 1. Mortalite Analizi. Test İstatistiği (GAS) X^2 11.692 dF 2 Sonuç 0,003 24 Tablo 3. HI (Hardman Index) GRUP Grup Skor Hasta Sayısı Mortalite I 0 12 33 II 1 19 26 III 2 9 33 IV ≥3 12 83. Mortalite Analizi Test İstatistiği (HI) X^2 4,51 dF 3 Sonuç 0,245 Bu verilerin ışığında, çalışmamızda sonuç olarak Glasgow Anevrizma skoru için hastalar 3 gruba ayrıldı.

Bunlar; Grup A: skor 69dan küçük Grup B: skor 69-77 arası Grup C: skor 77 den büyük Grup A da 16 hasta mevcuttu ve bunların mortalitesi % 37 Grup B de 8 hasta vardı ve mortalite %25 Grup C de 28 hasta vardı ve mortalitesi % 50 bulundu. Bu hastalarda beklenen mortalite % 17.3 olarak hesaplandı ve sonuçlara X^2 testi uygulandı. 25 Sonuç olarak p değeri 0,003 olarak bulundu. Bu değerler de bize GAS' ın mortaliteyi öngörmeden güçlü bir belirteç olduğu sonucunu verdi. Hardman İndex için hastalar 4 gruba ayrıldı. Grup I: skoru 0 olanlar Grup II: skoru 1 olanlar Grup III: skoru 2 olanlar Grup IV: skoru 3 ve üstünde olanlar. Grup I deki hasta sayısı 12 ve bu gruptaki mortalite %33 Grup II deki hasta sayısı 19 ve bu gruptaki mortalite % 26 Grup III deki hasta sayısı 9 ve bu gruptaki mortalite % 33 Grup IV de hasta sayısı 12 ve bu gruptaki mortalite % 83 olarak bulundu. Bu hastalarda da beklenen mortalite % 13.0 olarak hesaplandı ve tüm olgulara X^2 testi uygulandı. P değeri 0.245 olarak hesaplandı. Bu veriler sonucu Hardman İndex ile yapılan analiz mortaliteyi belirlemede zayıf bir belirteç olduğu ortaya çıktı.

TARTIŞMA

Bilindiği gibi aort lezyonları cerrahi müdahale yapılmaması halinde çok kısa sürede hastaların kaybına yol açmaktadır. Aortaya cerrahi uygulamanın hem kısa hem de uzun dönemde tıbbi tedavi yada izlem yapılan gruplara oranla hasta yaşamı açısından büyük bir üstünlüğü vardır. Bununla birlikte elde edilecek sonucun hem erken hem de geç evrede ne olduğunu bilmek hekim, hasta ve hasta ailesi açısından büyük yararlar getirmektedir.Bir hastaya yada ailesine aort cerrahisi ile ilgili operasyon teklif ederken bunun kısa ve uzun dönem sonuçları mutlaka ayrıntıları ile anlatılmalı,kısa ve uzun dönem yaşam beklentileri açısından bilgilendirilip, makul ve mantıklı veriler elinde bulunarak operasyona girmelidir. Bu sonuçlar bilinmeden operasyon yapılması kısa ve uzun dönemde hasta ve hekimi yanlış beklentiler içine sokabilir. Bu kısa ve uzun dönem sonuçlarını etkileyen en önemli iki faktör hastanın ameliyat öncesi durumu ve seçilecek operasyonun şekli olarak karşımıza çıkmaktadır. Mortaliteyi artıran risk faktörleri olarak aterosklerotik kalp hastalığı, kalp yetmezliği, aritmi periferik dıkayıcı damar hastalığı, serebrovasküler hastalık, renal fonksiyon bozukluğu, akciğer hastalığı, ileri yaş ve obezite olarak tespit edilmiştir. Bizde iki risk skalası olan Glasgow Anevrizma Skor ve Hardman Indeksini mortalite yönünden karşılaştırdık ve hangisinin mortalite belirleme üzerinde daha etkin olduğunu araştırdık. GAS daha çok klinik yoruma HI ise daha çok laboratuar sonuçlarına dayanan bir skala idi. Hardman ve arkadaşlarının 1996 da Avusturya'da yaptıkları 154 hastalık bir çaışmada hastalar HI'ine göre değerlendirildi. Sonuçta risk faktörlerinden 3 tanesini taşıyanlarda mortalite % 100, 2 tanesini taşıyanda % 72, 1 tanesini taşıyanda % 37 ve hiçbirini taşımayanda ise % 16 olarak buldu. 27 Bununla birlikte Tambyraja ve arkadaşlarının HI'in 3 kriterini içeren 9 hasta üzerinde yaptığı çalışmada operasyon sonrası 6 hastanın yaşadığını bulmuşlar. Glasgow Anevrizma Skoru kullanılarak yapılan çalışmalarda ise 368 opere hastada (rüptüre ve rüptüre olmayan) hangi risk faktörünün tek başına en etkili olduğu araştırmış ve bilinç kaybı varlığının en etkili prognostik faktör olduğu ortaya çıkmıştır. Bunun yanında bilinç kaybı faktörünün yalnızca rüptüre olgularda tek başına İyi bir belirteç olmadığı gösterilmiştir. Son zamanlarda bazı araştırıcılar GAS için skorun 95 üstü hesaplanan olgularda mortalitenin % 80 lere kadar yükseldiğini göstermişlerdir. Leo ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise GAS, 84 üzerindeki mortaliteyi % 88- 84 ün altında ise bu oranı % 15 olarak hesaplamıştır. Tambyraja ve arkadaşlarının 2005 yılında 82 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada GAS'ın HI' e göre daha iyi sonuçlar verdiğini gözlemiş ancak her ikisi birden iyi bir mortalite tahmin belirteci olmadığını ileri sürmüştür. Bizim çalışmamızda sonuç olarak buna paralellik göstermiştir. Sonuçta AAA cerrahisi sonucu gelişecek mortaliteyi belirleyecek kesin kriterler tam olarak belirlenememiştir. Bu durumda muhtemelen pek çok faktör birlikte etkileşerek sonucu etkilediği fikrine ulaşabiliriz. Cerrahi teknik donanım ve cerrahların deneyimlerinde meydana gelen gelişmeler sonucunda aevrizmalarda cerrahi mortalite 1975-80 de % 22 den 1988 de % 4, 1996-97 de % 2 düzeylerine kadar düşmüştür. Bundan da çıkaracağımız sonuç anevrizma cerrahisinde mortalite ve morbiditeyi belirleyen en önemli sonucun cerrahi teknik, donanım ve cerrahların becerisi olduğunu söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Silverberg E,Lubera J:Cancer statistics,1983.New York, American Canser Society,1983

2. Castleden W,Mercer J:Abdominal aortic aneurysms in Western Australia: Descriptive epidemiology and patterns of rupture.Br J Surg 1985;72:109-112.

3. Melton L, Bickerstaff L,Hollier L, et al: Changing incidence of abdominal aortic aneurysms: A population-based study.Am J Epidemiol 1984;120:379-386.

4. Turk K:Post-morrtem incidence of abdominal aortic aneurysms. Proc R Soc Med 1965;58:869-870.

5. Bickerstaff LK, Hollier LH, Van Peenan HJ, et al: Abdominal aortic aneurysms: The changing natural history. J Vasc Surg 1984;1:6-12.

6. Tilson M: Decreased hepatic copper levels: A possible chemical marker for the pathogenesis of aortic aneurysms in man. Arch Surg 1982;1212-1213.

7. Hammond E,Garfinkel L. Coronary heart disease, stroke and aortic aneurysms. Arch Environ Health 1969;19:167-182.

8. Cronenwett J, Murphy T, Zelnock G, et al: Acturial analysis of variables associated with rupture of small abdominal aortic aneurysms. Surgery 1985;98:472-483.

9. Tilson M, Stansel H: Differences in results for aneurysms vs occlusive disease after bifurcation grafts. Arch Surg 1980;115:1173-1175.

10. Tilson M, Dang C: Generalized arteriomagaly: A possible predisposition to the formation of abdominal aortic aneurysm. Arch Surg 1981;116:1030-1032.

11. Norrgard O, Rais O,Anguist K: Familial occurance of abdominal aortic aneurysms. Surgery 1984;95:650-656.

12. Sumner D, Hokanson D, Strandness D: Stress-strain charecteristics and collagenelastin content of abdominal aortic aneurysms. Surg Gynecol Obstet 1970;130:459- 466 31

13. Bernstein EF, Dilley RB, Randolph HE III: The improving long-term Outlook for patients over 70 years of age with abdominal aortic aneurysms. Ann Surg 1988;297:318-322

14. Crawford JL, Stowe CL, Safi HJ, et al: In flammatory aneurysms of the aorta. J. Vasc Surg 1985;2:113.

15. Baker WH, Munns JR: Aneurysmectomy in the aged. Arch Surg 1975;110:513-517

16. DeBakey ME, Crawford ES, Cooley DA, et al: Aneurysm of abdominal aorta: Analysis of resuts of graft replacement therapy one to eleven years after operation. Ann Surg 1964;160:622-639.

17. Hicks GL, Eastland MW. DeWeese JA, et al: Survival improvement following aortic aneurysm resection. Ann Surg 1975;181:863-869.

18. Hollier LH, Plate G, O'Brien PC, et al: Late survival after abdominal aortic aneurysm repair: Influence of coronary artery disease. J Vasc Surg 1984;1:290-9

19. Crawford ES, Morris GC jr, Howell JF, et al: Operative risk in patients with previous coronary artery bypass. Ann Thorac Surg 1978;26:215-221.

20. Ferguson LRJ, Bergan JJ, conn J Jr, et al: Spinal ischemia following abdominal aortic surgery. Ann Surg 1975;181:267-272.

21. Moore WS, Boren C, Malone JM, et al: Natural history of nonstenotic, asymptomatic ulcerative lesions of the carotid artery. Arch Surg 1978;113:1352-1359.

22. Roederer GO, Langlois YE, Luisani L, et al: Natural history of carotid artery disease of the side contralateral to endarterectomy. J. Vasc Surg 1984;1:62-72.

23. Diehl JT, Cali RF, Hertzer NR, et al: Complications of abdominal aortic reconstrutions: An analysis of perioperative risk factors in 557 patients. Ann Surg 1983;197:49-56.

24. Jones CS, Reilly MK, Dalsing MC, et al: Chronic contained rupture of abdominal aortic aneurysms. Arch Surg 1986;121:542.

25. Grabowski EW, Pileher DB: Ruptured abdominal aortic aneurysm manifesting as symptomatic inguinal hernia. Am Surg 1981;47:311.

Presentation ID / Sunum No=

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID:

Bariyatrik Cerrahi Hastasının Değerlendirilmesi

Dr. İbrahim DEMİRCİ

Basitçe vücut yağ kitlesinin normal değerlerin üzerinde olması şeklinde tanımlanabilecek olan obezite yaygın olarak vücut kitle indeksi (VKİ) değeri ile belirlenir. Kilogram cinsinden vücut ağırlığının metre cinsinden boyun karesine bölünmesi ile hesaplanan VKİ'nin ≥ 30 kg/m^2 olması obezite olarak tanımlanmıştır[1]. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünyada yaklaşık 650 milyon yetişkin obezite hastası mevcuttur [2].

Obezite hastalarında sıklıkla tip 2 diyabet, kalp hastalıkları, inme, kanser (meme, kolon ve uterin kanserler), osteoartrit, karaciğer hastalıkları, obstruktif uyku apnesi ve depresyon gibi hastalıklar da eşlik etmektedir[3]. Tüm bu hastalıklar hem yol açtığı iş gücü kaybı hem de eşlik ettiği hastalıkların tedavi maliyetleri nedeni ile sağlık ekonomisinde de önemli bir yük oluşturmaktadır[4,5]. Obezite hastalarında kilo fazlalığının düzeltilmesi beraberindeki diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, uyku apnesi gibi komorbid tablolarda da iyileşme sağlayarak hastanın toplam mortalite riskini belirgin olarak azaltabilmektedir[6].

Obezite altta yatan kompleks mekanizmalar nedeni ile tedavisi güç bir hastalıktır. Tedavide davranış terapileri, spor – egzersiz planlamaları, diyet düzenlemeleri yanı sıra pek çok medikal ajan ve bazı cerrahi yöntemler kullanılabilir. Obezite tedavisinde kullanılan cerrahi yöntemler Latince ağırlık anlamına gelen "baros" ve tedavi anlamına gelen "iatrikos" terimlerinin birleştirilmesi neticesinde türetilen bariyatrik cerrahi yöntemleri olarak anılmaktadır. Bariyatrik cerrahi ile birlikte pek çok metabolik düzelmenin de elde edilmesi nedeni ile bazı otoriteler tarafından "metabolik cerrahi" terimi de bariyatrik cerrahi yöntemlerle eş anlamlı olarak kullanılabilmektedir.

Kimlere obezite cerrahisi uygulanabileceği ilk olarak 1991 yılında National Institutes of Health (NIH) tarafından standardize edilmiş[7] ve 2004 yılında Amerikan Bariyatri Derneği tarafından revize edilmiştir[8].

Şu an halen geçerli olan kriterler şu şekilde özetlenebilir :

- Herhangi bir komorbid hastalığı olmayan, ancak vücut kitle indeksi ≥40 kg/m2 olan erişkinler
- Vücut kitlesi 35.0 ile 39.9 kg/m2 arası olup en az bir obezite ilişkili komorbiditesi olan yetişkinler :
    - Tip 2 diyabetes mellitus
    - Obstruktif uyku apnesi
    - Hipertansiyon
    - Hiperlipidemi

- Obezite hipoventilasyon sendromu
- Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı
- Pseudotümör serebri
- Astım
- Venöz staz hastalığı
- Üriner inkontinans

Bazı otoriteler VKİ 30 – 34.4 kg/m^2 arası kilo fazlalığı olan bireylerde kontrol edilemeyen Tip 2 Diyabet[9] ve metabolik sendrom varlığında da cerrahi yapılabileceğini önerse de bu VKİ aralığından uzun dönem takip verisi bulunmadığı için kanıt düzeyi düşük kalmaktadır.

Bu arada pek çok merkezde pre-operatif diyet ve egzersiz programları ile bir miktar kilo kaybı elde edilmesi de şart olarak koşulmaktadır. Sınırda kilo fazlalığı olan bireylerin bir kısmı bu pre-operatif hazırlık programları neticesinde cerrahi endikasyon sınırının altına inerek operasyon uygunluk kriterlerinden çıkmaktadır. İhtiyacı olan hastalarda bu problemin önüne geçebilmek için Amerikan Bariyatri Derneği hastaların programa ilk kayıt anındaki kilolarının değerlendirmeye alınmasını önermektedir[10].

Bariyatrik cerrahi planlanan hastalar içinde beslenme değerlendirmesi, davranış değerlendirmesi, medikal ve fiziksel durumu, ailevi ve sosyal yaşantısı gibi pek çok parametreyi içeren detaylı bir değerlendirme süzgecinden geçirilmelidir. Bu kapsamlı değerlendirme ancak iyi organize olmuş bir ekip çalışması neticesinde yapılabilmektedir. Bu ekipte tercihen endokrinoloji uzmanı, genel cerrahi uzmanı, anestezi uzmanı, psikiyatrist ve diyetisyen mutlaka olmalıdır. Profesyonel egzersiz uzmanları ile hastanın mevcut komorbid hastalıkları ile ilişkili branşlardan da uzmanlar gerektiğinde görev almalıdır[10,11].

Bariyatrik cerrahi öncesi hastanın ameliyat olabilirliği açısından değerlendirilmesi, hasta için yapılabilecek diğer operasyonlar için yapılacak değerlendirmelere benzerdir. Anestezi açısından kilo fazlalığı, peri-operatif dönemdeki ventilasyon problemleri açısından daha dikkatli değerlendirme gerektirebilir.

Sistematik değerlendirmede ayrıntılı anamnez alınmalıdır. Hastanın kilo verme amacı ile daha önce yaptığı girişimler, bu girişimler ile elde ettiği kilo kayıpları, verdiği kiloyu koruyup koruyamadığı ve beslenme , egzersiz alışkanlıkları post-operatif dönemde alınacak önlemler açısından önemli olabilir. Hastanın eşlik eden hastalıkları ve kullandığı ilaçlar ayrıntılı olarak değerlendirmeli ve hem peri-operatif hem de post-operatif dönemde izlenecek yol haritaları ameliyat öncesi planlanmalıdır.

Alkol ve sigara bağımlılığı pulmoner komplikasyonları ve tromboemboli risklini artırmaktadır. Çalışmalar pre-operatif en az 4 hafta önceden sigaranın kesilmesinin olumlu etkisini göstermektedir.[12]

Bariyatrik cerrahi sonrası hastanın uyumunu artırmak ve istenen kilo kaybını elde edebilmek için operasyon öncesi hastanın eğitimi çok önemlidir. Tekli veya gruplar halinde , hem sağlık profesyonellerinin hem de hastaların aktif katılım gösterdiği eğitim planlamaları ile ameliyat ve olası komplikasyonlar hakkında bilgilendirme yapılmalı, diyet, egzersiz programları hazırlanmalı, hastalara ağrı yönetimi, yara bakımı, sıvı tüketimi, stres yönetimi gibi konularda bilgiler aktarılmalıdır.

Laboratuar olarak Hemogram, açlık kan şekeri, AST, ALT, serum kreatinin, lipid profili, demir, b12, folat seviyeleri, TSH bakılmalıdır. Gerektiğinde diğer eşlik eden veya şüphelenilen tanıları için testler genişletilmelidir. Obezite hastalarında sık görülen bir hastalık olan OSAS sorgulanmalı, riskli durumlarda polisomnografi ile tanı netleştirilmelidir.[10,11,13] Ayrıca pre-operatif değerlendirmede hastanın egzersiz kapasitesi incelenmeli, gerektiğinde kardiyolog ve varsa egzersiz uzmanı eşliğinde performans kapasitesi değerlendirilmelidir. Operasyon öncesi dönemde sağlanacak düzenli bir egzersiz programı hastanın post-operatif dönemdeki kilo kaybına ve kaybettiği kiloyu uzun dönem korumasında da katkı sağlayacaktır.

Referanslar:

1. Gales-Camus CL, Waxman A. Fighting obesity: Clarification from World Health Organization. *Bmj* 2004;329:53.

2. World Health Organization. WHO fact sheet on overweight and obesity. Accessed on Aug 24, 2021.

3. Guh DP, Zhang W, Bansback N, et al. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *Bmc Public Health* 2009;9:88.

4. Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, et al. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med* 2003;138:24–32.

5. Ludwig DS, Pollack HA. Obesity and the Economy: From Crisis to Opportunity. *Obstet Gynecol Surv* 2009;64:464–465.

6. Arterburn DE, Olsen MK, Smith VA, et al. Association Between Bariatric Surgery and Long-term Survival. *Jama* 2015;313:62–70.

7. NIH conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus Development Conference Panel. *Ann Intern Med* 1991;115:956–61.

8. Burguera B, Agusti A, Arner P, et al. Critical assessment of the current guidelines for the management and treatment of morbidly obese patients. *J Endocrinol Invest* 2007;30:844–852.

9. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, et al. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: a Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Obes Surg* 2017;27:2–21.

10. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures – 2019 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American Society for Metabolic & Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists. *Surg Obes Relat Dis* 2020;16:175–247.

11. Bariyatrik Cerrahi Kılavuzu - 2018. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMD). ISBN: 978-605-4011-28-5

12. Haskins IN, Amdur R, Vaziri K. The effect of smoking on bariatric surgical outcomes. *Surg Endosc* 2014;28:3074–3080.

13. O'Kane M, Parretti HM, Pinkney J, et al. British Obesity and Metabolic Surgery Society Guidelines on perioperative and postoperative biochemical monitoring and micronutrient replacement for patients undergoing bariatric surgery—2020 update. *Obesity Reviews* 2020;92:159–23.

Presentation ID / Sunum No= 110

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0003-2535-0480,*
0000-0001-7415-190X

Maya Mantarlarının Tanımlanmasında Kullanılan Farklı Yöntemler Ve Etkinliklerinin Araştırılması

Uzman Dr. Rabiye ALTINBAŞ[1], Prof. Dr. Nuri Kiraz[2]

[1]*Eskişehir Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji & Mikoloji*
[2] *Namık Kemal Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD*
rabiaoguz@gmail.com, nuri.kiraz@gmail.com

Özet

Konu ve Amaç; *Candida* türleri, cilt, üriner sistem ve gastrointestinal sistem normal florasında bulunan fırsatçı patojenlerdir. Girişimsel işlemlerin artması, immunsüpresyon tedavilerinin ve geniş spekrumlu antibiyotiklerin uygulanması durumlarında enfeksiyon etkeni olabilmektedirler. Tanısı ve tedavileri ciddi bir sorundur. Tür düzeyinde ve erken tanımlama tedaviyi doğru yönetmek, mortaliteyi engellemek için kritiktir. Tanımlanmada kullanılan yöntemlerin birlikte değerlendirilmesi ve etkinliğinin araştırılması amaçlandı. Yöntem; Çalışmamıza 37 *Candida* türü dahil edildi. Sabouraud Dextrose Agar (SDA) besiyerindeki koloni morfolojisi, çimlenme borusu, koloni renginin araştırılması için kromojenik agar besiyeri (KAB) (HiMedia, India), mikroskopik görünümleri için Mısır unu/Tween-80 (HiMedia, India) besiyeri ve biyokimyasal özelliklerine için API 20 C AUX (Biomérieux, Fransa) ticari yöntemler birlikte kullanıldı. Bulgular; API 20 C AUX (Biomérieux, Fransa) testi ile; 23 *C. albicans,* 11 *non-albicans Candida* (NAC), 2 Candida dışı maya ve bir *Candida spp.* tanımlandı. NAC'lar sırası ile altı *C. krusei,* iki *C. glabrata,* iki *C. parapsilosis,* bir *C. kefyr* olarak. *Candida* dışı mayalar ise bir *Trichosporon mucoides* ve *Trichosporon asahii* olarak tanımlandı. İki *C. albicans* dışında tüm C. albicans suşlarının ÇBT pozitif bulundu. *C. albicans* dışındaki hiçbir maya çimlenme borusu oluşturmadı ve ÇBT negatif olarak değerlendirildi. Tüm *C. albicans* suşları KAB yeşil renk oluşturdu ancak bunlardan iki suş koyu yeşil renk oluşturdukları için şüpheli *C. albicans* olarak değerlendirildi. Tüm *C. krusei* suşları pembe etrafı beyaz renkte, tüm *C. parapsilosis* suşları krem renkte koloni oluşturdu ve sırası ile *C. krusei* ve *C. parapsilosis* olarak değerlendirildi. *C. glabrata* olarak tanımlanan iki suştan biri KAB'de pembeye dönük krem renkte diğeri ise krem renkte koloni oluşturdıu. Bunlardan biri *C. glabrata* olarak diğeri NAC olarak değerlendirildi. *C. kefyr suşu* KAB'de pembe renginde koloni oluşturdu ve *C. kefyr* olarak değerlendirildi. Her iki Trichosporon türü de KAB'de koyu mavi (turkuaz) renkte koloni oluşturdu ve Trichosporon spp. olarak değerlendirildi. *Trichosporon* türleri hariç tüm *C. albicans* ve NAC türleri Mısır unu/Tween-80 (HiMedia, India) besiyerinde API 20 C AUX (Biomérieux, Fransa) ticari yöntemi ile uyumlu olarak tanımlandı. *Trichosporon* türleri ise cins düzeyinde tanımlandı. Sonuç olarak; API 20 C AUX (Biomérieux, Fransa) ticari testini her laboratuvar edinemeyebilir. Bu durumlarda ÇBT, KAB ve Mısır unu/Tween-80 besi yerleri kullanılarak tür tayini

yapmak mümkün olmaktadır. Tek bir yöntem yerine birkaç yöntemin birlikte kullanılması daha faydalı olacaktır. Testlerin uygulanmasında ve değerlendirilmesinde yetişmiş personelin önemi büyüktür.

Anahtar Kelimeler; Maya mantarı tanımlama, API 20 C AUX, çimlenme borusu, kromojenik agar besiyeri,

Investigation of Different Methods And Efficiency Used For Identification of Yeast

Abstract

Subject and Aim; *Candida* species are opportunistic pathogens found on human skin, the normal flora of the urinary tract and gastrointestinal tract. They can be an infectious agent in cases of increased interventional procedures for prolonging human life, application of immunosuppression treatments and broad spectrum antibiotics. Both diagnosis and treatment of Candida species are a serious problem today. Species-level and early identification are especially critical to manage treatment and prevent mortality. In our study, it was aimed to evaluate the different methods used in the identification of yeast isolated from various clinical specimens and to investigate their effectiveness. Method; 37 Candida species were included in our study. Colony morphology, germ tube, colony color, microscopic morphology and biochemical properties were investigated with different identification methods. Results; 23 C. albicans, 11 non-albicans Candida (NAC), 2 non-*Candida* yeasts and one *Candida spp.* were identified with API 20 C AUX (Biomérieux, France) test. NAC were identified as six *C. krusei*, two *C. glabrata*, two *C. parapsilosis*, one *C. kefyr*, respectively. Non-Candida yeasts were identified as a Trichosporon mucoides and Trichosporon asahii. Yeasts other than C. albicans did not form a germ tube. All *C. albicans* strains produced green color on chromogenic agar medium. All yeast strains, except *Trichosporon* strains, were identified in Cornmeal/Tween-80 (HiMedia, India) medium compatible with the API 20 C AUX (Biomérieux, France) commercial method. In conclusion; It is possible to determine the species using API 20 C AUX, germ tube, chromogenic agar medium, Cornmeal/Tween-80 Agar Medium. If possible, using several methods together, not a single method, would be more useful for correct identification. In addition, the importance of trained personnel in the implementation and evaluation of the tests is great.

Keywords; Yeast identification, API 20 C AUX, germ tube, chromogenic agar medium

1. **Giriş**

Candida türü maya mantarları, insanların cilt, üriner sistem ve gastrointestinal sistemlerinde flora üyesidir. Ancak bu mikroorganizmalar fırsatçı patojenler olup gerek mikroorganizma (virulans özellikleri) gerekse konağa ait özellikler (deri bütünlüğünün bozularak konak savunmasının etkilenmesi, immun supresyon, diyabet vb) değiştiğinde hastalık etkeni olmaktadır[1]. Yüzeyel ve invaziv enfeksiyonlar olarak hastalık yaparlar. Tanılarının geç konulması, uygunsuz ya da geç antifungal tedavi özellikle invaziv enfeksiyonların yüksek mortalite ile seyrine neden olur[2]. Fırsatçı mantar infeksiyonlarının sıklığı günümüzde artış eğilimi göstermektedir. Bunda, girişimsel işlemlerin artması, immunsüpresyon tedavilerinin ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygulanması önemli bir role sahiptir[3].

Candida albicans türü mayalar *Candida* türleri arasında en sık görünmekle birlikte non-*albicans Candida* türlerindeki artış dikkat çekicidir[4]. *Candida krusei, Candida glabrata, Candida prapsilosis ve Candida tropicalis n*on-*albicans Candida* türlerinden en sık rastlanılanlarıdır. Bu türlerin, antifungallere azalmış duyarlılık göstermeleri dikkat çekmektedir[5]. Sık kullanılan antifungallerden flukonazole olan duyarlılığın azaldığı, *C. glabrata* türü mayalarda, ekinokandinlere direnç geliştiği de gözlenmektedir[6]. Tür düzeyinde tanımlama, türe özgü primer direnç varlığı nedeniyle antifungal tedavi protokollerinin belirlenmesi ve uygulanması, sekonder direncin önlenmesi için kritiktir. Tür tanımlamada konvansiyonel yöntemler, protein ve biyokimyasal özelliklere dayalı ticari yöntemler (Matriks ile desteklenmiş lazer desorpsiyon/iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS), API, VITEC), serolojik yöntemler, moleküler yöntemler gibi farklı birçok yöntem mevcuttur[7].

Çalışmamızda, mikoloji laboratuvarında çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Candida* türü mayaların tanımlanmasında kullanılan farklı yöntemlerin retrospektif olarak birlikte değerlendirilmesi ve etkinliğinin araştırılması amaçlandı.

2. Gereç ve yöntem

Çalışmamıza 2014 ve 2015 tarihleri arasında, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikoloji Laboratuvarında çeşitli klinik örneklerde (idrar, yara yeri, tırnak) üreyen 37 *Candida* türü maya dahil edildi. Örnekler Sabouraud dekstroz agar (SDA) (Oxoid İngiltere) besiyerine ekildi. Üreme saptanan mayaların SDA besiyerindeki koloni morfolojisi, çimlenme borusu (ÇBT) ve klamidospor oluşturması, koloni renginin araştırılması için kromojenik agar besiyeri (HiMedia, India), mikroskopik görünümleri (hif ve blastosporlarının varlığı, şekilleri) için Mısır unu/Tween-80 (HiMedia, India) besiyeri ve biyokimyasal özelliklerine dayalı tanımlama için API 20 C AUX (Biomérieux, Fransa) ticari yöntemler birlikte kullanıldı.

3. Bulgular

API 20 C AUX (Biomérieux, Fransa) testi ile; 23 *C. albicans*, 11 non-albicans *Candida* (NAC), 2 Candida dışı maya ve bir *Candida* spp. tanımlandı. NAC'lar sırası ile altı *C. krusei*, iki *C. glabrata*, iki *C. parapsilosis,* bir *C. kefyr* olarak, *Candida* dışı mayalar ise bir *Trichosporon mucoides* ve *Trichosporon asahii* olarak tanımlandı (Tablo1).

API 20 C AUX (Biomérieux, Fransa) testi ile tanımlanan tüm mikroorganizmalar ayrıca çimlenme borusu testi (ÇBT), kromojenik agar besiyerindeki (KAB) (HiMedia, India) koloni rengi, Mısır unu/Tween-80 (HiMedia, India) besiyerindeki mikroskopik görünümleri yönünden de test edildi (Tablo2).

İki *C. albicans* dışında tüm *C. albicans* suşlarının ÇBT pozitif bulundu. *C. albicans* dışındaki hiçbir maya çimlenme borusu oluşturmadı ve ÇBT negatif olarak değerlendirildi.

Tüm *C. albicans* suşları KAB yeşil renk oluşturdu ancak bunlardan iki suş koyu yeşil renk oluşturdukları için şüpheli *C. albicans* olarak değerlendirildi. Tüm *C. krusei* suşları pembe etrafı beyaz renkte, tüm *C. parapsilosis* suşları krem renkte koloni oluşturdu ve sırası ile *C. krusei* ve *C. parapsilosis* olarak değerlendirildi. *C. glabrata* olarak tanımlanan iki suştan biri KAB'de pembeye dönük krem renkte diğeri ise krem renkte koloni oluşturdıu. Bunlardan biri *C. glabrata* olarak diğeri non-*albicans Candida (*NAC) olarak değerlendirildi. *C. kefyr suşu* KAB'de pembe renginde koloni oluşturdu ve *C. kefyr* olarak değerlendirildi. Her iki *Trichosporon* türü de KAB'de koyu mavi (turkuaz) renkte koloni oluşturdu ve *Trichosporon spp.* olarak değerlendirildi.

Trichosporon türleri hariç tüm *C. albicans* ve NAC türleri Mısır unu/Tween-80 (HiMedia, India) besiyerinde API 20 C AUX (Biomérieux, Fransa) ticari yöntemi ile bire bir eş olarak tanımlandı. *Trichosporon* türleri ise cins düzeyinde tanımlandı.

Çalışmamızda, API 20 C AUX (Biomérieux, Fransa) ticari kiti ile yapılan tanımlama ile çimlenme borusu testi (ÇBT), kromojenik agar besiyerindeki (KAB) (HiMedia, India) koloni rengi, Mısır unu/Tween-80 (HiMedia, India) besiyerindeki mikroskopik görünüm testleri arasındaki uyum sırası ile % 94,6 (35/37), % 91,9 (34/37), % 94,6 (35/37) olarak bulundu.

4. Tartışma

Etkene yönelik uygun tedavinin gecikmesi yüksek mortaliteye neden olduğu için *Candida*'ların tür düzeyinde ve hızlı tanımlanması çok önemlidir[8]. Şöyle ki, *C.glabrata* türleri flukonazole azalmış duyarlılık ya da direnç gösterirken. *Candida krusei* türleri flukonazol doğal dirençlidir. Tür düzeyinde tanımlama yapılması ile bu türlerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisini doğru yönetmek ve böylece hastanın gereksiz yere uygunsuz antifungal almasını engelleyecek, prognozun iyiye gitmesini sağlayacaktır.

Hem doğru hem de hızlı tanımlama yapan birçok farklı yöntem mevcuttur. Bunlardan Çimlenme borusu testi 2 saat gibi kısa bir süre içersinde *C. albicans* türü mayaları non-*albicans Candida* türlerinden ayırdedebilmektedir. Ancak bu yöntem ile non-*albicans Candida* türleri için bir tanımlama mümkün değildir. Bu nedenle çimlenme borusu testine ilave testlerin de birlikte kullanılması bir ihtiyaçtır. Ancak Odds ve arkadaşlarından farklı olarak, çimlenme borusu testinin yapılmamasını; düşük

maliyetli, kolay uygulanan ve çok kısa sürede sonuç veren bir test olması nedeni ile önermiyoruz, yapılmaya devam etmesi gerektiğini düşünmekteyiz[9].

Kromojenik besiyerleri ile, 24-48 saatte *C. albicans, C. glabrata, C.parapsilosis complex, C. tropicalis, C. krusei* gibi sık rastlanan türleri tanımlamak mümkündür. Kromojenik besiyeri içersindeki kromojenik substratlar, mikroorganizmaların salgıladığı enzimlerin etkisi ile parçalanarak türe özgü değişik renklerde koloniler oluşmakta ve tanımlama kolay yapılmaktadır[10]. Kromojenik besiyeri kullanımı, tür düzeyinde tanımlama yapabilmesi, kolay değerlendiriliyor olması ve düşük maliyeti nedeni ile tercih edilebilir bir yöntemdir.

Tween 80 içeren mısır unu agara ekim yapılarak 48 saat sonra mikroorganizmaya ait blastosporlar, gerçek hifler ve / veya yalancı hifler, klamidospor üretimi incelenmekte ve mikroskobik morfolojileri ile tür düzeyinde tanımlama yapılabilmektedir. Bu test de düşük maliyetli olup merkezlerin kolayca edinmesi mümkündür ancak testi değerlendirmek için tecrubeli eleman gereklidir.

Yücesoy ve arkadaşları ile Odds ve arkadaşlarının bildirdiği gibi, bizim çalışmamızda da, API 20 C AUX (Biomérieux, Fransa) ticari testi ile çimlenme borusu testi (ÇBT), kromojenik agar besiyerindeki (KAB) (HiMedia, India) koloni rengi, Mısır unu/Tween-80 (HiMedia, India) besiyerindeki mikroskopik görünüm testleri arasında yüksek uyum bulundu[11,9].

Çalışmamızda CHROMagar Candida ve mısır unu-Tween 80'li agarda maya tanımlama uyumumuz, API 20C AUX (Biomuriex) ticari testi ile ayrı ayrı kıyaslandığında Koehler ve arkadaşlarının bildirdiği sonuçlar ile de benze olarak bulunmuştur[12].

5. Sonuç

Mantarlar önceleri gerek salgınlara neden olmamaları, gerekse yüksek morbidite ve mortalite ile seyretmemeleri nedeni ile fazla ilgi görmezken, son zamanlarda yüksek miktarlarda ve uzun süreli antibiyotik kullanımının artması, çeşitli bağışıklık baskılayıcı tedavilerin uygulanmasının artması, daha uzun yaşam için daha fazla girişimsel işlemlere maruz kalınması, yaşlılık ile birlikte daha fazla altta yatan hastalıkların görülmesi gibi nedenlerle artık ciddi infeksiyonlara sebep olabilmekte, yüksek morbidite ve mortaliteler ile kendilerini göstermektedirler. Bu nedenle doğru tanımlanmaları ve uygun antifungaller ile erkenden tedavi edilmeleri kritiktir.

Klinisyenin antifungal tedaviye karar verirken tür dağılımını bilmesi, primer dirençli suşlarda uygunsuz antifungal kullanımını engelleyecek, seconder direnç gelişimini önleyecek, mortalite ve morbidite oranlarında düşme sağlayacaktır. Tüm bu faydalar beraberinde ekonomik yönden de ciddi katkılar sağlayacaktır.

İşte bu nedenlerden dolayı her merkezin mayaları tür düzeyinde tanımlıyor olabilmesi çok önemlidir. API 20 C AUX (Biomérieux, Fransa) ticari testini her merkez edinemeyebilir. Bu durumlarda ÇBT, KAB ve Mısır unu/Tween-80 besi yerleri kullanılarak tür düzeyinde tanımlama yapmak mümkün olmaktadır. Tek bir yöntem yerine birkaç yöntemin birlikte kullanılması daha faydalı olacaktır. Testlerin uygulanmasında ve değerlendirilmesinde yetişmiş personelin önemi büyüktür.

5. Kaynakça

1. Gürcüoğlu E, Ener B, Akalın H ve ark. Epidemiology of nosocomial candidaemia in a university hospital: a 12- year study. Epidemiol Infect 2010;138:1328-1335.

2. Morrell M, Fraser VJ, Kollef MH (2005) Delaying the empiric treatment of Candida bloodstream infection until positive blood culture results are obtained: a potential risk factor for hospital mortality. Antimicrob Agents Chemother 49:3640–3645

3. Segal E, Elad D. Candidiasis, "Merz WG,Hay RJ (ed.), Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections Medical Mycology, baskı" kitabında. p.579-623, Hodder Arnold&ASM Press, London (2005).

4. Çiçek B, Yılmaz H, Mutlu Yılmaz E, Esen S, Birinci A. Candida epidemiyolojisindeki değişikliklerin araştırılması, *Mikrobiyol Bul* 2015;49(3):423-31.

5. Pontion J, Ruckehl R, Clemons KV, Coleman DC, Grillot R, Guarro J, et al. Emerging pathogens. Med Mycol. 2000; 38: 225 36.

6. Lamoth F, Lockhart SR, Berkow EL, Calandra T. Changes in the epidemiological landscape of invasive candidiasis. J Antimicrob Chemother. 2018; 73(Suppl. 1): i4-13.

7. Nguyen MH, Wissel MC, Shields RK et al. Performance of Candida real-time polymerase chain reaction, beta-D-glucan assay, and blood cultures in the diagnosis of invasive candidiasis, *Clin Infect Dis* 2012;54(9):1240-8. http://dx.doi.org/10.1093/cid/cis200.

8. Cornely OA, Bassetti M, Calandra T et al. ESCMID* guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: non-neutropenic adult patients, *Clin Microbiol Infect* 2012;18(Suppl):719-37.

9. Odds FC, Bernaerts R. CHROMagar Candida, a new differential isolation medium for presumptive identification of clinically important Candida species. J Clin Microbiol. 1994; 32: 1923 9.

10. http://www.chromagar.com

11. Yucesoy M, Marol S: Performance of CHROMagar Candida and BIGGY agar for identification of

yeast species. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2003, 29: 8.

12. Koehler AP, Chu KC, Houang ET, Cheng AF: Simple, reliable, and cost-effective yeast identification scheme for the clinical laboratory. J Clin Microbiol 1999, 37: 422-426.

Tablo1. API 20 C AUX Ticari Kiti ile Yapılan Tanımlamaya göre Mayaların Tür Dağılımı

Tür	n(%)
Candida albicans	23 (62,2)
Candida krusei	6 (16,2)
Candida parapsilosis complex	2 (5,4)
Candida glabrata	2 (5,4)
Candida kefyr	1 (2,7)
Candida spp.	1 (2,7)
Trichosporon asahii	1 (2,7)
Trichosporon mucoides	1 (2,7)
Toplam	**37**

Tabo2. Mayalarin Farklı Tanımlama Yöntemlerine Göre Özellikleri

	API 20C AUX	CandidaCrom Agar	Çimlenme Borusu Test i	Mısırunu Tween80
1	*Candida glabrata*	krem	-	*Candida glabrata*
2	*Candida glabrata*	pembeye dönük krem	-	*Candida glabrata*
3	*Candida albicans*	yeşil	-	*Candida albicans*
4	*Candida albicans*	yeşil	-	*Candida albicans*
5	*Candida albicans*	yeşil	+	*Candida albicans*
6	*Candida albicans*	yeşil	+	*Candida albicans*
7	*Candida albicans*	yeşil	+	*Candida albicans*
8	*Candida albicans*	yeşil	+	*Candida albicans*
9	*Candida albicans*	yeşil	+	*Candida albicans*
10	*Candida albicans*	yeşil	+	*Candida albicans*
11	*Candida albicans*	yeşil	+	*Candida albicans*
12	*Candida albicans*	yeşil	+	*Candida albicans*
13	*Candida albicans*	yeşil	+	*Candida albicans*
14	*Candida albicans*	koyu yeşil	+	*Candida albicans*
15	*Candida albicans*	koyu yeşil	+	*Candida albicans*
16	*Candida albicans*	yeşil	+	*Candida albicans*
17	*Candida albicans*	yeşil	+	*Candida albicans*
18	*Candida albicans*	yeşil	+	*Candida albicans*
19	*Candida albicans*	yeşil	+	*Candida albicans*
20	*Candida albicans*	yeşil	+	*Candida albicans*
21	*Candida albicans*	yeşil	+	*Candida albicans*
22	*Candida albicans*	yeşil	+	*Candida albicans*
23	*Candida albicans*	yeşil	+	*Candida albicans*
24	*Candida albicans*	yeşil	+	*Candida albicans*
25	*Candida albicans*	yeşil	+	*Candida albicans*
26	*Candida krusei*	pembe etraf ıbeyaz	-	*Candida krusei*
27	*Candida krusei*	pembe etraf ıbeyaz	-	*Candida krusei*
28	*Candida krusei*	pembe etraf ıbeyaz	-	*Candida krusei*
29	*Candida krusei*	pembe etraf ıbeyaz	-	*Candida krusei*
30	*Candida krusei*	pembe etraf ıbeyaz	-	*Candida krusei*
31	*Candida krusei*	pembe etraf ıbeyaz	-	*Candida krusei*
32	*Candida parapsilosis complex*	krem	-	*Candida parapsilosis complex*
33	*Candida parapsilosis complex*	krem	-	*Candida parapsilosis complex*
34	*Candida kefyr*	pembe	-	*Candida kefyr*
35	*Trichosporon mucoides*	maviye dönük yeşil (turkuaz)	-	*Trichosporon spp.*
36	*Trichosporon asahii*	maviye dönük yeşil (turkuaz)	-	*Trichosporon spp.*
37	*Candida spp.*	açık pembe	-	*Candida spp.*

Presentation ID / Sunum No= 44

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0002-2356-0268*

Valsalva Computed Tomography In Visualization of Eustachian Tube In Patients With Patulous Eustachian Tube

Suleyman Hilmi Aksoy

İstanbul Galata University and Hisar Hospital Intercontinental, Department of Radiology, İstanbul/Turkey
Address: Hisar Hospital Intercontinental, Department of Radiology, Saray Mahallesi, Site Yolu Caddesi No: 7 34768 Ümraniye /İstanbul/Turkey Tel: +90 216 524 13 00 Fax: +90 216 481 99 58 e-mail: shilmiaksoy@gmail.com

Abstract

Objectives: There is no study in the literature that patients with clinically-proven PET were evaluated by Valsalva CT. We aimed to evaluate the merit of Valsalva computed tomography (CT) in patients who had clinically-proven patulous Eustachian tube (PET). Design: New technique and case-series. Setting and participants: We recruited patients with clinically-proven PET. Main outcome measures: All participants underwent temporal bone CTs while they were performing the Valsalva maneuver in the supine position. Standard axial plane CT images, along with multiplanar reconstruction and 3D Air volume rendering, were used to visualize the ET in its entirety. Results: Three patients (2 females, one male) with a total of 6 ears were included in the study. All patients had suggestive symptoms of PET, including aural fullness, aerophony, and autophony and underwent clinical examination and audiologic tests. In all ears, the whole Eustachian tube could be visualized with Valsalva CT. Conclusion: For the first time, we demonstrated the merit of Valsalva CT in visualization of the Eustachian tube in its entirety in patients with clinically diagnosed PET.

Keywords: Computed Tomography; Eustachian tube; Patulous Eustachian tube; Valsalva maneuver

Introduction

The Eustachian tube (ET) is an anatomical structure that extends from the nasopharynx up to the middle ear and is composed of a bony and a cartilaginous part. Its normal function is vital for healthy hearing (1). This epithelial-lined tube has three main functions: (i) equalization of the pressure in the middle ear to the atmospheric pressure. This is important to curb the untoward effects of external pressure fluctuations on the tympanic membrane. (i) clearance of middle ear secretions, (iii) prevention of middle ear from nasopharyngeal secretions containing microorganisms and precluding transmission of one's own speech sounds back to their ear (2).

Eustachian tube dysfunction might be due to either obstruction of the tube or persistent opening of it (3). ET, under physiologic conditions, remains passively closed and only briefly opens in case of

swallowing or Valsalva maneuver. When the ET remains permanently open, this condition is called patulous Eustachian tube (PET). Although its prevalence is much less compared with the obstructive pathologies of the ET, PET is associated with annoying symptoms that lower the quality of life of the affected patients. Patients with PET mainly complaint about hearing their own voice (autophony), their breathing (aerophony) or sound of eating or drinking in a disturbing way. Inflicted patients can also report other more nonspecific symptoms such as aural fullness, vertigo, and tinnitus (4).

Due in part to its inaccessible nature, there is not a single reliable test correctly diagnose ET dysfunction. Constellation of the aforementioned symptoms in a patient suggests the presence of PET; however, these symptoms can also be reported by patients with several other disorders. Thus, more objective and reliable tests are needed. Tympanometry is the commonly used office-based test to evaluate the ET function indirectly. This test measures the one-time middle ear pressure. Normal pressures measured with tympanometry does not exclude obstructive ET dysfunction or PET. Breathing-synchronous tympanic membrane movement is accepted as a specific finding of PET but, to diagnose PET, various objective and subjective findings, such as medical history, physical examination and ET function tests, are combined, because there is no single test available to evaluate ET function accurately. Clinical tympanic membrane movement can be carried out by visual observation, continuous impedance recording, or sonotubometry (5, 6). However, these tests are not well standardized and limited in cases of intermittent PET or patients who had low acoustic impedance.

Radiologic imaging of the ET is also without its own problems. Currently, there is no single radiologic imaging modality that can provide details of all related structures of the ET per se. The collapsed nature of the ET at rest makes it more difficult to image the entire tube. One can think that this cannot be a problem for a PET patient. However, the ET temporarily closes when the patient lies supine, which is the usual position in sectional imaging modalities (7). Thus, several investigators tried to find some ways to overcome these difficulties, such as CT imaging in a seated patient or positioning the patient in 45 degrees in a standard CT scanner (8-10). However, these modifications are not always technically feasible. One other solution to the imaging problem of PET is performing a Valsalva maneuver during CT scanning. Self-administered pressure increases force the ET to open even in a patient who is lying supine.

Aim and Purpose

Valsalva CT of temporal bone has been performed in patients with nose related complaints (11) and patients who would undergo surgery for chronic ear disease (12). To the best of our knowledge, there is no study in the literature that patients with clinically-proven PET were evaluated by Valsalva CT. Thus, we aimed to evaluate the ability of Valsalva CT in demonstrating patency of ET in its entirety in patients with symptoms strongly suggestive of PET.

Materials and methods

This was a retrospective case series in which we assessed the feasibility of Valsalva maneuvered computed tomography scanning in the diagnosis of patulous Eustachian tube (PET). All patients assessed for eligibility for inclusion in the study applied with complaints suggestive of PET to the outpatient clinics of otolaryngology head and neck surgery of a private university hospital. Recruited patients were diagnosed with PET based on their symptoms and clinical tests. In these patients, temporal bone computed tomography was performed while patients were in the supine position and again when they were performing a Valsalva maneuver.

Institutional Review Board of XXX University approved the study protocol (2/2020.K-054).

In general, none of the patients had a structural ear abnormality or prior ear surgical procedure. All patients underwent Eustachian function tests, which revealed that all patients had functional and patent Eustachian tubes. None of the patients had an obstructing nasal pathology such as septum deviation, concha hypertrophy, nasal polyp, or adenoids. During ear examination, special attention was paid to the tympanic membrane movements. Middle ear pressures were measured by tympanometry in the supine position with and without the Valsalva maneuver. Middle ear pressures were found to be more than +10 daPA on the right and the left ear.

Patient-1. Thirty-two-year-old female patient complained hearing of her own eating or drinking sounds, ringing in the ears, and autophony for the last 2 years. Ear physical examination revealed normal ears. The patient reported an intentional weight loss of 12 kg during a 3-month period, after which her complaints had started. She was treated for allergic rhinitis that did not alleviate her symptoms. We

performed tympanometric and audiologic tests which showed no pathology. The patient underwent temporal bone computed tomography, the result of which was compatible with the patulous Eustachian tube. We recommended that the patient should gain weight.

Patient-2. Thirty-eight-year-old female patient applied with complaints of hearing her own speaking sounds in an uncomfortable way and intolerance of loud sounds. Ears were found normal in otoscopic examination. The nasal exam was also normal. The patient stated that her symptoms started after she gave birth one year earlier. Tympanometric and audiologic tests revealed normal results. Temporal bone computed tomography showed findings compatible with PET.

Patient-3. Main complaints of the forty-eight-year-old male patient were hearing his own eating and drinking sounds, tinnitus, and aerophony. The patient has been using a decongestant nasal spray for about 10 years. He reported an increase in his symptoms for the last 6 months. Nasal physical examination showed rhinitis medicamentosa due to continuous decongestant use. Ear examination was normal except for a slightly flask tympanic membrane. Audiologic assessment did not show any abnormalities. Temporal bone computed tomography was carried out.

Valsalva computed tomography procedure

While the patient was in the supine position in the CT machine, we first obtained images (pre-Valsalva CT) in the neutral position. Then the patient was asked to perform Valsalva maneuver as forceful exhalation against a closed nose and images in the axial plane (Valsalva CT) were obtained. Toshiba Aquilion One 320-detector row 640-slice dynamic volume CT system (160×0.5 volume scanning mode) was used. We made multiplanar reconstruction (MPR) of the images using the workstation to display the whole axis of the Eustachian tube. In order to display the Eustachian tube with its whole axis, we took the nasopharyngeal orifice of the ET as the center of the rotation, and axial plane was tilted antero-inferiorly while looking at the sagittal and coronal images until the ET was shown throughout its axis.

We also demonstrated the air tract between the oropharynx and tympanic cavity (patulous Eustachian tube) three-dimensionally by means of the 3D Air Volume rendering method.

Results

Three patients (two females, one male) with a total of 6 ears with PET were included in the study. The ages of the patients were 32, 38, and 46 years. All patients had symptoms suggestive of patulous Eustachian tube, and clinical history, examination and tests confirmed the diagnosis. In all patients, temporal bone CT showed that the distal one-third of the Eustachian tube was closed while the patient was in the (a) supine position (Figures 1a and 1b). In CT images taken during the Valsalva maneuver (Valsalva CT), the Eustachian tube was visualized in its entirety in all scanned ears (Figures 2a and 2b).

Discussion

The main finding of this study was that Valsalva CT was effective in demonstrating the whole length of Eustachian tube in patients with suggestive symptoms of patulous Eustachian tube (PET). We could visualize ET in its entirety in all six ears.

Patulous Eustachian tube is generally diagnosed based on suggestive symptoms, physical examination, and audiologic findings. However, no diagnostic gold standard is currently available. With an attempt to reduce the subjectivity in the diagnosis of PET, several specialized tests, including tubomanometry, sonotubometry, and tubotympanoaerodynamography, have been devised (13, 14). However, these methods provide indirect information and cannot provide the anatomic nature of the ET. Computed tomography and magnetic resonance imaging have been used to visualize ET in patients with ET dysfunction. Yoshida et al. reported that standard CT visualized only 13 ETs entirely as open out of 31 PET ears. A systematic review evaluating the value of the imaging modalities in PET revealed that CT and MRI provided detailed anatomic information about the ET; nevertheless no single test emerged as a stand-alone diagnostic method in PET (15).

One inherent nature of the ET that is closure of the cartilaginous part of the tube in the recumbent position makes these methods unreliable in the evaluation of PET.

To be able to show the patency status of the ET with cross-sectional imaging modalities, several groups attempted various methods. Yoshida et al. (16) compared the air space lumen between the sitting and recumbent positions in CT in two PET patients. The size of the airspace lumen was larger during the sitting CT. Kikuchi and colleagues reported the beneficial use of sitting position Valsalva CT in the diagnosis of PET (17). Kawamura and coworkers showed the value of sitting position CT relative to

other diagnostic tests in Patients with PET (4). However, sitting position CT is not feasible with standard CT machines. Thus, methods to prevent the collapse of the ET in recumbent positions were sought.

One such method that enables ET to open is the performance of Valsalva maneuver during the CT when the patient is in the supine position. Tarabichi et al. (11) performed Valsalva CT in 38 patients who had nose pathologies but no ear disease. The authors concluded that Valsalva CT could visualize the whole length of the ET tube in 35% of the ears, whereas in 94% of the ears, distal one-third of ET could be visualized. Poor Valsalva technique was associated with paradoxical closure of the ET in this study. Another case-control study conducted by the same authors and recruited patients who would undergo surgery for chronic ear diseases found that Valsalva CT could visualize distal one-third of the ears in 96% of the ears (12). However, to the best of our knowledge, the value of the Valsalva CT in visualization of the entire ET has not been evaluated in patients who had clinically diagnosed PET or patients who had suggestive symptoms for PET yet.

Our results showed that in all 6 ears studied; ET could be visualized entirely by Valsalva CT. We also demonstrated 3D and air-reconstructed images of patent ET. Our findings lend support to previous studies in which Valsalva CT had merit in visualization of the ET in patients who had ear or nose diseases other than PET. Our findings extend the prior findings to patients with clinically-proven PET. In all ears, the Valsalva maneuver could preclude the collapse of the distal part of the ET.

Some limitations of the present study deserve mention. First, ours was a preliminary study with only 6 ears. The number of the patients in this study is relatively small however, all of the patients were selected to represent clinical characteristics of PET. None of them had chronic ear and/or nose disease other than aforementioned symptoms. Moreover, patients with relatively severe PET visit our Hospital department to seek treatment.

Conclusion;

As far as we know, this was the first report of the utilization of supine Valsalva CT in patients with clinically diagnosed PET. It is a clear research need to extend our findings in larger patient samples.

Data availability statement;

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

References:

1. Bance M, Tysome JR, Smith ME. (2019) Patulous Eustachian tube (PET), a practical overview. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 5:137-42.
2. Ars B, Dirckx J. (2016)Eustachian Tube Function. Otolaryngol Clin North Am.49:1121-33.
3. Schilder AG, Bhutta MF, Butler CC, Holy C, Levine LH, Kvaerner KJ, et al. (2015) Eustachian tube dysfunction: consensus statement on definition, types, clinical presentation and diagnosis. Clin Otolaryngol.40:407-11.
4. Kawamura Y, Ikeda R, Kikuchi T, Miyazaki H, Kawase T, Katori Y, et al. (2019) The characteristic of patulous eustachian tube patients diagnosed by the JOS diagnostic criteria. PLoS One.14):e0226908.
5. Schroder S, Lehmann M, Korbmacher D, Sauzet O, Sudhoff H, Ebmeyer J. (2015) Evaluation of tubomanometry as a routine diagnostic tool for chronic obstructive Eustachian tube dysfunction. Clin Otolaryngol.40:691-7.
6. McGrath AP, Michaelides EM. (2011) Use of middle ear immittance testing in the evaluation of patulous eustachian tube. J Am Acad Audiol.22:201-7.
7. Brace MD, Horwich P, Kirkpatrick D, Bance M. (2014) Tympanic membrane manipulation to treat symptoms of patulous eustachian tube. Otol Neurotol.;35:1201-6.
8. Kikuchi T, Oshima T, Hori Y, Kawase T, Kobayashi T. (2009) Three-dimensional computed tomography imaging of the eustachian tube lumen in patients with patulous eustachian tube. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.71:312-6.
9. Yoshioka S, Naito K, Fujii N, Katada K. (2013) Movement of the Eustachian tube during sniffing in patients with patulous Eustachian tube: evaluation using a 320-row area detector CT scanner. Otol Neurotol.34:877-83.

10. Ikeda R, Kikuchi T, Oshima H, Miyazaki H, Hidaka H, Kawase T, et al. (2016) Relationship Between Clinical Test Results and Morphologic Severity Demonstrated by Sitting 3-D CT in Patients With Patulous Eustachian Tube. Otol Neurotol.37:908-13.

11. Tarabichi M, Najmi M. (2015) Visualization of the eustachian tube lumen with Valsalva computed tomography. Laryngoscope.125:724-9.

12. Tarabichi M, Najmi M. (2015)Site of eustachian tube obstruction in chronic ear disease. Laryngoscope.125:2572-5.

13. Smith ME, Takwoingi Y, Deeks J, Alper C, Bance ML, Bhutta MF, et al. (2018) Eustachian tube dysfunction: A diagnostic accuracy study and proposed diagnostic pathway. PLoS One.13:e0206946.

14. Sudhoff HH, Mueller S. (2018) Treatment of pharyngotympanic tube dysfunction. Auris Nasus Larynx. 45:207-14.

15. Smith ME, Scoffings DJ, Tysome JR. (2016) Imaging of the Eustachian tube and its function: a systematic review. Neuroradiology.58:543-56.

16. Yoshida H, Kobayashi T, Morikawa M, Hayashi K, Tsujii H, Sasaki Y. (2003) CT imaging of the patulous eustachian tube--comparison between sitting and recumbent positions. Auris Nasus Larynx.30:135-40.

17. Kikuchi T, Oshima T, Ogura M, Hori Y, Kawase T, Kobayashi T. (2007) Three-dimensional computed tomography imaging in the sitting position for the diagnosis of patulous eustachian tube. Otol Neurotol.28:199-203.

Figure Legends

Figure 1. Appearance of the cartilage part of the Eustachian tube in temporal bone 3D air-reconstruction (1a) and CT with MPR (1b) when the patient was in the supine position.

Figure 1a;

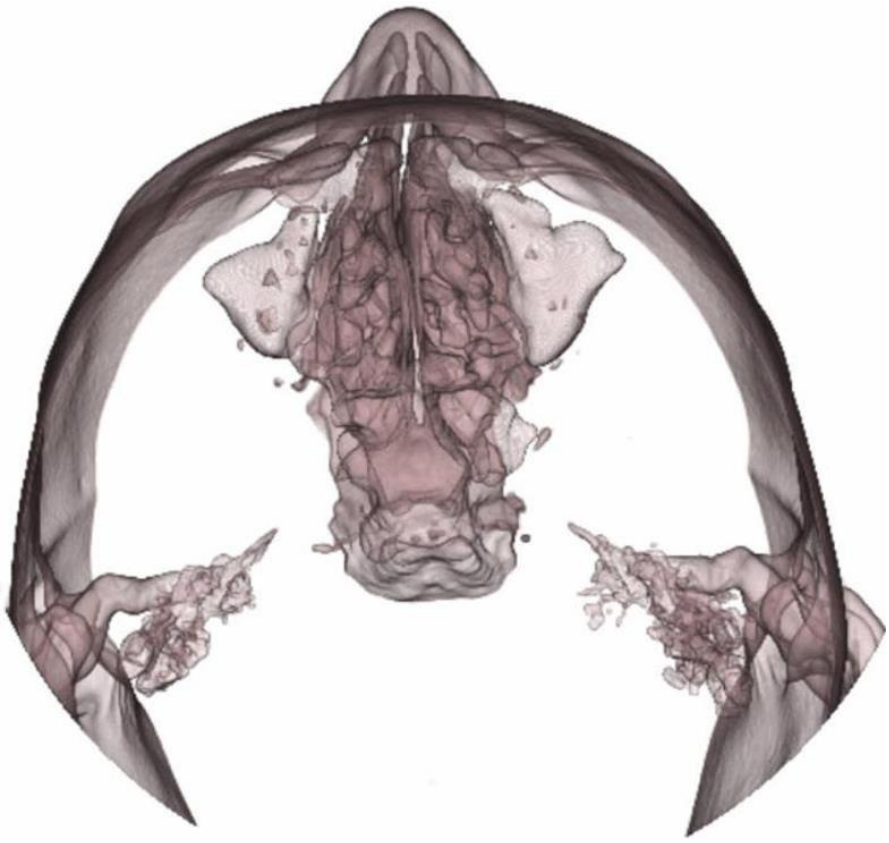


Figure 1b;

Figure 2. Appearance of the Eustachian tube in temporal bone CT with 3D air-reconstruction (2a) and MPR (2b) when the patient was performing a Valsalva maneuver in the supine position. Note that the Eustachian tube can be seen from the nasopharynx up to the middle ear in its entirety.

Figure 2a;

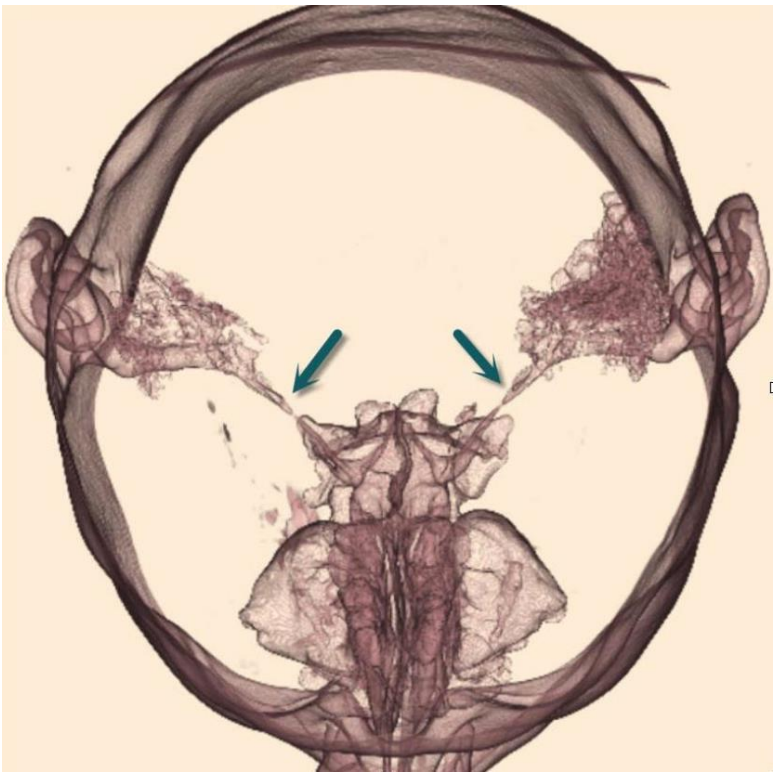
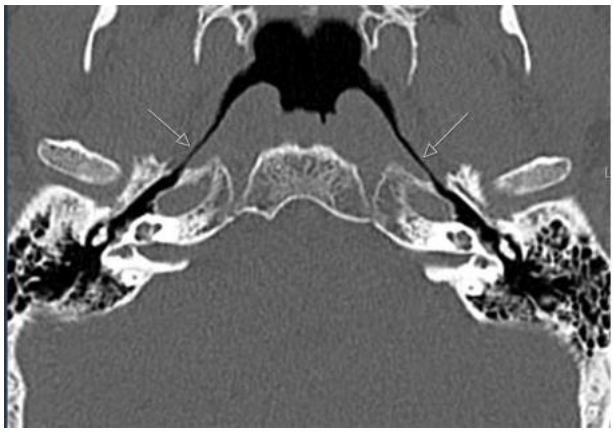


Figure 2b;



Presentation ID / Sunum No= 111

Oral Presentation / Sözlü Sunum

Pediatri Asistan Hekimlerin Doğumsal Metabolik Hastalıklar İle İlgili Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Knowledge Levels of Pediatric Residents on Congenital Metabolic Diseases

Uzman Dr. Serçin Taşar, Uzman Dr. Asburce Olgac, Prof.Dr. Medine Ayşin Taşar

Pediatri Asistanı Hekimlerin Doğumsal Metabolik Hastalıklar ile İlgili Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Özet

Giriş: Doğumsal metabolik hastalıkların (DMH) nadir olmaları, tanı ve tedavi aşamalarında yaşanan güçlüklerden dolayı geç tanı almaları ve kalıcı hasar bırakmaları nedeniyle, pediatri eğitiminde önemli bir yeri bulunmaktadır. Bu çalışmada, pediatri asistanı hekimlerin DMH ile ilgili iki saatlik eğitim öncesi ve sonrasında DMH ile ilgili bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.Yöntem: Örneklem, metabolizma uzmanının bulunmadığı üçüncü basamak eğitim ve araştırma hastanesinde pediatri eğitimi alan asistan hekimlerden oluşturuldu. Araştırmaya 25 asistan hekim katıldı. İki saatlik "Doğumsal metabolik hastalıklar" ve olgu örnekleri ile ilgili ders öncesi ve sonrasında elektronik ortamda birer anket uygulandı. Ankette doğumsal metabolik hastalıkların tanı, takip ve tedavi aşamaları ile ilgili bilgi düzeyini ölçen 20 adet çoktan seçmeli soru bulunmaktaydı. Eğitim öncesi ve sonrası soruların doğru olarak cevaplanma oranları istatistiksel yöntemlerde karşılaştırıldı. Bulgular: Asistan hekimlerin ortanca yaşı 29 yıl (25-42), ortalama asistanlık süresi 2,4 ± 1,1 yıl idi. 10 asistan hekim (%40) DMH'ı olan bir hastanın tıbbi izlemini gerçekleştirdiğini belirtti. Asistan hekimlerin %60'ı (n=15) ilk iki yıl, %40'ı (n=10) son iki yıl döneminin içindeydi. Teorik eğitim almanın asistan hekimlerde ilk iki yılda veya son iki yılda olmaları arasında istatistiksel olarak fark yoktu. Eğitim öncesindesorulara doğru cevap verme oranı %75, sonrasında %89 olarak tespit edildi. Soruların %30'u (n=6) eğitim öncesi tüm katılımcılar tarafından doğru olarak cevaplanmıştı. Eğitim sonrası soruların %45'i (n=9) tüm asistan hekimler tarafından doğru cevaplanmıştı. Soruların %70'inde (n=19) eğitim sonrasında doğru cevaplama oranlarında artış tespit edildi. Eğitim sonrasında sorulara doğru cevap verme oranında katılımcıların %42'sinde (n=8) artış saptandı ($p<0,05$).Doğru cevap verme oranında artış saptanan sorular incelendiğinde %75'i (n=6) tanı, %25'i (n=2) tedavi ile ilgiliydi. Sonuçlar: DMH ile ilgili eğitim saatleri pediatri hekimlerinin DMH ile ilgili bilgi düzeylerini arttırmakta etkili olduğu görülmektedir. Özellikle metabolizma uzmanının bulunmadığı kurumlarda teorik dersler ve olgu örnekleri ile paylaşılan bilgilerin asistan eğitimini desteklediğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Doğumsal metabolik hastalıklar, asistan eğitimi, pediatri

Giriş:

Doğuştan metabolik hastalıklar (DMH), genetik geçişli olan ve vücutta yapım ve yıkım aşamalarını ilgilendiren biyokimyasal ve enzimatik süreçlerin aksaklıkları ile ilişkili olan hastalıkların genel adıdır. Bu hastalıklar, karbonhidratlar, yağ asitleri ve proteinlerin parçalanması veya depolanmasıyla ilgili metabolik yolakları ilgilendirir. Her biri çok nadir olarak ortaya çıkmakla beraber, bir bütün olarak ele alındığında, göreceli olarak sık görülmektedir (2500 doğumda 1). DMH'ler her yaşta ortaya çıkabilir ve birçok farklı belirti ve bulguya neden olabilirler. Bu hastalıkların tanı ve tedavi aşamalarında yaşanan güçlüklerden dolayı ve geç tanı almaları ve birçoğunun tedavisiz kalması durumunda kalıcı hasar bırakmaları nedeniyle, pediatri eğitiminde önemli bir yeri bulunmaktadır.

Bu araştırmada, pediatri asistanı hekimlerin DMH ile ilgili iki saatlik eğitim öncesi ve sonrasında DMH ile ilgili bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem:

Örneklem, metabolizma uzmanının bulunmadığı üçüncü basamak Eğitim ve Araştırma Hastanesinde, pediatri eğitimi alan asistan hekimlerden oluşturuldu. Araştırmaya 25 asistan hekim katıldı. Asistan hekimlere her biri birer saat süren, "Doğumsal metabolik hastalıklar" ve "DMH ile ilgili olgu örnekleri" başlıklı iki adet ders anlatıldı. Derslere katılan asistan hekimlere derslerden önce ve sonraelektronik ortamdaaynı anket uygulandı. Ankette DMH'ıntanı, takip ve tedavi aşamaları ile ilgili bilgi düzeyini ölçen 20 adet çoktan seçmeli soru bulunmaktaydı. Asistan hekimler soruları kitap, internet vb. herhangi bir bilgi kaynağının olmadığı bir ortamda bireysel olarak cevapladılar. Her bir sınav için toplam 20 dakika süre verildi. Her iki sınav tamamlandıktan sonra, eğitim öncesi ve sonrası soruların doğru olarak cevaplanma oranları ve her iki sınav arasındaki farklılıklar istatistiksel yöntemlerde karşılaştırıldı.

Bulgular:

Araştırmaya 25 asistan hekim katıldı. Asistan hekimlerin ortanca yaşı 29 yıl (25-42 yıl), ortalama asistanlık süresi 2,4 ± 1,1 yıl idi. Erkek/kadın oranı 7/43 idi. 10 asistan hekim (%40) DMH'ıolan bir hastanın tıbbi izlem, tanı ve tedavi sürecinde yer aldığını gerçekleştirdiğini belirtti.

Asistan hekimlerin %60'ı (n=15) ilk iki yıl, %40'ı (n=10) son iki yıl döneminin içindeydi. Teorik eğitim almanın asistan hekimlerde ilk iki yılda veya son iki yılda olmaları arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($p>0,05$).

Ders öncesinde yapılmış olan sınavbaşarı oranı %75, sonrasında yapılan sınavda ise %89 olarak tespit edildi. Soruların %30'u (n=6) eğitim öncesi tüm katılımcılar tarafından doğru olarak cevaplanmıştı. Eğitim sonrası ise soruların %45'i (n=9) tüm asistan hekimler tarafından doğru cevaplanmıştı. Soruların %70'inde (n=19) eğitim sonrasında doğru cevaplama oranlarında artış tespit edildi.

Eğitim sonrasında sorulara doğru cevap verme oranında katılımcıların %42'sinde (n=8) artış tespit edildi ($p<0,05$).Doğru cevap verme oranında artış saptanan sorular incelendiğinde %75'i (n=6) tanı, %25'i (n=2) tedavi ile ilgiliydi.

Tartışma:

Doğuştan metabolik hastalıklar genellikle bir enzim veya taşıyıcı proteindeki eksiklikten kaynaklanan ve metabolik bir yolakta blokla sonuçlanan nadir görülen genetik hastalık grubudur. Klinik etkileri, enzimatik blok öncesi substratlarıntoksik birikimlerinden, alternatif metabolik yollardan gelen ara maddelerden, bloğun ötesindeki ürünlerin eksikliğinden, enerji üretimi ve kullanımındaki kusurlardan veya bu metabolik sapmaların bir kombinasyonundan kaynaklanmaktadır. Başta merkezi sinir sistemi olmak üzere, birçok sistemi etkileyebilmekte ve çok farklı klinik bulgulara neden olabilmektedir (1-3).

Doğuştan metabolik hastalıklarıninsidansının 800 canlı doğumda 1 kadar yüksek olduğu tahmin edilmektedir (1); ancak büyük ölçüde değişkenlik göstermektedir. Özellikle akraba evliliğinin sık olarak gerçekleştirildiği bölgelerde daha yüksek oranda ortaya çıkmaktadırlar. Ülkemizde akraba evliliği oranı

2016 yılı TÜİK verilerine göre %23,2'dir. Bu nedenle ülkemizde de DMH'ler daha sık olarak ortaya çıkmaktadır.

Doğuştan metabolik hastalıkların klinik bulguları genellikle yenidoğan veya bebeklik döneminde olmakla beraber, herhangi bir zamanda, hatta yetişkinlik döneminde ortaya çıkabilir. DMH'lerin başlıca klinik belirtilerinin tanınması, uygun tanının konabilmesi için temel oluşturmaktadır. Bu nedenle, özellikle çocuk metabolizma hastalıkları uzmanının bulunmadığı kurumlarda, DMH'leri düşündürecek klinik ipuçlarının yakalanabilmesi konusunda pediatri hekimlerine önemli görevler düşmektedir.

DMH'lığı olan hastalar için tedavinin hedefleri, toksik maddelerin daha fazla birikmesinin önlenmesi, metabolik dengesi düzeltilmesi, katabolizmanın engellenmesi ve toksikmetabolitlerin uzaklaştırılmasıdır. Hafif semptomları olan, görünüşte stabil olan hasta bile, saatler içinde hızla kötüleşebilir. Uygun tedavininzamanında başlanmaması, geriye dönülmesi mümün olmayan kalıcı hasarlara neden olabilmektedir.

Araştırmamızda uygulamış olduğumuz anketler, DMH'ler ile ilgili klinik bulgular, teşhis ve tedavi aşamalarını ilgilendiren genel sorulardan oluşmaktadır. Eğitim saatinden önce yapılan ankette başarının %75 olması, asistan hekimlerin DMH ile ilgili bazal bir bilgi birikimlerinin olduğunu göstermektedir. Bu durumun, hem asistan hekimlerin önceden almış oldukları teorik dersler, hem de 3. basamak bir merkezde eğitim alıyor olmaları nedeniyle, genel pediatri pratiğinin bir parçası olarak, DMH olan hastaların izlem sürecinde yer almış olmaları ile ilgili olduğu düşünülmüştür. Soruların doğru cevaplanma oranlarının eğitimin 1-2. senesinde ve 3-4. senesinde olan asistanlar arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmamış olması ise, tüm asistan hekimlerin aynı teorik dersleri almış olmaları ile açıklanmıştır.

İki saatlik eğitimi içeren süre sonunda, asistanların bilgi düzeyinde %14'lük bir artış olduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda, tüm soruların doğru cevaplanma oranları eğitim süresinin sonunda %15'lik bir artış göstermiştir. Soruların %70'inde eğitim sonrasında doğru cevaplanma oranında artış olmuştur. Bu durum DMH'lar ile ilgili bilgi düzeyinin teorik derslerle desteklenmesi ve bu derslerin sık aralıklarla tekrarlanmasının önemini ortaya koymaktadır.

Doğru cevap verilen soruların içerikleri incelendiğinde ise bu soruların büyük oranda DMH tanısı, daha az oranda da tedavisi ile ilgili olduğu görülmüştür. Bu durum, asistan hekimlerin DMH'ın tanı ve tedavi aşamaları ile ilgili bilgi düzeylerinin desteklenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Sonuç:

Doğuştan metabolik hastalıklar nadir olmakla beraber, kompleks mekanizmalar sonucunda ortaya çıkmaları ve tanı ve tedavi süreçlerinde yaşanan güçlükler nedeniyle, pediatri eğitiminde önemli bir yere sahiptir. Özellikle metabolizma uzmanın bulunmadığı kurumlarda, DMH sahip olan hastaların izlemini daha nadir olarak yapılıyor olması nedeniyle, bu tür kurumlarda pediatri eğitiminde DMH ile ilgili teorik eğitimler daha da önem kazanmaktadır. Pediatri hekimlerinin DMH'ların genel belirti ve bulgularını tanımaları, tanı için alınması gereken uygun kan ve idrar örneklerinin saklanma koşullarını bilmeleri ve hastalar için hayat kurtarıcı olacak olan acil tedavi yaklaşımını bilmeleri önem arz etmektedir. Çalışmamızda DMH ile ilgili teorik derslerin asistanların bilgi düzeylerinde belirgin artış olduğu gösterilmiştir.

Kaynakça:

1) Mak CM, Lee HC, Chan AY, Lam CW. Inbornerrors of metabolism and expanded newborn screening: review and update. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2013; 50:142-62.

2) Newborn Screening. National Newborn Screening and Genetics Resource Center. Available at http://genes-r-us.uthscsa.edu/resources/consumer/statemap.htm. November 3, 2014; Accessed: September 5, 2017.

3) Garcia-Cazorla A, Duarte ST. Parkinsonism and inborn errors of metabolism. *J Inherit Metab Dis*. 2014 Jul. 37 (4):627-42.

4) Newborn Screening Act Sheet and Confirmatory Algorithms. American College of Medical Genetics and Genomics. Available at https://www.acmg.net/ACMG/Publications/ACT_Sheets_and_Confirmatory_Algorithms/NBS_ACT_Sheets_and_Algorithm_Table/ACMG/Publications/ACT_Sheets_and_Confirmatory_Algorithms/N

BS_ACT_Sheets_and_Algorithms_Table.aspx?hkey=e2c16055-8cdc-4b22-a53b-b863622007c0. Accessed: September 5, 2017.

5) Therrell BL Jr, Lloyd-Puryear MA, Camp KM, Mann MY. Inborn errors of metabolism identified via newborn screening: Ten-year incidence data and costs of nutritional interventions for research agenda planning. *MolGenetMetab*. 2014 Sep-Oct. 113 (1-2):14-26.

Presentation ID / Sunum No= 236

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0001-5631-2335*

Parasetemolle İndüklenen Sıçanlarda Karaciğer Dokusunda Meydana Gelen Hasarın *Ferula* Bitki Ekstresinin Koruyucu Etkisinin Araştırılması

Dr. Arş. Gör. Serdar YİĞİT[1]

[1]*Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı,*

Özet

Parasetamol (Asetaminofen) Zehirlenmesi dünyada en çok kullanılan analjezik olan asetaminofen (N-asetil-p-aminofenol, parasetamol, APAP) Türkiye'de 300'den fazla ilaç preparatının içinde mevcuttur. Parasetamol zehirlenmesi, istemli ilaç alımları içinde en sık rastlanılanıdır.42 adet Sprague Dawley cinsi 8 haftalık rat kullanıldı. 7 grup ve her grupta 6 hayvan olacak şekilde dizayn edildi. Hayvanlarda parasetamol toksititesi oluşturarak ferula bitki ekstresinin yüksek ve düşük dozları verildi. Histopatolojik bulgularımızda parasetemol verdiğimiz grup oldukça yoğun hücre inflamasyonu görülürdü. Parasetemol toksisitesi oluşturulup Ferula bitki ekstresi verdiğimiz gruplarda ekstre miktar artışıyla birlikte hücre inflamasyonunun azaldığı görüldü. Yaptığımız çalışmada histopatolojik değerlendirme sonucunda yüksek doz ferula bitki ekstrasyonunun, karaciğerde parasetamol toksisitesine karşı koruduğu görüldü. Fakat parasetemol toksisitesinde tam olarak kullanılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Ferula ekstresi, Parasetemol toksisitesi, Karaciğer,Rat

Protective Effect Of Ferula Plant Extract in Paracetemol Induced Rats The Investigation Of Damage To Liver Tissue

Abstract

Paracetamol (acetaminophen) poisoning acetaminophen (N-acetyl-p-aminophenol, paracetamol, APAP), the most commonly used analgesic in the world, is available in more than 300 drug preparations in Turkey. Paracetamol poisoning is the most common of voluntary drug intakes. 42 Sprague Dawley 8-week-old rats were used. It was formed as 7 groups and 6 animals in each group. High and low doses of the herb extract were given, done paracetamol toxicity in animals. In our histopathological findings, quite intense cell inflammation was observed in the group given paracetamol. It was observed that the cell inflammation decreased with the increase in the amount of ferula plant extraction.. In our study, as a result of the histopathological evaluation, ferula plant extraction shows that it has a protective effect against paracetamol toxicity in the liver. But more work is needed to fully use paracetemol toxicity.

Keywords: Ferula extract, Paracetamol toxicity, Liver, Rat

Giriş

Parasetamol (PCM), terapötik dozlarda güvenli olan yaygın olarak kullanılan bir analjezik ve antipiretik ilaçtır.[1] Ancak akut PCM doz aşımı ilaca bağlı karaciğer yetmezliğine neden olabilir.[2] Parasetamol (PRM); asetaminofen veya N-asetil-paminofenol (APAP); birçok ülkede yaygın olarak analjezik bir ilaçtır. Aşırı dozda parasetamol, karaciğer ve böbrek toksisitesinin ve olası ölümün sık görülen bir nedenidir.[3] Parasetemol karaciğerde sitokrom P450 2E1 (CYP2E1) tarafından reaktif metabolit N-asetil P-benzokinonimin (NAPQI) halinde metabolize edilir. Güvenli dozda tüketildiğinde, NAPQI glutatyon (GSH) tarafından asetaminofen-glutatyon konjugatına kolayca detoksifiye edilebilir. Parasetemol aşırı dozda tüketildiğinde metabolizma CYP2E1enzim tarafından karaciğer GSH'sini tüketen ve mitokondriyal oksidatif strese neden olan aşırı NAPQI üretir. Daha sonra, mitokondriyal oksidatif stres, hepatosit hücre ölümünü ve ALT gibi hepatosit içeriğinin salınmasını teşvik eder. ALT gibi karaciğer enzimlerinin yoğun salınımı proinflamatuar mediatörlerin oluşumuna ve kronik inflamasyona neden olur.[4] Bu toksisitenin kesin mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. PCM karaciğerde metabolize edilir ve lipid peroksidasyonuna, DNA fragmantasyonuna ve karaciğer hasarına yol açan N-asetil P-benzokinonimin glutatyona (GSH) dönüştürülür.[5] PCM toksisitesinde rol oynayan mekanizmalardan biri oksidatif strestir; reaktif oksijen türlerinin seviyesi (ROS)arasındaki dengesizlik ve hücrelerin antioksidan kapasitesi. ROS, karaciğer iskemisine, nekrozuna ve apoptozise neden olur, bu da gen ekspresyonunun değişmesine ve karaciğer hasarının neden olur.[6] Mitokondriyal oksidatif stres, protein bağlanmasını etkilemeden ROS'U temizleyen antioksidanların uygulanmasıyla çözülebilir.[7] Parasetamol toksisitesini önlemek için N-asetil sistein (NAC) kullanılsada yan etkileri görülmektedir. Bu yan etkiler kızarıklık, ültiker, kaşıntı, hipotansiyon görülmektedir.[8] Çevresel kirleticilerin ve toksinlerin etkileri incelendiğinde ilk dikkat edilmesi gereken organ karaciğerdir. Bağırsak tarafından emilen maddelerin çoğu önce toksinlerin ve ağır metallerin biriktiği ve inaktive edildiği karaciğere geçer.[9] Bu nedenle, karaciğerin durumu güvenliğimiz ve sağlığımız için önemlidir. Karaçiğer hasarı DNA, protein ve lipit hasarı ile ilişkilidir.[10]

Meteryal Ve Metod

Kafkas Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik kurulunun 2021-128 onay numarası ile uygunluk kararı alınmıştır. Bu deneysel çalışmada, 180-200 g ağırlığındaki erişkin Sprague Dawley türü 42 adet rat kullanıldı. Standart yaşam koşulları altında (sıcaklık: 20 ± 2 °C; bağıl nem: %50 ± 10; ve aydınlık/karanlık döngü: 12 saat/12 saat) tutulan deney hayvanları kafes başına dört rat olacak şekilde yerleştirildi. Çalışmada kullanılan deney hayvanlar 7 gruba ayrıldı

Gruplar

Grup 1 (6 hayvan) — Sağlıklı grup

Grup 2 (6 hayvan) — Ferula (çakşır) 800 mg/kg yüksek doz

Grup 3 (6 hayvan) — N-asetilsistein (140 mg/kg)

Grup 4 (6 hayvan) — Parasetamol (2 g/kg)

Grup 5 (6 hayvan) —N-asetilsistein (140 mg/kg) ve parasetamol (2 g/kg)

Grup 6 (6 hayvan) — Ferula (çakşır) 400 mg/kg mg/kg ve parasetamol (2 g/kg)

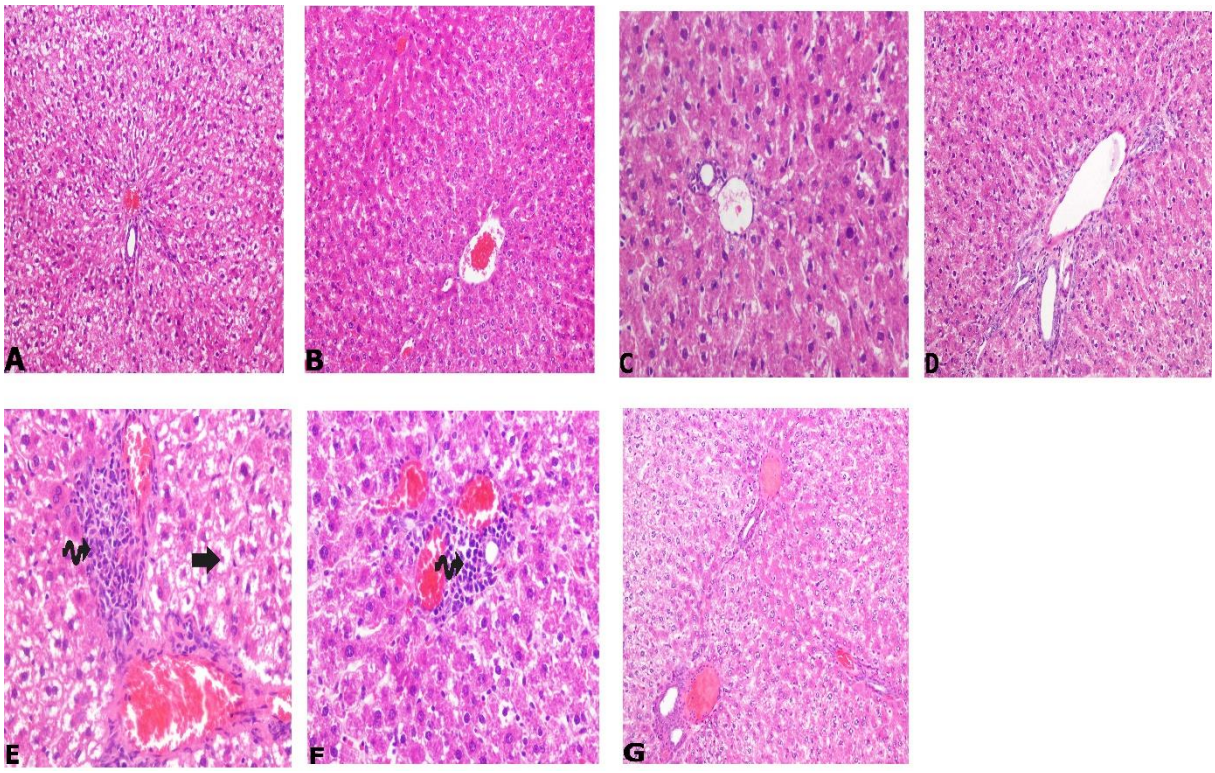
Grup 7 (6 hayvan) — Ferula (çakşır) 800 mg/kg ve parasetamol (2 g/kg)

Deneyin başlangıcında 2, 6 ve 7 gruplara Ferula (çakşır) gavaj yoluyla verildi. İlaçların verilmesinden 30 dakika sonra 4,5,6 ve 7 gruplara 2 g/kg dozunda parasetamol gavajla verildi. Çalışmanın 24. saatinde tüm gruplara anestezi altıda laparotomi uygulandı ve karaciğer diseksiyonu yapıldı. Karaçiğer dokusu % 10'luk formolde 72 saat bekletilerek fikse edildi. Leica RM2125RTS marka mikrotom ile her bir doku bloğundan 5 µm kalınlığında seri kesitler alındı. Histolojik incelemeler için kesitler Hematoksilen ve Eosin (H&E) boyası kullanıldı.

Bulgular

Kontrol, Ferula (çakşır) 800 mg/kg yüksek doz, N-asetilsistein (140 mg/kg), Ferula (çakşır) 800 mg/kg ve parasetamol (2 g/kg) grubunda yaptığımız hemotoksilen eozin boyamada, normal hepatik

kordlarla çevrelenmiş merkezi bir damar varlığını görüldü. Parasetemol uygulanan grupda ise özellikle merkez damarların etrafını çevreleyen hepatositlerde yoğun bir inflamasyon alanı ve dejenerasyonlar görüldü. Ferula (çakşır) 400 mg/kg mg/kg ve parasetamol (2 g/kg) grubunda ise karaçiğer bölümlerini normaldi. Fakat bu gurupta sadece parasetemol verdiğimiz gruba göre daha az inflamasyon alanları görüldü.



Şekil 1. A: Kontrol grubu hemotokilen eozin boyama 20x büyütme. **B:** Ferula (çakşır) 800 mg/kg yüksek doz grubu hemotokilen eozin boyama 20x büyütme **C:** — N-asetilsistein (140 mg/kg) grubu hemotokilen eozin boyama 40x büyütme **D:** N-asetilsistein (140 mg/kg) ve parasetamol (2 g/kg) grubu hemotokilen eozin boyama 20x büyütme. **E:** Parasetamol (2 g/kg) grubu hemotokilen eozin boyama 40x büyütme.F: Ferula (çakşır) 400 mg/kg mg/kg ve parasetamol (2 g/kg) grubu hemotokilen eozin boyama 40x büyütme kıvrık ok:iflamasyon alanı, normal ok: dejenerson alanları **F:** Ferula (çakşır) 400 mg/kg mg/kg ve parasetamol (2 g/kg) hemotokilen eozin boyama 40x büyütme kıvrık ok:iflamasyon alanları.**G:** Ferula (çakşır) 800 mg/kg ve parasetamol (2 g/kg) grubu hemotokilen eozin boyama 20x büyütme

Tartışma

Yapılan parasetemol çalişmasında karaciğer histopatolojisinde inflamasyondan nekroza götüren bulgular bulunmuştur.Yine aynı çalişmada Parasetemolle indüklenerek oluşturulan hepatotoksisite modelinde histopatolojisinde toksikasyon grubunda sinuzoidal dilatasyon, parankimal mononüklear hücre infiltrasyonu saptanmış.[11] Yapılan başka parasetemol toksisite çalişmasında karaciğer histopatolojisinde perivenuler inflamasyon ve hepatik nekroz görülmuştur.[12] Farklı bir parasetemol çalişmasında parasetemol grubunun kontrol grubuna göre piknotik çekirdek ve dejenere alanları görülmektedir.[13] Parasetemol ile indüklenen deneysel rat modelinde parasetemol ile indüklenen grup yaptıkları histopatolojik bulgularda sentrilobüler nekroz ve inflamasyon tespit etmişlerdir. Murali ve arkadaşlarının 2012'de yaptıkları çalışmada yaptıkları çalişmada ise hepatik dejenerasyon, sinüzoidal dilatasyon göstermişlerdir.[14]

Diğer bir parasetemol çalişmasında ise nekroz,inflamasyon ,infiltrasyon ,ve dejenerasyon bulgularını göstermişlerdir.[15] Bizim bulgularımıdada parasetemol verdiğimiz grupta özellikler inflamasyon ve dejenerasyon dikkat çekmektedir.Buda bizim bulgularımızın diğer çalişmaların sonuçlarıyla uyum içerisinde olduğunu göstermektedir. ALT,AST GGT gibi enzimlerin artması karaciğere zarar vermektedir. Ferula ekstresi ile yapılan çalişmada bu artmış olan enzimleri inhibe

ederek karaciğer hasarına karşı koruduğu bildirilmiştir.[16] Bizde Ferula ektresi ile Yapmış olduğumuz parasetemol toksisitesine karşı oluşan karaciğer hasarına karşı koruduğunu histopatolojik incelemelerde gösterdik.

Sonuç Ve Öneri

Histopatolojik olarak incelediğimizde parasetemol grubunu kontrol grubuyla karşılaştırdığımız parasetemol grubunda inflamasyon alanları ve dejenerasyon dikkat çekmekteydi.Ferula bitki ektresi düzük doz verdiğimiz grupta hafif derecede inflamasyon alanları gözükürken yüksek doz ferula ekstresinde ise inflamasyon alanları görülmemekteydi. Buda bize ferula bitki ektresinin yüksek dozu parasetemol toksisitesinin hasarlarından koruduğu yönünde ciddi kanıtlar sunmaktadır.Yapılacak olan sonraki toksikolojik çalişmalarda ferula bitki ektresinin oluşabilecek hasara karşı koruyabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Girish, C. Koner, B. C Jayanthi, S. Ramachandra Rao, K Rajesh, B. & Pradhan, S. C. Hepatoprotective activity of picroliv, curcumin and ellagic acid compared to silymarin on paracetamol induced liver toxicity in mice. *Fundamental & clinical pharmacology*, 2009. *23*(6), p:735-745

2.Bessems, J.K. Vermulen, N.P. Paracetamol (acetaminophen)-induced toxicity: molecular and biochemical mechnisms, analogues and protective approaches. Crit. Rev. Toxicol. 2001.2 (31), p:55–138.

3. Zhao C, Sheryl D, Zhou YX: Effects of combined use of diallyl disulfide and Nacetyl-cysteine onacetaminophen hepatotoxicity in betanaphthoflavone pretreated mice. World J Gastroenterol 1998, 4,p:112–116.

4.McGill MR, Sharpe MR, Williams CD, Taha M, Curry SC, Jaeschke H. The mechanism underlying acetaminophen-induced hepatotoxicity in humans and mice involves mitochondrial damage and nuclear DNA fragmentation. J Clin Invest. 2012.122:p:1574–83.

5. Coen, M. Metabolic phenotyping applied to pre-clinical and clinical studies of acetaminophen metabolism and hepatotoxicity. *Drug metabolism reviews*, .2015. *47*(1), 29-44.

6. Cichoż-Lach, H., & Michalak, AOxidative stress as a crucial factor in liver diseases. *World journal of gastroenterology: WJG*,2014. *20*(25), p:8082.

7. Bajt, M.L., Knight, T.R., Farhood, A., Jaeschke, H.,Scavenging peroxynitrite with glutathionepromotes regeneration and enhances survival during acetaminophen-induced liver injury in mice. J. Pharmacol. Exp. Ther. 2003.307,p: 67–73

8.Zwingmann C, Bilodeau M: Metabolic insights into the hepatoprotective role of N-acetylcysteine in mouse liver. Hepatology 2006, 43:p:454–463.

9.Saidi S, Azaza M, Windmolders P, van Pelt J, El-Feki A: Cytotoxicity evaluation and antioxidant enzyme expression related to heavy metals found in tuna by-products meal: an in vitro study in human and rat liver cell lines. Exp Toxicol Pathol 2013, 65(7-8):p:1025–1033

10.Vera-Ramirez L, Perez-Lopez P, Varela-Lopez A, Ramirez-Tortosa M, Battino M, Quiles JL: Curcumin and liver disease. Bio Factors 2013, 39:p:88–100.

11.Aktaş, Ö., Eskiocak, S., Özgün, G. S., Yalçın, Ö., Süt, N.. Asetaminofen ile toksik hepatit oluşturulan ratlarda L-karnitinin etkisi. *Turkish Journal of Biochemistry/Turk Biyokimya Dergisi*, 2013.*38*(4).

12. Yousef, M. I., Omar, S. A., El-Guendi, M. I., & Abdelmegid, L. A. Potential protective effects of quercetin and curcumin on paracetamol-induced histological changes, oxidative stress, impaired liver and kidney functions and haematotoxicity in rat. *Food and Chemical Toxicology*,2010. *48*(11), p:3246-3261..

13.Kandil, E. I., Zahran, W. E., Helmy, A. S., Ahmed, N. H.. Attenuation of Hepatorenal Toxicity Induced By Paracetamol and Gama Irradiation with Coenzyme Q10 Co-Supplementation in Male Albino Rats. *Egy. J. Pure Appl. Sci*,2015. *53*, p:35-43.

14.Ozhasenekler, A., Durgun, H. M., Basarali, M. K., Turkcu, G., Orak, M., Ustundag, M. The efficiency of L-ornithine L-aspartate in hepatic injury due to acetaminophen poisoning in rats. *HealthMED*, 2013. *7*,p: 2712-2719.

15.Murali, A., Ashok, P., & Madhavan, HHepatoprotective effect of Hemidesmus indicus var. pubescens leaf extract on paracetamol induced hepatic damage. *Medicinal Chemistry & Drug Discovery*, 2012. *3*, p:103-115.

16. Deniz, Gulsah Yıldız. "Hepatoprotective Potential of Giant Fennel (Ferula communis) Extract on Carbon Tetrachloride-Induced Hepatotoxicity and Oxidative Damage in Rats." *Honor Committee*:2016.p: 744.

Presentation ID / Sunum No= 121

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3288-2963

Karın İçinde Dev Kitle : Karaciğer Kist Hidatiği

Serhat Doğan

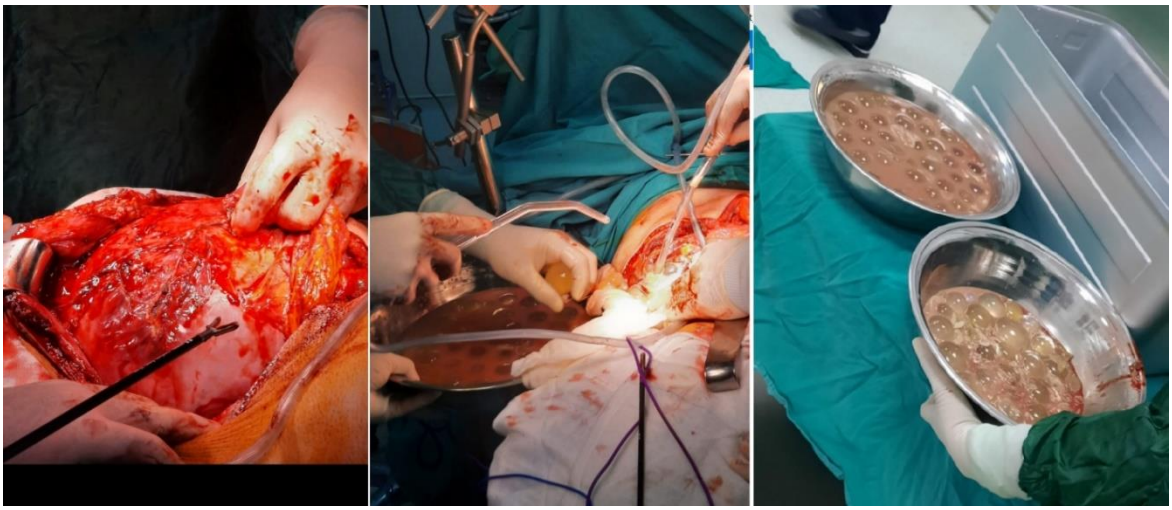
Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye
drserhatdogan@gmail.com

Özet

Amaç:Kist Hidatik Hastalığı ülkemizde sık görülen zoonotik bir hastalıktır. Etkeni Echinococcus granulosus adı verilen bir parazittir. Bu parazitin esas kaynağı köpek, kurt, tilki gibi et yiyen hayvanlardır.İnsan rastlantısal ara konaktır. Hijyen bulaşta önemli bir yer tutar. Fekal oral yolla bulaşır. Ülkemizde özellikle kırsalda daha yaygın görülmektedir. Kırsal bölgelerde hayvancılıkla geçinen bölgelerde temas daha fazla olmakta buda hastalık riskini artırmaktadır. Bu sunumdaki amacımız karın ağrısı nedeniyle acil servise başvuran hastada batın içini tamamen kaplamış aktif kist hidatik vakasını sunmayı amaçladık. Materyal Metod: Labaratuvar bulguları, radyolojik sonuçları hasta dosyası ve hastane kayıtlarından elde edildi. Bulgular:Kırk beş yaşında bilinen ek bir hastalığı ve özellikli öyküsü olmayan erkek hasta karın ağrısı nedeniyle acil servise başvuran hastada yaklaşık 1 haftadır süren karın ağrısı varmış. Acil serviste yapılan rutin kan tetkiklerinde özellik saptanmadı. Hastanın yapılan fizik muayenesinde batın üst kadrandan başlayan ve umblikus altına kadar uzanım gösteren dev bir kitle elle palpe ediliyordu. Bunun üzerine hastaya batın tomografisi çekildi. Karaciğerden başayıp pelvise kadar inen içerisinde kız veziküllerin bulunduğu kist hidatikle uyumlu görünüm diye raporlandı. Hasta karın Kist hidatik nedeniyle genel cerrahi kliniğine yatırıldı.Preoperatif hazırlandı ve opere edildi. Operasyonda kistik yapının karaciğerden başlayıp pelvise kadar indiği görüldü. Kistlerin içerisinde skosidal madde enjekte edildi. 10 dk beklendi. Daha sonra kistler unroofing yapılarak kız veziküller dikkatlice batın dışına alındı. Karaciğerde toplam 4 adet kiste aynı işlem uygulandı. Safra yolları ile iştiraki düşünülerek kolesistektomi yapıldı. Ayrıca koledoka T tüp yerleştirildi. Ayrıca karaciğerdeki kist boşluklarına 3 adet diren yerleştirildi. Direnlerinden gelen olmadı. 5. Gün t tüp klemplendi direnlerden gelen olmadı. Direnler çekildi. Hasta eksterne edildi. Operasyondan 3 hafta sonra T tüp çekildi. Herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Sonuç: Kist Hidaitk ülkemizde sık görülen bir hastalıktır. Yavaş seyirli ve hiçbir semptom vermeden uzun yıllar geçebilir. Fizik muayene hekime hasta yönetiminde çok büyük katkı sağlar. Basit bir karın ağrısı altından Kist Hidatik çıkabilir.

Anahtar Kelimler: Kist Hidatik, Karın Ağrısı, Batın içi kitle

Hastadan görüntüler

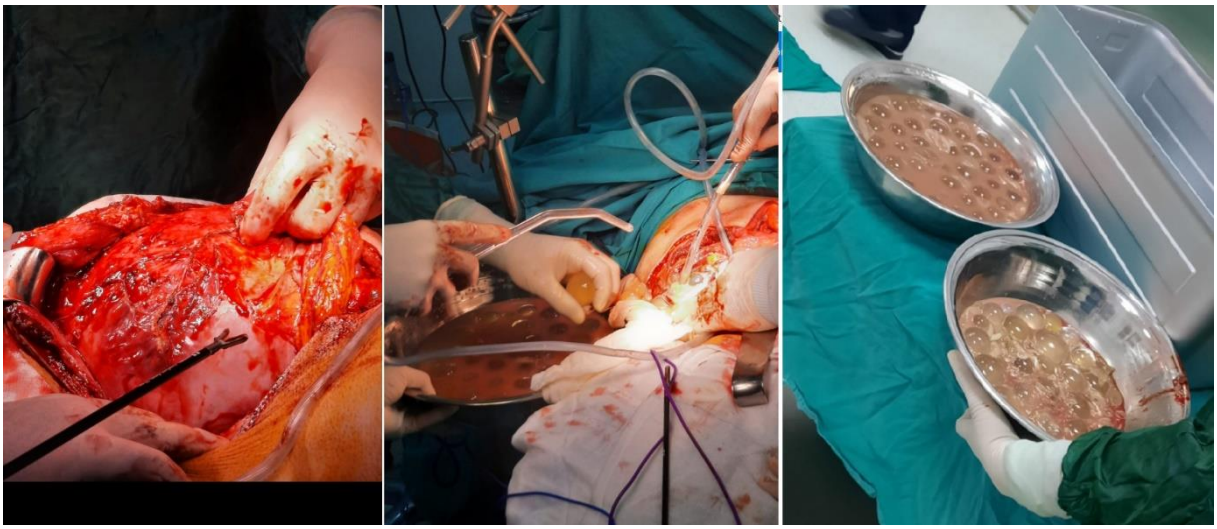


Giant mass in the abdomen: Liver Hydatid Cyst

Abstract

Aim:Hydatid cyst disease is a common zoonotic disease in our country. It is caused by a parasite called Echinococcus granulosus. The main host of this parasite is meat-eating animals such as dogs, wolves and foxes. Humans are random intermediate hosts. Hygiene plays an important role in contamination. It is transmitted by the fecal or oral route. Our aim in this presentation a patient who applied to the emergency department due to abdominal pain has active hydatid cyst, which completely covered the abdomen. Material Method: Laboratory findings and radiological results were obtained from patient files and hospital records. Results:A 45-year-old male patient with no known additional disease or specific history was admitted to the emergency department with abdominal pain. He had abdominal pain lasting for about 1 week in his history. There was no abnormality in routine blood tests performed in the emergency department. In the physical examination of the patient, a giant mass starting from the upper abdominal quadrant and extending to the lower umbilicus was palpable. Abdominal tomography was taken. It was reported as hydatid cyst with daughter vesicles starting from the liver and descending to the pelvis. The patient was admitted to the general surgery clinic for abdominal hydatid cyst. In the operation, it was observed that the cystic structure started from the liver and descended to the pelvis. Scocidal substance was injected into the cysts. Waited 10 minutes. Then, the cysts were unroofed and the daughter vesicles were carefully removed from the abdomen. The same procedure was applied to a total of 4 cysts in the liver. Cholecystectomy was performed considering its involvement with the biliary tract. A T-tube was placed in the common bile duct. In addition, 3 drains were placed in the cyst cavities in the liver. Drains are clear no come. On the 5th day, the t-tube was clamped, and the drains did not come. The drains were withdrawn. The patient was discharged. T tube was removed 3 weeks after the operation. No complications developed. Conclusion: Cyst Hydatic can progress slowly and for many years without any symptoms. Physical examination makes a great contribution to the physician in patient management. Hydatid cyst may occur under a simple abdominal pain.

Keywords: Hydatid cyst, Abdominal pain, Intra-abdominal mass



Images from the patient

Aim:Hydatid cyst disease is a common zoonotic disease in our country. Humans are random intermediate hosts. Hygiene plays an important role in contamination. It is transmitted by the fecal or oral route. Our aim in this presentation a patient who applied to the emergency department due to abdominal pain has active hydatid cyst, which completely covered the abdomen. Material Method:Laboratory findings and radiological results were obtained from patient files and hospital records.Results:A 45-year-old male patient with no known additional disease or specific history was admitted to the emergency department with abdominal pain. He had abdominal pain lasting for about 1 week in his history. In the physical examination of the patient, a giant mass starting from the upper abdominal quadrant and extending to the lower umbilicus was palpable. Abdominal tomography was taken. It was reported as hydatid cyst with daughter vesicles starting from the liver and descending to the pelvis.In the operation, it was observed that the cystic structure started from the liver and descended to the pelvis. Scocidal substance was injected into the cysts. Waited 10 minutes. Then, the cysts were unroofed and the daughter vesicles were carefully removed from the abdomen. The same procedure was applied to a total of 4 cysts in the liver. Cholecystectomy was performed considering its involvement with the biliary tract. A T-tube was placed in the common bile duct. In addition, 3 drains were placed in the cyst cavities in the liver. Drains are clear no come. On the 5th day, the t-tube was clamped, and the drains did not come. The drains were withdrawn. The patient was discharged. T tube was removed 3 weeks after the operation. No complications developed.Conclusion: Cyst Hydatic can progress slowly and for many years without any symptoms. Hydatid cyst may occur under a simple abdominal pain.

Presentation ID / Sunum No= 74

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0003-1378-9584*

Farklı Ekstremite Protez Üretiminde Uygun Biyomalzeme Seçimi

Araştırmacı Sinan BURAN[1] Öğr. Gör. Ziya YILDIZ[2], Prof. Dr. Ferdi BAŞKURT[3]

[1] *Dokuz Eylül Üniversitesi (physiotherapist.sinanburan@gmail.com)*
[2] *Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Uluborlu Meslek Yüksekokulu (ziyayildiz@isparta.edu.tr)*
[3] *Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi (ferdibaskurt@sdu.edu.tr)*

Özet

Giriş: Protez yapım aşamasında uygun malzemenin belirlenmesinde amputenin yaşı, fiziksel özellikleri, güdüğün durumu, meslek ve aktivite seviyesi gibi faktörler etki eder. Protez üzerine binen yüklerin eşit dağıtılmasında ve yer reaksiyon kuvvetlerinin karşılanmasında, uygun dayanıklı materyalin belirlenmesi önemlidir. Bu çalışmada ekstremite protezleri için termoplastik ve karbon fiber materyallerin karşılaştırılması yapılarak uygun malzemenin, alt ve üst ekstremiteye göre belirlenmesi amaçlanmıştır. Yöntem: Termoplastik ve karbon fiber materyallerin kimyasal yapıları, ısıyla etkileşimleri, kırılganlıkları, sertlikleri, proteze uyarlanması, torsiyonel ve direk kuvvete karşı cevapları literatür ışığında incelenmiştir. Teknik ve kimyasal özellikleri derlenen termoplastik ve karbon fiber materyalin hangi seviye protezler veya protez parçaları için etkin olduğu değerlendirilmiştir. Alt ve üst ekstremite protezlerinden beklenen özellikler de göz önünde tutulmuştur. Bulgular: Yüksek ısılı termoplastikler içerisine dahil edilen düşük yoğunluklu polietilen malzeme, diz altı ve diz üstü ampütelerde fleksible soket yapımında tercih edilmektedir. Yüksek yoğunluk içeren polietilen malzemelerse, eklem yapılarının kovanlarında kullanılmaktadır. Bir başka termoplastik malzeme olan polipropilen hafif ve transparan soket kullanımında tercih edilir. Karbon fiber pylon tüpler, eklemler ve mümkünse soketin tamamının tasarımında tercih edilmesi alt ekstremite protezlerde daha fazla tercih edilir. Sonuç: Alt ekstremite protez tasarımında süspansiyonu kolay sağlamak ve dayanıklılık için karbon materyaller tercih edilir. Üst ekstremite ortezlerinde karbon materyalin maliyeti, işlenme zorluğu ve kozmetik kaygılardan dolayı termoplastik materyaller tercih edilir. Materyal seçimi amputasyon seviyesine göre değil beklenen fonksiyonelliğe göre belirlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Biyomateryal, Ekstremite Protezleri, Karbon Fiber Protez, Termoplastik Protez

Selection of Suitable Biomaterıals for the Production of Different Limb Prosthesis

Abstract

Backround: Factors such as the age of the amputee, physical characteristics, condition of the stump, occupation, and activity level affect the determination of the appropriate material during the prosthesis construction phase. It is important to determine the appropriate durable material in order to distribute

the loads on the prosthesis evenly and to meet the ground reaction forces. In this study, it was aimed to determine the appropriate material according to the lower and upper extremities by comparing thermoplastic and carbon fiber materials for extremity prostheses. Method:The chemical structures of thermoplastic and carbon fiber materials, their interactions with heat, their fragility, their hardness, their adaptation to the prosthesis, their response to torsional and direct force were examined in the light of the literature. It has been evaluated that the thermoplastic and carbon fiber material, whose technical and chemical properties are compiled, is effective for which level of prostheses or prosthetic parts. The features expected from lower and upper extremity prostheses were taken into consideration. Results: Low-density polyethylene material, which is included in high-temperature thermoplastics, is preferred in flexible socket construction for below-knee and above-knee amputees. High-density polyethylene materials are used in the sleeves of joint structures. Polypropylene, another thermoplastic material, is preferred for use in lightweight and transparent sockets. Carbon fiber pylon tubes, joints and the entire socket are preferred in the design of lower extremity prostheses. Conclusion: Carbon materials are preferred for easy suspension and durability in lower extremity prosthesis design. Thermoplastic materials are preferred in upper extremity orthoses due to the cost of carbon material, difficulty in processing and cosmetic concerns. Material selection should be determined by the expected functionality, not the level of amputation.

Keywords: Biomaterial, Carbon Fiber Prosthesis, Limb Prostheses, Thermoplastic Prosthesis

1.GİRİŞ

Protezin fonksiyonelliğini ve kullanım rahatlığını yaş, fiziksel özellikler, kozmetik kaygı, güdüğün durumu ve seviyesi, meslek ve fiziksel aktivite seviyesi gibi faktörler etkiler. Bu faktörler içinde en belirleyicilerden birisi protezin güdük ile uyumudur. Protezin güdüğe ne derece uyum gösterdiği hastanın yaşantısında genel sağlık durumuna kadar çoğu şeyi belirler. İyi planlanmış protez tasarım ve materyalleri, ekstremitenin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi, hastanın yaşam başarısında iyi bir zemin hazırlar. Tasarımı her noktadan uygun olan soket hareket açıklığını en üst düzeye çıkarır, günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlığı sağlar [1]. Alt ekstremite protezleri yüklenme esnasında uygulanan kuvvetleri rahatça dağıtamasa veya süspansiyonda başarısız olsa da zorunlu bir protez olduğu için genellikle hastalar kullanmaya devam ederler. Fakat kötü üst ekstremite soket tasarımı, diğer üst ekstremitenin sağlam olmasından dolayı hastaları protezi terk etmeye itebilir. Bu makalede protez üretiminde sık tercih edilen termoplastik materyalin ve karbon fiber materyalin avantaj ve dezavantajından bahsedilecektir. Alt ve üst ekstremite için uygun materyalden bahsedilecektir.

1.1. Malzeme Dönüşümündeki Faktörler

Soket tasarımları geliştikçe, protez teknolojisinde tercih edilen malzemeler de farklılık göstermeye başladı. Ayrıca cerrahi tekniklerin gelişmesiyle de düzgün şekilli güdüklerin elde edilmesi sağlandı. Cerrahi tekniklerinde ve materyallerdeki gelişmeler protez bilimine hız kazandırdı. Protez ilminin ilk dönemlerinde, soket kısımları oyma ağaçtan, sert deriden, dövme demir materyallerden oluşmaktaydı. Bu materyaller konfor azlığı, kozmetik kaygılar, ağır yapılar olması ve hijyenin sağlanması gibi zorluklar oluşturmuştur.[2] Erken dönem protez uzmanları, güdüğe tam uyum sağlamada ahşap materyalin ne kadar iyi şekillendirilebileceğini öne sürmekteydiler. Özellikle 1900'lü yıllardan sonra protez malzemelerinde anlamlı değişiklikler olmaya başlamıştır. Kişiye uygun ölçülerin yaygın kullanımı ve alçı ölçülerin kullanıma başlamasıyla daha titiz bir şekilde soket tasarımı gerçekleşmiştir.

Zamanla ahşap ve deri, alüminyum ve laminatlara yenik düşmeye başladı. Soket tasarımında bir diğer önemli dönüşümse, termoplastiklerin geniş çapta kabul görmesiyle oldu. Termoform malzemeler daha uyumlu soketler yapmamızı sağladı. Şeffaf malzemeler, proksimal uçların gözlenmesine ve soket dinamiklerinin analizine olanak sağlamaya başladı. Ahşap ve deri materyallere göre protez teknikerinin "tezgah süresi" önemli ölçüde azaldı. Klinik kullanımı ve kullanım ömründe artış oldu. Soketler daha esnek ve rahat hale geldi. Esnekliği sayesinde hastaya giyip çıkarma kolaylığını sağladı. Plastiklerin esnekliği yetersiz kaldığı noktada silikon materyallerle desteklendi. Malzeme bilimi ilerledikçe, protezde karşılaşılan zorluklara çözüm üretme imkânı da arttı. Protez tasarımı, malzeme bilimi ile neredeyse aynı anda gelişti [3 4].

1.2. Termoplastik Malzemeler

Polimerler, temel seviyede bir çift bağdan oluşan ve plastik ismiyle yaygın bilinen yapılardır. Daha karmaşık yapıya sahip olanlarsa en az iki fonksiyonel doymamış yapıya sahip basit organik moleküllerden oluşurlar. Basit yapıların birleşmeleriyle kimyasal olarak makro molekül yapılar haline gelirler. Çok fazla sayıda monomerin bir araya gelerek oluşturdukları polimerler kimyasal ve yapısal özellikler, işleme ve fiziksel esas gibi faktörlere göre sınıflandırılır. En sık işleme yöntemine göre termoset ve termoplastik olmak üzere 2 grupta sınıflandırılır [5 6]. Termosetler ısı ile tek seferlik şekil alabilen, çözünemez yapıda, çapraz moleküler yapıdadırlar [7].

Termoplastikler geçici ve kalıcı ekstremite protezlerinde kullanılmaktadır. Termoplastikler yüksek ve düşük ısılı olarak ayrılabilir. Yüksek ısılı olanlar alt ekstremite soketlerinde sık kullanılır. Düşük ısılı olanlar yüksek strese dayanaklılıkları az olduğu için genellikle üst ekstremite ortezlerinde tercih edilir [5]. Düşük ısılı termoplastikler uygun maliyet, hafiflik ve modüler bir sistem sağlar [8]. Termoplastikler, ısı ve bası altında yumuşayarak eriyebilmekte ve kolayca şekil alabilmektedir. Soğuma gerçekleştiğinde katı forma tekrar dönebilirler [6]. Termoplastiklerin ilk kullanıldığı zamanlarda fleksibilite ve dayanıklılığında problem yaşanmış ancak geliştirilen malzeme teknolojisiyle daha kullanışlı termoplastikler üretilmiştir. Termoplastikler protezde kullanılan diğer malzemelere göre daha estetik ve doğal görünüme sahiptirler. Termoplastik materyaller, protezlerin farklı kısımlarının yapıldığı durumlarda estetik beklentileri de karşılayabilecek önemli bir malzemedir. Termoplastik protezlerde, gerektiğinde yeniden şekillendirilebilmesi nedeniyle tamir ve astarlama yapılabilir. Termoplastikler, diğer materyallerle beraber kullanıldıkları zaman protezleri güçlendirir, ağırlığı azaltır, elastikiyetini artırır ve uzun süre muhafaza edilebilir [9]. Termoplastik protez soketlerin imalatı, teknik personelin eğitimi kadar hızlı ve nispeten basittir. Termoplastik soketlerde bileşen adaptörlerinin montaj kolaylığı ve dinamik ayarlamasının yapılması kolaydır. Termoplastik malzemeler, imalat aşamasında verdiği firelerin tekrar işlenebilmesi sayesinde malzeme tasarrufu sağlar. Taşlama işlemi yapılmadan vakumla şekillendirilmesinden dolayı termoplastik protezler tozsuz, güvenli ve temiz bir tekniktir [10].

Termoplastik malzeme standart bir elektrikli testere ile büyük tabakalardan kolayca kesilebilir. 230-260 derece sıcaklıklara sahip fırında dakikalar içinde şekillenebilir. Termoplastik protezlerin imalat süresi ortalama 7 ila 9 saat arasındadır. Termoplastik soketler şekillendirildikten sonra da ısı tabancasıyla kolayca yeniden şekillendirme ve düzenleme yapılabilir. Bu işlem, teknikerin ortalama 30 dakikasını alır. Geçici protezde kullanılan protez termoplastik malzeme bileşenleri, kalıcı proteze kolayca aktarılarak sağlık giderleri düşürülebilir [8].

Termoplastik materyallerin pek çok estetik, biyolojik mekanik avantajları yanında dezavantaj ve zorlukları söylenmezse avantajlar tam olarak göz önüne çıkmaz [9]. Uzun dönemde gözlenen renk değişiklikleri ve lekelenmeler olabilir. Yüksek oranda su abzorbsiyonuna sahip olmaları onları yağışlı havalarda ve nemli iklimlerde kullanımını kısıtlar. Zamanla malzemedeki yarılmalar nedeniyle dayanıklılığın azalması veya büzülme nedeniyle tam olarak güdüğü sarmayabilir [9 10].

Termoplastik malzeme kullanımı malzeme tipine, kalınlığına, fırın sıcaklığına, ısıtma süresine, soğutma tekniklerine göre uygulama önerileri ile çeşitli üreticiler tarafından geliştirilmektedir [10]. Biyomateryal alanındaki Ar-Ge çalışmaları sayesinde ihtiyacı en iyi şekilde karşılayacak özelliğe sahip materyaller geliştirilmiştir. Kullanılan materyallerin çeşitliliği giderek artmaktadır. Bilişim teknolojileri, nanoteknoloji ve imalat sektöründeki gelişmeler termoplastiklerin biyomalzeme alanında kullanımını arttırmaktadır. [5, 11]

1.3. Karbon Fiber Malzemeler

1879'da Edison tarafından keşfedilen karbon fiber lifler, 1960 yılında ticari olarak organik liflerin (rayon, akrilikler vb.) değiştirilmesi veya petrol kalıntılarından katran damıtılmasıyla üretilmeye başlanmıştır. Karbon fiberler ve cam fiberlerin açığa çıkması kompozit malzemeler çağını başlatmıştır [12]. Karbon lifleri, uzun moleküler zinciri fazla sayıda karbon moleküllünden oluşan, hafif, sert, güçlü, siyah ve parlak sentetik liflerdir. Aşırı sıcaklık ve basınç altında yapılarını koruyabilirler. Polimerler, seramikler ve metaller gibi her tür materyalle beraber kullanılabilir [13]. Karbon fiberler 450°C'de oksitlenme eğiliminde olmalarına rağmen ısıya karşı çok dirençlidirler.

Karbon fiberlerin olağanüstü performansını sertlik/ağırlık oranları belirler [14]. Karbon fiberlerin yüksek sertliği, yüksek gerilme mukavemeti, hafifliği, kimyasal dirençliliği, sıcaklığa toleransı, termal genleşme düşüklüğü gibi özellikleri sağlık alanındaki uzmanların dikkatini çekmiştir. Obez bir ampute için bile yeterli seviyede dirençli olabileceği belirlenmiştir. Karbon fiber takviyeli kompozitler yüksek tepki veren elastik deformasyona sahiptirler. Karbon fiberler benzer özelliklere sahip diğer malzemelerle karşılaştırıldığında da maliyetlidirler. Karbon fiberlerin dezavantajları örgü yapılan yönünden farklı bir düzlemde gelen darbe hasarına karşı hassas olmalarıdır. Darbeye hassasiyeti protezin lif diziliminde farklı gelecek, yere hızlı düşmesi ile kırılabileceği endişesini doğurur [15]. Fakat termoplastik materyallerle karşılaştırıldığında darbeye olan dirençte de öne geçer. Karbon fiber takviyeli materyallerin çeliğe kıyasla üç kat daha yüksek elastik modüle sahip olduğu bilinmektedir. Başka bir malzemeyle kolay uyumu protezlerde kullanımı kolaylaştırmıştır. Soket güdük uyum performansı karbon fiberin tipine, dokuma stiline ve bileşim malzemelerine göre değişmektedir. Enerji depolama yeteneğini üst düzeye çıkarmak ve elastikiyeti arttırmak için fiber oryantasyon derecesi düzenlenebilir [16].

Protez ağırlığı, araştırmacılar için her zaman problem doğurmuştur. Protez laboratuvarında imal edilen çoğu diz üstü protez yaklaşık beş kilo ağırlığındadır. Diz altı protezlerinin süspansiyonu genellikle uyluğun etrafındaki bir kayışla veya femurun kondillerinin üzerinden verilen bası platformlarıyla sağlanır. Yerçekimi kuvvetinin etkisindeki protezin ağırlığı, süspansiyon sistemleri ile zıt kuvvet uygulanarak dengelenir. Zıt kuvvetlerin güdüğe olan etkisiyle cildi tahriş eden ve yaralanmalara neden olabilecek bir sürtünme kuvveti açığa çıkar. Protez ağırlığı, amputelerde yüksek enerji tüketimine yol açar. Aşırı kas aktivitesi erken yorulmaya sebep olur. Standart bir protezde karbon fiberden üretilen protezlere göre yaklaşık yüzde 12 daha fazla enerji tüketimi gerektirir [17].

Karbon fiberlerin kullanıldığı ortez ve protez alanındaki çalışmalar öncelikle ortezlere yöneliktir. 1976 yılında NASA fiber dizilimden yapılmış yeni, hafif bir korseyi tanımladıkları bir teknik özette ortezin ağırlığının azlığından, büyümeyle ortezde uyumun sağlanarak kolayca kullanıma devam edilebileceğine ve hareket kısıtlılığını azaltacağını belirtilmiştir [18].

Karbon fiberlerin üretim ve örümü dünyada birkaç şirket tarafından gerçekleştirilir. Üretilen ürünlerin çoğu, liflerin üretim aşamasında çok yumuşak kalmasından dolayı protez uygulamalarına uygun malzemeler için örüm gerçekleşemez. Örme işlemi sırasında kırılmayı önlemek için lifler hacimli iplikler halinde örülmelidir. Fakat bu hacimli örgüler, tamamlanmış protez üzerinde istenmeyen düzensiz ve pürtüklü bir yüzeye neden olur [17]. Karbon fiber ortezleri ve protezleri imal etmek için gereken üretim süreci, personel eğitimi ve teknoloji için klasik üretim tekniklerinden çok fazladır. Üretimde oda sıcaklığında, vakum altında uzun ve karmaşık bir kürleme işlemi gerektirir. Personelin iş geliştirme yeteneği karbon fiber protezlerde daha da önem kazanmıştır [17].

Karbon fiber protezlerin en göze çarpan özelliği hafif ve dayanıklı olmalarıdır. Karbon fiberlerin, %92 veya daha fazla karbon içeriğine sahip liflileri daha sağlamdır [19]. Plettenburg çalışmasında üst ekstremite karbon el yapımında 95 gram ağırlık ile protez tasarlamıştır[20]. Karbon fiber protezlerin bir diğer özelliği ise enerji depolayarak aktivite esnasında aktarabilmesidir. Transtibial amputelerde kullanılan, flex-foot Cheetah protezleri enerjiyi depolayarak protez ayağa iletir [21]. Ortez alanında yaygın kullanımları protez üretimini teşvik etmekte ve ön çalışma oluşturmaktadır.

1.5. Alt ve Üst Ekstremite Protezlerinde Biyomalzeme Seçimi

Termoplastikler yoğunlukları değiştirilerek protezin farklı kısımlarında ve farklı ampüte seviyelerinde dayanıklılık, sertlik, esneklik gibi parametrelerden yararlanmak için farklılaştırılabilir. Yoğunlukları azaldıkça esneklikleri ve darbe dayanıklılığı artar. Protezlerde ağırlık taşımayan kısımlar için tercih edilebilir. Dirsek altı protezlerde, alt ekstemitede pylon yapısının çevresinin sarılmasında kullanılabilir [5]. Obez ve geriatrik bireylerde SACH ayaklarda topuk kaması olarak da tercih edilebilir. Diz altı ve diz üstü amputelerde fleksible soket talep edilmesi halinde tercih edilebilir.

Yoğunluğu arttırılmış termoplastikler rijitlerin darbe direnci daha azdır. Şekillendirmesi zordur ve pozitif model üzerinde yapılması gerekir. Eklem mekanizmasını çevreleyen kovanların yapımında tercih edilir. Yoğunluk daha fazla arttırılarak parsiyel el ve ayak protezlerinde kullanılabilir. Transparan yapıdaki termoplastiklerse rehabilitasyon eğitimin başında uyumu iyi değerlendirmek için tercih edilir.

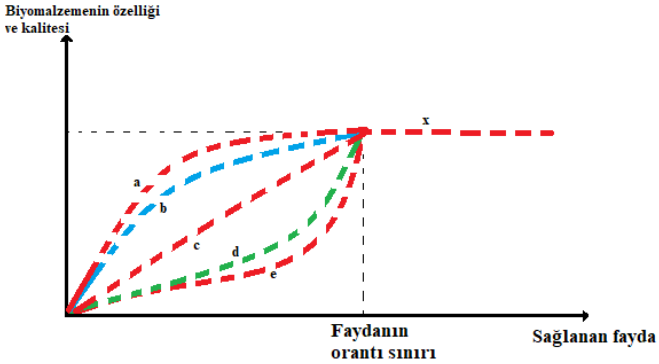
Rehabilitasyonda başarı sağlanırsa materyal kalıcı protezde kullanılmaya devam edebilir. Düşük ısılı termoplastikler şok abzorbsiyonu sayesinde iç soket yapımında kullanılabilir.

Karbon fiber materyaller protez yapımında enerjinin korunması ve hafiflik amacıyla tercih edilmektedir. Esnek yapısının olması tabanlık olarak kullanımında yürüyüş esnasında enerjiyi korumada başarılı olmuştur [22]. Karbon fiber malzeme kullanımı literatürde ortez yapımında daha fazla tercih edilmektedir. Muskuler distrofi, Multiple Skleroz, Polio hastalarında; yürüyüşte enerji tasarufu ve yürüyüş itme kuvveti ve yürüyüşün spatio-temporal özelliklerini arttırdığı belirtilmiştir [23]. Karbon fiber özellikte uzun yürüme ortezlerinin dayanıklı, ince ve kullanışlı olduğu belirtilmektedir [24].

Materyallerin fiziksel özellikleri belli bir sınıra kadar avantaj sağlayabilir. Belli bir seviye üzerindeki materyal özellikleri avantaj olmaktan çıkar ancak dezavantajda doğurmaz. Materyalde avantaj sağlayacak farklı biyomalzeme özelliklerinin bir arada bulunması maksimum faydayı sağlar (Şekil I).

Şekil I. Materyalin özellik ve kalitesi ile farklılaşan fayda

a,b,c,d,e; Farklı malzemelerin varsayılan kalitede etkisini görselleştiren çizgiler x; faydanın sabitlendiği düzlem



2. SONUÇ

Termoplastik materyallerin nispeten düşük ısılarda şekil alabilmesi, ilk yapım ve tekrar düzenleme aşamasında kolay şekillendirilebilmesi, talaş miktarının düşük olması, kolay işlenebilmesi, farklı ekstremite alanları için farklı sertlikte ve dayanıklılıkta çeşitlerinin bulunması protez ilminde başarıyı arttırmıştır. Fakat hafifliğinin yeterli bulunmaması ve yeterince darbe ve yer reaksiyon kuvvetlerine dayanıklı olmaması yeni materyal araştırma ihtiyacını doğurmuştur. Karbon fiber materyaller hafif ve yer reaksiyon kuvvetlerine karşı daha dayanıklıdır. Fakat pahalı olması, karbon liflerin sarım yönü dışında gelecek kuvvetlerde zayıflığı, işlenme zorluğu ve deneyime sahip personel eksikliğinin olması karbon fiberlerin kullanımını kısıtlamaktadır.

Alt ekstremitelerde hafiflik ve yer reaksiyon kuvvetlerine dayanıklılık daha önemli olduğu için karbon fiber protezler tercih edilebilir. Üst ekstremitelerde kozmetik kaygı ve fonksiyonellik önemli olduğu için daha fazla termoplastik protezler tercih edilebilir. Ekstremite amputaston seviyesinden ziyade hastanın beklentileri ve tercih edilen materyalin fonksiyonel katkı derecesi dikkate alınmalıdır.

3. KAYNAKLAR

1. Ulaş K. Farklı Alt Ekstremite Ampute Seviyelerinde Fiziksel Aktivite Düzeyinin İncelenmesi. 2019.

2. Alsancak S. Ortez ve Protez Tarihçesi. *Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi*. 2000;1(1):27-33.

3. Lake C. The Evolution of Upper Limb Prosthetic Socket Design. *JPO: Journal of Prosthetics and Orthotics*. 2008;20(3):85-92. doi:10.1097/JPO.0b013e31817d2f08

4. Daly W. Upper extremity socket design options. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*. 2000;11(3):627-638.

5. Şener G, Fatih E. *Protezler*. vol 2. Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu Yayınları; 2001:300-310.

6. Alper Ö, Altıncı P, Gülşen C. Termoplastik Rezinler. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*. 4(2):558-563.

7. Karagöz S. Malzeme Bilgisi. Adnan Menderes Üniversitesi, AYMYO Yayınları Ders Notu No: 00, Aydın; 2008.

8. Fletchall S, Tran T, Ungaro V, Hickerson W. Updating upper extremity temporary prosthesis: thermoplastics. *The Journal of burn care & rehabilitation*. 1992;13(5):584-586.

9. Dede DÖ, Külünk Ş, Şahin O. Diş Hekimliğinde Kullanılan Termoplastik Rezinler. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 16(2):33-43.

10. Schuch CM. Thermoplastic applications in lower extremity prosthetics. *JPO: Journal of Prosthetics and Orthotics*. 1990;3(1):1-8.

11. Tüylek Z. Sağlık Alanında Kullanılan Polimerik Biyomateryaller. *Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi*. 3(2):67-76.

12. Erişim 10 Ağustos 2021 Saat: 17.52 http://www.technica.net/NF/NF2/efibreinorganiche.htm

.13. Chand S. Review carbon fibers for composites. *Journal of materials science*. 2000;35(6):1303-1313.

14. Roux C, Robertson J. Fibers | Types. *Encyclopedia of Forensic Sciences*. 2004:838-854.

15. Mota A. Materials of Prosthetic Limbs. 2017;

16. Amsan AN, Nasution AK, Riau P, Ramlee MH. A Short Review on the Cost, Design, Materials and Challenges of the Prosthetics Leg Development and Usage. Atlantis Press; 2019:59-64.

17. Field M, Egan JW, Gall NG. Evaluation of High Strength Materials for Prostheses.

18. Baucom R, Johns H, Evans R. Lightweight orthotic braces. 1975.

19. Harmon F, Braileanu PI. Rapid Prototyping of a Custom Upper Limb Bionic Prosthesis. *Journal of Industrial Design and Engineering Graphics*. 2020;15(1):35-39.

20. Plettenburg DH. Basic requirements for upper extremity prostheses: the WILMER approach. IEEE; 1998:2276-2281.

21. Mitu GL, Bejinaru Mihoc A. Elements For The Construction Of The Prosthetic Used On The Lower Limb. 2018.

22. Tang SF, Chen CP, Chen MJ, Chen W-P, Leong C-P, Chu N-K. Transmetatarsal amputation prosthesis with carbon-fiber plate: enhanced gait function. *American journal of physical medicine & rehabilitation*. 2004;83(2):124-130.

23. Feng Y, Song Y. The categories of AFO and its effect on patients with foot impair: a systemic review. *Physical Activity and Health*. 2017;1(1)

24. Hachisuka K, Makino K, Wada F, Saeki S, Yoshimoto N, Arai M. Clinical application of carbon fibre reinforced plastic leg orthosis for polio survivors and its advantages and disadvantages. *Prosthetics and orthotics international*. 2006;30(2):129-135.

Presentation ID / Sunum No= 5

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0002-6230-0645*

Lomber Posterior Epidural Kitle Benzeri Bası Yapan Serbest Disk Hernisi: 4 Olgu Sunumu

Uzman Dr. Turan KANDEMİR[1], Doçent Dr. Zeki Serdar ATAİZİ[1]

[1] *Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği*

Özet

Sekestre lomber disk herniasyonunun posterior epidural migrasyonu nadirdir, ancak yer değiştirmiş disk parçaları yaşlı bireylerde yaygın olarak görülür. Serbest disk parçaları superior, inferior, lateral, interdural ve intradural boşluklara göç edebilir ancak nadiren posterior epidural boşlukta bulunur. Posterior epidural migrasyonlu hastalar kauda ekuina kompresyonu ile başvururlar, epidural disk en sık L3-4 seviyesinde görülür. Radyolojik görüntüleme yöntemleri genellikle lomber bölgede epidural lezyonları olan hastaların klinik yönetimini belirler ve tanı için MRG tercih edilen yöntemdir. Erken cerrahi müdahale iyileşmeyi kolaylaştırabilir. Bu raporda, bu nadir durumun tipik klinik seyrine örnek olarak posterior epidural kompresyona neden olan sekestre lomber disk hernisi olan dört hastayı sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Lomber disk hernisi, Posterior epidural boşluk, Sekestre disk migrasyonu

Posterior Epidural Sequestrated Lumbar Disc Herniae Having Mass Like Compression Effect: Four Case Reports

Abstract

Posterior epidural migration of a sequestered lumbar disc herniation is rare, although displaced disc fragments are common among older individuals. Free disk fragments may migrate into superior, inferior, lateral, interdural and intradural spaces but are rarely found in the posterior epidural space. Patients with posterior epidural migration present with cauda equine compression, epidural disc is observed most commonly at L3-4 level. Radiological imaging methods often determine clinical management of patients with epidural lesions of the lumbar region and MRI is the preferred method for diagnosis. Early surgical intervention can facilitate recovery. In this report, we present four patients with sequestrated lumbar disc herniation causing posterior epidural compression as an example of the typical clinical course of this rare condition.

Keywords: Lumbar disc herniation, Posterior epidural space, Sequestered disc migration

Intraductıon

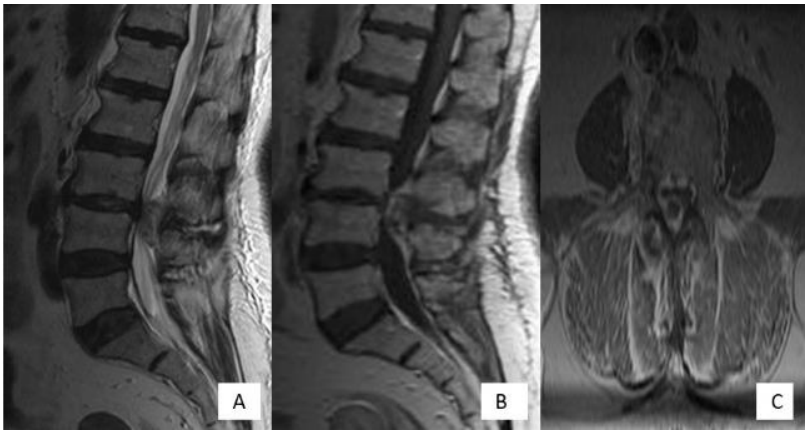
Although migration caudally, rostrally, and laterally in spinal canal are common in sequestrated lumbar disc herniae, migration into posterior epidural space is rare (1). Sequestrated disc particles have the potential to expand in many directions such as superior, inferior, lateral, interdural and intradural directions (2). Patients that have this condition commonly present with serious neurological deficits. Clinical aspects of the posterior epidural migration may interfere with lumbar epidural space occupying lesions in radiological studies. We would like to discuss an epidural lumbar disk hernia having compression effect and propose that this condition be kept in mind during differential diagnosis.

Case Reports

Case 1

A 70 year old woman presented with lower back pain radiating to anterior parts of both thighs and weakness longing for last the three-four months. She had bilateral radiculopathy, paresthesia, and neurogenic claudication. A Visual Analogue Scale(VAS) scores of thigh and lower back pain were both scored as an eight preoperatively. In radiologic examination, lumbar Magnetic Resonance Imaging (MRI) indicated a lesion in L3-4 segment compressing the duraepidurally from posterior **(Figure 1A).** Contrast studies were performed subsequently. The patient was operated for the apparent Gadolinium ring-enhancing lesion **(Figure 1B-1C)**. Sequestrated disc particle settled in epidural space was demonstrated by unilevel laminectomy and flavectomy. The lesion was medium hard and had weak dural cohesiveness. The sequestrated disc particle that was fully removed from dura without complication was sent for pathological screening and diagnosis of disc hernia was obtained . In L3-4 segment discectomy was not performed. VAS score was two for thigh pain and three for lower back pain postoperatively. In follow-up complaints were resolved in two months.

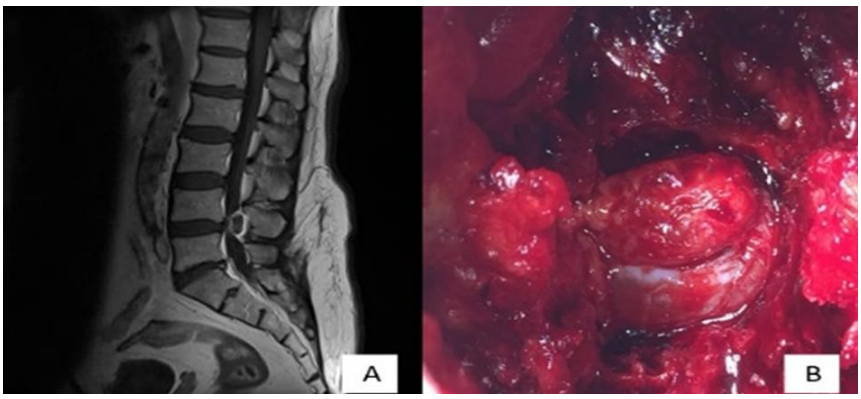
Figure 1-A: Disc fragment causing posterior dural theca compression at L3-4 in T2-weighted sagittal section. **B**: Sequestrated disc fragment with circumferential ring-like Gadolinium enhancement in contrast-enhanced T1-weighted sagittal section **C**: The ring enhancement is demonstrated on the axial Gd-enhanced T1-weighted image.



Case 2

A 63-year old male patient was admitted with bilateral leg pain with partial cauda equina and urinary incontinence complaint which started a day ago. In the contrasted MR imaging performed on the patient who had intermittent backache for five years, a lesion pressurizing on dura from L4-5 level posterior and a disk fragment with sequestrum circumferential staining **(Figure 2A)** were observed. Preop VAS leg and backpain scores were both 7. Urgent L4 total laminectomy and flavectomy were made and a disk fragment with dural posterior adhesion was noticed and it was excised under microscope **(Figure 2B)**. Motor, sensory and urological findings recovered in the first three months after the surgery and postop VAS scores were 3 for backache and 2 for leg pain.

Figure 2-A: Sequestrated disc fragment with circumferential ring-like Gadolinium enhancement in contrast-enhanced T1-weighted sagittal section. **B:** Peroperative photograph of posterior epidural migration of a sequestered lumber intervertebral disc fragment and dural theca



Case 3

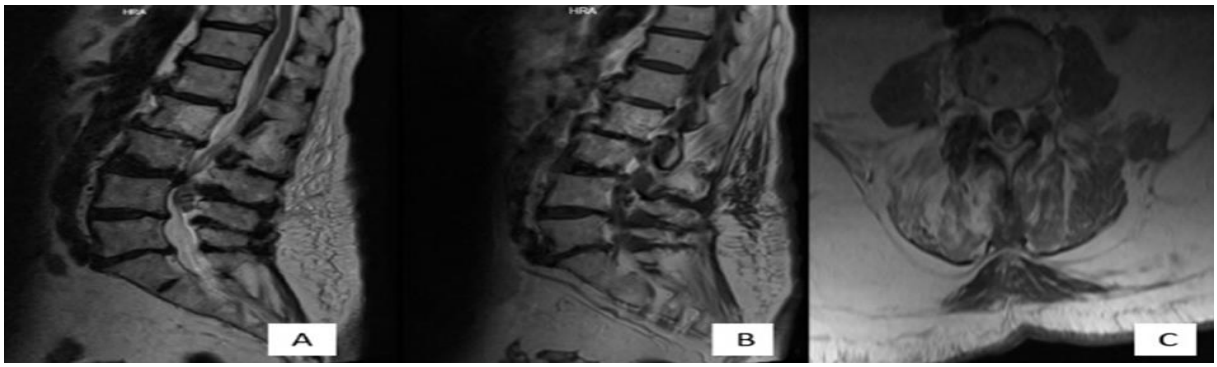
60-year old female patient was admitted with complaints of backpain spreading to both legs and weakness continuing for the last 5-6 months. Radiculopathy extending to bilateral knee and left leg knee flexion and extention strength loss of 40% were present. The patient had physical and medical treatment and the complaints increased in the last 1-2 months. Preoperative VAS leg and backache scores were both 8. In the radiological examination, a lesion which had an epidural pressure effect on dura from left posterior at L2-3 level and a circumferential contrasting lesion were observed on lumbar MR **(Figure 3)**. The patient was taken in operation and left L2 hemilaminectomy was performed. Medium hard encapsulated seqestrum disc attached to dura was excised. Pathological diagnosis was disk hernia. Postoperative VAS scores were 2 for both leg pain and back ache. The complaints ended in the second month during the controls.

Figure 3- Sequestrated disc fragment with circumferential ring-like Gadolinium enhancement in contrast-enhanced T1-weighted sagittal section

Case 4

An 80-year old female patient was admitted due to strength loss in her legs continuing for the last two weeks. 1/5 was the bilateral lower extremity muscle strength in the patient examination. Right L3-4 disc hernia was observed in the lumbar Mr of the patient taken a month ago and Lumbar MR was taken urgently. Contrasted Lumbar MR was taken as a mass lesion pressurizing dural sac from the posterior at L4 level was observed in lumbar Mr. The patient was taken in urgent operation for the mass lesion having a significant circumferential contrast **(Figure 4)**. L3-4-5 posterior stabilization+ L4 total laminectomy and sequestrectomy + right L3 hemilaminectomy and right L3-4 discectomy were performed in the operation. Postoperative bilateral lower extremity muscle strength was 3-4/5 and the patient was mobilized through support. She was referred to Physical treatment and rehabilitation after being discharged.

Figure 4- A: Disc fragment causing posterior dural theca compression in T2-weighted sagittal section. **B:** Sequestrated disc fragment with circumferential ring-like Gadolinium enhancement in contrast-enhanced T1-weighted sagittal section **C:** The ring enhancement is demonstrated on the axial Gd-enhanced T1-weighted image



Discussion

Sequestrated disc fragments are shown in 28.6% of disc hernia cases (3). The first case with posterior epidural migration of sequestrated disc fragment was defined by Lombardi in 1973 (4). Although etiopathogenetic mechanisms of posterior epidural migration are unclear, some theories have been developed. These etiopathogenetic mechanisms can be explained by the structural features of the region. There are anatomical barriers preventing the sequestrated disc fragment from moving posteriorly. Except posterior longitudinal ligament, Schellikger et al. defined the sagittal median line septum also called “septum posticum”. The “Lateral membrane”, defined by Fick et al, takes place laterally to spinal cord and also has a barrier role. Likewise, epidural adipose tissue, epidural venous plexus, and the nerve root itself prevent movement towards posterior (5, 6)

On the other hand, according to some authors, unusual movements of patients (hard work, traction, spinal manipulation, and hypermobility states) may cause susceptibility to lumbar disc hernia migration (7). The reason for migration posteriorly being more common in L3-4 segment may be the difference in anatomic relation between disc space and nerve root when compared to other disc spaces. L3-4 space is the only place where disc space is in horizontal plane and the anatomic relation between disc space and nerve root may reduce the barrier effect of the nerve root in this level. In 1-3 of 31 (41.9%) posterior epidural migration cases, fragments were in L3-4 segment (8). Although epidural disc is observed most commonly at L3-4 level in literature, only one of our four cases had this level. Location changing disc fragments are more common in 6th decade (mean age 54) compared to general population who presents with disc hernia(2) . In literature, it is more frequent in men (78.72%) than in women, but 3 patients were women in our cases. Signs and symptoms of posterior epidural migration do not differentiate from other types of lumbar disc hernia. Interestingly, the major clinical deterioration in posterior epidural migration was due to cauda equine compression (46.80%) (9). One of our cases had urinary incontinence and one had lower extremity paraplegia. These two cases were taken in urgent surgery after diagnosis.

Diagnosis of posterior migration of sequestrated disc is hard to be made because its radiological appearance is quite similar with other frequently seen epidural lesions. Infections located in the same anatomical region, tumors, degenerative diseases, traumas, and iatrogenic pathologies should always be kept in mind in order to make a differential diagnosis. Radiologically, it generally interferes with epidural abscess (10), primary or metastatic epidural tumor, synovial joint cysts (11), and cartilaginous tumors such as chondrosarcoma (12) and epidural hematoma (13). MRI is the diagnostic method of choice and should be used for diagnosis. Generally, posterior disc fragments seem heterogenous low or isointense in T1-weighted images. However, lesion may seem to have low or high signal intensity according to its histological composition, phase, and liquid contents of the disc in T2-weighted images. Fragmented disc lesions exhibit Gadolinium ring-enhancement depending on inflammatory response and peripheral vascularization around the sequestrated disc (5, 14). Definite radiological diagnosis of posterior migration is not possible even the material is thought to be a disc fragment. Modern imaging techniques make the diagnostic decision of disc herniation easier. However, it is not always possible to

diagnose posterior migration using radiological methods. The certain way of making the diagnosis of posterior migration of sequestrated disc fragment is directly seeing disc material by performing flavectomy during surgery(8). Disc fragment is generally not adhered or minimally adhered to dura mater thus it can easily be removed without any difficulties (9). In order to prevent radiculopathies or severe caudaequina syndrome, surgery in early stage should be the preferred treatment method in patients who had posterior migrated disc herniation. Basically, hemilaminectomy-laminectomy + sequestrectomy, endoscopic sequestrectomy can be applied among surgical treatment options. Discectomy and stabilization can also be added to these. Endoscopic surgery may have complications such as dural damage formation and inadequate disk removal (15). When discectomy is added to the surgery, stabilization is also required based on the level of laminectomy performed. Only laminectomy and sequestrectomy were applied in three of our cases and stabilization was applied in one case since advanced level of discectomy was performed. The results of surgery are generally satisfactory. Full recovery has been provided in all patients suffering from lumbar radicular pain, leg weakness and / or sphincter disorders (9)

Conclusion

In conclusion, the migration of lumbar intervertebral disc fragment to posterior epidural space is a rare condition. It is commonly observed in L3-4 segment and radiological diagnosis is hard to be made. It frequently interferes with other lesions that create epidural compression. However, sequestrated disc fragment should be always kept in mind. We concluded that total extraction of the sequestrated disc would be sufficient and discectomy would not be required.

References

1. Bonaroti EA, Welch WC. Posterior epidural migration of an extruded lumbar disc fragment causing cauda equina syndrome: clinical and magnetic resonance imaging evaluation. Spine. 1998;23(3):378-81.

2. Akhaddar A, Belfquih H, Oukabli M, Boucetta M. Posterior ring apophysis separation combined with lumbar disc herniation in adults: a 10-year experience in the surgical management of 87 cases. Journal of Neurosurgery: Spine. 2011;14(4):475-83.

3. Dösoğlu M, Is M, Gezen F, Ziyal M. Posterior epidural migration of a lumbar disc fragment causing cauda equina syndrome: case report and review of the relevant literature. European spine journal. 2001;10(4):348-51.

4. Lombardi V. Lumbar spinal block by posterior rotation of anulus fibrosus: case report. Journal of neurosurgery. 1973;39(5):642-4.

5. Lakshmanan P, Ahuja S, Lyons K, Howes J, Davies PR. Sequestrated lumbar intervertebral disc in the posterior epidural space: a report on two cases and review of the literature. The Spine Journal. 2006;6(5):583-6.

6. Kuzeyli K, Çakr E, Usul H, Baykal S, Yazar U, Karaarslan G, et al. Posterior epidural migration of lumbar disc fragments: report of three cases. Spine. 2003;28(3):E64-E7.

7. Mobbs RJ, Steel T. Migration of lumbar disc herniation: an unusual case. Journal of clinical neuroscience. 2007;14(6):581-4.

8. Sengoz A, Kotil K, Tasdemiroglu E. Posterior epidural migration of herniated lumbar disc fragment. Journal of Neurosurgery: Spine. 2011;14(3):313-7.

9. Akhaddar A, El-Asri A, Boucetta M. Posterior epidural migration of a lumbar disc fragment: a series of 6 cases: a review. Journal of Neurosurgery: Spine. 2011;15(1):117-28.

10. Sandhu FS, Dillon WP. Spinal epidural abscess: evaluation with contrast-enhanced MR imaging. American journal of neuroradiology. 1991;12(6):1087-93.

11. Sakas D, Farrell M, Young S, Toland J. Posterior thecal lumbar disc herniation mimicking synovial cyst. Neuroradiology. 1995;37(3):192-4.

12. Hoch B, Hermann G. Migrated herniated disc mimicking a neoplasm. Skeletal radiology. 2010;39(12):1245-9.

13. Watanabe N, Ogura T, Kimori K, Hase H, Hirasawa Y. Epidural hematoma of the lumbar spine, simulating extruded lumbar disk herniation: clinical, discographic, and enhanced magnetic resonance imaging features: a case report. Spine. 1997;22(1):105-9.

14. Olmarker K, Blomquist J, Strömberg J, Nannmark U, Thomsen P, Rydevik B. Inflammatogenic properties of nucleus pulposus. Spine. 1995;20(6):665-9.

15. Ba MC, Kleib R, Sy C, Diabang J, Ndoye N, Thiam AB, et al. Lumbar disc hernia migrating to the epidural posterior space: a rare entity. Internet Journal of Neurosurgery. 2013;10.

Presentation ID / Sunum No= 158

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0002-2333-0286*

Koroner Arter Hastalığı Tanısı Almış Bireylerde Uyku Kalitesi İle Rol-Aktivite Dengesi ve Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişki

Öğretim Görevlisi Sümeyye BELHAN CELIK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ergoterapi Bölümü, Mail: sumeyye.belhancelik@sbu.edu.tr

Özet

Amaç: Bu çalışmada koroner arter hastalarında (KAH) uyku kalitesinin rol-aktivite dengesi ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini incelemek amaçlanmıştır. Yöntem: Çalışmaya 24 kadın, 26 erkek olmak üzere yaş ortalaması 65,26±9,27 olan 50 birey katıldı. Katılımcılara sosyodemografik bilgi anketi, Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ), Rol-Aktivite Dengesi Ölçeği (OBQ) ve Kalp Yaşam Kalitesi Ölçeği (HeartQol) uygulandı. İstatistiksel analizinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Bulgular: KAH'lı bireylerin tamamının uyku kalitesi konusunda sorun yaşadıkları (13,18±4,15) (min. 6- max. 20) tespit edildi. Rol-aktivite dengesi ortalamalarının 16,62±7,53; yaşam kalitesi ortalamalarının 23,90±8,17 olduğu görüldü. Bireylerin uyku kalite düzeyleri ile rol-aktivite dengesi (p=0.000, r=0.819) ve yaşam kalitesi (p=0.000, r=0.536) arasında istatistiksel olarak anlamlı ve güçlü ilişki olduğu bulundu. Sonuç: En önemli günlük yaşam aktivitesi alanlarından biri olan uyku aktivitesinde yaşanan problemler, hastaların işlevsel durumunu, üç ana aktivite performans alanı olan kendine bakım (temel), üretkenlik, serbest zaman aktiviteleri arasındaki dengeyi ve dolayısıyla yaşam kalitelerini düşürmektedir. Uyku bozuklukları KAH gelişme riskini arttırmasının yanında, KAH da uyku bozukluklarına ve uyku kalitesinde kötüleşmeye neden olmaktadır. Bireylerin uyku süresini ve uyku kalitesini birçok yönden kapsamlı bir şekilde değerlendiren uyku profillerinin çıkartılması, KAH olan bireylerde uyku kalitesini etkileyen faktörleri inceleyerek kontrol altına almak adına oluşturulacak programlar için birinci basamaktır. Hastaların rol-aktivite dengesini ve yaşam kalitesini geliştirmek için normal uyku düzenine etki eden veya engelleyen bireysel davranışlardan kaçınmayı veya iyi uykuyu destekleyecek davranışları teşvik edecek uyku hijyeni eğitimini içeren ergoterapi yaklaşımlarının planlanması oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: koroner arter hastalığı; uyku kalitesi; rol-aktivite dengesi; yaşam kalitesi; ergoterapi

The Relationship Between Quality of Sleep And Occupational Balance And Quality of Life In Individuals Diagnosed With Coronary Arter

Abstract

Objective: In this study, it was aimed to examine the effects of sleep quality on occupational balance and quality of life in coronary artery disease (CAD). Design: 50 individuals, 24 female and 26 male,

with a mean age of 65.26±9.27 years, participated in the study. A sociodemographic information questionnaire, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Occupational Balance Questionaire (OBQ), and Heart Quality of Life Scale (HeartQol) were administered to the participants. Pearson correlation analysis was used for statistical analysis. Results: It was determined that all individuals with CAD had problems with sleep quality (13.18±4.15) (min. 6-max. 20). The mean of occupational balance score was 16.62±7.53 (min.0-max.33); the mean quality of life score is 23.90±8.17 (min.0-max. 42). It was found that there was a statistically significant and strong relationship between the sleep quality levels of the individuals and, the occupational balance (p=0.000, r=0.819) and quality of life (p=0.000, r=0.536). Conclusions: Problems experienced in sleep activity, which is one of the most important areas of daily living activity, reduce functional status of patients, balance between the three main activity performance areas, self-care (basic), productivity and leisure time activities, and therefore their quality of life. In addition to increasing the risk of developing CAD, sleep disorders also cause sleep disorders and worsening sleep quality. The creation of sleep profiles that comprehensively evaluate the sleep duration and sleep quality of individuals in many ways is the first step for programs to examine and control the factors affecting sleep quality in individuals with CAD. In order to improve the occupational balance and quality of life of patients, it is very important to avoid individual behaviors that affect or prevent normal sleep patterns, or to plan occupational therapy approaches that include sleep hygiene education that will encourage behaviors that will support good sleep.

Keywords: coronary artery disease; quality of sleep; occupational balance; quality of life; occupational therapy

1. Introduction

Chronic diseases are a major health concern in our country, as they are around the world. Cardiovascular illnesses are the biggest cause of death worldwide, according to the World Health Organization (WHO). Furthermore, cardiovascular diseases are at the top of the WHO's list of life-limiting diseases for 2020, with coronary artery disease (CAD) accounting for 45 percent of them (1). By 2030, the number of people dying from cardiovascular disease will have risen to more than 24 million, with men's mortality rising by 2.3 times and women's mortality rising by 1.8 times (2). CAD is a condition that arises when blood flow in the cardiac tissue is reduced or stopped as a result of atherosclerotic plaques restricting or occluding the coronary arteries (3). Cardiovascular illnesses are thought to be caused by poor lifestyle and conduct. Sleep, a fundamental human activity, has been linked to the risk of cardiovascular disease and other health effects (2). Sleep is a vital function that lasts about a third of one's life and is a physiological requirement on par with eating, breathing, and excretion in Maslow's hierarchy of human needs. It is defined as the transient, partial, and periodic loss of an organism's ability to communicate with its environment. Since melatonin and growth hormone levels decrease, heart rate, arousal, and wakefulness time increase, sleep duration is shortened, and slow-wave sleep decreases, cortisol secretion increases in patients with sleep problems, which is a fundamental component of human health that supports a wide variety of systems (5). Furthermore, cognitive abilities such as attention, reaction, memory, and learning are influenced (6). The term "sleep quality" refers to both quantitative and subjective characteristics of sleep, such as sleep length, latency, and the number of awakenings per night. Sleep quality; It is an important factor affecting the well-being, functional status and quality of life of the individual (7).

Sleep is one of the most important restorative functions that aids in the recovery of a person after a long day at work and provides energy for daytime activities. Insomniacs may experience a vicious cycle of sleep deprivation and daytime preoccupation. Sleep is one of the four major variables that a person needs balance with work, play, and rest to sustain health, according to Adolf Meyer (8). Our performance, satisfaction and participation in the three main areas of activity (self care, productivity, and leisure) create the ocuopational balance in our daily life. This balance promotes self-perception and well-being. Ocopational balance involves individualized choice and participation in a range of occupations, whether self-selected or compulsory, active or restful, or doing or existing. As studies on improving occupational balance increase, there is increasing evidence that well-being, quality of life and functionality will increase (9). There are many studies investigating occupational balance and quality of life in different health conditions (10, 11). However, occupational balance and quality of life

in people with CAD with insomnia have not been investigated yet. Therefore, our study aimed to examine the relationship between quality of sleep, occupational balance and quality of life in individuals diagnosed with coronary artery disease.

2. Method

The study included 50 people, 24 girls and 26 males, who took part between June 7 and June 21. The participants were given a sociodemographic questionnaire, as well as the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Occupational Balance Scale (OBQ), and Heart Quality of Life Scale (HeartQol).

The Pitsburg Sleep Quality Index (PSQI) is a global measure of sleep quality based on people's retrospective assessments of a variety of sleep parameters, such as sleep latency, sleep length, habitual sleep efficiency, and the use of sleep medicine. It has a total of 24 questions that assess the individual's sleep quality over the previous month. The 18 items are divided into seven component points. Each question is graded on a scale of 0 to 3, and the final PUKI score is the sum of the points assigned to the items. The total PUKI score ranges from 0 to 21. Those who had a total score of 5 or less had “good” sleep quality; those who received a score of 5 or more had “poor” sleep quality (12).

The Occupational Balance Scale (OQB), which is a scale that measures occupational balance in various dimensions, is used to assess satisfaction with the amount and variety of occupational balances that contribute to one's health and well-being. A four-point Likert scale is used to grade the 11 items in it. The total score indicates occupational balance and ranges from 0 to 33. Higher scores indicate higher occupational balance (13).

The Heart Quality of Life (HeartQoL) Scale was developed to measure quality of life in individuals with ischemic heart disease. Each item on the 14-item scale is rated from 0 to 3, with 3 indicating "no discomfort" and 0 indicating "extreme discomfort." Great scores imply no dysfunction and a considerable quality of life on the scale, which can be used by those aged 18 and up, while low values indicate high dysfunction and poor health (14).

2.1. Statistical analysis

Minimum and maximum values, mean, standard deviation, frequency, and percentage were utilized in descriptive statistics. The skewness and kurtosis tests were used to verify the distribution of variables. Pearson Correlation analysis was used to examine the relationship between variables. The statistical analysis was performed using SPSS 27.0.

3.Findings

3.1. Demographic Findings

The mean age of the individuals participating in the study was 65.26±9.27 (min. 48 - max. 80). While 40% of individuals were diagnosed within 0-5 years; 60% of them were diagnosed between 5-10 years. In addition, it was determined that 32 (64%) of the participants were working and 18 (36%) were not working.

3.2. Correlation Findings

The mean score of individuals’ quality of sleep, occupational balance and quality of life are shown in Table 1. All of the participants' sleep quality ratings indicate that they have issues, and their present occupational balance and quality of life averages indicate that they have moderate restrictions in both areas.

	Minimum	Maximum	Mean	Standard Deviation
PSQI	6,00	20,00	13,18	4,15
OBQ	6,00	32,00	16,62	7,53
Heart QOL	13,00	39,00	23,90	8,17

Table 1. Quality of sleep, occupational balance and quality of life mean scores

It was found that there was a significant correlation between quality of sleep, occupational balance and quality of life (Tablo 2).

	PSQI TOTAL	Heart QOL TOTAL
Quality of Sleep	-,819**	-,536**
r		
p	,000	,000

Table 2. The relationship between quality of sleep, occupational balance and quality of life

4.Discussion

In this study, it was aimed to examine the relationship between sleep quality, occupational balance and quality of life in individuals diagnosed with coronary artery disease, and it was seen that both parameters and quality of sleep were related.

Symptoms of coronary artery disease, medical characteristics such as the time period in which the diagnosis was made, sociodemographic situations, sleep problems formed by lifestyle choices, and sleep length all contribute to an increased risk of developing CAD (15). Despite the fact that poor sleep quality has been linked to an increased risk of cardiovascular disease(16), there are limited data on the relationship between cardiovascular disease risk and sleep quality and sleep duration, particularly from prospective cohort studies. Individuals should be evaluated by creating a comprehensive sleep profile in which all variables affecting sleep quality, such as sleep duration and spatial characteristics such as heat, light, and material, are thoroughly examined. This is important to protect cardiovascular health as well as to comprehensively evaluate sleep duration and sleep quality of individuals in a variety of ways. The first step in developing programs to analyze and control the elements that affect sleep quality in people with CAD is to establish sleep profiles of people with CAD. Ho et al. used the OQB scale on 115 persons with insomnia and 90 people who did not have sleep issues in their study, and found that the group with sleep problems had a significant decrease in occupational balance (17). While the association between insomnia and occupational balance has been explored in the occupational therapy literature, no research on the impact of poor sleep quality on occupational balance and quality of life in people with coronary artery disease has been done. As we have shown in our study, the current sleep state, factors affecting sleep, sleep problems, sleep routines and patterns, the knowledge and practices of the individual to overcome these problems should be evaluated, and sleep quality should be measured qualitatively and quantitatively. Understanding the source of sleep disturbances in coronary artery disease patients may help reduce disease severity and improve quality of life. After a comprehensive

evaluation, it is very important to plan occupational therapy approaches that include sleep hygiene education that will encourage behaviors that will support good sleep or avoid individual behaviors that affect or prevent normal sleep patterns. The role of the occupational therapist is to analyze the client from a holistic point of view and then to improve the quality of life and functionality by making suggestions to improve sleep and thus the disturbed occupational balance. The scope of the analysis will be increased by the occupational therapist, who also creates the occuopational profile, which is a summary of the client's background and experiences, daily life patterns, interests, values, needs, and relevant contexts, thus improving the effectiveness of the treatment (18).

5.Conclusion

Sleep issues are common in people with cardiovascular disease, which is the leading cause of death worldwide. Due to the decrease in sleep quality, the occupational balance of these individuals is impaired; quality of life may decrease. It is very important to consider holistic approaches that improve the sleep quality of individuals with CAD and promote performance in their roles and routines by improving the balance in activities of daily living, in order to improve their quality of life.

6.References

1. World Health Organization. (2011).*Global atlas on cardiovascular disease prevention and control.* Mendi S., Puska P. (Ed.). America. 28-34.

2. Institute of Medicine (IOM). Fuster V, Kelly BB, eds. *Promoting Car- diovascular Health in the Developing World: A Critical Challenge to Achieve Global Health*. Washington, DC: National Academies Press; 2010.

3. Martinez LG., Bucher L. (2005). Coronary artery disease and acute coronary syndrome. *Medical Surgical Nursing*. Discoverbooks, USA. 784-785.

4. Türkmen E. (2012). Koroner arter hastalıkları ve bakım. Durna Z. (Ed.), *Kronik hastalıklar ve bakımı.* Hadımköy/İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. 111-118.

5. Malhotra A., Frank E., Spizer MD. (2009). A prospective study of sleep duration and coronary heart disease and women. *American Medical Assocation*. 85-90.

6. Alford, C., & Wilson, S. (2008). Sleep and quality of life in medical illnesses. Jumana Press.

7. Engin E., Ergün G. (2014). Uyku ve uyku bozuklukları. Çam O., Engin E. (Ed.). *Ruh sağlığı ve hastalıkları hemşireliği bakım sanatı*. İstanbul. İstanbul Tıp Kitabevi. 519-528.

8. Meyer, A. (1922). The philosophy of occupational therapy. Archives of Occupational Therapy, 1, 1–10.

9. Backman, C. (2004). Occupational balance: Exploring the relationships among daily occupations and their influence on well-being. Canadian Journal of Occupational Therapy, 71(4), 202–209.

10. Ahlstrand, I., Wagman, P., Hakansson, C., & Bjork, M. (2018). Occupational balance and its relation to perfor- mance of valued life activities in persons with rheumatoid arthritis in working age. Annals of the Rheumatic Diseases, 77(2), 186.

11. Eklund, M., & Sandlund, M. (2014). Predictors of valued everyday occupations, empowerment and satisfaction in day centres: Implications for services for persons with psy- chiatric disabilities. Scandinavian Journal of Caring Sciences, 28(3), 582–590.

12. Carpenter, J. S., & Andrykowski, M. A. (1998). Psychometric evaluation of the Pittsburgh sleep quality index. *Journal of psychosomatic research*, *45*(1), 5-13.

13. Håkansson C, Wagman P, Hagell P. Construct valid- ity of a revised version of the Occupational Balance Questionnaire. Scand J Occup Ther. 2019. DOI: 10. 1080/11038128.2019.1660801

14. Oldridge N, Saner H and McGee HM. The Euro Cardio- QoL Project. An international study to develop a core heart disease health-related quality of life questionnaire, the HeartQoL. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2005; 12: 87–94.

15. Sakman, Z. (2019). *Koroner arter hastalığı olan bireylerde uyku kalitesi ve etkileyen faktörlerin incelenmesi* (Master's thesis, Hasan Kalyoncu Üniversitesi).

16. Merino P, Catzín-Kuhlmann A, Monge A, et al. Sleep quality is associated with subclinical cardiovascular disease in mid-life Mexican women [abstract]. *Circulation.* 2017;135(suppl 1):AMP087.

17. Ho, E. C., Dür, M., Stamm, T., & Siu, A. M. (2020). Measuring the occupational balance of people with insomnia in a Chinese population: Preliminary psychometric evidence on the Chinese version of the Occupational Balance Questionnaire. *Hong Kong Journal of Occupational Therapy, 33*(2), 33-41.

18. American Occupational Therapy Association. (2020). Occupational therapy practice framework: Domain and process (4th ed.). *American Journal of Occupational Therapy, 74*(Suppl. 2), 7412410010. https:// doi.org/10.5014/ajot.2020.74S2001

Presentation ID / Sunum No= 58

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9772-2418

Evre 3-4 Kronik Böbrek Hastalarında Serum Albumin Seviyeleri İle Son Dönem Böbrek Yetmezliği Gelişimi Arasındaki İlişki

Uzm. Dr. Koray ULUDAĞ[1]

[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Tıp Fakültesi Şehir Hastanesi Nefroloji Bölümü*
kuludag@gmail.com

Özet

Amaç. Serum albümin konsantrasyonu, birçok hastalıkta prognostik değeri olan, yaygın olarak bulunan bir biyokimyasal göstergedir. Bununla birlikte, serum albümin konsantrasyonunun kendisinin kronik böbrek hastalığının (KBH) ilerlemesi ile ilişkili olup olmadığı ve varsa bu ilişkinin idrarda protein atılımından bağımsız olup olmadığı konusu ile ilgili veriler azdır. Yöntem. Kayseri Şehir Hastanesi nefroloji polikliniğinde 1 Ocak 2013'ten 31 Aralık 2019'a kadar takip edilen 739 hastayı kapsayan tek merkezli retrospektif kohort bir çalışma yaptık. Çalışmanın birincil sonlanım noktası, yeni başlamış son dönem böbrek hastalığı (SDBH) veya bazal tahmini glomerüler filtrasyon hızında (eGFR)>%50 düşüş meydana gelmesi olarak tanımlandı. Mortalite, SDBH gelişimi için rekabet eden bir risk olarak değerlendirildi. Fine ve Gray rekabet riskleri regresyonu kullanılarak veriler analiz edildi. Bulgular. Ortalama (SD: standard sapma) 57.38 (11.10) olup, hastaların 57.2%'si erkekti. Bazal medyan (p25, p75) eGFR 42.4 (36.7, 48.6) idi. Medyan 2.3 yıllık takip süresi boyunca, hastaların %21,5'sinde SDBH gelişti. Bazal eGFR, idrar protein-kreatinin oranı (UPCR) ve diğer KBH risk faktörleri kullanılarak düzeltilmiş modellerde, serum albümininde bir standart sapma (0.72 g/dL) azalmanın SDBH riskini 1.7 kat artırdığı görüldü (sHR[sub-hazard oranı] 1.73, %95 CI 1.48 – 2.02). Kategorik olarak tertil 3 referans alındığında (>3.8 g/dL) tertil 1 olanlarda (≤3,3 g/dL) risk 3.42 kat artmıştı (sHR 3.42, %95 GA 2.26 – 5.18) idi. Sonuç. Evre 3-4 KBH hastalarında düşük serum albümin konsantrasyonu, bazal idrar UPCR, eGFR ve diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak yüksek SDBH riski ile ilişkilidir.

Anahtar kelimeler: Serum albumin, SDBY, mortalite, kronik böbrek hastalığı

The Relationship between Serum Albumin Levels and the Development of End-stage Renal Failure in Patients with Stage 3-4 Chronic Kidney Disease

Abstract

Object. The serum albumin concentration is a widely available biochemical indicator with prognostic value in many diseases. However, data on whether serum albumin concentration itself is associated with the progression of chronic kidney disease (CKD) and whether this relationship, if any, is independent of urinary protein excretion is scarce. Method. We conducted a single-center retrospective cohort study involving 739 patients followed up in the nephrology outpatient clinic of Kayseri City Hospital from January 1, 2013 to December 31, 2019. The primary endpoint of the study was defined as incident end-stage renal disease (ESRD) or >50% reduction in baseline glomerular filtration rate (eGFR). Mortality was assessed as a competing risk for the development of ESRD. Data were analyzed using Fine and Gray's competing risks regression. Results. The mean (SD) was 57.38 (11.10), 57.2% of the patients were male. The baseline median (p25, p75) eGFR was 42.4 (36.7, 48.6). During a median follow-up of 2.3 years, 21.5% of patients developed ESRD. In models adjusted for basal eGFR, urine protein-to-creatinine ratio (UPCR), and other CKD risk factors, a decrease of one standard deviation (0.72 g/dL) in serum albumin was found to increase the risk of ESRD by 1.7-fold (sHR[sub-hazard ratio] 1.73, 95%CI 1.48 – 2.02). Categorically, when tertile 3 was taken as reference (>3.8 g/dL), the risk was 3.4-fold (sHR 3.42, 95% CI 2.26 – 5.18) for tertile 1 (≤3.3 g/dL). Conclusion. In stage 3-4 CKD patients, low serum albumin concentration is associated with a high risk of ESRD, independent of baseline urinary UPCR, eGFR, and other risk factors.

Keywords: Serum albumin, ESRD, mortality, chronic kidney disease

GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı (KBH) dünya çapında nüfusun %5-7'sini etkiler ve gelişmekte olan ülkelerde ve azınlık popülasyonlarında daha sık görülür.[1] Böbrek fonksiyonunda küçük bir azalma bile kardiyovasküler olaylar ve ölüm riskinin artmasıyla ilişkilidir.[2] Bu nedenle, risk faktörlerini tanımlamak ve popülasyonlarda KBH ilerlemesini durdurmak için yeni yöntemler geliştirmeye acil bir ihtiyaç vardır. Öte yandan, serum albümin konsantrasyonu, çok sayıda hastalığın sonlanım noktalarında prognostik değeri olan, yaygın olarak bulunan bir klinik biyobelirteçtir. KBH'da, diyalize giren kişilerde ve böbrek nakli olanlarda artmış mortalite riski ile ilişkilidir.[3-5] Düşük serum albümin konsantrasyonları, yüksek idrar protein atılımı ile ilişkilidir ve proteinüri KBH ilerlemesi için iyi bilinen bir risk faktörüdür. Bununla birlikte, serum albümin konsantrasyonunun kendisinin KBH progresyonu ile ilişkili olup olmadığı ve varsayılan bu ilişkinin idrar proteini atılımından bağımsız olup olmadığı belirsizdir. Risk faktörleri ve altta yatan patofizyoloji; hastalık yükü ve KBH için etkili tedavilerin olmaması nedeniyle de daha derinden anlaşılmalıdır.[6]

Daha önce yayınlanmış bazı çalışmalar hipoalbümineminin böbrek progresyonu ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu bildirmiş olsa da[7-9], KBH popülasyonu içinde bu verilere halen fazla rastlanılmamaktadır, dolayısıyla önceki çalışmalarda bildirilen ilişkileri doğrulamaya ihtiyaç vardır. Bu nedenle, bu çalışmada, farklı evrelerde KBH olan yetişkin hasta gurubunda bazal serum albümini ile renal progresyon arasındaki ilişkiyi inceledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, multidisipliner bir üçüncü basamak hastane olan Kayseri Şehir Hastanesi nefroloji polikliniğinde takip edilen hastaları kapsayan tek merkezli retrospektif bir kohort çalışmadır. Hastalar 1 Ocak 2013'ten 1 Ocak 2016'ya kadar çalışmaya dahil edilerek ve toplam 7 yıllık süre boyunca veya sonuç olayı veya ölüm meydana gelmesi, takibin kaybedilmesi veya 31 Aralık 2019 tarihinde çalışmanın sona ermesi nedenleriyle verilerin sensor olmasına kadar gözlemlenmiştir. 18 yaşında veya daha büyük ve 80 yaşından küçük, başlangıçta en az bir albümin ölçümüne sahip olan hastalar seçilmiştir. İndeks tarihinden önce aşağıdakilerden herhangi birine sahip olan hastalar çalışmadan dışlanmıştır: evre 1 ve 2 KBH (n=3987), instabilite (n=1765), kronik diyaliz (n=204), aktif enfeksiyon (n=128), herhangi bir

kanser (n=31), kronik inflamatuar hastalık (n=25), New York Heart Association (NYHA) sınıf III-IV konjestif kalp yetmezliği (n=96), obstrüktif akciğer hastalığı (n=114), gastrointestinal kanama (n=38)) veya organ nakli (n=43). Bu hastalar hariç tutulduktan sonra, son analiz için 739 hastadan oluşan çalışma gurubu elde edilmiştir.

Çalışmanın birincil sonlanım noktası, kronik diyaliz veya böbrek transplantasyon ile geri dönüşsüz bir şekilde bağımlı hale gelinmek suretiyle yeni başlamış son dönem böbrek hastalığı (SDBH) veya bazal glomerüler filtrasyon hızında (GFR)>%50 düşüş meydana gelmesi olarak tanımlanmıştır (birleşik sonlanım). Mortalite, SDBH gelişimi için rekabet eden bir risk olarak değerlendirildi ve 6 aylık aralıklı takipler ile tespit edildi. Aşağıdaki ortak değişkenler tıbbi kayıt incelemelerinden elde edildi: yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, hiperlipidemi, hipertansiyon (HT) öyküsü, diyabet (DM), koroner kalp hastalığı (KKH), konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve serebrovasküler hastalık (SVH).. Laboratuvar ölçümleri, kreatinin, albümin, ürik asit, fosfat, kolesterol, trigliserit, idrar protein-kreatinin oranı (UPCR), beyaz kan hücresi sayımları, C-reaktif protein (CRP) ve hemoglobin kan düzeylerini içermiştir.

Sayısal değişkenlerin dağılımı box grafikler ve histogramlar kullanılarak değerlendirildi. Kategorik veriler sayı ve yüzde olarak sunuldu; normale yakın dağılmış sayısal değişkenler ortalama ve standart sapma (SD) olarak ve normal olmayan dağılımlar ortanca ve çeyrekler arası aralık (IQR) olarak ifade edildi. Gruplar arasındaki temel farklılıklar; kategorik değişkenler için ki-kare testi, yaklaşık olarak normal dağılan sayısal değişkenler için tek yönlü ANOVA testi ve non-normal dağılımlı değişkenler için Kruskal-Wallis testi kullanılarak değerlendirildi. Bireyler, analiz için başlangıç serum albümin düzeylerinin tertillerine göre kategorize edildi.

Fine and Gray rekabet riskleri regresyonu, ölümü rekabet eden bir risk olarak kabul ederek, düzeltilmemiş ve sıralı çok değişkenli düzeltilmiş modellerde serum albümininde bir SD düşme ile SDBH gelişim riskini temsilen subdistribution hazard oranını (sHR) [%95 güven aralığı (CI)] belirlemek için kullanıldı. Diğer değişkenlerin etkisi düzeltilmekle birlikte serum albümin tertillerinin bileşik sonlanıma etkisi kümülatif insidans fonksiyonu ile analiz edildi. Bu fonksiyon, takip sırasında ölümü sensor vaka olarak varsaymadan, bazal biyobelirteç seviyesinin bir fonksiyonu olarak bileşik sonlanım noktasına ulaşmanın kümülatif olasılığının tahmini olarak tanımlanır.

BULGULAR

Bu çalışma evre 3-4 KBH olan 739 hastayı içermektedir. Tüm popülasyon için ortalama (SD) yaşı 57.4 (11.1) idi ve %57.2'si erkekti ve ortalama (SD) VKİ 25.3 (4.57) kg/m^2 idi. Hastaların %41.3'ünde önceden DM öyküsü vardı; %62.9, HT; %24.5, koroner kalp hastalığı tespit edildi. Ortalama serum albümin konsantrasyonu (SD) başlangıçta 3.75 g/dl (0.72) idi. Medyan takip süresi 2.3 (1.2, 3.9) yıldı. Çalışma süresi boyunca, 193 hastada (%26,1) ölüm gözlendi ve 159'u (%21,5) birleşik sonlanım noktasına ulaştı. Hastaların serum albümin tertillerine göre özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

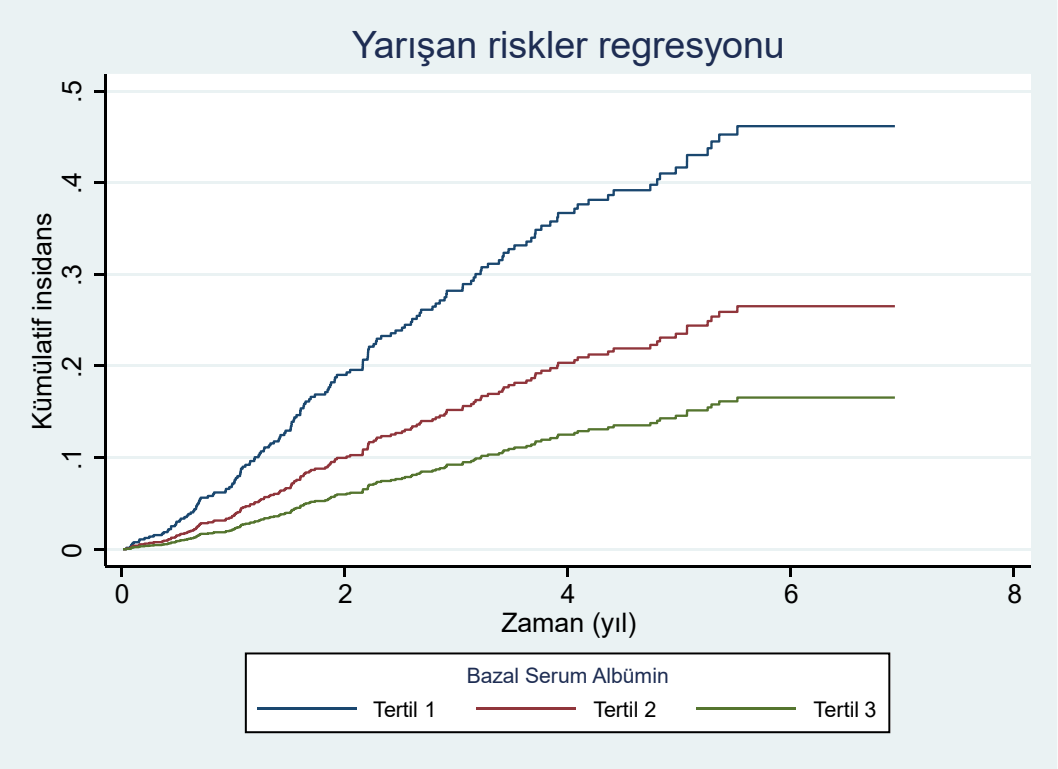
Tablo 1. Bazal serum albümin tertillerine göre çalışma gurubunun özellikleri

	Serum albümin tertili (g/dL)				
	≤3.3	3.4- ≤4	>3.8	Total	
	(N = 215)	(N = 269)	(N = 255)	(N = 739)	p-değeri
Yaş, yıl	58.01 (11.70)	56.72 (11.44)	57.53 (10.20)	57.38 (11.10)	0.429
Erkek cinsiyet, n (%)	122 (56.7%)	157 (58.4%)	144 (56.5%)	423 (57.2%)	0.895
VKI, kg/m^2	24.90 (4.78)	25.48 (4.36)	25.43 (4.61)	25.30 (4.57)	0.321
Diabetes mellitus, n (%)	82 (38.1%)	111 (41.3%)	112 (43.9%)	305 (41.3%)	0.447
Hipertansiyon, n (%)	130 (60.5%)	174 (64.7%)	161 (63.1%)	465 (62.9%)	0.631
Hiperlipidemi, n (%)	70 (32.6%)	90 (33.5%)	100 (39.2%)	260 (35.2%)	0.244
Koroner arter hastalığı, n (%)	47 (21.9%)	68 (25.3%)	66 (25.9%)	181 (24.5%)	0.559
Konjestif kalp yetmezliği, n (%)	40 (18.6%)	51 (19.0%)	51 (20.0%)	142 (19.2%)	0.921
Serebrovaskuler hastalık, n (%)	16 (7.4%)	36 (13.4%)	28 (11.0%)	80 (10.8%)	0.112
Kontrolsüz hipertansiyon, n (%)	68 (31.6%)	89 (33.1%)	92 (36.1%)	249 (33.7%)	0.576
Beyaz küre sayısı, X10^3/µL	6.96 (1.49)	6.94 (1.41)	7.17 (1.36)	7.03 (1.42)	0.140

Hemoglobin, g/dl	12.75 (2.25)	12.76 (2.36)	12.37 (2.33)	12.62 (2.32)	0.095
CRP mg/L	2.1 (1.0, 3.2)	1.8 (0.9, 2.9)	1.7 (0.8, 3.1)	1.8 (0.9, 3.0)	0.232
Fosfor, mg/dL	4.97 (0.95)	4.90 (0.99)	4.90 (1.00)	4.92 (0.98)	0.678
Urik asit, mg/dl	6.71 (2.30)	6.90 (2.47)	6.45 (2.23)	6.69 (2.34)	0.092
Serum albumin, g/dL	2.87 (0.34)	3.71 (0.20)	4.53 (0.29)	3.75 (0.72)	<0.001
eGFR, ml/dk/1.73 m^2	42.3 (35.1, 48.1)	42.2 (37.1, 48.1)	42.8 (37.0, 49.7)	42.4 (36.7, 48.6)	0.162
UPCR, mg/mmol	51.6 (28.1, 92.9)	54.2 (29.7, 89.8)	55.6 (27.0, 89.9)	53.4 (28.2, 90.6)	0.946

Normal olarak dağılan sürekli değişkenler ortalama (SD) ve normal dağılmayan değişkenler medyan ve çeyrekler arası aralık olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. VKI, Vücut kitle indeksi; eGFR, tahmini glomerüler filtrasyon hızı; UPCR, İdrar protein-kreatinin oranı; CRP, C-reaktif protein; ACE/ARB, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü/anjiyotensin reseptör blokeri. Vücut kitle indeksi, kilogram cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boyun karesine bölünmesiyle elde edilmiştir.

Şekil 1 yarışan bir olay olarak ölümü hesaba katan, serum albümini tertillerine göre bileşik sonlanım noktasının kümülatif insidans fonksiyonunu göstermektedir.



Şekil 1. Bazal serum albumin (g/dl) tertillerine göre birleşik sonlanım noktasının (son dönem böbrek hastalığı veya GFR de %50 azalma) kümülatif insidans fonksiyonu.

Düzeltilmemiş analizde, düşük serum albümin konsantrasyonları SDBH riski ile ilişkili bulundu (Tablo 2). Her bir SD (0.72 g/dL) serum albüminde düşüşte SDBH riski için düzeltilmemiş sHR 1.52 (%95 CI 1.30-1.77) idi. Etkinin nihai modelde tüm ortak değişkenler ile düzeltildiğinde zayıflamadığı görüldü. Tertillere göre kategorize edilen serum albümin analizlerinde, en yüksek tertil ile karşılaştırıldığında en düşük olan tertilde olanlarda SDBH riski 2.59 kat yüksek (%95 CI 1.73-3.88) olarak tespit edildi. Sonuçlar tam olarak düzeltilmiş modelde de değişmedi (Tablo 2).

Tablo 2. Bazal serum albumin seviyesi ile birleşik sonlanım (SDBH veya GFR de %50 düşüş) arasındaki ilişkiyi gösteren yarışan riskler regresyon sonuçları

Düzeltilmemiş		Model 1		Model 2		Model 3		Model 4	
sHR (95% CI)	p-değeri	sHR (95% CI)	p-değeri	sHR (95% CI)	p-değeri	sHR (95% CI)	p-değeri	sHR (95% CI)	p-değeri

Sayısal (1 SD azalma)	1.52 (1.30 – 1.77)	<0.001	1.53 (1.31 – 1.79)	<0.001	1.64 (1.41 – 1.92)	<0.001	1.72 (1.47 – 2.01)	<0.001	1.73 (1.48 – 2.02)	<0.001
Kategorik										
Tertil 1	2.59 (1.73 – 3.88)	<0.001	2.59 (1.72 – 3.89)	<0.001	3.09 (2.04 – 4.68)	<0.001	3.49 (2.29 – 5.30)	<0.001	3.42 (2.26 – 5.18)	<0.001
Tertil 2	1.58 (1.05 – 2.38)	0.030	1.58 (1.05 – 2.39)	0.029	1.63 (1.07 – 2.46)	0.022	1.72 (1.13 – 2.62)	0.011	1.70 (1.12 – 2.60)	0.013
Tertil 3 (ref.)	1.00		1.00		1.00		1.00		1.00	

Model 1 yaş ve cinsiyet; model 2, model 1+ VKI, GFR, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, coroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, serebrovakuler hastalık, kontrolsüz hipertansiyon; model 3, model 2+ beyaz küre, hemoglobin, fosfor, ürik asit; model 4, model 3+ UPCR ve CRP değişkenleri ile düzeltilmiştir.
SDBH, son dönem böbrek hastalığı; VKİ, vücut kitle indeksi; GFR, glomeruler filtrasyon hızı; UPCR, idrar protein/kreatinin oranı; CRP, C-reaktif protein; sHR, subhazard oranı; CI, güven aralığı. SD=0.72

TARTIŞMA

Bu çalışmada, rekabet eden bir risk olarak ölüm riski de hesaba katılarak düşük serum albümin konsantrasyonunun bağımsız olarak yeni gelişen SDBH veya eGFR'de başlangıca göre %50'lik bir azalma ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir. Bu ilişki, diyabetik ve kardiyovasküler komorbiditeler, başlangıç eGFR, CRP ve özellikle UPCR dahil olmak üzere, KBH ilerlemesinde etkili geleneksel risk faktörleri için düzeltme yapıldıktan sonra da devam etti.

Daha önceki çalışmalarda, pediatrik hasta popülasyonunda KBH'lı 23 adolesanda anemi ve hipoalbümineminin eGFR'de hızlanan düşüşle ilişkili olduğu bildirilmişti.[7] Staples ve ark. hipoalbümineminin çok değişkenli modelde renal progresyon için %67 daha yüksek risk ile ilişkili olduğunu gösterdi.[8] Sonraki bir bildiride, hipoalbümineminin, proteinüri derecesi veya altta yatan inflamasyon için vekil bir belirteç olduğu ve böylece ilişkiyi açıkladığı düşünülmüştür.[10] CRIC kohortunun bir analizinde, idrar albümin-kreatinin oranı (ACR) ve inflamatuar belirteçlerden bağımsız olarak, eGFR 20-70 mL/dk/1.73 m^2 olan kişilerde düşük serum albümininin eGFR'de %50 düşüş veya SDBH gelişme riski ile ilişkili olduğunu bulunmuştur.[11] ABD'de siyah ve beyaz yetişkinlerde yapılan yakın tarihli bir çalışmada, Walther ve ark. düşük serum albümin konsantrasyonunun daha yüksek SDBH riski ile ilişkili olduğunu öne sürdü.[9]

Patofizyoloji tam olarak belirsiz olsa da serum albümin konsantrasyonu ile SDBH riski arasındaki ters ilişki için birkaç olası açıklama vardır. İlk olarak, düşük serum albümin konsantrasyonu, demografi, serum sistatin C ve kreatinin içeren eGFR denklemlerinden elde edilebileceklerin ötesinde gerçek GFR hakkında bilgi barındırıyor olabilir. Bu olasılık, düşük serum albümin konsantrasyonunun daha düşük ölçülen eGFR ile ilişkili olduğunu ve diğerlerine ek olarak serum albümin konsantrasyonunun dahil edilmesi ile Renal Hastalıkta Diyet Modifikasyonu (MDRD) tahmin denkleminin doğruluğunu artırdığı ileri sürülmüştür.[12] Daha sonraki veriler, eGFR denklem performansının serum albümininin çıkarılmasıyla önemli ölçüde etkilenmediğini ve bunun da "4-değişkenli MDRD denklemi" ile sonuçlandığını ileri sürdü. Serum albümin konsantrasyonu ile gerçek eGFR arasındaki ilişki, kısmen, daha düşük serum albümin konsantrasyonlarında artan tubuler kreatinin salgısına bağlı olabilir.[13] Ayrıca, düşük serum albümin konsantrasyonu, filtrattan protein geri emilimini bozan renal tübüler işlev bozukluğunu yansıtabilir ve dolayısıyla klinik olarak belirgin böbrek hastalığının gelişimine ve ilerlemesine yatkın olan tubuler hasarı gösterebilir.[14] Bununla birlikte, bu durum muhtemelen daha yüksek UPCR değerleri ile gösterilebilirdi. Bizim çalışmamızda düşük serum albümini ile SDBH arasındaki ilişkinin UPCR'den bağımsız olduğu bulunmuştur. Serum albümin konsantrasyonu, serum CRP konsantrasyonunun ötesinde, inflamatuar ortam hakkında ek bilgi sağlayabilir. Bununla birlikte, genel popülasyonda yapılan önceki çalışmalar, serum albümininin, diğer inflamatuar stres belirteçlerinde bulunmayan bir şekilde KBH ilerlemesi ile ilişkili olduğunu bulmuştur.[15] Genel sağlık, komorbiditeler ve inflamasyon gibi böbrek hastalığını etkileyen faktörlerden etkilenen bir bireyin beslenme durumu da serum albümin düzeyini böbrek sonuçlarıyla ilişkilendirebilir. Bu nedenle, birkaç çekici hipoteze rağmen, düşük serum albümini ile SDBH riskini ilişkilendiren mekanizmalar belirsizliğini korumaktadır.

Biyobelirteçlerin yalnızca bir zaman noktasında ölçülmesi de dahil olmak üzere çalışmamızla alakalı bazı sınırlamaları kabul ediyoruz. Ayrıca, bu çalışmanın sadece tanımlanabilir risk faktörleri ile hastalığın ilerlemesi arasındaki ilişkiyi gösterdiğini ve neden-sonuç kanıtı göstermediğini vurgulamak da önemlidir. En fazla 0.1 g/dl lik aralıklarla ölçülen serum albümin ölçümlerinin göreceli belirsizliği, serum albümin konsantrasyonu ile sonlanım arasındaki korelasyonun olduğundan az tahmin edilmesine

neden olmuş olabilir. Dahil edilen ortak değişkenler için düzeltme yapıldıktan sonra hala ilişki olmasına rağmen, düzeltilmemiş ve/veya ölçülmemiş ortak değişkenlerden kaynaklanan reziduel değişkenler belki de gözlemlenen ilişkiyi açıklayabilir. Ayrıca eGFR'deki azalma gibi diğer böbrek hastalığı sonuçlarını kullanarak duyarlılık analizleri yapamadığımızı belirtmek isteriz.

SONUÇ

Mekanizmalar belirsizliğini koruyor olsa da bulgularımızın klinik sonuçları olabilir. Serum albümin ölçümleri hemen hemen her yerde mevcuttur, tipik olarak ucuzdur ve her laboratuvar tarafından kesin olarak ölçülebilir. Verilerimiz, serum albümin ölçümünün UPCR, eGFR ve diğer klinik risk faktörlerine ek olarak KBH progresyonu ve SDBH riski hakkında bilgi ekleyebileceğini düşündürmektedir. Düşük serum albümini olan bireyler, KBH ilerlemesini azaltmak için risk faktörlerinin daha yakın gözetiminden ve agresif tedavisinden fayda görebilir.

Kaynakça

1. Anderson GF, Chu E. Expanding priorities—confronting chronic disease in countries with low income. *N Engl J Med*. 2007;356(3):209-211. https://doi:10.1056/NEJMp068182.

2. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351(13):1296-1305. https://doi:10.1056/NEJMoa041031.

3. Menon V, Greene T, Wang X, et al. C-reactive protein and albumin as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2005;68(2):766-772. https://doi:10.1111/j.1523-1755.2005.00455.x.

4. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, et al. Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(9):1880-1888. https://doi:10.1093/ndt/gfh941.

5. Guijarro C, Massy ZA, Wiederkehr MR, Ma JZ, Kasiske BL. Serum albumin and mortality after renal transplantation. *Am J Kidney Dis*. 1996;27(1):117-123. https://doi:10.1016/s0272-6386(96)90038-4.

6. Appel LJ, Wright JT, Greene T, et al. Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2010;363(10):918-929. https://doi:10.1056/NEJMoa0910975.

7. Furth SL, Cole SR, Fadrowski JJ, et al. The association of anemia and hypoalbuminemia with accelerated decline in GFR among adolescents with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2007;22(2):265-271. https://doi:10.1007/s00467-006-0313-1.

8. Staples AO, Greenbaum LA, Smith JM, et al. Association between clinical risk factors and progression of chronic kidney disease in children. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(12):2172-2179. https://doi:10.2215/CJN.07851109.

9. Walther CP, Gutiérrez OM, Cushman M, et al. Serum albumin concentration and risk of end-stage renal disease: the REGARDS study. *Nephrol Dial Transplant*. 2018;33(10):1770-1777. https://doi:10.1093/ndt/gfx331.

10. Gupta J, Mitra N, Kanetsky PA, et al. Association between albuminuria, kidney function, and inflammatory biomarker profile in CKD in CRIC. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(12):1938-1946. https://doi:10.2215/CJN.03500412.

11. Amdur RL, Feldman HI, Gupta J, et al. Inflammation and Progression of CKD: The CRIC Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(9):1546-1556. https://doi:10.2215/CJN.13121215.

12. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Annals of internal medicine*. 1999;130(6):461-470. https://doi:10.7326/0003-4819-130-6-199903160-00002.

13. Horio M, Imai E, Yasuda Y, Watanabe T, Matsuo S. Lower serum albumin level is associated with higher fractional excretion of creatinine. *Clin Exp Nephrol*. 2014;18(3):469-474. https://doi:10.1007/s10157-013-0841-5.

14. Otaki Y, Watanabe T, Takahashi H, et al. Comorbid renal tubular damage and hypoalbuminemia exacerbate cardiac prognosis in patients with chronic heart failure. *Clin Res Cardiol*. 2016;105(2):162-171. https://doi:10.1007/s00392-015-0899-z.

15. Keller C, Katz R, Sarnak MJ, et al. Inflammatory biomarkers and decline in kidney function in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(1):119-124. https://doi:10.1093/ndt/gfp429.

Presentation ID / Sunum No= 57

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0002-1640-4275*

70 Yaş Üstü Femur Boyun Kırıklarında Bipolar Parsiyel Kalça Protezi Uygulamasında Lateral Cerrahi Yaklaşım Sonuçlarımız

Dr.Öğretim Üyesi Tarık ALTUNKILIÇ

Malatya Turgut Özal Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji ABD, ortopedi40@gmail.com

Özet

Amaç: : Çalışmamızda lateral cerrahi yaklaşımla bipolar parsiyel kalça protez uygulanan 70 yaş üstü femur boyun kırıklı hastaların fonksiyonel durumları ve ortaya çıkan komplikasyonları değerlendirildi. Yöntem: Ocak 2011-Ocak 2013 tarihleri arasında femur boyun kırığı nedeni ile lateral cerrahi yaklaşımla çimentosuz bipolar parsiyel kalça protezi uygulanan 39 hasta (31 erkek,8 kadın) retrospektif değerlendirildi. Hastaların ortalama yaşı 79,9 yıl (70-91) dir. Hastaların ortalama takip süresi 27,2 ay (17-34) dır. Hastaların fonksiyonlarını değerlendirmede harris kalça değerlendirme skoru kullanıldı. Hastaların postoperatif kalça çıkığı,enfeksiyon,periprostetik kırık, bası yarası,asetebuler erozyon ve kan transfüzyonları değerlendirildi. Bulgular: Hastalarda ortalama Harris skoru 82,38±4,49 idi. Harris skoru 5 hastada çok iyi, 25 hastada iyi, 9 hastada orta sonuç elde edildi. Hastaların hiçbirinde kalça çıkığı görülmedi. 1 (%2,6) hastada yüzeyel enfeksiyon, 1 (%2,6) hastada intraoperatif dönemde femur proksimalinde fraktür, 1 (%2,6) hastada sacral bölgede bası ülseri, 1 (%2,6) hastada asetabuler erezyon, 1 (%2,6) hastada takiplerinin 8.ayında düşmeye bağlı periprostetik kırık gelişti. 21 (%53,8) hastaya kan transfüzyonu yapıldı Sonuç: 70 yaş üstü femur boyun kırıklarında parsiyel kalça protezi uygulamalarında lateral cerrahi yaklaşımın postoperatif kalça çıkığı ve enfeksiyon oranının düşük olduğu görülmüştür. Parsiyel kalça protezi uygulanacak hastalarda lateral cerrahi yaklaşımın öncelikli olarak düşünülmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Parsiyel kalça protezi,lateral cerrahi yaklaşım

Our Lateral Surgery Approach Results in Application of Bipolar Partial Hip Prosthesis in Femur Neck Fractures Over 70 Years Old

Abstract

Background: In our study, the functional status and complications of femoral neck fracture patients over 70 years of age who underwent bipolar partial hip prosthesis with a lateral surgical approach were evaluated. Methods: Thirty-nine patients (31 males, 8 females) who underwent cementless bipolar partial hip prosthesis with a lateral surgical approach due to femoral neck fracture between January 2011 and January 2013 were evaluated retrospectively. The mean age of the patients is 79.9 years (70-91).

The mean follow-up period of the patients was 27.2 months (17-34). Harris hip evaluation score was used to evaluate the functions of the patients. Postoperative hip dislocation, infection, periprosthetic fracture, pressure ulcer, acetebular erosion and blood transfusions of the patients were evaluated. Results: The mean Harris score of the patients was 82.38±4.49. Harris score was very good in 5 patients, good in 25 patients, and moderate in 9 patients. Hip dislocation was not observed in any of the patients. Superficial infection in 1 (2.6%) patient, fracture in the proximal femur in 1 (2.6%) patient, pressure ulcer in the sacral region in 1 (2.6%) patient, acetabular erosion in 1 (2.6%) patient, Periprosthetic fracture due to falling developed in 1 (2,6) patient at the 8th month of follow-up. Blood transfusion was given to 21 (53.8%) patients. Conclusion: It has been observed that the rate of postoperative hip dislocation and infection is low in the lateral surgical approach in partial hip prosthesis applications in femoral neck fractures over 70 years of age. We think that lateral surgical approach should be considered primarily in patients who will undergo partial hip replacement.

Keywords: Partial hip replacement,lateral surgical approach

Giriş

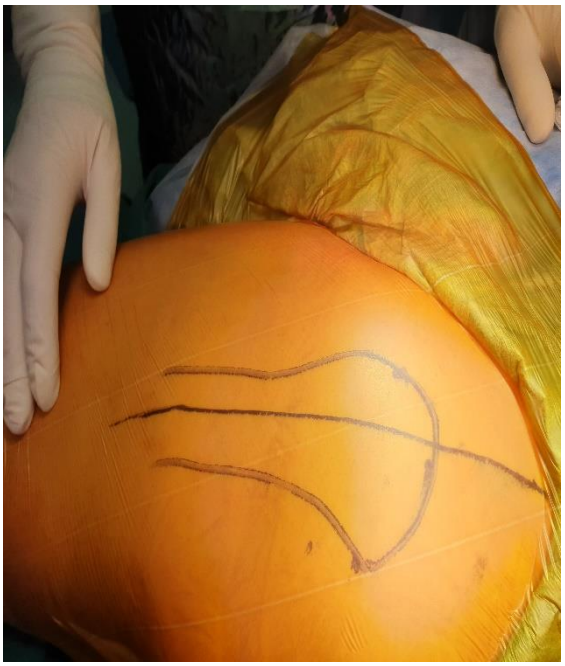
Kalça kırıkları, dünyadaki yaşlı nüfusun artması ile birlikte önemli bir yer almıştır. Bu femur boyun bölgesinin kanlanması yeterli olmadığı için kırıklarda kaynamama ve avasküler nekrozu sık görülmektedir. Femur boyun kırıklarında internal fiksasyon uygulanabilmesine rağmen, hastalara internal fiksasyon veya protez uygulanmasına yönelik bir fikir birliği sözkonusu değildir [1]. İnternal fiksasyon yöntemleri sonrası hastalar uzun süre hareketsiz kalmakta buda ölümcül kalp ve akciğer problemlerine, tromboemboli görülme olasılığının artmasına sebep olmaktadır. Bu nedenle ileri yaş hastalarda erken harekete izin vermesi nedeni ile parsiyel kalça protez uygulamaları daha çok tercih edilmektedir [1].

Yaşlılarda kalça kırığı için hemiartroplasti yaygın bir cerrahi işlemdir. Kalça eklemine erişmek için bir dizi farklı yaklaşım kullanılır. En sık kullanılanlar direkt lateral yaklaşım (DLA) ve posterior yaklaşımdır (PA) [2] . Biz çalışmamızda direkt lateral cerrahi yaklaşımla bipolar parsiyel kalça protez uygulanan 70 yaş üstü femur boyun kırıklı hastaların fonksiyonel durumları ve ortaya çıkan komplikasyonlarını değerlendirdik.

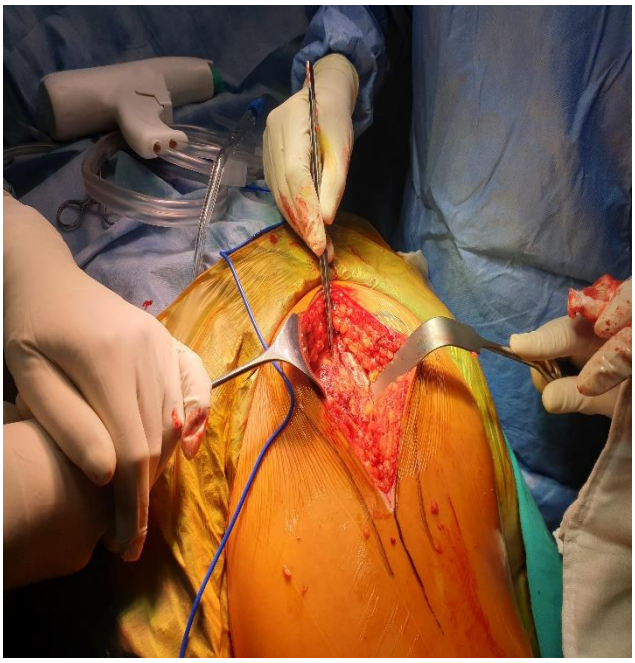
Gereç ve Yöntemler

Ocak 2011-Ocak 2013 tarihleri arasında femur boyun kırığı nedeni ile lateral cerrahi yaklaşımla çimentosuz bipolar parsiyel kalça protezi uygulanan 39 hasta (31 erkek,8 kadın) retrospektif değerlendirildi.

Şekil 1: Kalça lateral insizyon

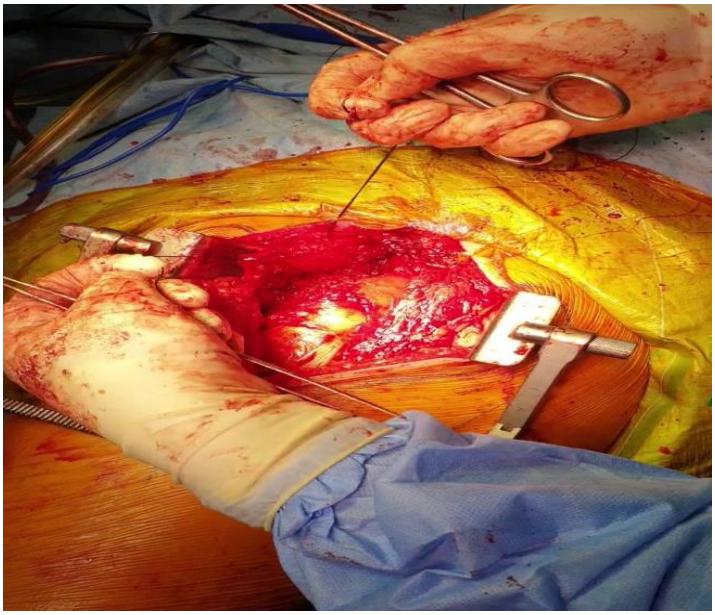


Şekil 2: Facia lata insizyonu



Çalışmaya 70 yaş üstü femur boyun kırığı olan, ek yaralanması ve kırığı olmayan hastalar alındı. Hastaların hepsi elektif şartlarda spinal anestezi altında ameliyata alındı. Hastalar lateral dekubit pozisyonda ameliyata alındı. Cilt insizyonu trokanter majorun tepesini merkez alacak şekilde femur diafizine paralel 10-15 cm lik insizyon çizgisi belirlendi (Şekil 1). Cilt insizyonu ve facia lata insizyonu yapıldı (Şekil 2). Gluteus mediusun önyarısı ve gluteus minimus trokanterden , vastus lateralisde anterolateral femur diafizinden elektrokoter ile kaldırıldı (Şekil 3). Bu flap öne doğru ekarte edildi. Femur başını görmek için kapsüle insizyon edildi. Kalça anteriora disloke edilip femur başı çıkarıldı. Uygun şekilde bipolar kalça protezi yerleştirildi. Hastaların tümüne 1. kuşak sefalosporin ile antibiyotik proflaksisi uygulandı. Tüm hastalara sementsiz femoral stem uygulandı. Femoral stem proksimal press fit olacak şekilde dizayn edilmiş proksimal 1/3 kısım yüzeyi hidroksiapatit kaplanmış idi. Tüm hastalarda kobalt-krom alaşımlı 28 mm baş ve aynı özellikte bipolar kap kullanıldı. Derin ven trombozu proflaksisi için 0.4 mgr/gün cilt altı düşük molekül ağırlıklı heparin (enoksaparin) başlandı ve postoperatif 30 gün uygulandı. Ameliyat sonrası tüm hastalara antiembolik çorap giydirildi.

Şekil 3: Gluteus medius flap



Ameliyat sonrası birinci gün drenler çekildi ve egzersizlere başlandı. Tüm hastalar postoperatif 1. gün yürüteç ile yürütüldü. Hastalar taburcu olduktan sonra 2. haftada, 3. ayda, 6. ayda, 1. yılda ve daha sonra yılda bir kez olmak üzere kontrole çağrıldı. Değerlendirmeler kalçanın ön-arka ve lateral grafisi ve Harris kalça değerlendirme skoru ile yapıldı. Araştırmaya alınan verilerin analizleri SPSS (Statistical Program in Social Sciences) 25 programı ile gerçekleştirilmiştir. Kategorik Değişkenlere ait değerler sayı ve yüzde, sayısal değişkenlere ait değerler ise ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Bulgular

Hastalar arasında arasında yaş, cinsiyet ve hasta takip süreleri tablo 1 de gösterilmektedir. Hastaların hastanede kalış süreleri ortalama 5,5 gün (3-10) dür. Hastaların ortalama yaşı 79,9 yıl (70-91) dir. Hastaların ortalama takip süresi 27,2 ay (17-34) dır.

Tablo 1: Katılımcıların kategorik değişkenlere göre dağılımı

Değişken	Grup	Sayı	Yüzde
Cinsiyet	Erkek	31	79,5
	Kadın	8	20,5
Lateral Yaklaşım	Var	39	100,0
Çıkık	Yok	39	100,0
Enfeksiyon	Var	1	2,6
	Yok	38	97,4
Periprostetik kırık	Var	1	2,6
	Yok	38	97,4
Bası Yarası	Var	1	2,6
	Yok	38	97,4
Haris Sonucu	Mükemmel	5	12,8
	İyi	25	64,1
	Orta	9	23,1
Asetabuler erezyon	Var	1	2,6
	Yok	38	97,4
Kan transfüzyonu	1 Ünite Kan Verilen	16	41,0
	Kan Transfüzyonu verilmeyen	18	46,2
	2 Ünite Kan Verilen	5	12,8
Toplam		39	100,0

Hastalarda ortalama Harris skoru 82,38±4,49 idi. Harris skoru 5 hastada çok iyi, 25 hastada iyi, 9 hastada orta sonuç elde edildi (Tablo 2).

Tablo 2: Katılımcıların sayısal değişkenlere göre dağılımı

Değişken	Ort ± ss	ENK	ENB
Yaş	79,9 ± 6,3	70	91
Haris Puanı	82,38 ± 4,49	72	92
Takip Süresi	27,28 ± 4,79	17	34

Ort; Ortalama, ss; standart sapma, ENK; alınan en küçük değer, ENB; alınan en büyük değer

Gelişen komplikasyonlar tablo 1 de gösterilmektedir. 1 (%2.6) hastada yüzeyel enfeksiyon gelişti ve hasta antibioterapi ile tedavi edildi. Hiçbir hastada derin enfeksiyon görülmedi. 1 (%2,6) hastada intraoperatif dönemde femur proksimalinde fraktür gelişti. Hastaların yattığı dönemde 21 (%53,8) hastaya kan transfüzyonu yapıldı. 1(%2,6) hastada taburcu sonrası kontrolünde sakral bölgede bası ülseri gelişti. Bu hastada cerrahi girişime gerek duyulmadan dekübitis bakım,mobilizasyon ve diğer tedavi yöntemleri ile tedavi edildi. Hastaların hiçbirinde kalça çıkığı görülmedi. 1 (%2,6) hastada asetabuler erezyon, 1 (%2,6) hastada takiplerinin 8.ayında düşmeye bağlı periprostetik kırık gelişti. Periprostetik kırık olan hastaya revizyon cerrahisi yapıldı.

Tartışma

Hemiartroplasti, en yaygın kalça kırığı türü olan femur boynunun yer değiştirmiş kırıklarını tedavi etmek için yaygın bir cerrahi prosedürdür [2]. Hemiartroplastinin cerrahi yaklaşımında en sık kullanılan yöntemler direkt lateral yaklaşım ve posterıor yaklaşımdır.

Şen ve arkadaşlarının posterior yaklaşım ile moduler düz saplı parsiyel protez uyguladıkları çalışmasında Harris kalça değerlendirmesine göre %80 çok iyi ve iyi %15 orta ve %5 yetersiz sonuç bildirmişlerdir [3]. İnan ve arkadaşları posterior yaklaşım ile çimentosuz bipolar hemiartroplasti uyguladıkları çalışmalarında ortalama Harris skorunu 79.4 puan olarak bildirmiş ve 70 yaş üzeri hasta grubunda kalça skorunun azaldığını bildirmişlerdir [4]. Çalışmamızda ortalama Harris skoru 82,38±4,49 idi. Harris skoru 5 hastada çok iyi, 25 hastada iyi, 9 hastada orta sonuç elde edildi.

Hemiartroplasti uygulanan hastalarda enfeksiyon görülme sıklığı %1.7 ile %7.2 arasında bildirilmiştir[5]. Solak ve arkadaşlarının posterior yaklaşım uyguladıkları 40 olguluk çalışmalarında üç (%7.5) hastada enfeksiyon görüldüğünü bildirmişlerdir [6]. Çalışmamızda 1 (%2,6) hastada yüzeyel enfeksiyon görüldü ve antibioterapi ile tedavi edildi.

Şen ve arkadaşları (%22) hastada bası yarası geliştiğini ve bu olguların hiç birinde cerrahi girişime gerek duyulmadığını bildirmişlerdir [3]. Çalışmamızda 1 (%2,6) hastada sacral bölgede bası ülseri gelişmiştir. Yapılan çalışmalarda cerrahi yaklaşım ile bası yarası arasında bir ilişkinin olmadığı görülmüştür. Bası yarası oluşumunun önlenmesinde en önemli etken erken hareket ve mobilizasyondur.

Hemiartroplastide çıkık riskini etkileyen en önemli faktörlerden biri cerrahi yaklaşım şeklidir [7]. Bush ve arkadaşları posterior yaklaşım ve anterior yaklaşım yapılan olguları karşılaştırmış ve posterior yaklaşım yapılan olguların %4.5'inde çıkık olduğunu ve bu hastaların tamamının bunak olduğunu bildirmişlerdir. Anterior yaklaşım uygulanan olgularda çıkık bildirilmemiştir [8]. Poulain ve arkadaşları posterior yaklaşım tercih etmiş olduğu çalışmasında çıkık oranını %3.4 olarak bildirmişlerdir [9]. Çalışmamızda hastaların hiçbirinde kalça çıkığı görülmedi. Max ve arkadaşlarının çalışmasında proksimal femur kırıklarında hemiartroplasti için uygulanan posterior açılımın, lateral açılım ve anterior açılıma kıyasla daha fazla çıkık ve tekrar ameliyat riski taşıdığı görülmüştür[10]. Literatürlerde olduğu gibi çalışmamızda da anterıor yaklaşım ile kalça çıkığı oranının düşük olduğu görülmüştür.

Solak ve arkadaşlarının çalışmasında 5 (%12.5) hastada asetabular erozyon ve 6 (%15) hastada ise femoral stemde gevşeme bulguları görüldüğünü bildirilmiştir [6]. Çalışmamızdada 1 (%2,6) hastada asetabuler erezyon görülmüştür. Bu hastamıza yaşının ileri olmasından dolayı revizyon yapılmamıştır.

Çalışmamızda sonuç olarak; 70 yaş üstü femur boyun kırıklarında parsiyel kalça protezi uygulamalarında lateral cerrahi yaklaşımın postoperatif kalça çıkığı ve enfeksiyon oranının düşük olduğu görülmüştür. Parsiyel kalça protezi uygulanacak hastalarda lateral cerrahi yaklaşımın öncelikli olarak düşünülmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Referanslar:

1. Gjertsen JE, Vinje T, Engesaeter LB, Lie SA, Havelin LI, Furnes O, et al. Internal screw fixation compared with bipolar hemiarthroplasty for treatment of displaced femoral neck fractures in elderly patients. J Bone Joint Surg [Am] 2010;92:619-28.
2. A scoping review comparing two common surgical approaches to the hip for hemiarthroplasty .James Fullam , Paraskevas G Theodosi , John Charity , Victoria A Goodwin. BMC Surg 2019 Mar 8;19(1):32.

3. Şen C, Akman Ş, Boynuk B, Aşık M, Tözün R. Hemiarthroplasty wıth straıght stem endoprothesisi in over 70 years old patients who have femoral neck fractures. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2000;6:160-5.

4. Inan U, Ozateş N, Omeroğlu H. Early clinical results of cementless, bipolar hemiarthroplasty in intracapsular femur neck fractures. Eklem Hastalik Cerrahisi 2011;22:2-7.

5. Cordero-Ampuero J, de Dios M. What are the risk factors for infection in hemiarthroplasties and total hip arthroplasties? Clin Orthop Relat Res 2010;468:3268-77.

6. Solak Ş, Oğuz T, Bektaşer B, Adabağ C. Comparison of the two types of endoprosthesis in the treatment of intracapsular hip fractures in elderly patients. Joint Dis Rel Surg 2002;13:1-4.

7. Varley J, Parker MJ. Stability of hip hemiarthroplasties. Int Orthop 2004;28:274-7.

8. Bush JB, Wilson MR. Dislocation after hip hemiarthroplasty: anterior versus posterior capsular approach. Orthopedics 2007;30:138-44.

9. Poulain S, Bauer T, Bégué T, Hardy P. Prospective study assessing quality-of-life after hemiarthroplasty for hip fracture. [Article in French] Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 2005;91:423-31.

10. Max P L van der Sijp , Danny van Delft , Pieta Krijnen , Arthur H P Niggebrugge , Inger B Schipper .Surgical Approaches and Hemiarthroplasty Outcomes for Femoral Neck Fractures: J Arthroplasty 2018 May;33(5):16171627. doi:10.1016/j.arth.2017.12.029. Epub 2017 Dec 29.

Presentation ID / Sunum No= 90

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1273-631X

Periampüller Bölge Tümörleri

Dr. Mehmet Emin Gürbüz, Dr. Dursun Özgür Karakaş

İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Servisi, İstanbul
emingurbuz@hotmail.com, drdok1978@hotmail.com

Özet

Giriş ve Amaç: Periampüller bölge tümörleri (PABT); majör duodenal papilladan 2 cm mesafede görülen, ampulla vateri (AV), distal koledok (DK), duedonum 2. Kısım (DII) veya pankreas başından kaynaklanan cerrahi tedavisi pankreatikoduodenektomi olan tümörlerdir. Çalışmamızın amacı pankreas başı dışındaki PABT nedeni ile pankreatikoduodenektomi yapılan hastaların geriye dönük değerlendirilmesidir. Gereç ve Yöntem: Ocak 1987- Aralık 1995 yılları arasında pankreas başı dışında opere edilen PABT hastaların dosyaları geriye dönük değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, tümör yerleşimi, şikayet ve bulgular, laboratuvar (kolestaz enzimleri), görüntüleme sonuçları, ameliyat şekli, komplikasyon, postoperatif patoloji ve sağkalımı incelendi. PABT ile ilgili istatistiksel sonuçlar elde edildi. Bulgular: 48 PABT hastasından opere olan 22 (%45,8) hasta çalışmaya dâhil edildi. Yaş ortalaması 52,36 yıl (29-68 yıl), erkek kadın oranı ise 1:3,4 (17/5) olarak saptandı. Hastaların %68,2 (n:15)'inde AV, %22,8 (n:5)'inde DK, %9 (n:2)'unda DII gözlendi. En sık %90,9 (n:20) ile sarılık şikâyeti gözlenirken, hastaların %36,3 (n:8)'inde kaşıntı, %31,8 (n:7)'de kilo kaybı şikâyeti mevcuttur. Hastaların %63,6 sında bilirubin değeri >10 mg/dl saptanırken, %40,9'unda alkalen fosfataz >500 U/L saptandı. Hastaların %31,8'inde (7/22) USG de tümör gözlenirken, BT çekilen hastaların ise %69,2'sinde (9/13) tümör gözlendi. Hastaların %86,3'üne klasik pankreatikoduodenektomi uygulanırken kalanına pilor koruyucu pankreatikoduodenektomi uygulandı. Postoperatif patolojilerin tamamı adenokarsinom olarak raporlandı. En sık komplikasyon olarak %18,2 ile yara yeri enfeksiyonu gözlendi. Operasyona bağlı mortalite %18,2 (n:4) olmak üzere toplam mortalite %54,5 (n:12), ortalama yaşam süresi ise 23,1 ay (1,5-60 ay) olarak saptandı. Tartışma: PABT nadir olmasına karşın ciddi tümörlerdir. Erkek cinsiyet ve >50 yaş önemli risk faktörüdür. En sık ampulla vateride gözlenen ve en sık sarılık ile başvuran hastalarda tanıda ve rezektabilitenin değerlendirilmesinde BT daha etkilidir. Cerrahi tedavisi pankreatikoduodenektomi olsa da, tümörün kaynağı sağ kalım açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Periampüller bölge, tümör, pankreatikoduodenektomi, sağkalım

Periampullary Tumors

Abstract

Introduction and Aim Periampullary tumors (PAT) which seen 2 cm distance from the major duodenal papilla, which occured from ampulla of vater (AV), distal common bile duct (DCD), 2nd part of duodenum (DII) or pancreatic head, and treated with pancreaticoduodenectomy (PD). The aim of our study is evaluating the PD patients for PAT except pancreatic head retrospectively. Materials and Methods: From January 1987 to December 1995 the patients who operated for PAT evaluated retrospectively. Patients' age, gender, tumor location, complaints, findings, cholestasis markers, imaging results, type of surgery, complication, postoperative pathology and survival were evaluated. Results: From the 48 patients, 22 (45,8%) of the operated patients included in the study. The average age was 52,36 years (29-68), and the male to female ratio was 1: 3,4 (17/5). 68,2% (n: 15) of the patients had AV, 22,8% (n: 5) had DCD, and 9% (n: 2) had DII tumors. The most common complaint was jaundice with 90,9% (n: 20), itching with 36,3% (n: 8) and weight loss with 31,8% (n: 7). The bilirubin levels was > 10 mg/dl in 63,6%, alkaline phosphatase was > 500 U/L in 40,9% of the patients. 31,8% (7/22) of the tumor observed in USG, and 69,2% (9/13) in CT. Pyloric saving PD performed only 13,7% of the patients. All pathologies reported as adenocarcinoma. Wound infection was the most common complication with 18,2%. Operation-related mortality was 18,2% (n: 4), total mortality was 54,5% (n: 12), and avarage life expectancy was 23,1 months (1,5-60 months). Discussions: PAT is a rare, but serious tumors. Tumors originated commonly from AV, and CT is the most effective imaging for diagnosing and evaluating of resectability in PAT. PD with or without pyloric saving is the surgical treatment of PAT, although the source of the tumor is important for survival.

Keywords: Periampullary region, tumor, pancreaticoduodenectomy, survival

Giriş ve Amaç

Periampüller bölge tümörleri (PABT) ampulla vateriden 2 cm mesafede ortaya çıkan gastrointestinal kanserlerinin %5'ini oluşturan nadir tümörlerdir. PABT; ampulla vateri, distal koledok, duedonum 2. kısım ve pankreas başı-unsinat kaynaklı tümörler oluşturmaktadır. PABT'ın çoğu lokal ileri veya metastatik evrede saptandığından, kuratif cerrahi şansını da kaybetmektedir[1]. Pankreas başı-unsinat tümörler %50-70'ini, ampulla vateri tümörleri %15-25'ini, distal koledok tümörleri %10'unu ve duodenum 2. kısım tümörleri %10'unu oluşturmaktadır[2].

Periampuller bölge tümörleri 6. dekatta ve erkeklerde daha sık görülür. Pankreas başı-unsinat tümörleri ampulla vateri tümörlerinde daha ileri yaşta gözlenir. Klinik olarak sarılığın ortaya çıkış zamanı önemlidir. Ampulla vateri ve distal koledok tümörlerinde daha erken evrede görülürken pankreas başı ve duodenumda daha ileri evrede ortaya çıkmaktadır. Tanıda karsinoembriyojenik antijen (CEA) ve kanser antijeni 19-9 (CA19-9) tümör markerları kullanılabilmektedir. Görüntüleme yöntemi olarak ultrasonografi (USG), endoskopi, endoskpik ultrasonografi (EUS), endoskopik retrograd kolanjiopankreatikografi (ERCP), manyetik rezonans (MR), MR kolangiopankretikografi (MRCP), kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılmaktadır. EUS eşliğinde veya endoskopik biyopsi, ERCP fırça biyopsisi tanıda kullanılabilen yöntemler olup tanı doğruluğu 50-67% arası değişmektedir[3].

PABT temel tedavisi klasik (KPD) veya pilor koruyucu (PKPD) pankreatikoduodenektomidir (Whipple). Tümörün boyut ve evresine bağlı lokal eksizyon veya bypass cerrahisi de yapılabilmektedir. Operatif mortalite %0-15, morbidite ise %30-50 arasında değişirken, 5 yıllık sağ kalım oranı %12-15, ortalama yaşam süresi 25 ay olarak raporlanmıştır[1,4]. Bu çalışmanın amacı; pankreas başı tümörleri dışındaki periampüller bölge tümörlerinin geriye dönük değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem

Ocak 1987 ile Aralık 1995 yılları arasında Ankara SSK Eğitim Hastanesi 3. Genel Cerrahi Kliniğinde PABT nedeni ile opere edilen 22 hasta çalışmaya dâhil edildi. Opere olmayan PABT ile pankreas başı tümörleri çalışmaya dâhil edilmedi.

Hastaların yaş, cinsiyet, tümör yerleşimi, şikâyetleri, bulguları, laboratuar değerleri (bilirubin, alkalen fosfataz (ALP), görüntüleme sonuçları (USG, BT, endoskopi, ERCP vd.), cerrahi şekli (KPD veya PKPD) komplikasyonları, operatif ve genel sağkalımları geriye dönük değerlendirildi.

Tümör yerleşimi ampulla vateri, koledok distal uç ve duedonum 2. kısım olarak, bilirubin değerleri ise normal (0,2-1), <5, 5-10, 10-15, 15-20 ve >20 mg/dl olarak ve ALP değerleri ise normal (37-111), <500, 500-1000 ve >1000 U/L olarak ayrılmıştır.

Çalışmanın tüm istatiksel analizleri SPSS programı (15.0 versiyonu) kullanılarak yapılmıştır. Yaş "Ortalama ± Standard Sapma" olarak, diğer veriler sayı ve yüzde ile verilmiştir.

Bulgular

PABT'lü 48 hastadan opere edilen 22 (45,8) hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların yaş ortalaması 52,36 yıl (29-68) olarak saptandı. Hastaların %77,3 'si (n:17) erkek ve kadın erkek oranı 1:3,4 olarak saptandı. PABT %68,2'si (n:15) ampulla vateri, %22,8'i (n:5) distal koledok, %9'u (n:2) duedonum yerleşimli idi. Hastaların %90,9'sinde (n:20) sarılık, %45,4'ünde (n:10) karın ağrısı ve %36,3'ünde (n:8) kaşıntı şikâyeti mevcuttu. Sarılığı olmayan hastalardan birinde duedonum tümörü saptandı, diğeri ise koledokoduedonostomi operasyonlusu idi. Şikâyetlerin ortalama ortaya çıkış zamanı 36 gün (10-90 gün) olarak saptandı. Hastaların %81,8'inde (n:18) sklerada ikter, %36,3'ünde (n:8) palpabl safra kesesi bulguları mevcuttu.(Tablo 1)

Tablo 1: Çalışmamızın Demografik Sonuçları

Yaş*	52,36 yıl (29-68)	
Cinsiyet	**n**	**%**
Erkek	17	77,3
Kadın	5	22,7
Tümör Yerleşimi	**n**	**%**
Ampulla Vateri	15	68,2
Koledok Alt Uç	5	22,8
Duodenum	2	9
Şikâyet	**n**	**%**
Sarılık	20	90,9
Karın ağrısı	10	45,4
Kaşıntı	8	36,3
Kilo kaybı	7	31,8
Bulantı kusma	4	18,2
Bulgular	**n**	**%**
Sklerada ikter	18	81,8
Palpabl safra kesesi	8	36,3
Hepatomegali	2	9

* Ortalama± Standard Sapma

Bilirubin değerleri hastaların %27,4'ünde (n:6) 10-15 mg/dl saptanırken, %22,8'inde (n:5) >20 mg/dl saptandı. ALP değerleri ise %50'sinde (n:11) <500 U/L saptanırken, %36,3'ünde 500-1000 U/L saptandı. Hastaların tamamına USG yapıldı. Hastaların %90,9'unda (n:20) intrahepatik safra yollarında dilatasyon saptanırken, %36,6'sında (n:8) tümör saptandı. Hastaların %50,9'una (n:13) BT çekildi ve

%69,2'sinde (n:9) tümör saptandı. Hastaların %50,9'una (n:13) endoskopi yapıldı ve %61,5'inde tümör gözlenirken %30,7'sinde (n:4) yapılan biyopside tümör saptandı. (Tablo 2)

Tablo 2: Çalışmamızın Laboratuvar ve Görüntüleme Sonuçları

Bilirubin (mg/dl)	**n**	**%**
Normal (0,2-1)	2	9
(<5)	3	13,6
(5-10)	3	13,6
(10-15)	6	27,4
(15-20)	3	13,6
(>20)	5	22,8
Alkalen Fosfataz (U/L)	**n**	**%**
Normal (37-111)	2	9
(<500)	11	50
(500-1000)	8	36,3
(>1000)	1	4,7
USG (n:22)	**n**	**%**
İHSY dilatasyon	20	90,9
Safra kesesi hidropsu	8	36,3
Safra çamuru	2	9
Tümör	8	36,3
BT (n:13)	**n**	**%**
Tümör	9	69,2
Gastroskopi (n:13)	n	%
Tümör	8	61,5
Biyopside Tümör	4	30,7

Hastaların %86,4'üne (n:19) KPD geri kalanlarına PKPD uygulandı. Hastaların %50'sinde (n:11) peroperatif tümörün kaynaklandığı yer saptanabildi. Postoperatif hastaların %18,2'sinde (n:4) cerrahi alan enfeksiyonu, %9'unda (n:2) plevral efüzyon gelişti. Operatif mortalite (ameliyat sonrası ilk 30 gün) %18,2 (n:4), toplam mortalite ise %54,5 (n:12) olarak saptandı. Ortalama yaşam süresi 23,1 ay (1,5-60 ay) olarak saptandı. (Tablo 3)

Tablo 3: Çalışmamızın Cerrahi ve Sağkalım Sonuçları

Ameliyat şekli	**n**	**%**
KPD	19	86,4
PKPD	3	13,6
Postoperatif Komplikasyon	**n**	**%**

Cerrahi alan enfeksiyonu	4	18,2
Plevral efüzyon	2	9
Anastomoz kaçağı	1	4,7
Sağkalım	**n**	**%**
Operatif	4	18,2
Toplam	12	54,5

Tartışma

PABT periampüller bölgeyi oluşturan distal koledok, ampulla vateri, pankreas başı ve duedonum 2. kısımdan gelişen, kaynaklandığı yapının tanısının peroperatif eksplorasyonda bile zorlanıldığı, tüm gastrointestinal tümörlerin %2'ini oluşturan nadir tümörlerdir. Ayrıca PABT rezektabl olanlarında yapılacak cerrahi pankreatikoduedonektomidir. Kliniğimizde de olduğu gibi pankreas başı tümörleri, PABT dışında ayrı bir tümör olarak değerlendirilebilmektedir.

PABT tümörleri pankreas başı tümörlerine göre daha genç yaşta gözlenmektedir. Pankreas başı tümörlerinde ortalama yaş 65,5 yıl, PABT'de ise 59,9 yıl olarak bildirilmiştir[5]. PABT içerisinde ise ampulla vateri tümörlerinde ortalama yaş 50 yıl, koledok distal tümörlerinde 59 yıl ve duedonum 2. kısım tümörlerinde ise 46 yıl olarak bildirilmiştir[6]. PABT için erkek cinsiyet risk faktörü olarak bildirilmiştir. Literatürde erkeklerde PABT görülme oranları 1,5 ile 3 kat fazla görüldüğü raporlanmıştır[5,7]. Çalışmamızda yaş ortalamaları literatüre benzer şekilde ampulla vateri tümörlerinde 53,4 yıl, koledok distal tümörlerinde 58,6 yıl ve duedonum 2. kısım tümörlerinde ise 46 yıl olarak saptanmıştır. PABT erkeklerde kadınlardan 3,4 kat fazla saptanmıştır.

Ampulla vateri tümörleri %72,5-76,9 ile en sık PABT'dir. Distal koledok tümörleri %9-17,5'ini, duedonum 2. kısım tümörleri ise %10-14,1'ini oluşturmaktadır[6,7]. Çalışmamızda literatüre benzer şekilde %68,2 ampulla vateri, %22,8 distal koledok ve %9 duedonum 2. kısım tümörleri saptanmıştır.

Tıkanma sarılığı PABT için önemli bir klinik bulgudur. Distal koledok ve ampulla vateri tümörlerinde daha erken dönemde saptanırken duedonum 2. kısım tümörlerinde daha geç dönemde saptanmaktadır. Tıkanma sarılığı tüm PABT yaklaşık %76,9 saptanmaktadır[7]. Ayrıca bulantı, kusma, karın ağrısı ve kilo kaybı da eşlik eden bulgulardır. Çalışmamızda hastaların %90,9'unda sarılık gözlenirken %45,4'ünde karın ağrısı gözlenmiştir.

Bilirubin değerleri > 9,7 mg/dl malignite lehine olduğu bildirilmiştir. Ampulla vateri tümörlerinde ortalama 6,49 mg/dl iken pankreas başı kanserlerinde ortalama 11,29 mg/dl olarak bildirilmiştir[8]. PABT'de ortalama ALP ise 460 U/L olarak ve rezektabiliteyi öngörmede faydalı olacağı bildirilmiştir[9]. Çalışmamızda PABT'lerin %63,8'inin bilirubin değeri >10 mg/dl, %50'sinin ise ALP değeri 111-500 U/L olarak saptanmıştır.

Tıkanma sarılığı olan hastalarda değerlendirilmesinde ilk USG kullanılmaktadır. Hipoekoik kitle, pankreatik ve biliyer kanalların dilatasyonu, lenfadenopati ve karaciğer metastazlarını gösterebilmektedir. USG %10 yetersiz kalma oranı mevcuttur. BT hem tanı hemde rezektabilteyi göstermede önemli bir görüntüleme yöntemidir. PABT %90-96 başarı oranına sahiptir. Geçmiş dönemlerde damar yapılarının ve rezektabilitenin değerlendirilmesinde selektif anjiografi yapılmaktaydı. MRCP ve ERCP PABT değerlendirilmesinde önemli iki görüntüleme yöntemi olup ERCP aynı zamanda biyopsi ve stent gibi girişimsel uygulamalara olanak sağlamaktadır. Sırayla duyarlılıkları %84'e %70, özgüllükleri %97'e %94 olarak bildirilmiştir. Ayrıca gastroskopi duedonal ve ampulla vateri tümörlerinin tanısında, endsokopik USG ile birlikte diğer PABT ve pankreas başı tümörlerinin tanısında önemli bir yere sahiptir. Endoskopik USG'nin duyarlılığı %95 iken özgüllüğü %53 olarak bildirilmiştir[10-13]. Çalışmamızda USG'de tümör bulguları %90,9 (n:20/22) saptanırken BT'de %69,2 (n:9/13) saptanmıştır. Gastroskopide ise %61,2 (n:8/13) tümör saptanmıştır.

PABT etyolojileri farklı olsa da cerrahi tedavisi pankreatikoduodenektomidir. Geçmiş dönemde klasik pankreatikoduodenektomi daha sık uygulanırken zamanla pilor koruyucu pankreatikoduodenektomi oranları artmıştır. Yapılan çalışmalarda pilor koruyucu ile klasik arasında sağkalım, gecikmiş mide boşalması, komplikasyon, kan kaybı, ameliyat süresi ve postoperatif kilo kaybı açısından fark saptanmamıştır. Pankretikoduodenektomi sonrası %23,5 cerrahi alan enfeksiyonu, %21,4 pankreas kaçağı, %17,3 pulmoner komplikasyonlar ve %12,2 oranında ise intrabdominal koleksiyon bildirilmiştir. Perioperative mortalite tüm tümörlerde benzer şekilde %0-15, morbidite ise %30-50 arasında değişmektedir. 5 yıllık sağkalım distal koledok tümörlerinde %13-43, duedonum 2. kısım tümörlerde %32-67, ampulla vateri tümörlerinde %33-48, pankreas başı tümörlerinde ise %7-26, ayrıca ortalama yaşam süresi ise 25 ay olarak bildirilmiştir[1,4,14]. Çalışmamızda hastaların sadece %13,6'sına pankreas koruyucu pankreatikoduodenektomi uygulandı. En sık komplikasyon olarak %18,2 ile cerrahi alan enfeksiyonu gözlendi. Operatif mortalite %18,2 iken toplam mortalite %54,5 olarak saptandı. Ortalama yaşam süresi ise 23,1 ay olarak saptandı.

Sonuç olarak; periampuller bölge tümörleri nadir olmasına rağmen yüksek mortalite oranına sahip tümörlerdir. >50 yaş ve erkek cinsiyet PABT için önemli risk faktörleridir. En sık ampulla vateriden kaynaklanmakta ve en önemli bulgu tıkanma sarılığı olup tümörün kaynaklandığı bölgeye göre gelişim zamanı değişmektedir. Görüntülemede ilk olarak USG yapılmakta, BT tanı ve rezektabilite açısından tercih edilmektedir. Ayrıca MRCP, ERCP ve Endo USG tanıda giderek daha ön plana çıkmaktadır. Pilor koruyucu pankreatikoduodenektomi giderek daha sık yapılmasına karşın klasik pankreatikoduodenektomiden sağkalım ve komplikasyon açısından anlamlı fark saptanmamaktadır. PABT tümör kaynaklandığı yere göre değişmek ile birlikte yüksek operatif ve genel mortaliteye sahip tümörler olup sağ kalım ortalama 2 yıldır.

Kaynaklar

1. Sarmiento JM, Nagomey DM, Sarr MG, Farnell MB. Periampullary cancers: are there differences? Surg Clin North Am. 2001 Jun;81(3):543-55. doi: 10.1016/s0039-6109(05)70142-0.

2. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA, Talamini MA, Hruban RH, Ord SE, Sauter PK, Coleman J, Zahurak ML, Grochow LB, Abrams RA. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes. Ann Surg. 1997 Sep;226(3):248-57; discussion 257-60. doi: 10.1097/00000658-199709000-00004.

3. Ross WA, Bismar MM. Evaluation and management of periampullary tumors. Curr Gastroenterol Rep. 2004 Oct;6(5):362-70. doi: 10.1007/s11894-004-0051-0.

4. Ammori JB, Choong K, Hardacre JM. Surgical Therapy for Pancreatic and Periampullary Cancer. Surg Clin North Am. 2016 Dec;96(6):1271-1286. doi: 10.1016/j.suc.2016.07.001.

5. Buckwalter JA, Lawton RI, Tıdrıck RT. Pancreatoduodenectomy. Arch Surg. 1964 Aug;89:331-9. doi: 10.1001/archsurg.1964.01320020095015.

6. Chan C, Herrera MF, de la Garza L, Quintanilla-Martinez L, Vargas-Vorackova F, Richaud-Patín Y, Llorente L, Uscanga L, Robles-Diaz G, Leon E, et al. Clinical behavior and prognostic factors of periampullary adenocarcinoma. Ann Surg. 1995 Nov;222(5):632-7. doi: 10.1097/00000658-199511000-00005.

7. Sunil BJ, Seshadri RA, Gouthaman S, Ranganathan R. Long-Term Outcomes and Prognostic Factors in Periampullary Carcinoma. J Gastrointest Cancer. 2017 Mar;48(1):13-19. doi: 10.1007/s12029-016-9863-z.

8. La Greca G, Sofia M, Lombardo R, Latteri S, Ricotta A, Puleo S, Russello D. Adjusting CA19-9 values to predict malignancy in obstructive jaundice: influence of bilirubin and C-reactive protein. World J Gastroenterol. 2012 Aug 21;18(31):4150-5. doi: 10.3748/wjg.v18.i31.4150.

9. Samaali I, Bouasker I, Khézami H, Sbai A, Dougaz MW, Jarraya H, Nouira R, Dziri C. Alkalin phosphatase is a predictive factor of unresecability in ampullary and periampullary tumors. Tunis Med. 2017 Apr;95(4):297-303.

10. Walsh RM, Connelly M, Baker M. Imaging for the diagnosis and staging of periampullary carcinomas. Surg Endosc. 2003 Oct;17(10):1514-20. doi: 10.1007/s00464-002-8752-7.

11. Fuhrman GM, Charnsangavej C, Abbruzzese JL, Cleary KR, Martin RG, Fenoglio CJ, Evans DB. Thin-section contrast-enhanced computed tomography accurately predicts the resectability of malignant pancreatic neoplasms. Am J Surg. 1994 Jan;167(1):104-11; discussion 111-3. doi: 10.1016/0002-9610(94)90060-4.

12.Brand B, Pfaff T, Binmoeller KF, Sriram PV, Fritscher-Ravens A, Knöfel WT, Jäckle S, Soehendra N. Endoscopic ultrasound for differential diagnosis of focal pancreatic lesions, confirmed by surgery. Scand J Gastroenterol. 2000 Nov;35(11):1221-8. doi: 10.1080/003655200750056736.

13. Adamek HE, Albert J, Breer H, Weitz M, Schilling D, Riemann JF. Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective controlled study. Lancet. 2000 Jul 15;356(9225):190-3. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02479-X.

14. Karim SAM, Abdulla KS, Abdulkarim QH, Rahim FH. The outcomes and complications of pancreaticoduodenectomy (Whipple procedure): Cross sectional study. Int J Surg. 2018 Apr;52:383-387. doi: 10.1016/j.ijsu.2018.01.041.

Presentation ID / Sunum No= 241

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2193-1675

Bakım Hizmetlerine Meslek Elemanı Yetiştirme Sürecinde Dikey Geçiş Sorunsalı

Öğr. Gör. Dr. Mehtap PEKESEN

Akdeniz Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü Yaşlı Bakımı Programı, mesmek@akdeniz.edu.tr

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı ülkemizde bakım hizmetleri alanında nitelikli ara eleman ihtiyacını karşılamaya yönelik meslek elemanı yetiştiren yaşlı bakımı ön lisans programı öğrencilerinin bu programı alanda çalışmaktan ziyade, Dikey Geçiş Sınavı (DGS) ile lisans eğitimine geçiş için tercih ettiklerine dikkat çekmektir. Gereç ve Yöntem: Ülkemizde 2005 yılından bu yana eğitim veren, bugün sayıları yüzün üzerinde olan (101) ve yaklaşık 40.000 mezun veren yaşlı bakım programları üniversitelerin sağlık hizmetleri meslek yüksekokulları bünyesinde yer almaktadır. Ancak ülkemizde bakım hizmetleri alanına meslek elemanı yetiştiren yaşlı bakımı programı öğrencilerinin, bu programları lisans programlarına geçişin kolay yolu olarak algıladıkları görülmektedir. Burada şu soru akla gelmelidir; "Günümüzde olduğu gibi yakın gelecekte de kurumsal olmayan bakım hizmetleri alanında, kayıt dışı istihdam kaynağı olan aile bakım verenleri ya da ucuz işgücü kaynağı göçmenler mi yine baş aktörler olacak? Bulgular: Yaşlı bakım programlarında görev alan öğretim elemanlarının daha ilk dersinde öğrencilerin DGS ile lisans eğitime geçiş amaçlı programı tercih ettikleri gün yüzüne çıkmaktadır. Öğrencilerin bu stratejileri nitelikli bakım elemanı yetiştirmeyi ilke edinmiş öğretim elamanlarının sıklıkla yaşadığı bir hayal kırıklığıdır. Buradaki temel sıkıntı bu durumun öğretim elemanlarının motivasyonunu bozan bir yüzleşme olmasının yanı sıra, yaşlı bakım programına gelen öğrencilerin bu alanda çalışma konusundaki isteksizlikleridir. Sonuç: Açılış amacından uzaklaşmış bir pozisyonda istihdam durumuna bakılmaksızın hızla artan bu programların kontrolsüz açılmalarını önleyici denetim mekanizması geliştirilmelidir. Yaşlı bakım hizmetleri eğitimi almış ve bu alanda görev alacak gençlerin iş gücünü kazanabilmek adına toplumda teşvik ve motive edici stratejik planların ivedilikle hazırlanması gerekmektedir. Bu kapsamda yaşlılık politikalarında ve kalkınma planlarında ele alınan bakım hizmetleri yalnızca hizmet modeli olarak değil hizmeti sunacak nitelikli ve eğitimli meslek elemanları açısından da ele alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Bakım Hizmetleri, Yaşlı Bakımı, Yaşlı Bakımı Programı, Dikey Geçiş Sınavı

The Problem of Vertical Transition in The Process of Training Vocational Staff in Care Services

Abstract

Objective: The aim of this study is to draw attention to the fact that the elderly care associate degree program students, who train professional personnel to meet the need for qualified intermediate personnel in the field of care services in our country, prefer this program for the transition to undergraduate education with the Vertical Transfer Exam (DGS) rather than working in the field. Materials and Methods: Elderly care programs, which have been providing education in our country since 2005, today numbering over a hundred (101) and producing approximately 40,000 graduates, are included in the health services vocational schools of universities. However, it is seen that the students of the elderly care program, who train professional staff in the field of care services in our country, perceive these programs as an easy way to transition to undergraduate programs. Here the following question should come to mind; "Will family caregivers with unregistered employment or immigrants as a source of cheap labor still be the main actors in the field of non-institutional care services in the near future as they are today? Results: It has come to light that in the first lesson of the instructors working in the elderly care programs, the students preferred the program for the transition to undergraduate education with DGS. These strategies of students are a disappointment frequently experienced by instructors who adopt the principle of raising qualified caregivers. The main problem here is that this situation is a confrontation that disrupts the motivation of the instructors, as well as the reluctance of the students who come to the elderly care program to work in this field. **Conclusion:** A control mechanism should be developed to prevent the uncontrolled opening of these programs, which are increasing rapidly, regardless of the employment situation in a position that has moved away from the purpose of the opening. Encouraging and motivating strategic plans in the society should be prepared urgently in order to gain the workforce of young people who have received training in elderly care services and will take part in this field. In this context, care services that are addressed in old age policies and development plans should be considered not only as a service model but also in terms of qualified and educated professionals who will provide the service.

Keywords: Care Services, Elderly Care, Elderly Care Program, Vertical Transfer Exam

1.Giriş

Sağlık hizmetlerinde gelişen ve hızla değişim gösteren devinim hareketleri yalnızca toplumlardaki yaşlı nüfus oranındaki artışla sınırlı kalmamış, aynı zamanda bu özel grubun sağlık ve bakımından sorumlu olacak meslek profesyonellerinin yanı sıra nitelikli ara eleman ihtiyacını doğurmuştur[1].

Gelişmiş ve yaşlı nüfusu artmış dünya ülkelerinde bakım hizmetleri alanında hemşirelik profesyonellerinin yanı sıra nitelikli ara eleman ihtiyacını karşılayan yaşlı bakım elemanları görev almaktadır. Bakım hizmetlerinde multidisipliner ekibin önemli bir üyesi olan yaşlı bakım teknikeri bakım hizmetlerinin sunumunda ve bakım elemanı ihtiyacının karşılanmasında önemli bir rol üstlenmektedir. Çünkü modernleşen toplumlarda kapitalist düzenin getirdiği kentleşme, kadının iş gücü piyasasında yerini alması gibi dönüşümler ekseninde aile yapısının değişmesi, yaşlı bakımı sorumluluğunda profesyonel bakımı gündeme getirmektedir[2]. Bakım hizmetleri sunumunda önemli bir ihtiyacı karşılayacak olan yaşlı bakım teknikerleri alanda ihtiyaç duyabilecekleri tüm konuları kapsayan yaşlı bakım eğitimi almaktadır. Bu kapsamda tıbbi bakım, sosyal bakım ve terapötik bakım alanında eğitim alan yaşlı bakım teknikerinin sağlık ekibinin yaşlı yetişkin için planladığı tıbbi bakımı takip etmek, kişisel öz bakım ihtiyaçlarını desteklemek/karşılamak için gerekli ortamları hazırlamak şeklinde sorumlulukları vardır. Ancak ülkemizde bakım hizmetleri alanına meslek elemanı yetiştiren yaşlı bakımı programı öğrencilerinin, yaşlı bakım teknikeri ünvanı ile çalışmaktan ziyade, bu programları yalnızca lisans programlarına kolay geçiş yolu olarak algıladıkları görülmektedir. Halbuki yaşlı bakımı programının temel misyonu ülkenin her geçen gün hızla artan yaşlı nüfusun bakım ihtiyacını karşılamaya ve yaşlısına bakım veren ailelerin yükünü hafifletmeye yönelik eğitimli ve nitelikli ara eleman yetiştirmektir. Bu bildiride ülkemizde bakım hizmetleri alanında nitelikli ara eleman ihtiyacını karşılamaya yönelik meslek elemanı yetiştiren yaşlı bakımı ön lisans programı öğrencilerinin, bu

programı alanda çalışmaktan ziyade, Dikey Geçiş Sınavı (DGS) ile lisans eğitimine geçiş için bu programı tercih ettiklerine dikkatleri çekmek hedeflenmiştir.

1.1. Yaşlı Bakım Önlisans Programı

Ülkemizde sağlık bakım hizmetleri alanında nitelikli ara eleman ihtiyacını karşılamaya yönelik önemli bir rolü üstlenen yaşlı bakım önlisans programları, 2005 yılından bu yana eğitim ve öğretim hayatına devam etmektedir. Bugün 69 üniversitede (77 meslek yüksekokulunda) toplam sayıları yüzün üzerinde olan (101) ve yaklaşık kırk bin mezun veren yaşlı bakım programları üniversitelerin sağlık hizmetleri meslek yüksekokulları bünyesinde yer almaktadır. Program 4 yarıyıldan oluşan ve 2 yılı kapsayan eğitimin sonunda "Yaşlı Bakım Teknikerliği" ünvanı ile sayıları öğrenci mezun etmektedir[3]. Bu programın temel misyonu; yaşlı yetişkinlerin, fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden bakım gereksinimlerini değerlendirmek, yaşam kalitesini kabul edilebilir standartların altına düşürmemek, sağlığı ve yaşam kalitesini geliştirmek, kişisel ve tıbbi bakımı, beslenme ve günlük yaşam aktivitelerinin sürdürülmesini desteklemektir. Yaşlı bakım programları akademik kadrosunu, çoğunluğu hemşirelik disiplininden gelen öğretim elemanları oluşturmakla birlikte, gerontoloji, sosyal hizmet, sosyoloji, tıp, psikoloji, beslenme ve diyetetik, fizyoterapi ve rehabilitasyon gibi farklı alanlarından gelen meslek profesyonelleri oluşturmaktadır.

Yaşlı bakım programından mezun olan öğrencilerin yaşlı bakım hizmetlerini uygulayıcı ve geliştirici niteliğe, ekip çalışmasına ve sorumluluk duygusuna, sorunlara çözüm üretebilecek öngörü ve donanıma, bakım gereksinimi olan yaşlı yetişkinlerin ve ailelerinin bakım ihtiyacına cevap verebilecek bilgi, tutum ve becerilere sahip olmaları gerekmektedir.

Yaşlı bakım teknikerliği istihdam alanı yaşlı bakım hizmeti sunulan bütün kurumları kapsamaktadır.

- Yatılı bakım hizmetleri (Huzurevleri, huzurevleri, bakım ve rehabilitasyon merkezleri)
- Gündüz bakım merkezleri
- Evde bakım hizmetleri
- Palyatif bakım üniteleri

1.2. Yaşlı Bakımı Öğrencilerinde Dikey Geçiş Stratejisi

Yaşlı bakımı programlarından mezun olan öğrencilere, Dikey Geçiş Sınavı (DGS) ile Gerontoloji, Sosyal Hizmet, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon, Hemşirelik, Beslenme ve Diyetetik, Acil Yardım ve Afet Yönetimi, Sağlık Yönetimi gibi lisans bölümlerine geçiş hakkı tanınmaktadır[4]. Öğrencilerin bu programı çoğunlukla Yükseköğretim Kurumları Sınavı (YKS) tercihi yaparken başka bir lisans programına geçişin stratejik bir adımı olarak hedefledikleri bilinen bir gerçektir[5].

Yaşlı bakım programlarında görev alan öğretim elemanlarının öğrencileri ile daha ilk tanışma dersinde öğrencilerin bu hedefleri gün yüzüne çıkmaktadır[5]. Bu durum, ülkenin her geçen gün hızla artan yaşlı bakım hizmetleri alanındaki ihtiyacı karşılaması ve bu alanda görev alması için nitelikli bakım elemanı yetiştirmeyi ilke edinmiş öğretim elamanlarının sıklıkla yaşadığı bir hayal kırıklığıdır. Buradaki temel sıkıntı bu durumun öğretim elemanlarının motivasyonunu bozan bir yüzleşme olmasından ziyade, yaşlı bakım programına gelen öğrencilerin bu alanda çalışma konusundaki isteksizlikleridir.

Burada şu soru akla gelmelidir;" Günümüzde olduğu gibi yakın gelecekte de kurumsal olmayan bakım hizmetleri alanında, kayıt dışı istihdam kaynağı olan aile bakım verenleri ya da ucuz işgücü kaynağı göçmenler mi yine baş aktörler olacak?"

Şüphesiz öğrencilerin yaşlı bakım alanında çalışma konusundaki isteksizliklerinin altını çizen birçok faktör olmakla birlikte, istihdamları ile ilgili sorunlar en başı çekmektedir. Zira yaşlı bakım programları bugüne kadar toplamda yaklaşık 40.000 mezun vermesine rağmen, mezun olan öğrencilerin bu unvan ile kamu (277) ve üniversite hastanelerinde (45) istihdam edenlerin sayısı yalnızca 322'dir[6].

Yaşlı bakım teknikerlerinin istihdam alanlarında kısa süreli sertifikasyon programları ile yetiştirilen lise mezunu bakım elemanları ve açık öğretim (AUZEF) yaşlı bakım bölümü mezunları ile eş tutulması ve aynı şekilde değerlendirilmesi ciddi bir handikaba kapı aralamaktadır[6].

Halbuki yaşlı bakımı sertifika programları herhangi bir kabul koşulu olmaksızın, üniversite, dernek, belediye ve çeşitli eğitim kurumları tarafından değişken (160-560) saatleri kapsayan eğitimler şeklinde gerçekleşmektedir[1]. Yaşlı bakım teknikerleri, ders içerikleri farklı olan, uygulama zorunluluğu olmayan sertifika programı ve açıköğretim mezunları (Eskişehir Anadolu Üniversitesi ve İstanbul Üniversitesi) ile eş tutuldukları için Sağlık Bakanlığının 2014 yılında çıkardığı "Yaşlı Bakım Teknikeri" meslek ve görev tanımında sağlık personeli olarak tanımlanmamıştır[7]. Nitekim "Yaşlı Bakım Teknikerliği" mesleğinin görev ve iş tanımının yapıldığı 2 Mayıs 2014 Tarihli ve 29007 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan, "Sağlık Meslek Mensupları İle Sağlık Hizmetlerinde Çalışan Diğer Meslek Mensuplarının İş ve Görev Tanımlarına Dair Yönetmelik" incelendiğinde görev tanımlarının sağlık meslek yüksekokulu ön lisans mezunları için son derece sınırlı olduğu görülmektedir[7]

"2 Mayıs 2014 Tarihli ve 29007 sayılı Resmi Gazetede yayınlanan Yaşlı bakım teknikerlerinin görev tanımı

- Fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden bakım gereksinimlerini değerlendirir.
- Günlük yaşam aktivitelerinin korunmasını, sürdürülmesini ve en üst düzeyde kullanmasını destekler.
- Diyetisyen tarafından önerilen beslenme programına uygun olarak besler, kilo takibi yapar ve değişiklikleri sağlık ekibi üyeleri ile değerlendirir.
- Yaşam alanını kaza riski ve güvenlik yönünden değerlendirir, gerekli düzenlemelerin yapılmasını sağlar.
- Sağlık ekibi tarafından planlanan tıbbi bakımı takip eder, tıbbi bakımın uygulanmasına yönelik problem tespit etmesi halinde sağlık meslek mensubuna durumu iletir.
- Ağız ve diş bakımı gibi günlük kişisel bakıma yardımcı olur. Yatağa bağımlı olma, hastalık veya engellilik nedenli bağımlılık durumlarında kişisel bakım ve temizlik uygulamalarını yerine getirir.
- Sağlık hizmetlerine ulaşmasına yardımcı olur, gerektiğinde refakat eder.
- Bakım veren aile üyelerini destekler.
- İstismardan korur, aileyi ve gerekli durumlarda ilgili kurumları bu konuda bilgilendirir.
- Sosyal aktivitelere yönlendirir ve katılımını destekler" [7].

Bu görev tanımı kapsamında yaşlı bakım programlarının misyonları ve ders içerikleri incelendiğinde 4 yarıyıl boyunca yaşlı sağlığı ve bakımı alanında alınan tüm derslerin ve uygulamaların neredeyse yok sayıldığı görülmektedir.

Ancak öğrencilerin bakım alanında meslek elemanı olarak görev almakla ilgili isteksizliklerini her ne kadar istihdam sorunları ve görev tanımları ile ilişkilendirsek de yalnızca bu konulara bağlamak yanıltıcı olacaktır. Zira öğrencilerimizin yaşlı bakım alanında çalışmaktan ziyade, toplumda daha prestijli ve kabul görmüş alanlara eğilimleri kaçınılmaz görünmektedir.

Ülkemizdeki işsizlik oranı ile nitelikli ara eleman işgücüne duyulan ihtiyaç ve istek paradoksu göz önüne alındığında; genç toplumun ağırlıklı olarak kamuda istihdam edilmek istediği, nitelikli meslek elemanı iş gücünün karşılanamadığı[8], nitelikli ara eleman meslek sahiplerinin iş beğenmediği varsayımları gün yüzüne çıkmaktadır

Dolayısıyla yaşlı bakım hizmetleri eğitimi almış ve bu alanda görev alacak gençlerin iş gücünü kazanabilmek adına toplumda teşvik edici ve motive edici stratejik planların ivedilikle hazırlanması gerekmektedir. Bu kapsamda yaşlı bakım teknikerlerinin görev tanımı ve sertifikalı bakım elemanından ayrıştıran, nitelikli meslek elemanı hak edişini kazandırmakla başlamak üzere toplumda bu alana yönelik çalışma istekliliği yaratma zorunluluğumuz doğmaktadır.

Ülkemizde bakım hizmetleri alanında son yıllarda özellikle yatılı bakım kurumları ile ilgili önemli gelişmeler kaydedilmekle birlikte, daha alınacak uzun bir yol olduğu bilinmektedir. Nitekim günümüzde Aile ve Sosyal Hizmetleri Bakanlığı, Sağlık Bakanlığı ve yerel yönetimler bünyesinde yürütülen evde bakım hizmet modelinin eleştiriye açık yönlerinin olduğu bilinmektedir[9,10,11]. Evde bakım hizmetlerinin

kapsam ve niteliğinin artırılması noktasında bakım sigortası gibi birçok konunun gündeme alınması gerekliliği[12] ile birlikte, nitelikli meslek elemanı kadrolarının artırılması gerekmektedir.

1.3. Sonuç

Ülkemizde yaşlı nüfus oranın artmasına bağlı olarak yaşlı yetişkinlerde beklenen bakım ihtiyacı sayısının da artması beklenmektedir. Ancak yaşlı yetişkinlerin bakımını üstlenmek üzere eğitim alan yaşlı bakımı programı öğrencilerinin, bu programı çoğunlukla Yükseköğretim Kurumları Sınavı (YKS) tercihi yaparken başka bir lisans programına geçişin stratejik bir adımı olarak hedefledikleri görülmektedir.

Ülkemizin yaşlanan toplumlar arasında yerini almaya yüz tuttuğu gerçeğini gören ve bu gerçeklik doğrultusunda geriatrik ve gerontolojik gelişmeler ışığında mücadele eden her kesimden insanın çabasına ihtiyaç duyulmaktadır. Ancak bu mücadelede devletin bu alanla ilgili stratejik noktalarında yer alan bürokratların ve topluma ışık tutan bilim insanlarının çalışmaları kritik önem arz etmektedir. Bu kapsamda "Akılların Ortaklığı" sloganıyla yola çıkan ve ülkemizdeki tüm Yaşlı Bakım Bölümleri arasındaki iş birliği ve iletişimi güçlendirecek olan akademik istişare kurulunu oluşturan Yaşlı Bakım Teknikerleri Danışma Kurulu (YABATEB) çalışmaları önem arz etmektedir. Bu kurulda birçok üniversitenin Yaşlı Bakımı Programı'nda görev yapan akademisyenlerin yanı sıra Yaşlı Bakım Teknikerleri Derneği, Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, Sağlık Bakanlığı ve Yüksek Öğretim Kurumu (YÖK) yetkilileri yer almaktadır. Yaşlı bakımı eğitimine ve istihdamına yönelik sorunların çözümüne odaklanan YABATED bu alana yönelik atılan ciddi ve önemli bir adımdır.

Özetle, yaşlılık politikalarında ve kalkınma planlarında ele alınan bakım hizmetleri yalnızca hizmet modeli olarak değil, aynı zamanda bu hizmeti sunacak nitelikli ve eğitimli meslek elemanları açısından da ele alınmalıdır.

Bu kapsamda;

- Yaşlı bakım eğitimi almış ve bu alanda görev alacak gençlerin iş gücünü kazanabilmek adına toplumda teşvik edici ve motive edici stratejik planların ivedilikle hazırlanması,
- Yaşlı nüfusun bakım ihtiyacını karşılayacak olan yaşlı bakım teknikerlerinin görev tanımını sertifikalı bakım elemanından ayrıştıran, nitelikli meslek elemanı hak edişini kazandırmak,
- Yaşlı Bakım Teknikerliği görev tanımı ile ilgili gerekli mevzuat değişikliğinin ele alınması,
- Ülkemizde yaşlı bakım eğitimi konusunda bütünlüğün sağlanması, gerek nitelik gerekse de nicelik olarak farklılıkların ortadan kaldırılması gerekmektedir.
- Açılış amacından uzaklaşmış bir pozisyonda istihdam durumuna bakılmaksızın açılan ve sayıları hızla artan bu programların kontrolsüz açılmalarını önleyici denetim mekanizması geliştirilmelidir.

Kaynaklar

1. Birinci E. Türkiye'deki Yaşlı Bakımı Eğitimi Üzerine Genel Bir Değerlendirme. Türkiye Mesleki ve Sosyal Bilimler Dergisi, 2021;(5):31-43. https://doi.org/10.46236/jovosst.884978
2. Kocabaş F, EMRE KOL. Almanya ve Türkiye'de karşılaştırmalı olarak bakım hizmetleri: Türkiye'de bakım sigortası kurulmasına yönelik bir öneri. Anadolu Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 2020; (20)4: 283-310. https://doi.org/10.18037/ausbd.845822
3. Acar Z. Türkiye'deki Yaşlı Bakım Teknikerliği Eğitimine Genel Bakış. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yayınlanmamış Doktora Tezi, 2021.
4. Dikey Geçiş Sınavı Kılavuzu. Ön Lisans Mezuniyet Alanlarına Göre Dikey Geçiş Yapılabilecek Lisans Programları, 2021. https://www.osym.gov.tr/TR,21122/2021.html. (Erişim Tarihi: 17 Ağustos 2021).
5. YABATED, (2021). Yaşlı Bakım Teknikerliği Programları Sorunları ve Çözüm Önerileri. Yaşlı Bakım Teknikerliği Programları Danışma Kurulu (YABATED) Bülteni, 2021 (Haziran);1.
6. Çona, Ü. Yaşlı Bakım Teknikerlerinin Durumu, Sorunları ve Talepleri. Gerontolojik Bakım ve Bakış Persepktifinden I. Uluslararası Yaşlı Bakım Çalıştayı, Haziran, 2021

7. T.C. Sağlık Bakanlığı. Sağlık Meslek Mensupları İle Sağlık Hizmetlerinde Çalışan Diğer Meslek Mensuplarının İş ve Görev Tanımlarına Dair Yönetmelik, 22 Mayıs 2014 Tarih ve 29007 Sayılı R.G.

8. TÜİK.(2021). Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) Haber Bülteni Yayım Tarihi: 16.08.2021 Sayı: 37546,

9. Çoban M, Esatoğlu AE, İzgi MC. Türkiye'de Evde Sağlık ve Bakım Hizmetleri Uygulamalarının Mevzuat İçindeki Tarihsel Değişimi. Türkiye Biyoetik Dergisi, 2014;1(3):154-76.

10. Oğlak S. Türkiye'de Yaşlıların Uzun Süreli Bakımında Bakım Politikaları. Küreselleşme ve Yaşlılık Eleştirel Gerontolojiye Giriş içinde. Der. Nilüfer Korkmaz, Suzan Yazıcı. 1.Baskı. Ankara: Ütopya Yayınları,2014;215-234.

11. Pekesen M, Keser G. Alzheimer Olan Ebeveynine Bakım Verenlerin Bakıcı Rolünü Algılama Biçimleri ve Deneyimleri: Bakımın El Değiştirmesi. Türkiye Klinikleri J Health Sci.2021 doi: 10.5336/healthsci.2021-81088.

12. Tufan İ. Bakıma muhtaç: Türkiye'de Alzheimer Hastası yaşlıların bakımı. Koç Üniversitesi Yayınları, 2016.

Presentation ID / Sunum No= 193

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6290-1216

Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Candida Türlerinin İdentifikasyonu ve Antifungal Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi

Dr. Öğretim Üyesi Melahat GÜRBÜZ, Dr. Öğretim Üyesi Emek TÜRKEKUL ŞEN, Arş. Gör. Cengiz DEMİR

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Özet

Mantar enfeksiyonları, malignitesi olan ve derin nötropenik hastalar başta olmak üzere, immün sistemi baskılanmış hastalarda morbidite ve mortalitenin önemli nedenleri arasındadır. Ancak son zamanlarda özellikle hastanede yatan tüm kritik hastalarda gelişebileceği bilinmektedir. Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen Candida türlerinin tiplendirilerek antifungal duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır. Ocak 2020-Haziran 2021 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerde üreyen 117 örnek çalışmaya dahil edilmiş ve retrospektif olarak incelenmiştir. Laboratuvara gönderilen klinik örnekler, Sabouraud dekstroz agar ve koyun kanlı agar besiyerine mantar aranması amacıyla ekilmiştir. İzole edilen maya mantarlarına Gram boyama ve germ tüp testi uygulanmıştır. Mayaların tanımlanması ve antifungal duyarlılık testleri için Vitek 2 otomatize sistemi kullanılmıştır. Toplam 117 izolatın 68'i (% 58,1) *C. albicans*, 14'ü (% 12) *C. parapsilosis*, 9'u (% 7,7) *C. tropicalis*, 7'si (% 6) *C. glabrata*, 2'si (% 1,7) *C.lusitaniae*, 2'si (% 1,7) *C. dubliniensis,* 1'i (% 0,9) *C.kefyr* ve 14'ü (% 12) *C.albicans* dışı diğer türler olarak tanımlanmıştır. *C.albicans, C.parapsilosis, C.tropicalis* suşlarında sırasıyla %87,8, %71,4 ve %50 oranlarında flukonazol duyarlılığı saptanmıştır. Sadece *C. albicans* ve *C. parapsilosis* suşlarında araştırılan vorikonazol duyarlılığı sırasıyla %80 ve %100 olarak tespit edilmiştir. *C. albicans* suşları dışında diğer türlerde kaspafungin, mikafungin ve flusitozine direnç gözlenmezken *C. albicans*'ta bu antifungallere karşı sırasıyla % 92,5, %90,6 ve % 91,1 oranında duyarlılık tespit edilmiştir. Candida türlerinin tiplendirilmesi ve antifungal duyarlılıklarının bildirilmesi, tedaviyi yönlendirmek için çok önemlidir. Maya enfeksiyonlarında etkili ve doğru tedavinin uygulanması için hastanelerde enfeksiyon etkenlerinin dağılımının ve bunların direnç oranlarının bilinmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mayalar, Candida, antifungal duyarlılık profili

Identification of Candida Species Isolated From Various Clinical Specimens and Evaluation of Antifungal Susceptibility

Abstract

Fungal infections are among the important causes of morbidity and mortality in immunocompromised patients, especially with malignancy and deep neutropenia. However, it has recently been known that fungal infections can develop in all critically ill hospitalized patients. In this study, it was aimed to investigate the antifungal susceptibility of Candida species isolated and identified from various clinical specimens. Between January 2020 and June 2021, 117 specimens reproduced in various clinical specimens were included in the study and analyzed retrospectively. Clinical samples sent to the laboratory were inoculated on Sabouraud dextrose agar and sheep blood agar medium for fungal detection. Gram stain and germ tube test were applied to isolated yeasts. Vitek 2 automated system was used for yeast identification and antifungal susceptibility testing. Out of a total of 117 isolates, 68 (58.1%) *C. albicans*, 14 (12%) *C. parapsilosis*, 9 (7.7%) *C. tropicalis*, 7 (6%) *C. glabrata*, 2 (1.7%) *C. lusitaniae*, 2 (1.7%) *C. dubliniensis*, 1 (0.9%) *C. kefyr* and 14 (12%) *C. albicans* defined as other species. Fluconazole susceptibility was detected in *C. albicans*, *C. parapsilosis*, and *C. tropicalis* strains at rates of 87.8%, 71.4% and 50%, respectively. The sensitivity of voriconazole investigated only in *C. albicans* and *C. parapsilosis* strains was found to be 80% and 100%, respectively. While no resistance to caspafungin, micafungin and flucytosine was observed in other species except *C. albicans* strains, 92.5%, 90.6% and 91.1% sensitivity was detected in *C. albicans* against these antifungals, respectively. Typing of Candida species and reporting their antifungal susceptibility are crucial to guide treatment. In order to apply effective and correct treatment in yeast infections, hospitals should know the distribution of infectious agents and their resistance rates.

Keywords: Yeasts, Candida, antifungal susceptibility profiles

GİRİŞ

İnsanlarda en sık enfeksiyona yol açan mantar etkenleri arasında Candida türleri gelmektedir. Çoğunlukla endojen kaynaklı enfeksiyonlar oluşturmakla birlikte genellikle nozokomiyaldirler. Candida türlerinin onikomikoz, oral kandidiyaz, deri kandidiyazı, vajinit gibi lokal enfeksiyonlara sebep olmalarının yanı sıra, fungemi geliştirerek endokardit, menenjit, beyin apsesi, piyelonefrit ve sistit gibi daha ciddi problemlere de yol açtığı bilinmektedir. Günümüzde kemik iliği ve organ nakillerinin yaygınlaşması, damar içi kateterlerin sık kullanılması, kortikosteroid, immün baskılayıcı ilaç ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı, kanser ve yoğun bakım hastalarının yaşam sürelerinin uzaması gibi faktörler mantar enfeksiyonlarında artışa neden olmuş ve birçok mantar türü artık fırsatçı etken olarak karşımıza çıkmıştır.[1] Son yıllarda non-albicans türlerinin oluşturduğu enfeksiyonlarda ciddi bir artış yaşanmakla beraber *C.albicans* halen en önemli tür olarak karşımıza çıkmaktadır. Azol grubu antifungallerin yaygın kullanımının Candida'lardaki epidemiyolojik değişikliklerin gerekçesi olarak gösterilmesinin yanında bazı Candida türlerinde ciddi antifungal direnç de söz konusudur. Dolayısıyla erken tedaviye başlayabilmek için tür düzeyinde belirleme yapmak büyük önem arz etmektedir.[2] Bu çalışmadaki amacımız, çeşitli klinik örneklerden izole edilen candida türlerinin identifikasyonu ve antifungal duyarlılıklarının değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2020-Haziran 2021 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na mantar enfeksiyonu şüphesiyle gönderilen çeşitli klinik örnekler (beyin omurilik sıvısı (BOS), bronkoalveoler lavaj (BAL), kan ve diğer steril vücut sıvıları, doku) çalışmaya dahil edilmiştir. Laboratuvara ulaştırılan örnekler antibiyotikli Sabouraud Dektroz Agar (SDA)'a ekilip hem 25°C'de, hem de 35°C'lik etüvlerde inkübasyona alınmıştır. SDA'da üreyen, hamur kıvamında, beyaz veya krem renkli, genellikle düzgün kenarlı ve kendine özgü maya kokusu olan kolonilerden Gram boyama yapılarak mikroskobik inceleme yapılmıştır. Konvansiyonel metotlarla tanımlanan suşlar eş zamanlı olarak otomatize tanımlama sistemi Vitek 2 YST ID Card (BioMerieux, Fransa) ile de tür düzeyinde tanımlanmış ve antifungal duyarlılıkları

Vitek 2 AST ID Card (BioMerieux, Fransa) ile yapılmıştır. Sonuçlar The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerilerine göre değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Farklı kliniklerden gönderilen ve çeşitli örneklerden izole edilen toplam 117 Candida türü maya bu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların 80'i (% 68,4) erkek, 37'si (% 31,6) kadındır. Candida üremesi saptanan hastaların 23'ü (% 19,7) 0-20, 32'si (% 27,4) 21-60 ve 62'si (% 52,9) 61-90 yaş aralığında olduğu belirlenmiştir. En sık 57 (% 48,7) suş ile kan kültüründe üreme saptanırken bunu 19 (% 16,2) suş ile trakeal aspirat örneklerindeki üremeler takip etmiştir. İzole edilen Candida türlerinin klinik örneklere göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Candida türlerinin klinik örneklere göre dağılımı (n = 117)

Candida Türleri (n)	Kan	İdrar	Kateter	Yara	Trakeal Aspirat	Balgam	Diğer
***C.albicans* (68)**	24	1	2	8	14	15	4
***C.parapsilosis* (14)**	13	-	1	-	-	-	-
***C.tropicalis* (9)**	4	1	1	-	3	-	-
***C.glabrata* (7)**	6	1	-	-	-	-	-
***C.lusitaniae* (2)**	-	-	-	-	1	-	1
***C. dubliniensis* (2)**	2	-	-	-	-	-	-
***C.kefyr* (1)**	-	1	-	-	-	-	-
***C.albicans* dışı diğer türler (14)**	8	-	1	-	1	2	2
Toplam n (%)	**57 (48,7)**	**4 (3,4)**	**5 (4,4)**	**8 (6,8)**	**19 (16,2)**	**17 (14,5)**	**7 (6)**

Bu çalışmada izole edilen Candida türlerinden 68'i (% 58,1) *C. albicans* olarak en sık izole edilen tür olarak bulunurken bunu sırayla 14 (% 12) *C. parapsilosis,* 9 (% 7,7) *C. tropicalis,* 7 (% 6) *C. glabrata,* 2 (% 1,7) *C.lusitaniae,* 2 (% 1,7) *C. dubliniensis,* 1 (% 0,9) *C.kefyr* ve 14 (% 12) *C.albicans* dışı diğer türler izlemiştir. Örneklerin gönderildiği klinikler incelendiğinde, en çok numunenin dahili bilimlerden (% 47) gönderildiği görülmüştür. İzolasyonu ve identifikasyonu yapılan bu türlerin gönderildiği klinik bölümlere göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Candida türlerinin gönderildiği bölümlere göre dağılımı

Candida Türleri (n)	Yoğun Bakım Üniteleri (n)	Dahili Bilimler (n)	Cerrahi Bilimler (n)
***C.albicans* (68)**	33	27	8
***C.parapsilosis* (14)**	5	9	-
***C.tropicalis* (9)**	2	6	1
***C.glabrata* (7)**	2	3	2
***C.lusitaniae* (2)**	1	1	-
***C. dubliniensis* (2)**	-	2	-

***C.kefyr* (1)**	-	1	-
***C.albicans* dışı diğer türler (14)**	5	6	3
Toplam n (%)	**48 (41)**	**55 (47)**	**14 (12)**

Çeşitli klinik örneklerden izole edilen 117 Candida izolatının 103'üne antifungal duyarlılık testi uygulanmıştır. Otomatize tanımlama sistemi ile identifikasyonu yapılan Candida suşlarına ait antifungal duyarlılık sonuçları Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Candida suşlarına ait antifungal duyarlılık oranları

Candida Türleri	**Amfoterisin-B n (%)**	**Kaspofungin n (%)**	**Flukonazol n (%)**	**Flusitozin n (%)**	**Vorikonazol n (%)**	**Mikafungin n (%)**
C. albicans	62 (95,4)	49 (92,5)	43 (87,8)	41 (91,1)	52 (80)	48 (90,6)
C. parapsilosis	14 (100)	14 (100)	10 (71,4)	14 (100)	14 (100)	14 (100)
C. tropicalis	9 (100)	-	4 (50)	9 (100)	-	9 (100)
C. glabrata	7 (100)	-	-	7 (100)	-	7 (100)
C. lusitaniae	-*	2 (100)	2 (100)	2 (100)	-	2 (100)
C. dubliniensis	-	2 (100)	2 (100)	2 (100)	-	2 (100)
C. kefyr	-	1 (100)	1 (100)	1 (100)	-	1 (100)

*: Test edilmeyen antifungal

TARTIŞMA

Candida'lar gastrointestinal sistem ve deri florasında bulunmakta ve uygun koşullarda patojen özellik kazanarak infeksiyonlara yol açabilmektedirler. Mantar enfeksiyonları, malignitesi olan ve derin nötropenik hastalar başta olmak üzere, immün sistemi baskılanmış hastalarda morbidite ve mortalitenin önemli nedenleri arasındadır.[3] *C.albicans* enfeksiyonlarının ağırlıklı olarak görülmesine rağmen non-albicans içindeki türlerin de giderek artan sıklıkla enfeksiyona neden olması ve Candida cinsi içindeki türlerin tedaviye karşı dirençli olmaları da günümüzde önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu organizmaların rutin laboratuvarda tanımlamalarının ve antifungal duyarlılıklarının mümkün olduğunca hızlı ve bir o kadar da güvenilir bir şekilde gerçekleştirilmesi çok önemlidir.[4,5]

Bu çalışmada, klinik örneklerden izole edilen candida türlerinin identifikasyonu ve antifungal duyarlılıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda en sık izole edilen klinik örneklerden kan kültüründe 57 (% 48,7), trakeal aspirat kültürlerinde 19 (% 16,2) ve balgam örneklerinde 17 (% 14,5) oranında Candida suşu tanımlanarak değerlendirmeye alınmıştır (Tablo 1). Feyzioğlu ve ark.'nın 129 maya suşunu değerlendirilmeye aldığı çalışmada *Candida*'ların 57'si (% 44,2) idrar, 44'ü (34,1) kan kültüründen ve 28'i (% 21,7) ise diğer kültürlerden izole edilmiştir.[4]

Tıbbi öneme sahip mayaların konvansiyonel yöntemlerle tanımlanması zaman alıcı ve yoğun çaba gerektirdiği için birçok klinik mikrobiyoloji laboratuvarı Candida'ların tanımlanmasında ticari olarak

geliştirilmiş sistemleri tercih etmektedir. Bu sistemlerle mayaların hızlı identifikasyonu sağlanabilmektedir. Tam otomatize bir sistem olan Vitek 2 sistemi mayaların identifikasyonunda güvenilir bir metod olarak gösterilmektedir.[6,7]

Gerek yurt içinde ve gerekse yurt dışında yapılan çalışmalarda, çoğunluğunu idrar, kan ve solunum yolu örneklerinin oluşturduğu kültürlerden izole edilen *Candida*'lar içinde *C.albican*s'ın en sık saptanan tür olduğu belirtilmiştir. *C.albican*s dışı sıklıkla saptanan Candida türleri ise *C.parapsilosis, C.tropicalis* veya *C.glabrata*'dır[7] Temiz ve ark.'nın yaptığı çalışmada % 71 oranında *C. albicans* ve % 8.7 oranlarında *C. tropicalis* ve *C. glabrata* tanımlanmıştır.[8] N Özcan ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise izolatların 179 (%60,3)'u *C. albicans*, 46 (%15.5)'sı *C. tropicalis*, 27 (%9,1)'si *C. parapsilosis,* 19 (%6,4)'u *C. glabrata,* 13 (%4,4)'ü *C. kefyr*, 7(%2,3)'si *C. lusitaniae*, 3 (%1,0)'ü *C. krusei*, 2(%0,7)'si *C.utilis*, 1 (%0,3)'i *C. guillermondi* olarak bildirmişlerdir.[9] Bu çalışmada referans yöntemler olarak kabul edilen konvansiyonel ve Vitek 2 ile belirlenen 7 farklı Candida türü içinde 107 suşun 68'i (% 52,7) *C. albicans* olarak en sık izole edilen tür olarak bulunurken bunu sırayla 14 (% 12) *C. parapsilosis,* 9 (% 7,7) *C. tropicalis,* 7 (% 6) *C. glabrata,* 2 (% 1,7) *C.lusitaniae,* 2 (% 1,7) *C. dubliniensis,* 1 (% 0,9) *C.kefyr* ve 14 (% 12) *C.albicans* dışı diğer türler izlemiştir. Vitek 2 ile tanımlanamamış ve konvansiyonel metotlarla *C.albicans* dışı olduğu tespit edilmiş olan 14 suş için antifungal duyarlılık çalışılmamıştır.

Candida enfeksiyonlarında doğru tedavinin yapılabilmesi ve enfeksiyonun kontrol altına alınabilmesi için mikrobiyoloji laboratuvarlarında antifungal duyarlılık testlerinin hızlı ve doğru bir şekilde yapılması çok önemlidir. Flukonazol Candida'ların tedavisinde öncelikle tercih edilen ve etkili bir triazoldür. Flukonazol nadir izole edilen bir tür olan *C. glabrata*'ya karşı sınırlı etki göstermektedir.[10] Bu çalışmada *C.albicans, C.parapsilosis, C.tropicalis* suşlarında sırasıyla %87,8, %71,4 ve %50 oranlarında flukonazol duyarlılığı saptanmıştır. Azevedo ve ark.[11] yaptıkları çalışmada flukonazol duyarlılığını *C. glabrata* suşlarında %94,2 oranında bildirmişlerdir. Çekin ve ark.[12] ise flukonazole duyarlılık oranını Candida suşlarında %95,5 oranında saptamışlardır.

Flukonazol yerine başlangıç tedavisinde kullanılabilen vorikonazol ise geniş bir etki spektrumuna sahip bir diğer triazoldür. Wang ve ark.[10] çalışmalarında, 817 Candida izolatında vorikonazol duyarlılığını disk difüzyon yöntemi ile araştırmışlardır. *C. albicans, C. glabrata* ve *C. tropicalis*'te sırasıyla %99,3, %82,2 ve %94,3 oranında vorikonazol duyarlılığı bildirmişlerdir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise sadece bir *C. glabrata* (%1.8) suşunda vorikonazole direnç tespit edilmiştir. Çalışmamızda sadece *C. albicans* ve *C. parapsilosis* suşlarında vorikonazol duyarlılığı araştırılmıştır ve duyarlılık oranları sırasıyla %80 ve %100 olarak tespit edilmiştir.

Messer SA ve ark.'nın yaptığı sürveyans çalışmasında izole ettikleri 1201 Candida izolatında flusitozin duyarlılığını *C. albicans*'ta %97,6, *C. glabrata*'da %100, *C. parapsilosis*'te %99,5 ve *C. tropicalis*'te %89,7 olarak bildirişlerdir.[13] Bu çalışmada *C. albicans* suşları dışında izole edilen tüm suşlar flusitozine duyarlı olarak saptanırken *C. albicans*'ta flusitozin duyarlılığı ise %91,1olarak bulunmuştur.

Amfoterisin B duyarlılığı dünyada ve ülkemizde yapılan çalışmalarda %80-98 gibi farklı oranlarda bildirilmiştir.[14] Çalışmamızda *C. albicans* suşlarında amfoterisin B'ye %95,4 oranında duyarlılık belirlenirken izole edilen diğer tüm candida türleri bu antifungale karşı %100 duyarlılık tespit edilmiştir.

Bir ekinokandin grubu antifungal olan kaspofungin Candida türlerine in vitro ve in vivo olarak etkin bir fungisidal aktive göstermektedir. Özellikle azol direnci gözlenen Candida türlerinin tedavisinde tercih edilmektedir.[15] Hazırolan G ve ark.'nın yaptığı çalışmada kaspafungin duyarlılığı %100 olarak tespit edilirken dünyada yapılan farklı çalışmalarda ise kasporungin duyarlılık oranı %98-100 olarak tespit edilmiştir.[14,16,17] Çalışmamızda *C. albicans* suşları dışında diğer türlerde kaspafungin ve mikafungine direnç gözlenmezken *C. albicans*'ta bu antifungallere karşı sırasıyla % 92,5 ve %90,6 oranında duyarlılık tespit edilmiştir.

Sonuç olarak candida suşlarının oluşturduğu mantar enfeksiyonlarında direnç gelişmesinin önlenmesi ve klinik tedavinin yönlendirilmesi için pek çok epidemiyolojik çalışma yapılmıştır. Ülkemizde ve yurt dışında yapılan çalışmalarda çeşitli örneklerden izole edilen Candida türleri içinde genellikle *C. albicans* ilk sırada yer almaktadır. *C. albicans* dışında kalan candida türleri ise bölgeden bölgeye ve hastaneden hastaneye göre değişebilmektedir. Dolayısıyla belli aralıklarda klinik

örneklerdeki Candida suşlarının değerlendirilmesi gerekmektedir bunun yanı sıra yeni antifungal ajanları da içeren antifungal duyarlılık testlerinin yapılması gerekliliği kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Pfaller MA, Diekema DJ, Procop GW, Rinaldi MG. Comparison of the Vitek 2 yeast susceptibility system with CLSI microdilution for antifungal susceptibility testing of fluconazole and voriconazole against *Candida* spp., using new clinical breakpoints and epidemiological cutoff values. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 2013; 77: 37–40.

2. Atalay MA, Sav H, Demir G, Koç AN. Kan Kültürlerinden İzole Edilen Candida Türlerinin Dağılımı ve Amfoterisin B ve Flukonazole İn Vitro Duyarlılıkları. Selçuk Tıp Derg 2012; 28: 149-51.

3. Pelit S, Uzun M. Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastalara ait Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Candida Suşlarında Tür Dağılımının ve Antifungal Duyarlılıkların Araştırılması. Yoğun Bakım Derg 2016; 7: 49-52.

4. Feyzioğlu B, Doğan M, Özdemir M, Baykan M, Baysal B. Kandida Türlerinin Tanımlanmasında Corn Meal Agar, Candida ID2 Kromojenik Besiyeri ve API 32 IDC Performansının Değerlendirilmesi. Selçuk Tıp Derg 2014;30(2): 43-45.

5. Almeida AA, Mesquita CS, Svidzinski TI, et al. Antifungal susceptibility and distribution of Candida spp. isolates from the University Hospital in the municipality of Dourados, State of Mato Grosso do Sul, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop 2013;46(3):335-9.

6. Aubertine CL, Rivera M, Rohan SM, Larone DH. Comparative study of the new colorimetric VITEK 2 yeast identification card versus the older fluorometric card and of CHROMagar Candida as a source medium with the new card. J Clin Microbiol 2006;44(1):227-8.

7. Graf B, Adam T, Zill E, Göbel UB. Evaluation of the VITEK 2 system for rapid identification of yeasts and yeast-like organisms. J Clin Microbiol 2000;38(5):1782-5.

8. Temiz H, Temiz S, Kaya Ş. Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Kandida Türlerinin Dağılımı ve Antifungal Duyarlılıkları. Okmeydanı Tıp Dergisi 2015; 31(1):13-17.

9. Özcan N, Ezin Ö, Akpolat N , Bozdağ H , Mete M , Gül K . Klinik örneklerde saptanan Candida türlerinin MALDI-TOF MS ile tiplendirilmesi. Dicle Tıp Dergisi. 2016;43(3):390-394.

10. Wang H, Xiao M, Chen SC, Kong F, Sun ZY, Liao K, et al. In vitro susceptibilities of yeast species to fluconazole and voriconazole as determined by the 2010 National China Hospital Invasive Fungal Surveillance Net (CHIF-NET) study. J Clin Microbiol, 2012; 50 (12): 3952-9.

11. Azevedo AC, Bizerra FC, da Matta DA, de Almeida LP, Rosas R, Colombo AL. In vitro susceptibility of a large collection of Candida strains against fluconazole and voriconazole by using the CLSI disk diffusion assay. Mycopathologia, 2011; 171 (6): 411-6.

12. Çekin Y, Pekintürk N, Cekin AH. Evaluation of species distribution and antifungal resistance of Candida isolates from hospitalized patients. J Clin Anal Med, 2015;6(1):8-11.

13. Messer SA, Jones RN, Moet GJ, Kirby JT, Castanheira M. Potency of anidulafungin compared to nine other antifungal agents tested against Candida spp., Cryptococcus spp., and Aspergillus spp. results from the global SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2008) J Clin Microbiol, 2010;48(8):2984–7.

14. Hazırolan G, Yıldıran D, Baran I, Mumcuoğlu İ, Aksu N. Yatan hasta örneklerinden izole edilen Candida izolatlarının tür dağılımlarının ve antifungal duyarlılık profillerinin değerlendirilmesi. Turk Hij Den Biyol Derg, 2015;72(1):17-26.

15. Sun HY, Singh N. Characterisation of breakthrough invasive mycoses in echinocandin recipients: an evidence-based review. Int J Antimicrob Agents, 2010;35(3):211-8.

16. Spiliopoulou A, Vamvakopoulou S, Bartzavali C, Dimitracopoulos G, Anastassiou ED, Christofidou M. Eleven- year retrospective survey of candidemia in a University Hospital in Southwestern Greece. Clin Microbiol Infect, 2010;16(9):1378-81.

17. Saracli MA, Gumral R, Gul HC, Gonlum A, Yildiran ST. Species distribution and in vitro susceptibility of Candida bloodstream isolates to six new and current antifungal agents in a Turkish tertiary care military hospital, recovered through 2001 and 2006. Mil Med, 2009;174(8):860-5.

Presentation ID / Sunum No= 37

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3669-5900

Kronik Fonksiyonel Kabızlık İle Kabızlığa Bağlı Enkoprezise Sahip Çocukların Anorektal Manometri İle Anal Kanal Boyu ve Asimetrisi Açısından Karşılaştırılması

Uzman Dr. Meltem Kaba, Prof Dr Ali İhsan Dokucu

[1]*Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi*
[2]*Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu şehir hastanesi*

Özet

Kronik konstipasyon ve enkoprezis çocuk yaş grubunda çok sık rastlanan erken müdahale edilmediği takdirde çok uzun ve zorlu bir tedavi süreci gerektiren, çocuk ve ailesinin hayat kalitesini bozan önemli bir sağlık problemidir. Çalışmamızda enkoprezis şikayetinin ortaya çıkmasında anorektal manometri ile ölçülen anal kanal asimetrisi ve anal kanal boyunun etkili olup olmadığı araştırılmıştır. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Anorektal Manometri Laboratuarı'nda Haziran ve Temmuz 2011 tarihleri arasında anal manometri yapılan 62 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalar içinde kronik konstipasyona veya enkoprezise sebep olabilecek organik veya anatomik bir nedeni olan hasta yoktu. Hastaların 30'u erkek (yaş ortalamaları 6.7) ve 32'si kız (yaş ortalamaları 6.6) idi. Hastalar kronik konstipasyon ve enkoprezis şikâyeti olanlar (n=32) ve sadece kronik konstipasyon şikayeti olanlar (n=30) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tüm hastalara 4 kanallı su perfüzyon sistemli anorektal manometre testi uygulanarak anal kanal istirahat basınçları, sıkma basınçları, RAİR varlığı, ilk his ve ilk sıkışma basınçlarının değerlendirilmesinin ardından 4 kanallı 3D motilite probu ile anal kanal boyu ölçüldü ve vektör volüm analizi yapılarak anal kanalın basınç ilişkili 3 boyutlu yapısı üzerinden anal kanal asimetrisi değerleri tespit edildi. Anorektal manometri sonuçlarımıza göre iki grup arasında anal kanal boyu açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmazken enkoprezisli hastalarımızın anal kanal basınç asimetri indeksleri enkoprezisi olmayan gruba göre belirgin yüksek bulundu.

Anahtar kelimeler: Konstipasyon, enkoprezis, anal kanal boyu, anal kanal asimetrisi

Comparison of Chronic Functional Constipation And Children With Constipation-Related Encopresis In Terms of Anorectal Manometry And Anal Canal Length And Asymmetry

Abstract

Cronic constipation and enconpresis are very common diseases of pediatric age group which can need a long treatment period and disturb the quality of life in patients and their families if not treated early. İn our study we aimed to find out if asymmetry and lenght of anal canal plays role in enconpresis. İn this study; 62 pediatric patients were examined in Şişli Etfal Training and Research Hospital Child

Anorectal manometry Laboratuary during June and July 2011. 30 male (mean age 6,7) 32 female (mean age 6,6) patients were divided into two groups depending whether they have enconpresis(n:32) or cronic constipation(n:30). All the patiens were diagnosed with cronic functional constipation. Anorectal manomtry test with four way water pressure system was performed and anal canal resting pressure, straining pressure, presence of RAIR, first sensation and first straining pressures were determined. After that, anal canal length was taken and vectoral volume analysis was done to determine three dimetional anal structure and anal canal asymmetry was found out. According to our anal manometry test results; no statistical difference was found in anal canal length between the study goups but anal canal asymmetry index was significantly higher in patients with enconpresis.

Keywords: konstipation, enconpresis, anal canal lenght, anal canal asymmetry.

Method ve yöntem

Kabızlık dünyada %0,7-29,6 çocuğu ilgilendiren genel bir sağlık problemidir[1]. Ülkemizde de Genel Pediatri polikliniklerine başvuran çocuk hastaların %3'ünü, Pediatrik Gastroenteroloji konsültasyonlarının %25'ini dışkılama bozuklukları oluşturur[2].

Uzun yıllar boyunca düzenli tedavi almayarak kronik kabızlık yaşayan çocuk hastaların bir kısmı kaka kaçırma kliniği vermezken diğer bir grup hastada enkoprezisin görülmesi ilginçtir.

Anorektal manometre özellikle fekal inkontinans ve dışkılama güçlüğünün tanısal değerlendirilmesinde kullanılan semptomların fizyopatolojik mekanizmalarını ortaya koyan çok sayıda testten oluşur. Anal sfinkter tonusu rektal kompliyans, anorektal duyum ve rektoanal inhibitör refleksin araştırılması için nesnel bir yöntemdir.

Biz bu çalışmada sadece kronik konstipasyon ve konstipasyon ile enkoprezis yaşayan çocuk hastalar arasında prospektif bir çalışma ile anorektal manometre testini uygulayarak anal kanal uzunluğu ve anal kanal asimetrisi parametrelerini araştırmayı ve karşılaştırmayı planladık.

Kronik konstipasyonlu bazı çocuklarda enkoprezis oluşumunda hastalardaki anal kanal boy farkının ve internal anal sfinkter yapısında meydana gelen veya hep varolan asimetrinin ilgili olup olmadığını bulmayı amaçladık.

Bu çalışma Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği Anorektal Manometri Laboratuvarında Haziran ve Temmuz 2011 tarihleri arasında yürütülmüştür.

Rome II kriterlerine göre kronik fonksiyonel kabızlık tanısı almış ve en az 3 aydır kabızlığa yönelik bir tedavi kullanmamış hastalar çalışmaya dahil edilmiş ve anamnezde nörolojik veya sistemik bir hastalık ve alt gastrointestinal bölgeye yönelik cerrahisi olanlar dahil edilmemiştir.

Yapılacak test ve aşamaları ile ilgili aileye ve çocuğa gerekli bilgiler verilerek ebeveynden imzalı onam formu alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların kendileri ve/veya tuvalet alışkanlığını en iyi takip eden ebeveyninden tek doktor tarafından kabızlık ve varsa kaka kaçırma özellikli olmak üzere geniş anamnezleri alınarak aynı doktor tarafından nörolojik muayene de dahil fizik muayeneleri yapıldı. Hastaların total kan sayımı ve tiroid fonksiyonlarını içeren rutin biyokimyasal testleri bakıldı ve ayakta direkt karın grafisi çekildi.

Anorektal manometri birimine Çocuk Cerrahisi, Çocuk Gastroenterolojisi ve Genel Çocuk polikliniklerinden yönlendirilen, yaşları 3-13 arasında değişen, 32 kız ve 30 erkek hastadan oluşan toplam 62 fonksiyonel kabızlık tanılı çocuk hastaya anorektal manometri testi yapıldı. Hastalar sadece kabızlık şikâyeti olanlar ve kabızlıkla birlikte kaka kaçırma şikâyeti olanlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Kaka kaçırma şekli tüm hastalarda enkoprezis şeklinde yani normal miktar ve kıvamdaki gaytanın kiloda yapılması olarak belirlendi sadece soilingi (bulaş şeklinde külot kirletme) olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Kaka kaçırma şikâyeti olan ikinci gruptaki hastalar Wexner anal inkontinans skorlama sistemi ile değerlendirildiğinde (tablo 1) tüm hastalar katı ve/veya sıvı kaka kaçırma şikâyeti olan ve Wexner skoru >2 olan hastalardı. Tüm hastalar hissetmeden kaka kaçıran ve sekonder inkontinansı olan hastalardı.

1.grupta 10'u erkek ve 20'si kız 30 hasta, 2. grupta 11'i kız 21'i erkek 32 hasta olmak üzere toplam 62 hasta vardı. Anüsün 3 ve 9 hizalarına ve topraklama için sağ uyluk iç yüzüne yüzeyel EMG elektrotları yerleştirildi. Anorektal manometri için 4 kanallı polivinil klorid katater kullanıldı. Her kanal için 2 ml/dk hızda steril enjeksiyonluk sıvı gönderen su perfüzyon sistemiyle çalışıldı. 1 diametre çapındaki perfüzyon delikleri 90 derecelik açılar yaparak çepeçevre yerleşmişlerdi. İlk perfüzyon deliği balondan 3 cm uzaklıktaydı. Her işlem öncesi anüs hizasında basınçları sıfırlamak suretiyle kalibrasyon yapıldı. Tüm hastalarda bazal basınçlar, istirahat basınçları, sıkma basınçları, RAIR, ilk his, ilk sıkışma basınçları değerlendirildikten sonra 4 kanallı 3D Motilite probu ile anal kanal boyu ve vektör volüm analizi yapılarak anal kanalın basınç ilişkili 3 boyutlu yapısı üzerinden anal kanal asimetrisi değerleri tesbit edildi. İstirahat basınçları external anal sfinkterde EMG aktivitesi olmayan ve çocuğun tümüyle rahat olduğuna inanılan toplam 3 bölgeden alındı. Sıkma basınçları ve devamlılığı aynı şekilde sıkmalar arasında 1 dk dinlendirmeler bırakılarak 3 kez alındı. Sıkma basınçlarının istirahat basınçlarının ortalamasının iki kat ve üzerine çıkması normal olarak değerlendirildi. Çalışmaya katılan hastaların sıkma basınçları ve sıkma devamlılıkları normal, tüm hastaların rektoanal inhibitör refleksleri pozitifti. Hastalara aynı pozisyonda vektör volüm analizi için delikleri aynı düzlemde sirküler yerleşmiş olan bir başka katater rektuma anal vergeden 6 cm proksimale gidecek şekilde yerleştirildikten sonra otomatik devamlı pullout tekniği ile 1mm/saniye çekim hızına ayarlanmış puller cihazı kullanılarak anal kanal boyunca basınçlar görüntülendi. Bu bölgenin başlangıç ve bitiş noktaları işaretlenerek anal kanal üç boyutlu yapısı ve anal kanal uzunluğu bilgilerine ulaşıldı. Asimetri değerleri standardizasyon açısından anal vergeden yaklaşık 1 cm proksimalde bulunan anal kanalın en yüksek basınç bölgesinden sirküler olarak alındı. Anal kanal asimetri değeri istasyonlara bölünmüş anal kanal profili üzerinde her istasyon için dört kadranda ortalama basınçtan kayma oranına göre bilgisayar tarafından hesaplandı. Anal vergeden 1 cm proksimalde olan ve en yüksek basınca sahip, düz kas kompleksi olarak isimlendirilen bölgeden, 4 kadranda alınan persentil cinsindeki 4 asimetrik sayı toplanıp 4' e bölünmek suretiyle bu istasyondaki radial asimetri oranına ulaşıldı.

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for windows 16,0 programı kullanıldı. Olguların demografik ve hastalık ile ilgili değişkenleri sayı, yüzde, ortalama ve ortanca değer olarak verilmiştir. Gruplar arasındaki oransal farklılıkların karşılaştırılmasında Ki kare bağımsızlık testi analizi; bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkenlere göre farklılık gösterip göstermediği, t testi (bağımsız örneklem t testi) ve Mann Whitney U testi ile belirlendi. Konstipasyon süresi üzerine etkili faktörlerin belirlenmesinde çoklu regresyon analizi uygulanırken; Enkopresis süresi (ay) ile ilişkili faktörlerin belirlenmesinde ise Pearson korelasyon analizinden yararlanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık ise $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Enkopresis grubunda yer alan olguların (n=32) yaş ortalaması (7,78±2,41); Konstipasyon grubunda yer alan olguların (n=30) yaş ortalamasından (5,47±3,16) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu mevcut verilerden saptandı (t:3,258;p:0,002).

Konstipasyon grubunda yer alan olguların %66,7'sinin (n=20) cinsiyetinin kız, %33,3'ünün (n=10) erkek; Enkopresis grubunda yer alan olguların %37,5'inin (n=12) cinsiyetinin kız, %62,5'inin (n=20) ise erkek; olduğu ve her iki grup cinsiyet oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu saptandı (x^2:4,171;p:0,041).

Tablo 1: Gruplara (Konstipasyon, Enkopresis) Göre Olguların Anal Kanal Boy Ortalamaları

	Anal kanal boyu					
Grup	**n**	**ORT**	**±**	**SS**	**t**	**p**
Konstipasyon	30	3,28	±	0,40	1,952	0,056

Enkopresis	32	3,48	±	0,46

p>0,05; t- testi

Enkopresis grubunda yer alan olguların (n=32) anal kanal boy ortalaması 3,48±0,46; Konstipasyon grubunda yer alan olguların (n=30) ise 3,28±0,40 olduğu ve her iki grup anal kanal boy ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede herhangi bir farklılık saptanmadı (p>0,05).

Tablo 2: Gruplara (Konstipasyon, Enkopresis) Göre Olguların Anal Kanal Asimetri Ortalamaları

	Anal kanal asimetrisi					
Grup	**n**	**ORT**	**±**	**SS**	**t**	**p***
Konstipasyon	30	6,69	±	3,93	3,685	**<0,001**
Enkopresis	32	12,68	±	8,03		

*** p<0,001; t- testi**

Enkopresis grubunda yer alan olguların (n=32) anal kanal asimetri ortalaması (12,68±8,03); Konstipasyon grubunda yer alan olguların (n=30) anal kanal asimetri ortalamasından (6,69±3,93) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu mevcut verilerden saptandı (t:3,685;p<0,001).

Tablo 3: Konstipasyon Süresine Etki Eden Faktörler

	Konstipasyon süresi		
Bağımsız değişkenler	**β**	**t**	**Anlamlılık (p)**
Sabit		-2,350	0,035
Yaş	5,263	1,201	0,251
Cinsiyet	23,483	2,501	**0,027**
Anal kanal boyu	21,780	2,051	0,061
Anal kanal asimetrisi	-0,368	-0,714	0,488
Enkopresis süresi	0,505	1,354	0,199
Boy	0,547	0,747	0,468
Kilo	-1,457	-1,540	0,148
Model F	3,374		
R^2	0,645		
(p)	0,028		

*****Regresyon analizi

Konstipasyon süresine etki eden faktörlerin araştırıldığı model istatistiki olarak anlamlı (F=3,374; p<0,05) ve modelin açıklama gücü önemli (R^2=0,645) olarak ortaya çıkmıştır. Yapılan çoklu regresyon analizi sonucunda Konstipasyon süresine, istatistikî olarak anlamlı düzeyde etki eden bağımsız tek faktörün olguların cinsiyet durumu olduğu saptandı (β=23,483, p<0,05).

Enkopresis grubunda kaçırma şikâyeti kabızlığın başlamasına yakın olanlar ile olmayanlar arasında anal kanal asimetrisi açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede herhangi bir farklılık saptanmadı (p>0,05).

Tartışma

Çocuk Cerrahisi polikliniğimize başvuran hastalarla prospektif rastgele yapılmış olan çalışmamızda toplam 62 kronik kabızlık vakası ele alınmıştır. Hastaların 32 si kız 30'u ise erkek hastadır. Literatürle uyumlu olarak kızların sayısı hafif artmış olmakla birlikte istastistiksel anlamlı fark yoktur. Fakat hastalar gruplara ayrıldığında enkopresisi olmayan grubun ağırlıklı olarak kız hastalardan (%64), enkopretik grubun ise çoğunlukla (%62) erkek hastalardan oluştuğu görülmektedir. Literatürde de enkopresis erkek çocuklarda kızlara göre 2-3 kat sık görülmekte ve özellikle 7-8 yaşlarında pik yapmaktadır[3]. Çalışmamızda kabızlık şikâyeti olan kız hastaların ortalama kabızlık sürelerinin (26,63 ay) kabızlık şikâyeti olan erkek hastaların ortalama kabızlık sürelerinden (49,30 ay) istastiki anlamlı kısa olduğu fark edilmiştir. Kızların yaş ortalamasının (6,6 yaş) ve erkeklerin yaş ortalamasının (6,7 yaş) neredeyse aynı olduğu bu iki grubumuz arasında çıkan bu sonuçtan ya kızların kabızlığının erken başladığı ya da aileleri tarafından daha erken hastaneye getirildikleri sonucuna varılabilir.

Çalışmamızda da litaratürle uyumlu olarak vakaların kabızlık başlangıç yaşları 3 yaşta pik yapmaktadır. Bu yaşın ülkemizde tuvalet alışkanlığının başlatıldığı yaş olması itibari ile önemli olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda da enkopretik hastaların hemen tamamına yakınının ilk şikâyeti kilodunu kirletme olmuş ve hastaların hiçbirisi kaçırmaya başlamadan önce kabızlık şikâyeti ile muayeneye getirilmemiştir. Yine aynı mantıkla enkoprezisi olan hastaların kabızlığı olup olmadığı sorusuna ilk etapta çoğunlukla hayır yanıtı alınmış ancak anamnez derinleştirildiğinde kabızlık hikayesi ortaya çıkarılabilmiştir.

Hastalarımızın kabızlık hikayesinin Roma II kriterlerine göre sorgulanması sırasında ailelerin sorulara yanıt vermekte zorlandığı kriterlerin ailelerin fark etmekte zorlandığı parametrelerden oluştuğunu farkettik. Ülkemizden yapılan bir çalışmada Aydogdu ve arkadaşları da aslında kabızlığı olan hastaları arasından %9,6 sının Roma II kriterleri tarafından karşılanmadığı ve ailelerin bu kriterlerin var olup olmadığına cevap vermekte zorlandığını belirtmişlerdir[4].

Kabız olan çocukların bir kısmının uzun yıllar kabızlığa rağmen kilodunu kirletmezken bazılarının bu şikayetlerinin olmasında etkili olan nedenler açık değildir[5]. Enkoprezisle birlikte kabızlığın tedavisine yön vermek için anorektal bölgenin fizyoanatomisini ortaya koymaya yönelik yapılan testlerin biri de anorektal manometri olmuştur. Anorektal manometrenin standart değerleri olmayan artefaktlardan çok etkilenen her makinenin ve hasta grubunun farklı sonuçlar verdiği bir test olması itibari ile handikapları vardır. Bu nedenledir ki bazı yazarlar fonksiyonel kabızlık ve enkoprezisin tanı ve tedavisinde anorektal manometrinin yeri olmadığına ekstra bir yarar sağlamadığına inanmıştır[6,7].

Literatürde kronik fonksiyonel kabızlığı olan hastaların kaka kaçırma ile birlikte olan veya olmayanlar arasında anorektal manometri çalışması yapmış çok az çalışma bulduk. Yapılan çalışmada basınç değerleri değerlendirilmiş ancak anal kanal boyu ve/veya anal kanal asimetrisini değerlendiren bir çalışma ile karşılaşılmamıştır.

3D Volume Manometri ile yapılan anal kanal radial basınç profili oluşturulması anal kanal boyu, anal kanal yüksek basınç zonu ve istirahat ve sıkma anındaki anal kanal asimetri oranını ortaya koyan bir tetkiktir. İtalyadan M. Grande ve arkadaşlarına göre anal kanal asimetri oranları endoanal ultrasonografiden de daha güçlü olarak anal kanal yaralanmalarını göstermiştir. 127 hastalık inkontinans ve rektal prolapsusa sahip hasta serilerinde fekal inkontinanslar içinde özellikle şiddetli olan hastaların tümü %20'nin üzerinde asimetrik bulunmuşlar ve sıkma basıncı düşük olan grup daha asimetrik çıkmıştır. Yine kendi çalışmalarında rektal prolapsuslu hastalar da belirgin asimetri göstermişler. Yine Damon ve arkadaşları gaita inkontinansına sahip hastalarından rektal prolapsus veya rektoanal intusepsiyonu olanların daha asimetrik olduklarını rapor etmişlerdir[8,9]. Bizim çalışmamızda da rektal prolapsusa sahip iki kronik konstipasyonlu hastanın asimetri oranları grup ortalamalarının üzerinde bulunmuştur.

Braun idiopatik inkontinanslı bayan hastalar ile yaptığı çalışmada endoanal ultrasonografide kas hasarı olmayan bu hastaların %10 ununda asimetri varlığından söz etmiştir[10].

Çalışmamızda enkoprezisi olan hastalar sadece kabızlığı olan hastalara göre istatiktiksel olarak belirgin anlamlı olarak daha asimetrik bulunmuşlardır. Literatürde çocuk hastalarda asimetri parametresini irdeleyen çalışmalar çok sınırlı olmakla birlikte bunun kronik konstipasyon ve enkopretik

hastalar arasında yapılmış olanına rastlanamamıştır. İdiopatik inkontinansa sahip hastalarda yapılan anal kanal asimetri çalışmalarının çalışmamıza daha yakın olabileceği düşünülerek idiopatik fekal inkontinanslı erkek ve kadın hastalar ile sağlıklı grup karşılaştırılmasında anal vergeden 1cm proksimaldeki radial asimetri oranı baz alınmış ve erkek ve kadınlar arasında fark bulunmazken sıkma basınçlarında daha yüksek olmakla birlikte hem istirahat hem de sıkma anındaki asimeti oranları kontrol grubuna göre yaklaşık 2 kat fazla bulunmuştur. Yine bu çalışmada verilen asimetri oranları başka çalışmalarda verilen %20 rakamından düşük kalmıştır[11]. Bu da yine diğer tüm parametreleri gibi anorektal manometri testinde methodlar ve rakamlarla ilgili varolmayan standardizasyonla uyumludur.

Anal kanal asimetrisi ölçümünün sıkma anından sa istirahatte yapılması, 8 kanallı perfüzyon sistemimin kullanılması ve asimetrinin anal vergeden yaklaşık 1-1,5 cm proksimaldeki yüksek basınç istasyonundan alınmasının ve çekme hızının 1 mm/saniye tutulmasının asimetriyi ortaya koymakta daha ideal olduğu daha doğrusu klinikle daha korele bulunduğu belirtilmektedir[12].

Loening ve arkadaşları 20 sağlıklı ve 20 enkopretik kronik konstipe çocuk hasta ile yaptıkları bir çalışmada tedaviden 5 yıl sonrasında hastaları tekrar değerlendirdiklerinde 11 tanesinin tümüyle iyileştiği ve fakat hastaların anorektal manometre ile ölçülen anal kanal boyları ve basınç parametrelerinde bir değişiklik olmadığını saptamışlardır. Halen tedavi kullanmayan bu hastaların hastalıklarının bu parametrelerden bağımsız olduğu ve hayatları boyunca tekrar kabızlık veya inkontinansa eğilimli oldukları sonucu ortaya çıkmaktadır. Acaba buna neden olan kronik kabızlıklarına bağlı veya zaten hep varolan anal kanal asimetrilerinden kaynaklanıyor olabilir mi sorusu gündeme gelebilir. Bunun açıklanabilmesi için sağlıklı çocuk hastalarda asimetri indeksi bakılıp çocukların uzun takibe alınması gerekmektedir[13].

Anal inkontinansta sfinkter asimetrisinin önemini araştıran Brezilya'dan bir çalışmada anal inkontinanslı hastalar bilinen sfinkter yaralanması olmayanlar, sfinkteri muhtemel yaralı olan ve sfinkterinin yaralandığı ve kontinansın akabinde başladığı kesin bilinenler olarak gruplara ayrılmış. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında asimetri indeksleri inkontinans skorlaması ile korele ve sfinkter hasar ihtimali ile orantılı artış göstermiştir. Kontrol grubunda bayanların anal kanal boyu daha kısa bulunmuş ve sıkma sırasında asimetri daha kuvvetli olmuştur[14].

Genel klinik bilgilerimizden kabızlığın uzamasının kaçırmaya bir eğilim yarattığı bilinir[15]. Çalışmamızda da enkoprezise sahip hastaların sadece kabız olanlara göre kabızlık süreleri yaklaşık 2,5 kat uzun bulunmuştur (48ay,18 ay). Fakat bazı hastalar için kabızlığın başladığı tarih ile kaçırmanın başladığı tarihler birbirine çok yakın olmaktadır. Bu hastalar için kendi çalışmamızda daha önce de belirtildiği gibi aslında anne ve babalar için ilk şikâyet kaka kaçırma olarak fark edilmiş ve öncesinde varolan kabızlığın süresi dikkatle gözlenememiş olabilir. Fakat yine de verilen süreler üzerinden hareketle bazı hastaların kabızlığı başlar başlamaz enkoprezisin de ortaya çıkışında asimetrinin bir rolü olabileceğini düşündük. Kabızlık ve kaçırma süreleri birbirine yakın ve uzak olan hasta grupları için anal kanal asimetri oranlarına baktığımızda hemen kabızlık başlaması akabinde kaçırmaya başlayan hastalarda asimetrinin (%17) uzak olanlanlardan (%11) yüksek olduğunu gördük. Fakat aradaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmadı.

Kuwait'te 90 sağlıklı çocuğun anorektal manometre bulgularına bakıldığında çocuklar yaş olarak 3 gruba ayrılmış ve yenidoğanlarda anal kanal boyu 1.67 +/- 0.34 cm, süt çocuklarında 1.86 +/- 0,6 cm ve daha büyük çocuklarda 3.03 +/- 0.52 olarak verilmiştir. Bu çalışmaya göre anal kanal boyu kızlarda erkeklere göre sınırda kısa bulunmuştur[16].

Çalışmamızda kendi kontrol grubumuzun olmaması ve literatürde bulunan en geniş sağlıklı kontrol grubunun Kuwait'ten yapılan bu çalışma olması nedeniyle konstipe ve enkopretik hasta gruplarımız arasındaki (5.47 ve 7.78) yaş farkının bu çalışma baz alınınca istatistiksel analizi bozmayacağı kabul edilmiştir. Erişkin kontrol gruplarında da erkek ve kadınlardaki anal kanal boyunun aynı olduğunu veren çalışmalar vardır[17]. Yanlızca konstipasyonu olan gruptaki kız cinsiyet ve enkopretik hastalar arasındaki erkek cinsiyet ağırlığı yine bu nedenle göz ardı edilmiştir. Fakat bu yaş ve cinsiyet farkının anal kanal boyunda bir farklılık yarattığının düşünülmesi durumunda enkopretik hastarın yaşının daha büyük ve erkek cinsiyetin daha fazla olması nedeniyle bu gruptaki anal kanal boy ortalamasının aslında daha kısa olduğu varsayılırsa bu bilgi digital rektal muayene ile kronik kabız ve enkopretik hastaların daha kısa anal kanal boyuna sahip olduğu klasik bilgisi ile de örtüşürdü. Mevcut haliyle çalışmamızda anal kanal boyları enkoprezise sahip hastalarda sadece kabız olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da uzun bulunmuştur. Çalışmamızda iki grubumuz içinde yaş olarak eşdeğer alt gruplar oluşturulup tekrar istastistiki bir analiz yapıldığında enkoprezise sahip 3-6 yaş arası

(3 yaşında sadece bir hastamız vardı.) çocukların anal kanal boyları eşdeğer kabızlık grubundan istatiktiksel anlamlı uzun çıkmıştır. Daha büyük olan yaş eşdeğer ikinci grubumuzda ise 7-11 yaşlarındaki çocuklarda enkopretik hastaların anal kanal boyu sadece kabız olanlardan istatiktiksel olarak anlamlı olmasa da kısa hesaplanmıştır. Daha büyük yaş grubunda anal kanal boyunun kısalmış bulunması, bu parametrenin tek başına enkopresisi meydana getiren etken olmasa da kabızlık süresi uzadıkça enkoprezis görülme sıklığının artması bilgisi ile uyumlu bulunmuştur. Yani hastaların yaşı büyüdükçe kabızlıkla geçen süre uzamakta, bu süre uzadıkça anal kanal kısalmakta ve/veya bu süre uzadıkça kaçırma meydana gelmektedir. Kuwait'ten yapılan çalışmadaki anal kanal boyuna bakıldığında ise yaş grubu itibari ile her iki hasta grubumuzdaki anal kanal boy ortalamaları aslında normalin içine girmektedir. Bu çelişkili rakamsal durumlar bizce anorektal manometri ile yapılan çalışmalarda mutlaka kendi kontrol grubunun oluşturulmasını telkin etmektedir.

Pashankar DS ve arkadaşları konstipe ve enkopretik vakalardan oluşan çocuk hasta gruplarının kendi yaş grubundaki normal değerlerle kıyaslandığında daha kilolu olduklarını söylemiştir[18]. Çalışmamızda iki hasta grubumuz da yaşlarına göre normal kilo ve boy dağılımı içinde bulunmuştur. Türkiyeden Aydoğdu ve arkadaşlarının sunduğu bildiride 485 kronik fonksiyonel kabız hastalarının kilo ve boy olarak incelendiğinde ne kabızlık ne de kaçıran hastalarında obesite problemi olmadığını rapor etmiş ve obesitenin gelişmekte olan ülkeler için kabızlık veya kaçırmada etkiliolmadığını düşünmüşlerdir[4].

Hastalarımızın anal kanal boylarının kendi boyları ile ilişkili olabileceğini düşünerek yaptığımız karşılaştırmada iki grup arasında istastistiki anlamlılık bulunmamıştır. Brezilya'da fekal inkontinans nedeniyle tetkik edilen 35 hastanın anorektal manomtri ve endoanal ultrason ile internal anal sfinkter hasarları ve buna bağlı anal kanal asimtrileri ortaya koyulmuş. Bu hastalara anal kanal restorasyonu amacıyla silikon enjeksiyonu yapılmıştır. Enjeksiyondan 3 ay sonra yapılan kontrollerde asimetri indeksleri belirgin azalan hastaların anal kanal boy ortalamaları 1 cm den 1,7 cm 'ye uzamış ve tümü fekal inkontinansları açısından klinik düzelme göstermiştir[19]. Tjandra v arkadaşları zayıf veya yaralanmış internal anal sfinkter neneniyle ciddi fekal inkontinansa sahip erkek ve kadınlardan oluşan 82 hastasına intersfinkterik aralığa ve sfinkterin asimtrik kısmına olmak üzere silikon enjeksiyonu yapmış. Enjeksiyondan 1 ay sonra yaptığı kontrollerde özellikle endoanal usg eşliğinde yapılan işlemlerin ve iyi klinik sonuçlarını rapor etmiştir[20]. Fekal inkontinansta silikon enjeksiyonunun anal kanal asimetrisini restore ederek kontinansa katkısı olduğunu rapor eden pek çok çalışma bulunmaktadır[21-23].

Çalışmamıza endoanal usg da eklenerek enkoprezisin böyle bir enjeksiyondan fayda görebilme ihtimalinin de araştırılabilir olduğunu düşünüyoruz. Çalışmamızda 3 yaş üstünde kabızlık şikâyeti ile polikliniğimize başvuran hastaların hemen hepsinin değerlendirildiği göz önüne alınarak bizim çalışmamız için kız ve erkekler kabızlık görülme sıklığı açısından eşit bulunmuştur. Enkoprezis şikâyeti erkeklerde ve daha sıklıkla 6-7 yaşları arasında pik yapmakta ve enkoprezise en belirgin olarak yaş ve uzamış kabızlık süresinin etkisi olmaktadır. Vektör volüm analizle yapılan basınç ilşkili anal kanal asimetrisi enkoprezisi olan grubumuzda yalnızca kabız olanlara göre belirgin yüksek bulunmuştur. Asimetrisi yüksek olan hastaların daha erken kaçırmaya başladıkları ortaya koyulmuş fakat istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır. İki grubumuz arasında anal kanal boyu ölçümünde anlamlı fark bulunmamıştır. Literatür temel alınarak cinsiyet ve yaş olarak eşit tutmadığımız gruplarımızın olması bizi sonuçlarımız açısından az da olsa şüpheye düşürmüştür. Literatürdeki anorektal manometri sonuçlarının rakamsal olarak birbiri ile örtüşmüyor olması bize bu test ile yapılan çalışmaların kendi kontrol gruplarının olması gerektiğini düşündürtmüştür. Roma II kabızlık tanı kriterleri anamnez alınırken aileler için fark edilmeyen parametreler içermesi açısından karmaşık bulunmuştur. Belki daha basit bir sorgulama oluşturulması kolaylık yaratacaktır. Çalışmamız sırasında alınan anamnezlerden yola çıkılarak söylenebilir ki; Ailelerin büyük kısmı kaka kaçırma başlayana kadar kabızlığın farkına varmamakta veya çocuğunu hastaneye getirmemektedir. Asimetrinin kaka kaçırma üzerine olan etkisinin daha iyi anlaşılabilmesi için tamamen sağlıklı veya kabızlığı yeni başlayan hastalara anorektal manometri tetkikinin uygulanarak aynı hastaların uzun takibe alınıp tekrar test edildiği bir çalışmaya ihtiyaç duyulmuştur. Bizim çalışmamızda kilo ve boy parametreleri anal kanal boyu, kabızlık ve veya enkoprezis ile ilişkili bulunmamıştır.

Kaynaklar

1.Rajindrajith S, Devanarayana NM. Constipation in children: Novel insight into epidemiology, pathophysiology and management. J Neurogastroenterol Motil. 2011;17(1):35-47.

2.Sauvat F. Severe functional constipation in child: what is the solution? J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004; 38:101.

3. Şahin Ş, Gülerman F, Köksal T, Kçksal AO. Çocuklarda kronik kabızlık olgularının değerlendirilmesi. Turkish journal of pediatric disease. 2014;8(3):117-23.

4. Aydoğdu S, Cakir M, Yüksekkaya HA. Chronic constipation in Turkish children: clinical findings and applicability of classification criteria. Turk J Pediatr. 2009;51(2):146-53.

5. Clayden GS. Constipation and soiling in childhood. Br Med J. 1976;28(1):515–17

6. Van Ginkel R, Büller HA, Boeckxstaens GE. The effect of anorectal manometry on the outcome of treatment in severe childhood constipation: a randomized, controlled trial. Pediatrics. 2001;108(1):9.

7. Van der Plas RN, Benninga MA. Biofeedback training in treatment of childhood constipation: a randomised controlled study. Lancet. 1996;21(348):776-80.

8. Grande M, Cadeddu F, Sileri P ve diğ. Anal vector volume analysis: an effective tool in the management of pelvic floor disorders. Tech Coloproctol. 2011; 15:31-37.

9. Damon H, Henry L, Roman S, Barth X, Mion F. Influence of rectal prolapse on the asymmetry of the anal sphincter in patients with anal incontinence. BMC Gastroenterol. 2003; 3:23.

10. Braun JC, Treutner KH, Dreuw B, Klimaszewski M, Schumpelick V. Vectormanometry for differential diagnosis of fecalincontinence. Dis Colon Rectum. 1994; 37:989–96.

11. Williams N, Barlow J, Hobson A, Scott N, Irving M Manometric asymmetry in the anal canal in controls and patients with fecal incontinence. Dis Colon Rectum. 1995 Dec;38(12):1275-80.

12. Xiao Y, Liu G. Quantitative evaluation of the anal sphincter by the tendency presented in the manometric asymmetry variations. Chin Med J. 2002;115 (3): 413-7.

13. Loening-Baucke VA. Abnormal rectoanal function in children recovered from chronic constipation and encopresis. Gastroenterology. 1984;87(6):1299-304.

14. Jorge JM, Habr-Gama A. The value of sphincter asymmetry index in anal incontinence. Int J Colorectal Dis. 2000;15(5-6):303-10.

15. Candy DCA, Edwards D. The management of chronic constipation. Curr Pediatr 2003;13:1016.

16.Kumar S**,** Ramadan S**,** Gupta V**,** Helmy S**,** Atta I**,** Alkholy A. Manometric tests of anorectal function in 90 healthy children: a clinical study from Kuwait. J Pediatr Surg. **2009;44(9):1786-90.**

17. **Korah AT, Misra A, Kumar S, Ghoshal UC.** Manometric spectrum of fecal incontinence in a tertiary care center in northern India. Trop Gastroenterol. **2010;31(3):165-8.**

18. Pashankar DS, Loening-Baucke V. Increased prevalence of obesity in children with functional constipation evaluated in an academic medical center. Pediatrics. 2005;116(3):377-80.

19. Oliveira LC, Neves Jorge JM, Yussuf S, Habr-Gama A, Kiss D, Cecconello I. Anal incontinence improvement after silicone injection may be related to restoration of sphincter asymmetry. Surg Innov. 2009;16(2):155-61.

20. Tjandra JJ, Lim JF, Hiscock R, Rajendra P. Injectable silicone biomaterial for fecal incontinence caused by internal anal sphincter dysfunction is effective. Dis Colon Rectum. 2004;47(12):2138-46.

21. Malouf AJ, Vaizey CJ, Norton CS, Kamm MA. Internal anal sphincter augmentation for fecal incontinence using injectable silicone biomaterial. Dis Colon Rectum. 2001;44(4):595-600.

22. Kenefick NJ, Vaizey CJ, Malouf AJ, Norton CS, Marshall M, Kamm MA. Injectable silicone biomaterial for faecal incontinence due to internal anal sphincter dysfunction. Gut. 2002;51(2):225-8.

23. Tjandra JJ, Chan MK, Yeh HC. Injectable silicone biomaterial (PTQ) is more effective than carbon-coated beads (Durasphere) in treating passive faecal incontinence--a randomized trial. Colorectal Dis. 2009;11(4):382-9.

Presentation ID / Sunum No= 133

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7802-7199

Histerektomi Türlerinin Karşılaştırılması; Tek Merkezin 6 Yıllık Deneyimi

Dr. ibrahim Kale

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet

Amaç: 2015 ve 2020 yılları arasında hastanemizde gerçekleştirilmiş olan histerektomi türlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: 6 yıllık süre içerisinde kliniğimizde gerçekleştirilmiş olan vajinal, laparotomik, laparoskopik ve laparoskopik asiste vajinal histerektomi (LAVH) de dahil olmak üzere tüm histerektomi operasyonları hastanenin bilgi işlem sisteminden retrospektif olarak tarandı. Onkolojik endikasyonlar ile yapılan uterus ve adnekslerin dışında lenf nodu, ommentum veya apendiks gibi başka organların da alındığı vakalar ile ek başka ameliyatların yapıldığı vakalar veya başka branşların ameliyatlarına sonradan dâhil olunup yapılan histerektomi vakaları çalışma dışı bırakıldı. Bulgular: 6 yıllık süre içerisinde kliniğimizde 620 laparotomik, 715 laparoskopik, 209 vajinal histerektomi ve 14 LAVH operasyonu olmak üzere toplamda 1558 histerektomi operasyonu yapılmıştır. Laparatomik, laparoskopik, vajinal histerektomi ve LAVH grupları hastaların demografik verileri açısından incelendiğinde BMI açısından gruplar benzerken, hasta yaşı ve menopoz süresi vajinal histerektomi gurubunda ve LAVH grubunda diğer gruplara göre daha büyüktü. Laparotomik histerektomilerin %2,4'ünde, laparoskopik histerektomilerin %1,7'sinde ve vajinal histerektomileri %0,5'inde erken komplikasyon görülmüştür. Laparotomik histerektomilerin %8,5'inde, laparoskopik histerektomilerin %3,8'inde ve vajinal histerektomileri %2,9'unda geç komplikasyon görülmüştür. Laparoskopik başlayıp laparotomiye geçilen vaka sayısı 15'dir (%1). Histerektomi türleri operasyon süresi açısından karşılaştırıldığında ortalama en kısa operasyon süresi laparotomik histerektomi grubuna aitken ortalama operasyon süresi en uzun olan grup LAVH grubuydu. LAVH grubunun ortalama taburculuk süresi en uzun olan grup iken; vajinal histerektomi grubu en kısa ortalama taburculuk süresine sahipti. Hemogram düzeyi düşüşü en fazla laparotomik histerektomi grubunda iken LAVH grubunda en azdı. Laparoskopik histerektomi grubunda dren kullanım oranı %44,2, LAVH grubunda %28,6, laparotomik histerektomi grubunda ise %16,5'du.Kan ve kan ürünleri transfüzyonu oranı laparotomik histerektomi grubunda %4, laparoskopik histerektomi grubunda %1,4 ve vajinal histerektomi grubunda %1'di. Sonuç: Her ne kadar ortalama operasyon süresi daha uzun olsa da, yara yeri enfeksiyonunun daha az olması, daha az kan ve kan ürünleri transfüzyonu gerektirmesi, daha iyi kozmetik sonuçlar histerektomilerin laparoskopik olarak yapılmasında tercih sebebi olmaktadır.

Anahtar kelimeler: Laparotomik histerektomi, laparoskopik histerektomi, vajinal histerektomi, laparoskopik asiste vajinal histerektomi

Giriş

Histerektomi jinekolojik pratikte en sık uygulanan jinekolojik operasyondur. Daha önceleri klasik laparotomik yönteme ek olarak, ilk defa 1989 yılında tanımlanan laparoskopik yöntem, histerektomi ameliyatına yeni bir yaklaşım getirilmiş ve artık günümüzde jinekoloji pratiğinin vazgeçilmez bir parçası haline gelmiştir. Bu yeni cerrahi tekniğin daha az hastanede yatış süresi, daha az intraoperatif kan kaybı, daha az postoperatif yara yeri enfeksiyonu, daha hızlı iyileşme zamanı ve günlük aktiviteye dönüş gibi laparotomik histerektomiye üstünlükleri vardır. Buna karşın laparoskopik histerektominin, laparatomik yaklaşıma göre daha uzun operasyon zamanı, daha uzun zaman alan öğrenme eğrisi olduğu bilinmektedir. Bu hususlar göz önüne alındığından biz de kendi hastanemizde 2015 ve 2020 yılları arasındaki 6 yıllık süre içerisinde gerçekleştirilmiş olan histerektomi türlerini retrospektif olarak incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

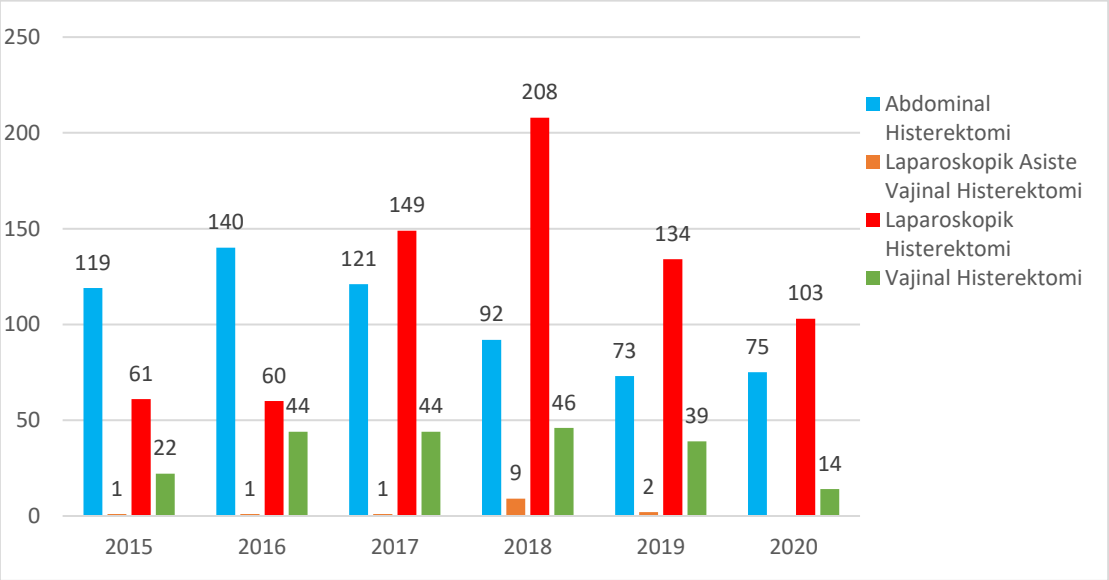
2015 ve 2020 yılları arasında Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde gerçekleştirilmiş olan vajinal, laparotomik, laparoskopik ve laparoskopik asiste vajinal histerektomi (LAVH) de dahil olmak üzere tüm histerektomi operasyonları hastanenin bilgi işlem sisteminden retrospektif olarak tarandı. Hastaların yaşı, obstetrik geçmişi, vücut kitle indeksi (BMI), ameliyat endikasyonları, ameliyat süreleri, erken ve geç komplikasyonlar, dren kullanımı, hemogram değişimleri, kan ve kan ürünleri transfüzyon ihtiyaçları ve taburculuk süreleri incelendi. Onkolojik endikasyonlar ile yapılan uterus ve adnekslerin dışında lenf nodu, ommentum veya apendiks gibi başka organların da alındığı vakalar ile ek başka ameliyatların yapıldığı (TOT, BURCH, herni onarımı gibi) veya başka branşların ameliyatlarına sonradan dâhil olunup yapılan histerektomi vakaları çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular

6 yıllık süre içerisinde kliniğimizde 620 laparotomik, 715 laparoskopik, 209 vajinal histerektomi ve 14 LAVH operasyonu olmak üzere toplamda1558 histerektomi operasyonu gerçekleştirilmiştir.

Bu vakaların 203'ü 2015 yılında, 245'i 2016 yılında, 315'i 2017 yılında, 355'i 2018 yılında 248'si 2019 yılında ve 192'si de 2020 yılında yapılmıştır. Yıllara göre histerektomi türlerinin dağılımı grafik 1'de verilmiştir.

Grafik 1. Yıllara göre histerektomi türlerinin dağılımı



Laparatomik, laparoskopik, vajinal histerektomi ve LAVH grupları hastaların demografik verileri açısından incelendiğinde BMI açısından gruplar benzerken, yaş ve menopoz süresi vajinal histerektomi gurubunda ve LAVH grubunda diğer gruplara göre istatistiksel anlamlı olarak daha büyüktü (Tablo 1).

Tablo 1. Histerektomi türlerine göre hastaların demografik özelliklerinin dağılımı

	Yaş (yıl) Mean SD	p	BMI (kg/m²) Mean SD	p	Menapoz süresi (yıl) Mean SD	p
Laparotomik	47,41±7,56	**0,000**	27,31±1,35	0,201	1,59±4,81	**0,000**
Vajinal	59,80±9,58		27,18±1,64		11,13±9,58	
Laparoskopik	50,34±8,47		27,42±1,56		3,40±6,87	
LAVH	57,93±9,93		27,49±2,67		6,43±7,75	

Vajinal histerektomi grubunda gravida ve parite diğer gruplara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo2).

Tablo 2. Histerektomi türlerine göre hastaların obstetrik özelliklerini

	Gravida Mean SD	p	Parite Mean SD	p	Abort Mean SD	p	D&C Mean SD	p
Laparotomik	3,58±2,03	**0,000**	2,87±1,56	**0,000**	0,37±0,91	0,145	0,25±0,68	0,287
Vajinal	4,91±2,49		4,18±2,22		0,45±0,93		0,26±0,72	
Laparoskopik	4,07±2,35		3,19±1,78		0,50±1,08		0,32±0,82	
LAVH	4,07±1,77		3,07±1,59		0,50±1,34		0,36±1,08	

Histerektomi türlerine göre endikasyonların dağılımı Tablo3'de verilmiştir. Yapılan 1558 histerektominin 656'sı anormal uterin kanama, 273'ü abdominopelvik ağrı, 221'i uterin prolapsus, 116'sı leiomyom, 82'si postmenopozal kanama, 73'ü over kisiti, 49'u servikal displazi, 42'si endometrial hiperplazi, 26'sı intra veya postpartum kanama, 12'si BRCA pozitifliği, 5'i endometriosiz ve 3'ü de gestasyonel trofoblastik hastalık endikasyonu ile yapılmıştır (Tablo 3).

Laparotomik histerektomilerin %2,4'ünde, laparoskopik histerektomilerin %1,7'sinde ve vajinal histerektomileri %0,5'inde erken komplikasyon görülmüştür. Laparotomik histerektomilerde mesane yaralanaması %1,6, üreter yaralanması %0,2 ve bağırsak yaralanması %0,6 iken bu komplikasyonlar laparoskopik histerektomi grubunda sırası ile %1,1, %0,1 ve %0,3 ile daha az görülmüştür (Tablo 4).

Laparotomik histerektomilerin %8,5'inde, laparoskopik histerektomilerin %3,8'inde ve vajinal histerektomileri %2,9'unda geç komplikasyon görülmüştür. Geç komplikasyonlar içinde en sık görülen yara yeri enfeksiyonudur. Yara yeri enfeksiyonu oranı laparotomik vakalarda %7,4 ve laparoskopik vakalarda %2'dir. Vezikovajinal fistül ise sadece laparoskopik histerektomi grubunda %1,3 oranında görülmüştür (Tablo 5).

Laparoskopik başlayıp laparotomiye geçilen vaka sayısı 15'dir (%1).

Tablo 3. Histerektomi türleri ve endikasyonlar

		Laparotomik	Vajinal	Laparoskopik	LAVH	Toplam
Anormal uterin kanama	n	309	5	340	2	656
	%	%49,8	%2,4	%47,6	%14,3	%42,1
Postmenopozal kanama	n	17	2	61	2	82
	%	%2,7	%1,0	%8,5	%14,3	%5,3
Uterin Prolapsus	n	4	195	15	7	221
	%	%0,6	%93,3	%2,1	%50,0	%14,2

İntra / post partum kanama	n	26	0	0	0	26
	%	%4,2	%0,0	%0,0	%0,0	%1,7
Karın Ağrısı	n	148	5	118	2	273
	%	%23,9	%2,4	%16,5	%14,3	%17,5
Servikal Displazi	n	7	0	42	0	49
	%	%1,1	%0,0	%5,9	%0,0	%3,1
Endometrial Hiperplaziler	n	8	0	34	0	42
	%	%1,3	%0,0	%4,8	%0,0	%2,7
Endometriosiz	n	1	0	4	0	5
	%	%0,2	%0,0	%0,6	%0,0	%0,3
Leiomyom	n	78	0	37	1	116
	%	%12,6	%0,0	%5,2	%7,1	%7,4
Over Kisit	n	19	2	52	0	73
	%	%3,1	%1,0	%7,3	%0,0	%4,7
GTD	n	2	0	1	0	3
	%	%0,3	%0,0	%0,1	%0,0	%0,2
BRCA pozitifliği	n	1	0	11	0	12
	%	%0,2	%0,0	%1,5	%0,0	%0,8
Toplam	n	620	209	715	14	1558
	%	%100	%100	%100	%100	%100

Tablo 4. Histerektomi türleri ve erken komplikasyonlar

		Laparotomik	**Vajinal**	**Laparoskopik**	**LAVH**	**Toplam**
Komplikasyon yok	n	605	208	703	14	1530
	%	%97,6	%99,5	%98,3	%100,0	%98,2
Mesane yaralanması	n	10	1	8	0	19
	%	%1,6	%0,5	%1,1	%0	%1,2
Üreter yaralanması	n	1	0	1	0	2
	%	%0,2	%0,0	%0,1	%0,0	%0,1
Bağırsak yaralanması	n	4	0	2	0	6
	%	%0,6	%0,0	%0,3	%0,0	%0,4
Vajinal yaralanama	n	0	0	1	0	1
	%	%0,0	%0,0	%0,1	%0,0	%0,1
Toplam	n	620	209	715	14	1558
	%	%100,0	%100,0	%100,0	%100,0	%100,0

Tablo 5. Histerektomi türleri ve geç komplikasyonlar

		Laparotomik	Vajinal	Laparoskopik	LAVH	Toplam
Komplikasyon yok	n	567	203	688	14	1472
	%	%91,5	%97,1	%96,2	%100,0	%94,5
Vajinal cuff hematomu	n	7	6	3	0	16
	%	%1,1	%2,9	%0,4	%0	%1,0
Yara yeri enfeksiyonu	n	46	0	14	0	60
	%	%7,4	%0,0	%2,0	%0,0	%3,9
Vezikovajinal fistül	n	0	0	9	0	9
	%	%0,0	%0,0	%1,3	%0,0	%0,6
Üriner sistem yaralanması	n	0	0	1	0	1
	%	%0,0	%0,0	%0,1	%0,0	%0,1
Toplam	n	620	209	715	14	1558
	%	%100,0	%100,0	%100,0	%100,0	%100,0

Histerektomi yapılan 1158 hastanın 1444'ünün patoloji sonucu bening idi. Diğer hastaların 66'sının patoloji sonucu endometrium, 11'inin serviks, 9'unun over, 7'sinin korpus uteri kanseri ve15 hastanın patoloji sonucu ise plasenta invazyon anomalisi ile uyumluydu (Tablo 6).

Tablo 6. Histerektomi türleri ve patoloji sonuçları

		Laparotomik	Vajinal	Laparoskopik	LAVH	Toplam
Bening	n	577	207	648	12	1444
	%	%93,1	%99	%90,6	%85,7	%92,7
Plasenta invazyon anomalisi	n	15	0	0	0	15
	%	%2,4	%0,0	%0,0	%0	%1,0
Endometrium Kanseri	n	8	1	55	2	66
	%	%2,4	%0,5	%7,7	%14,3	%4,2
Over Kanseri	n	5	1	3	0	9
	%	%0,8	%0,5	%0,4	%0,0	%0,6
Serviks Kanseri	n	5	0	6	0	11
	%	%0,8	%0,0	%0,8	%0,0	%0,7
Korpus Uteri Kanseri	n	5	0	2	0	7
	%	%0,8	%0,0	%0,3	%0,0	%0,4
Metastatik Kanserler	n	2	0	1	0	3
	%	%0,3	%0,0	%0,1	%0,0	%0,2
Gestasyonel Trofoblastik Hast.	n	3	0	0	0	3
	%	%0,5	%0,0	%0,0	%0,0	%0,2

Toplam	n	620	209	715	14	1558
	%	%100	%100	%100	%100	%100

Histerektomi türleri operasyon süresi açısından karşılaştırıldığında ortalama en kısa operasyon süresi laparotomik histerektomi grubuna aitken ortalama operasyon süresi en uzun olan grup LAVH grubuydu. LAVH grubunun ortalama taburculuk süresi en uzun olan grup iken; vajinal histerektomi grubu en kısa ortalama taburculuk süresine sahipti. Hemogram düzeyi düşüşü en belirgin laparotomik histerektomi grubunda iken LAVH grubunda hemogram düzeyi düşüşü en azdı (Tablo 7).

Tablo 7. Histerektomi türlerinin operasyon süresi, hemogram değişimi ve taburculuk süreleri açısından karşılaştırılması

	Operasyon süresi (dk) **Mean SD**	**p**	**Hemogram Değişimi (gr/dl)** **Mean SD**	**p**	**Taburculuk süresi (gün)** **Mean SD**	**p**
Laparotomik	61,45±11,18	**0,000**	0,97±0,51	**0,000**	3,10±0,96	**0,000**
Vajinal	61,90±9,01		0,65±0,41		2,84±0,53	
Laparoskopik	76,77±14,25		0,63±0,35		3,07±0,64	
LAVH	80,64±12,99		0,62±0,38		3,64±0,93	

Laparoskopik histerektomi grubunda dren kullanım oranı %44,2, LAVH grubunda %28,6, laparotomik histerektomi grubunda ise %16,5'du (Tablo 8).

Tablo 8. Histerektomi türlerinin dren kullanımı açısından karşılaştırılması

			Laparotomik	**Vajinal**	**Laparoskopik**	**LAVH**	**Toplam**	**p**
Dren	**Yok**	n	518	209	399	10	1136	**0,000**
		%	%83,5	%100,0	%55	%71,4	%72,9	
	Var	n	102	0	316	4	422	
		%	%16,5	%0,0	%44,2	%28,6	%27,1	
Toplam		n	620	209	715	14	1558	
		%	%100,0	%100,0	%100,0	%100,0	%100,0	

Kan ve kan ürünleri transfüzyonu oranı laparotomik histerektomi grubunda %4, laparoskopik histerektomi grubunda %1,4 ve vajinal histerektomi grubunda %1'di (Tablo 9).

Tablo 9. Histerektomi türlerinin kan ve kan ürünleri transfüzyonu gereksinimi açısından karşılaştırılması

			Laparotomik	**Vajinal**	**Laparoskopik**	**LAVH**	**Toplam**	**p**
Kan ve kan ürünleri transfüzyonu	**Yok**	n	595	207	705	14	1521	**0,006**
		%	%96,0	%99,0	%98,6	%100	%97,6	
	Var	n	25	2	10	0	37	
		%	%4,0	%1,0	%1,4	%0,0	%2,4	

Toplam	n	620	209	715	14	1558	
	%	%100,0	%100,0	%100,0	%100,0	%100,0	

Sonuçlar

2019 ve 2020 yıllarında Covid-19 pandemisinden dolayı hastanemizde tüm branşlara ait elektif vakalarda azalma olmuştur. Bu durum histerektomi operasyonlarına da yansımıştır. Her ne kadar 2019 ve 2020 yıllarında toplam histerektomi sayılarında azalma olmuş olsa da laparoskopik vakaların sayısında belirgin bir artış vardır.

Özellikle uterin prolapsusun da eşlik ettiği postmenopozal hastalarda halen vajinal histerektomi ilk tercihtir.

Erken komplikasyonların oranı laparotomik ve laparoskopik histerektomi gruplarında benzer tespit edilmiştir. Geç komplikasyonlardan yara yeri enfeksiyonu en fazla laparotomik histerektomilerde, vezikovajinal fistül ise sadece laparoskopik histerektomi grubunda görülmüştür. Vezikovajinal fistüllerin sadece laparoskopik histerektomilerde görülmesini operasyon sırasında kullanılan enerji cihazlarının oluşturduğu termal hasarın geç bulgu veren bir sonucu olduğunu düşünmekteyiz.

Laparoskopik histerektomilerde dren kullanım oranı laparotomik histerektomilere göre belirgin olarak yüksekken, hemogram düzeyindeki düşüş ve kan ve kan ürünleri transfüzyonu oranı daha azdır.

Laparoskopik histerektomilerin operasyon süresi laparotomik vakalara göre belirgin olarak uzundur. Bu durum hastanemizde laparoskopik histerektomi yapan tüm hekimlerin laparotomik histerektomi operasyonlarındaki kadar deneyimli olamamasına bağlanmıştır.

Sonuç olarak her ne kadar ortalama operasyon süresi daha uzun da olsa, yara yeri enfeksiyonunun daha az olması, daha az kan ve kan ürünleri transfüzyonu gerektirmesi, daha iyi kozmetik sonuçlar histerektomilerin laparoskopik olarak yapılmasında tercih sebebi oluşturmaktadır.

Presentation ID / Sunum No= 175

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4973-0122

Özofagus Yabancı Cisim Olgularının Değerlendirilmesi

Uzm. Dr. Hakan SALMAN, Prof. Dr. Mustafa AKÇAM

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, Isparta
E-mail: salmanhakan983@yahoo.com.tr

Özet

Hedef: Ünitemize son yedi yılda özofagusta yabancı cisim nedeniyle gelip tedavi edilen olguların sosyodemografik özelliklerini, geliş semptomlarını, klinik bulgularını, tedavi yaklaşımlarını ve sonlanımlarını irdelemek. Materyal ve Metot: Ocak 2014-2021 tarihleri arasında yabancı cisim yutma şikayetiyle gelip özofagusta yabancı cisim saptanan olguların dosyası retrospektif olarak incelendi. Hastaların sosyodemografik özellikleri, başvuru şikayetleri, başvuru süresi, yabancı cisim tipi, özofagusta lokalizasyonu, altta yatan hastalıklar ve yapılan tedaviler değerlendirildi. Bulgular: Çalışma süresi içerisinde özofagusta yabancı cisim tanısı ile ünitemize başvuran 43 olgudan 41 olguya fleksible endoskopik girişim uygulandı. Kalan hastaların birinde kusma ile, birinde de yutarak yabancı cisim özofagustan uzaklaştı. Olguların 16'sı kız (%37,2), yaş ortancası 48 ay (4-203 ay) idi. Olguların 25'i (%58,1) 5 yaş altı, 10'u (%23,2) 5-10 yaş arasındaydı. Geliş şikayetleri içerisinde, olguların %46,5'inde kusma, %23,2'sinde disfaji, %11,6'sında takılma hissi ve %11,6'sında öğürme mevcuttu. Başvuru süresi olguların 42'sinde (%97,7) ilk 24 saat, bir olguda 72 saatten uzundu. Yabancı cisim yerleşim yeri olguların 31'inde (%72,1) üst, 5'inde (%11,6) orta, 7'sinde (%16,3) alt özofagustu. En sık saptanan yabancı cisimler madeni para 27 (%62,8), gıda 6 (%14) ve saat pili 3 (%7) idi. Gıda takılması olan 5 olgudan ikisinde koroziv özafagus darlığı, birinde altta yatan eozinofilik özofajit, birinde konjenital özofagus darlığı ve birinde de opere özofagus atrezisine bağlı darlık vardı. Endoskopi yapılan hastalarda herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Cerrahiye verilen olgumuz olmadı. Sonuç: Özofagus yabancı cisimlerinde hayatı tehdit edebilecek komplikasyonlardan dolayı erken tedavi çok önemlidir. Nadiren altta yatan hastalıkların da ayırıcı tanısı yapılıp atlanmamalı ve tedavisi başlanmalıdır. Çocukluk çağında özellikle 5 yaş altında sık görüldüğünden aileler bu konuda eğitilmelidir.

Anahtar kelimeler: Çocuk, endoskopi, özofagus, yabancı cisim

Evaluation of Cases with Esophageal Foreign Body

Abstract

Objective: To evaluate the sociodemographic characteristics, symptoms, clinical findings, treatment approaches and outcomes of patients who have been treated in our unit for esophageal foreign body, in

the last seven years. Methods: Cases with esophageal foreign body admitted between January 2014 and January 2021 were reviewed retrospectively. Characteristics of the patients, complaints, interval between ingestion to admission, type of foreign body, localization, underlying diseases and treatment were evaluated. Results: The study included 43 cases. The median age was 48 months (4-203 months), and sixteen were girls (37.2%). Flexible endoscopy was performed in 41 cases. The foreign body was moved away by vomiting in one, and by swallowing in another case. Twenty-five (58.1%) of the cases were under 5 years old and 10 (23.2%) were between 5-10 years of age. 46.5% of the cases had vomiting, 23.2% had dysphagia, 11.6% had a feeling of being stuck, and 11.6% had retching. The interval to admission was within the first 24 hours in 42 (97.7%) cases and longer than 72 hours in one case. The location of foreign body was the servical in 31 (72.1%), the thorasic in 5 (11.6%), and the abdominal esophagus in 7 (16.3%) cases. The most common of foreign bodies were coins 27 (62.8%), foods 6 (14%), and watch batteries 3 (7%). In 5 cases with food stuck, two had corrosive esophageal stricture, one had underlying eosinophilic esophagitis, one had cogenital esophageal stricture and one had postoperative stenosis of esophageal atresia. No complications developed due to endoscopy. No any case was required surgical treatment. Conclusion: Since it is common in childhood, especially under the age of 5, families should be educated on this issue. Early treatment is very important because of life-threatening complications. The underlying diseases should not be overlooked and their treatment should be considered.

Keywords: Child, endoscopy, esophagus, foreign body

Giriş

Özofagus sindirim sisteminin en dar bölgelerinden biri olduğu için çocukluk çağında yabancı cisim takılması sık görülür. Sıklıkla 6 yaş altında görülmesinin nedenleri küçük çocukların merak ve tanıma amaçlı aldıkları cisimleri ağzına götürmesi, çiğneme fonksiyonlarının tam gelişmemiş olmasına bağlı gıdaları parçalayamama ve ağızlarına aldıkları cisimlerin büyük olması suçlanmaktadır.[1] Tanı ve tedavideki gecikmelerin yol açtığı komplikasyonlar önemli morbidite ve mortalitelere neden olur. Özofagus yabancı cisimleri en sık krikofarengeal darlıkta, daha az aort bifurkasyonunda ve alt özofageal sfinkterde takılmaktadır.[2] Allta yatan eozinofilik özofajit, akalazya gibi özofagus hastalıkları da takılma riskini arttırdığı için bu açıdan değerlendirme önemlidir.[3] Bu çalışma ile ünitemize son yedi yılda özofagusta yabancı cisim nedeniyle gelip tedavi edilen olguların sosyodemografik özelliklerini, geliş semptomlarını, klinik bulgularını, tedavi yaklaşımlarını ve sonlanımlarını irdelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metot

Ocak 2014-2021 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na yabancı cisim yutma şikayetiyle gelip özofagusta yabancı cisim saptanan olguların dosyası retrospektif olarak incelendi. Hastaların sosyodemografik özellikleri, başvuru sırasındaki yakınmaları ve bulguları, yutulan cismin türü, cisim yutulmasından başvuru anına kadar geçen zaman (ilk 24 saat, 24-72 saat ve 72 sonrası şeklinde), özofagusta lokalizasyonu, eşlik eden ve altta yatan hastalıklar, yapılan tedaviler değerlendirildi. Tüm olgulara boynu ve göğüsü içine alacak şekilde iki yönlü grafi çekildi. Ayrıca yabancı cismin gastrointestinal sistemde ilerleyebilme ihtimaline karşı endoskopi öncesi kontrol grafileri çekildi. Olguların hepsine genel anestezi ile ameliyathanede veya midazolam+ketamin ile endoskopi ünitesinde endoskopik girişim yapıldı. Endoskopi işlemi için tüm olgularda Pentax EG 2470 K video endoskopi aygıtı kullanıldı. Yabancı cisimleri çıkarmada fare ağızlı forseps ve snare kullanıldı. Yabancı cisim çıkarılma işleminden sonra mukozal aşınma, kanama ve delinme gibi komplikasyonlar açısından kontrol endoskopik değerlendirme yapıldı. İşlem bitiminde olgular en az 24 saat süreyle gelişebilecek göğüs ağrısı, cilt altı amfizemi, ateş ve lökositoz açısından klinikte takip edildi.

Bulgular

Çalışma süresi içerisinde özofagusta yabancı cisim tanısı ile ünitemize başvuran 43 olgudan 41 olguya fleksible endoskopik girişim uygulandı. Kalan hastaların birinde kayısı çekirdeği kusarak, birinde de ciğer parçasını yutarak yabancı cisim özofagustan uzaklaştı. Olguların 16'sı kız (%37,2), yaş ortancası 48 ay (4-202 ay) idi. En küçük olgumuz 4 aylık para yutan kız, en büyük olgumuz 203 aylık

tırnak parçası yutma ve takılma hissi ile endoskopi yapılan yabancı cisim saptanamayan kız olgumuzdu. Olguların 25'i (%58,1) 5 yaş altı, 10'u (%23,3) 5-10 yaş arasındaydı. Olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımı tablo-1'de verildi.

Tablo 1- Yaş Aralığı ve Cinsiyete Göre Olguların Dağılımı

Yaş aralığı			**Toplam**
	Kız	**Erkek**	
	n(%)	**n(%)**	**n(%)**
4 ay-5 yaş	10 (40)	15 (60)	25 (58,1)
6-10 yaş	4 (40)	6 (60)	10 (23,3)
11-18 yaş	2 (25)	6 (75)	8 (18,6)
Toplam	16 (37,2)	27 (62,8)	43 (100)

Olguların 30'u (%69,8) acil servise doğrudan başvuranlar, 13'ü (%30,2) dış merkezden sevk ile gelenlerdi. Geliş şikayetleri içerisinde en sık olguların %46,5'inde kusma, %23,2'sinde disfaji, %11,6'sında takılma hissi mevcuttu. Olguların geliş şikayetleri tablo-2'de verildi.

Tablo 2- Olguların Geliş Şikayetleri

Geliş Şikayeti	**n (%)**
Kusma	20 (46,5)
Yutma güçlüğü	10 (23,2)
Kendi söylemiş	8 (18,6)
Takılma hissi	5 (11,6)
Aile farketmiş	5 (11,6)
Öğürme	5 (11,6)

Başvuru süresi olguların 42'sinde (%97,7) ilk 24 saat, bir olguda 72 saatten uzundu. Yabancı cisim yerleşim yeri olguların 31'inde (%72,1) üst, 5'inde (%11,6) orta, 7'sinde (%16,3) alt özofagustu. En sık saptanan yabancı cisimler madeni para 27 (%62,8), gıda 6 (%14) ve saat pili 3 (%7) idi. Saptanan yabancı cisimler tablo 3'te verildi.

Tablo 3- Yabancı Cisimleri Dağılımı

Yabancı cisim	**n (%)**
Madeni para	27 (62,8)
Gıda	6 (14)
Saat pili	3 (7)
Kılçık	1 (2,3)
Çengelli iğne	1 (2,3)
Toka	1 (2,3)
Küpe	1 (2,3)
Metal cisim	1 (2,3)
Meyva çekirdeği	1 (2,3)
Pil kutup başı	1 (2,3)

5 yaş altında en sık saptanan yabancı cisim para 17 (%68), saat pili 2 (%8), gıda 2 (%8), 5-10 yaş arasında para 8 (%80) ve 10 yaş üzerine gıda 4 (%50), para 2 olgu (%25) şeklindeydi. Yaş gruplarına göre saptanan yabancı cisimler tablo-4'te verildi.

Tablo 4- Yabancı Cisimlerin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Yabancı cisim	**4 ay-5 yaş**	**6-10 yaş**	**11-18 yaş**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**
Madeni para	17 (68)	8 (80)	2 (25)
Saat pili	2 (8)	1 (10)	0
Gıda	2 (8)	0	4 (50)
Çengelli iğne	1 (4)	0	0
Metal cisim	1 (4)	0	0
Küpe	1 (4)	0	0

Pil kutup başı	1 (4)	0	0
Meyva çekirdeği	0	1 (10)	0
Toka	0	0	1(12,5)
Kılçık	0	0	1 (12,5)

Yaş artıkça en sık takılan cisimler paradan gıdaya kaymaktaydı. Gıda takılması olan 5 olgudan ikisinde koroziv özafagus darlığı, birinde altta yatan eozinofilik özofajit, birinde konjenital özofagus darlığı ve birinde de opere özofagus atrezisine bağlı darlık vardı. Endoskopi yapılan hastalarda herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Cerrahiye verilen olgumuz olmadı.

Tartışma

Özofagus yabancı cisimleri bazı kliniklerde çocuk cerrahları tarafından takip ve tedavi edilmektedir. Bizim ünitemizde fleksibl endoskopi olanakları olması, komplike vakalarda çocuk cerrahi ve kardiyovasküler cerrahi ekiplerinin desteğiyle zor olguların yönetimi ve tedavisi yapılmaktadır. Literatürdeki yayınlarda özofagus yabancı cisimleri sıklıkla çocukluk çağında görülmektedir. İnci ve arkadaşlarının 682 olguluk özofagus yabancı cisim çalısmasında %88'i 15 yaş ve altında olup, olguların %68'ini de 5 yaş ve altı olgular, Çelik ve arkadaşlarının çalışmasında da olguların %65,8'ini 2-5 yaş arası olgular oluşturmaktaymış.[4-6] Çobanoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında özofagus yabancı cisimlerinin en sık görüldüğü yaş grubu %55,6 ile 3–6 yaş olarak belirlenmiştir.[7] Bizim çalışmamızda bu çalışma ile uyumlu olarak olguların %58,1'ini 5 yaş ve altı çocuklar oluşturuyordu.

Literatürde özofagus yabancı cisimlerinde sık görülen belirti ve bulgular kusma, yutma güçlüğü, odinofaji, takılma hissi, retrosternal ağrı ve sekresyon artışıdır.[8] Bizim çalışmamızda da geliş şikayetleri içerisinde olguların %46,5'inde kusma, %23,2'sinde disfaji ve %11,6'sında takılma hissi mevcuttu. Yabancı cisme bağlı komplikasyonlar dikkate alınarak olgulara erken müdahale edilmesi amaçlanmalı ve yabancı cisim çıkarıldıktan sonra özofagus perforasyonu açısından hastalar dikkatle izlenmelidir. Yabancı cisim yutulmasından kliniğe kadar geçen süre açısından olguların çoğunun ilk gün içerisinde müracaat ettiği görülmektedir.[9] Çobanoğlu ve ark çalışmasında ilk 24 saatte %64,7'sinin başvurduğu belirtilmiştir.[7] Bizim çalışmamızda da literatür verilerinden daha yüksek oranda özofagus yabancı cisimlerinin %97,7'si ilk 24 saatte kliniğimize başvurdu. Erken tanı ve erken tedavi önemlidir çünkü lokal travma sonucu özofagusta meydana gelen ödem yabancı cismi çevreleyerek sonraki girişimleri zorlaştırır. Ayrıca özofagus perforasyonu gastrointestinal sistemin diğer organlarının perforasyonundan tehlikelidir.

Çocuklarda çıkarılan özofagus yabancı cisimleri değişkendir. Metal para birçok çalışmasa en çok çıkarılan yabancı cisimdir.[10-12] Honkong'da yapılan ve Çin'li olguların bildirildiği makalede %84 oranında yabancı cisim olarak kemik bulunduğu ve bunların da %60'ının kılçık olduğu belirtilmiştir.[13] Bu zıtlık uzak doğuluların beslenme ve yemek yeme alışkanlıklarıyla açıklanabilir. Bizim çalışmamızda da en sık saptanan cisim literatürle uyumlu olarak %62,8 madeni paraydı. Madeni para ülkemizde farklı boylarda olması ve çocukların eline sık geçen maddelerden birisi olması nedeniyle dikkat edilmesi gereken bir yabancı cisimdir. Özofagus yabancı cisimleri genellikle özofagusun anatomik darlık bölgelerinde takılmaktadır. Yayınlarda özofagus yabancı cisimleri sıklıkla birinci darlık düzeyinde saptanmıştır.[14,15] Servikal özofagusta sık olmasının nedeni krikofarengeus kaslarının hemen altında peristaltik hareketlerin zayıf olmasıdır. Çobanoğlu ve ark çalışmasında ikinci sıklıkla (%31,8) torakal özofagusta ve üçüncü sıklıkta da (%4,5) özofagogastrik bileşkede yer almıştır.[7] Bizim çalışmamızda da yabancı cisimlerin yerleşim yeri olguların %72,1'inde üst, %11,6'sında orta, %16,3'ünde alt özofagustu. Özofagus orta bölümünde takılan yabancı cisimler darlığa yol açan altta yatan patolojilerle ilişkilidir. Geçirilmiş cerrahi (opere özofagus atrezisi, trakeoözofageal fistül gibi) ve konjenital malformasyonlar özofagusta takılma riski oluşturmaktadır.[16] Bizim de gıda takılması olan 5 olgudan ikisinde koroziv özafagus darlığı, birinde altta yatan eozinofilik özofajit, birinde konjenital özofagus darlığı ve birinde de opere özofagus atrezisine bağlı darlık vardı.

Yabancı cisimleri çıkarma yöntemlerden özofagoskopi, foley katater ile balon ekstraksiyon, bujinaj metodu ve cerrahi yaklaşım bildirilmiştir.[17] Özofagus yabancı cisimlerini çıkarmak için kullanılan tedavi yöntemi bazı merkezlerde rijit özofagoskopidir. Yabancı cismin keskin veya sivri uçlu kısmının özofagoskop içerisine alınarak çıkarılması özofagus yaralanma riskini azaltmaktadır. Endoskopi yabancı cismi görüp, olası patolojileri değerlendirip kontrollü müdahaleye olanak sağladığından tercih edilen çıkarma yöntemidir. Buji yabancı cismin alınamadığı durumlarda ve genellikle sivri olmayan

yuvarlak cisimlerde özofagusdan mideye cisim itilmesidir. Erişkinlerde fleksible endoskopide over tüp uygulaması yapılabilmekteyken, küçük çocuklarda boyutları uymadığı için over tüp kullanılamamakta bu yüzden küçük çocuklarda keskin kenarlı cisimlerin çıkarılmasında daha dikkatli olunmalıdır.[18]

Sonuç

Endoskopik yöntemler özofageal yabancı cisimleri çıkarılmasında güvenilir yöntemlerdir. Erken tanı ve tedavi ciddi ve hayatı tehdit edebilecek komplikasyonları önlemesinden dolayı önemlidir. Çalışmamızdaki verilere göre beş yaş altı çocuklar riskli yaş grubundadır. Yabancı cisimlerden en sık görüleni madeni paradır. Özofagus operasyonuna ya da koroziv özofajite bağlı darlıklar gibi altta yatan hastalığı olanlarda risk artmaktadır. Altta yatan hastalık olup olmadığı araştırılmalı, endoskopinin avantajı da bu noktada ortaya çıkmaktadır. Beş yaş altında çocuğu olan ailelerin yabancı cisim konusunda uyarılması ve eğitilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Kaynaklar

1- Smith MT, Wong RK. Esophageal foreign bodies: types and techniques for removal 2006; 9(1):75-84

2- Degghani N, Ludemann JP. Ingested foreign bodies in children: BC Children Hospital Emergency Room Protocol. BC Med J 2008; 50:257-6

3- Arana A, Hauser B, Hachimi-Idrissi S, Vandenplas Y. Management of ingested foreign bodies in childhood and review of the literature. Eur J Pediatr 2001; 160:468-72

4- Akçalı Y, Kahraman C, Dural K ve ark. Pediatrik yaş grubunda özofagus yabancı cisimleri. Pediatrik Cerrahi Dergisi 1990; 4:53-56.

5- İnci İ, Özçelik C, Ülkü R, Eren N. Özofagus yabancı cisimleri: 682 olgunun incelenmesi. Göğüs kalp ve damar cerrahisi Dergisi 1999; 7:148-152.

6- Çelik S, Aydemir B, Tanrıkulu H, Okay T, Doğusoy I. Esophageal foreign bodies in children and adults: 20 years experience. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2013;19 (3):229-234.

7- Çobanoğlu U, Can M. 0-7 Yaş Dönemi Çocuklarda Özofagus Yabancı Cisimleri. Van Tıp Dergisi: 15 (2):51-57, 2008

8- Gmeiner D, von Rahden BH, Meco C, Hutter J, Oberascher G, Stein HJ. Flexible versus rigid endoscopy for treatment of foreign body impaction in the esophagus. Surg Endosc 2007; 21(11):2026-2029

9- Kruk-Zagajewska A, Szmeja Z, Wojtowicz J, Wierzbicka M, Piatkowski K. Foreign bodies in the esophagus. Otolaryngol Pol 1999; 53:283- 288.

10- Panieri E, Bass DH. The management of ingested foreign bodies in children: a review of 663 cases. Eur J Emerg Med 1995; 2(2): 83-87.

11- Dokler ML, Bradshaw J, Mollitt DL, et al. Selective managenet of pediatric esophageal foreign bodies. Am Surg 1995; 61(2):132-134.

12- Waltzman M. Management of esophageal coins. Pediatr Emerg Care 2006;22:367

13- Nandi P, Ong B. Foreign body in the esophagus: rewiew of 2394 cases. Br J Surg1978; 65:5-9.

14- Little DC, Shah SR, St Peter SD, Calkins CM, Morrow SE, Murphy JP, Sharp RJ, Andrews WS, Holcomb GW 3rd, Ostlie DJ, Snyder CL. Esophageal foreign bodies in the pediatric population: our first 500 cases. J Pediatr Surg. May 2006; 41(5):914-8

15- Lin HH, Lee SC, Chu HC, Chang WK, Chao YC, Hsieh TY. Emergency endoscopic management of dietary foreign bodies in the esophagus. Am J Emerg Med. Jul 2007;25(6):662-5

16- Başer M, Arslantürk H, Kisli E, et al. Primary aortoduodenal fistula due to a swallowed sewing needle: a rare cause of gastrointestinal bleeding. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2007;13:154.

17- Arana A, Hauser B, Hachimi-Idrissi S et al. Management of ingested foreign bodies in childhood and review of the literature. Eur J Pediatr 2001; 160:468-472

18- Gmeiner D, von Rahden BH, Meco C, et al. Flexible versus rigid endoscopy for treatment of foreign body impaction in the esophagus. Surg Endosc 2007;21:2026

Presentation ID / Sunum No= 60

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4825-8572

Kronik Böbrek Yetmezliğinin Diabetes Mellitus Tanılı Hastalarda Kardiyak Otonom Nöropati Üzerine Etkisi

Uzman Dr. Gülşah BOZ[1]

[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırm Hastanesi*

Özet

Amaç: Bu çalışmada tip1 ve tip2 diabetes mellitus (DM) tanısı olan hastalarda kronik böbrek yetmezliğinin (KBY) kardiyovasküler otonomik nöropati üzerine etkisini araştırdık. Metod: Çalışmaya tip1 ve tip2 DM tanısı olan 60 hasta alındı. Bu hastaların 30'unda KBY yok, diğer 30'unda KBY vardı. Kardiyovasküler otonom nöropatinin (KVONP) saptanması için Ewing tarafından tanımlanan Ewing testi yapıldı. Bu test parasempatik ve sempatik hasarı gösteren ardışık 5 testten oluşmaktadır. Bunlar derin solunum, Valsalva manevrası, 30:15 oranı, ayağa kalkmaya ve handgribe kan basıncı yanıtıdır. Test sonuçları skorlama sistemi kullanılarak değerlendirildi. Skorlama sistemine göre; 0-0,5 kardiyovasküler otonom nöropati negatif, 1-5 kardiyovaküler otonom nöropati pozitif kabul edildi. Bulgular: Çalışmaya alınan hastalardan KVONP (+) saptananların BMI 28,64±2,7 iken, KVONP (-) saptananlarda 25,13±1,54 olarak saptandı ($p<0,001$). KVONP (+) olgularda diabetes mellitus (DM) süre 12,48±5,12 iken, KVONP (-) olgularda 9,19±4,61 olarak saptandı ($p<0,05$). KBY (+) olgularda KVONP (+) 26 hasta saptanmış iken, KBY (-) olgularda KVONP (+) olan 14 hasta vardı ($p<0,001$). Sonuç: DM, kronik böbrek yetmezliğinin önemli bir sebebidir ve otonomik nöropati diabetin bilinen yaygın bir komplikasyonudur. Bu çalışmada diabetes mellitus'lu hastalarda kronik böbrek yetmezliğinin kardiyovasküler otonom nöropati üzerine etkisi anlamlı saptanmıştır ($p<0,001$). KVONP ile DM süre ve BMI arasındaki ilişki anlamlı saptanmıştır ($p<0,05$).

Anahtar kelimeler: Diabetes Mellitus, kardiyovasküler otonom nöropati, kronik böbrek yetmezliği

Chronic Renal Failure in Patients With Diabetes Mellitus Effect on Cardiac Autonomous Neuropathy

Abstract

Purpose: This study investigated the effects of chronic renal failure(CRF) on cardiovascular autonomic neuropathy(CAN) in patients diagnosed with Type-I and Type-II diabetes mellitus(DM) . Method: The study included 60 patients diagnosed with Type-I and Type-II DM. 30 of the patients had CRF and the other 30 patients had not. Ewing test which is called by Ewing, was applied in order to identify CAN. This test consist of 5 sequential tests which show parasympathetic and sympathetic damage. These tests are; deep inspiration, Valsalva manuever, 30;15 ratio, standing, blood pressure response to handgrip. Test results are expressed by a scoring system. With this scoring system, patients

with a score between 0-0.5 are classified as having no CAN and patients with a score between 1-5 are classified as having CAN. Findings: The BMI of patients have CAN(+) was 28,64±2,7 whilst patients with CAN(-) was 25,13±1,54(p<0.001). Duration of DM was 12,48±5,12 in patients with CAN(+) whilst in patients with CAN(-) duration of DM 9,19±4,61(p<0,05). There were 26 CAN(+) in patients with CRF(+) and there were 14 CAN(+) in patients without CRF(-)(p<0.001). Results: DM is one of the important reason of CRF and autonomic neuropathy is a common complication associated with DM. In this study, effects of CRF on CAN was found as significant(p<0,001). Relation between CAN and duration of DM, BMI was found as significant(p<0,05).

Keywords: Diabetes Mellitus, cardiovascular autonomic neuropathy, chronic renal failure

GİRİŞ ve AMAÇ

Diabet, insülin eksikliği ya da insülin etkisindeki defektler nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, kan glukoz konsantrasyonunun sürekli olarak yüksek olduğu, düzenli tıbbi bakım gerektiren, kronik bir metabolizma hastalığıdır. Diabetes mellitusun tüm dünyada görülme sıklığı giderek artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde diabetik erişkin sayısı 21 milyona, diabet ve prediabetik hastaların sayısı toplam erişkin nüfusun %35'ine ulaştığı bilinmektedir [1]. Diabetin iki ana tipi, Tip 1 ve Tip 2 diabettir. Tip 2 diabet dünyada en çok görülen diabet türü olup, çoğu beyaz toplumlar ve batılı ülkelerdeki olguların %85'ini oluştururken, gelişmekte olan ülkelerdeki diabetik hastaların %95'inden fazlasından sorumludur.

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) glomerüler filtrasyon değerinde azalmanın sonucu böbreğin sıvı solüt dengesini ayarlamada ve metabolik, endokrin fonksiyonlarda kronik, ilerleyici ve sıklıkla son dönem böbrek yetmezliklerine (SDBY) götüren patofizyolojik bir süreçtir [2,3] .

Diabetes mellitus hastalarında ciddi doku komplikasyon gelişebilmektedir. Bu komplikasyonlardan birisi diabetik otonom nöropatidir. Diabetik otonom nöropati (DON), diabetin ciddi ve yaygın bir komplikasyonudur. DON, kardiyovasküler, gastrointestinal, ürogenital ve solunum sistemlerinde çeşitli patolojilere yol açmaktadır. Kardiyovasküler otonom nöropati (KON), DON'nin klinik olarak önemli bir formudur ve belki de diabetes mellitusun ciddi komplikasyonları arasında en fazla gözden kaçan komplikasyonudur [4,5]. KON, kalp hızı kontrolü ve vasküler yapılarda anormalliklerle sonuçlanan, kalp ve kan damarlarını innerve eden otonom sinir liflerindeki hasarı kapsar [6]. DON'nin major klinik bulguları arasında istirahatte taşikardi, egzersiz intoleransı, ortostatik hipotansiyon, kabızlık, gastroparezis, erektil disfonksiyon, sudomotor disfonksiyon, azalmış nörovasküler fonksiyon sayılabilir [7].

Kardiyovasküler otonom nöropati (KON) gelişmiş diabetes mellitüslü hastalarda morbidite ve mortalite oranı normal populasyona göre önemli ölçüde artmaktadır [8,9]. Otonom sinir sisteminin kardiyovasküler sistem üzerine olan basilica etkileri kalp hızını, miyokard kontraktilitesini, venöz kapasiteyi ve arteryel rezistansı düzenlemektir.

Bu çalışmada kronik renal yetmezliğinin diabetes mellitus tanısı olan hastalarda kardiyak otonom nöropati üzerine etkisini karşılaştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalısmaya, T.C. Sağlık Bakanlığı Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastenesinin Dahiliye ve Diabet poliklinikleri tarafından Tip1 ve Tip2 DM tanısı konulmuş ve takipte olan, buna yönelik tedavisi devam eden 30 - 80 yaş arası, Kasım 2011 ve Şubat 2012 arasında kontrol veya diğer sebeplerle bahsedilen polikliniklere başvuran 73 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastalarda dışlama kriteri olarak; kronik akciğer hastalığı olan, bilinen bir otonom sinir sistemi hastalığı olan veya serebrovasküler olay öyküsü olan, kalp kapak hastalığı olan, ileti bozukluğu hikayesi bulunan, geçirilmiş MI öyküsü olan, nöropati ile ilgili test manevralarını yapamayacak düzeyde eklem kısıtlılığı olan 13 hasta çalışmadan çıkarıldı. Çalısmaya katılan 60 hastanın, kapsamlı bireysel sağlık ve aile anamnezleri alındı. Boy ve kilo ölçümleri yapıldı. Ağırlık/boy² (kg/m²) formülüyle vücut kitle indeksleri (VKİ) hesaplandı. Biyokimyasal testler için 10-12 saat açlık sonrası sabah saat 7.30 – 10.00 arası alınan kanlarda açlık plazma glukozu enzimatik kolorimetrik yöntemle; üre üreaz GLDH yöntemi ile; kreatinin

jaffe yöntemi ile bakıldı. Kreatininin klirensi Cockcraft-Gault formülü [=(140-yaş)x ağırlık (kg)/ Plazma kreatininini x72 (x Kadınlar için 0,85)] ile hesaplandı ve Ulusal Böbrek Vakfı (National Kidney Foundation) sınıflamasına göre [12] böbrek fonksiyonları Evre 2,3,4 ve 5 seviyesinde olan hastalar çalışmamıza alındı.

Hastaların tansiyon ölçümleri ERKA marka aneroid sfingomamometre ile hasta sakin bir ortamda 5 dk dinlendikten sonra her iki koldan yapıldı. Ewing testi manevraları esnasındaki sistolik ve diastolik kan basınçları da aynı tansiyon aleti ile ölçümler yapılararak kaydedildi. Hastaların elektrokardiyografik kayıtları, Nihon Kohden marka, dijital monitorlu EKG cihazı ile alındı.

Tüm hastalara, kardiyovasvasküler otonom nöropati tanısında kullanılan "kardiyovasküler otonom nöropati testleri" yapıldı (Tablo 1). Hasta sakin bir odaya alındı. Dinlendikten sonra her iki koldan sistolik ve diyastolik tansiyonları kaydedildi. Hastalar supin pozisyonunda yatağa uzanmış halde dinlenirken EKG cihazı ile kayıtları alındı. Hastalara sporcu modeli el sıkma (hand grip) aleti ile sıkma aletinin iki kolunu birbirine değdirecek şiddette tutmaları sağlanarak gerekli ölçümler yapılarak kaydedilmistir. Manevralar esnasında hastaların sistolik ve diyastolik tansiyonları, EKG kayıtları aynı cihazlarla alınarak kaydedildi. Testler daha önce anlatılan sırayla yapıldı ve test sonuçlarına göre skor verildi. Test sonuçlarının değerlendirilmesinde, 3 tane parasempatik fonksiyon testinden sadece birinin anormalliği erken parasempatik hasar, parasempatik fonksiyon testlerinden en az ikisinin anormalliği kesin parasempatik hasar, anormal parasempatik test sonuçlarının yanına bir veya iki sempatik test anormalliğinin bulunması ise kombine (mix) parasempatik ve sempatik hasar olarak kabul edildi.

Tablo 1: Kardiyovasküler Otonom Nöropati Testleri

Test	**Pozisyon**	**Test süresi(dk)**
Parasempatik fonksiyon testleri		
M1 Valsalva manevrasına kalp hızı yanıtı	Oturur	5
M2 Derin nefes esnasında (maks. ve min.) kalp hızı değişikliği	Oturur	2
M3 Ayağa kalktığında ani kalp hızı tepkisi (30:15)	Yatarken ani ayağa kalkma	3
Sempatik fonksiyon testleri		
M4 Ayağa kalkışta kan basıncı yanıtı (sistolik kan basıncında düşüş)	Yatarken ani ayağa kalkma	3
M5 El yumruğu sıkıldığında kan basıncı yanıtı (diyastolik kan basıncında artış)	Oturur	5

Herbir normal test için 0 skor, sınırda test için 0.5 skor ve anormal test için 1.0 skor verildi (Tablo 2).

Tablo 6: Ewing Testi Skorlama Tablosu

	Normal	**Sınırda**	**Anormal**
Parasempatik sistem			
Valsalva Oranı	>1,21	1,11-1,20	<1,10
30:15 Oranı	>1,04	1,01-1,03	<1,00
Derin nefes almaya kalp hızı yanıtı (atım/dk)	>15atım/dk	11-14atım/dk	<10atım/dk

Sempatik sistem			
Ayağa kalkmaya sistolik kan basıncı yanıtı	<10mmHg	11-29mmHg	>30mmHg
İzometrik kontraksiyon testi	>16mmHg	11-15mmHg	<10mmHg
SKOR	0	0,5	1

Total Ewing skorları hesaplandı,

0-0,5 skor:kardiyovasküler otonom nöropati yok

1-5 skor: kardiyovasküler otonom nöropati var olarak değerlendirildi.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

İstatistiksel analizler SPSS for Windows V.15.0 programı ile yapıldı. Sürekli değişkenler ± SD şeklinde ifade edildi. Sınıflandırılablir veriler ki-kare testi kullanılarak; sayısal datalar ise Student's t testi kullanılarak analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık açısından %95 güven aralığında $p<0.05$ bulunan sonuçlar anlamlı; $p<0.001$ bulunan sonuçlar ise ileri derecede anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özelliklerine göre değerlendirildiğinde, KBY olan hastaların yaş ortalaması 63,7±10,05, KBY olmayan hastaların hastaların yaş ortalaması 59,5±8,27 idi. Gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,08).

Hastalar antropometrik ölçümlerine göre değerlendirildiğinde gruplar arasında kilo ve boy da anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,74, p=0,78). BMI kronik böbrek yetmezliği olan grupta istatiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p<0,001).

Çalışmaya alınan hastalardan kardiyovasküler otonom nöropati (KVONP) (+) saptananların BMI 28,64±2,7 iken, KVONP (-) saptananlarda 25,13±1,54 olarak saptandı (p<0,001). KVONP (+) olgularda diabetes mellitus (DM) süre 12,48±5,12 iken, KVONP (-) olgularda 9,19±4,61 olarak saptandı (p<0,05). Kronik böbrek yetmezliği (KBY) (+) olgularda KVONP (+) 26 hasta saptanmış iken, KBY (-) olgularda KVONP (+) olan 14 hasta vardı (p<0,001). KBY (+) olgularda kreatinin düzeyi 2,34±0,81, KBY (-) olgularda 0,96±0,21 olarak tespit edilmiştir (p<0,001). KBY (+) olgularda üre 75,77±26,12, KBY (-) olgularda 27,73±7,09 olarak tespit edilmiştir (p<0,001). KBY (+) olgularda sistolik kan basıncı 139,5±12,41 iken, KBY (-) olgularda 135,17±12 olarak tespit edilmiştir (p=0,17). KBY (+) olgularda diyastolik kan basıncı 85,67±8,88 iken, KBY (-) olgularda 83,83±6,25 olarak tespit edilmiştir (p=0,30).

TARTIŞMA

Diabetes mellitus kronik böbrek yetmezliğinin önemli bir sebebidir ve otonomik nöropati diabetin bilinen bir komplikasyonudur [13,14].

Diabeti olan hastalar diabeti olmayan hastalara oranla kardiyovasküler hastalıklara 3 kat daha fazla yakalanırlar. Kardiak otonom nöropati diabetes mellituslu hastalarda ciddi komlikasyonlarındandır. Kardiak otonom nöropati tip 2 DM li hastaların % 22 sinde, tip 1 DM' li hastaların % 17 sinde görülmektedir [15]. Ayrıca diabetik hastalarda en önemli mortalite nedeni kardiyovasküler hastalıklardır [16].

Diabetik otonom nöropatinin tanınmasının önemi anlaşıldıkça bunun varlığının belirlenebilmesi için bazı testler tanımlanmıştır. Bu testler, genel olarak kardiyovasküler refleksler üzerine kurulmuş testlerden oluşurlar ve aynı zamanda otonom sinir sistemi üzerindeki hasarı da yansıtmaktadırlar [10].

Kardiyovasküler otonom nöropatiyi belirlemek için kullanılan mevcut çeşitli yöntemler arasında geleneksel non-invaziv kardiyovasküler refleks testleri basit ve iyi sonuç veren güvenilir testlerdir. Kardiyovasküler otonom nöropatiyi mevcut olan diabetes mellitus ve kronik böbrek yetmezlikli hastaların tanısında %70 in üzerinde verim sağlamaktadır [18,19].

Wheeler ve arkadaşları 843 diabetes mellituslu olguyu yaş, kreatinin, sigara, diabetin süresi, kalp hastalığı, hipertansiyon gibi ölüme yol açma olasılığı yüksek faktörler açısından takip etmişlerdir. Kardiyovasküler otonomik nöropatiyi gösteren kalp atım değişikliğinde ki azalmanın mortalite için bağımsız risk faktörü olarak ortaya çıktığını göstermişlerdir [20].

Kronik böbrek yetmezliği olmayan diabetik hastalarda otonom fonksiyon bozuklukları %20-40 oranında görülmesine rağmen ciddi kronik böbrek yetmezliği ile beraberlik gösteren diabetik hastalarda bu oran yaklaşık %100'e ulaşır. Sıklıkla afferent yolakların etkilenmesi ile görülen parasempatik sistem nöropatisi daha sık gözlenir ve hastaların %18-34'ünde kan basıncı kontrolünde bozulmaya neden olmaktadır [21].

Yapılan çalışmalarda kardiyak otonomik disfonksiyon yaşın artması ve üreminin süresinin uzaması ile orantılı olarak arttığı gösterilmiştir [11]. Son dönem böbrek yetmezliği gelişmiş hastaların çoğunda kardiyak otonom nöropati geliştiği görülmüştür [22,23]. Bu veriler bize üreminin kardiyak otonom nöropati üzerinde bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermektedir [22].

Tapp ve arkadaşlarının yaptıkları çalımada 11247 hasta almışlardır. Bilinen diabeti olan hastalarda nöropati olanı %13 oranında saptanmıştır. Yeni tanı konulmuş diabetik olgularda bu oranın %7,1 olduğu bulunmuştur [24]. 2001 yılında Chen HS ve arkaşlarının yaptıkları çalışmada 5 yıldan daha az diabetes mellitus olanlarda otonom nöropati oranı % 46.1, 20 yıldan daha uzun süredir diabetes mellitus olan olgularda oran %69,4 olarak bulunmuştur [25].

Young ve arkadaşları İngiltere'deki 118 farklı hastanede diabet nedeniyle takipli hastaların üzerinde yaptıkları araştırmalarda, diabet hastalarının genelinde %28.5 nöropati mevcut olduğunu ve bu oranın yaş ile birlikte arttığını buldular. Diabetik hastalarındaki nöropati sıklığı 20-29 yaşlarında %5 iken, 70-79 yaşlarında %44,2'ye çıktığını göstermişlerdir [26]. Bu çalışmaya dahil edilen hasta grubunda ise yaş ile nöropati pozitifliği arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

De Block ve arkadaşları 592 tip 1 diabetli hastada yaptıkları çalışmada BMI, lipid anomalileri, trigliserid veya hipertansiyon ve nöropati arasında bir ilişki olmadığını göstermiştir [33].

2006 yılında Vegligo ve arkaşlarının, 2005 yılında Tesfa ve arkadaşları yaptıkları çalışmada BMI ile kardiyovasküler otonom nöropati arasında ilişki saptanmıştır [7,28]. Straub ve arkadaşlarının 1995 yılında yaptığı 91 tip 2 diabetes mellituslu hastada BMI'si 26.5'den büyük olan hastaların daha düşük BMI'si olan hastalara oranla nöropatide daha kötü klinik seyir gösterdiğini saptamışlardır ($p<0.001$) [29]. Bu çalışmaya dahil edilen hasta grubunda yapılan çalışmalarla benzer olarak BMI ile nöropati pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$).

Spallone ve arkadaşları 1997 yılında yaptıkları çalışmada 161 diabetes mellitus hastasında cinsiyet ile otonom nöropati arasında ilişki bulamamışlardır [30]. Masser ve arkadaşları yaşları 25-30 arasında olan 168 insülin bağımlı diabetes mellitus hastasında yapılan çalışmada kadın cinsiyeti derin solunumla kalp hızı değişkenliğinde ki azalmada bağımsız risk faktörü olarak bulmuştur [31]. Bu çalışmada cinsiyet ile kardiyak otonom nöropati arasında ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Giusseppe ve arkadaşları 30 kronik böbrek yetmezliği olan hastada yaptıkları çalışmada 19 (%63) hastada kardiyovasküler otonom nöropatiyi pozitif, 11 hastada negatif olarak bulmuşlardır [23].

2004 yılında Vincenzo ve arkadaşlarının, 2000 yılında Kurata ve arkadaşlarının 58 hasta üstünde yaptıkları çalışmalarda üremik hastalarda çeşitli yöntemlerle kardiyak otonom nöropatiyi göstermişlerdir [22,32].

2004 yılında Sanya ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada diabeti olmayan böbrek yetmezliği olan hastalarda kardiyovasküler otonomik nöropatiyi yaygın bir komplikasyon olarak bulmuşlardır. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda parasempatik disfonksiyon %39, sempatik disfonksiyon %28 oranında görülmüştür [27]. Yapılan çeşitli çalışmalarda diyalize giren ya da girmeyen diabeti olmayan kronik böbrek yetmezlikli hastalarda kardiyovasküler otonomik nöropati sıklığı %26-67 arasında bulunmuştur [17,34,35].

2010 yılında Thapa ve arkaşlarının yaptıkları çalışmada, diabetik kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda kardiyovasküler otonom nöropati, kontrol grubu hastalara göre daha yüksek oranda saptanmıştır. Çalışmaya dahil ettikleri 20 diabetik kronik böbrek yetmezliği olan hastaların %100'ünde

1 ya da daha fazla sayıda otonomik fonksiyon testi anormal saptamışlardır [14]. Bu veriler bu çalışmayla uyumludur. Kronik böbrek yetmezliği olan diabetes mellituslu hastalarda kronik böbrek yetmezliği olmayan diabetes mellituslu hastalara göre kardiyak otonom nöropati anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0.001$).

SONUÇ

Tip1 ve tip 2 DM'lu hastalarda kronik böbrek yetmezliğinin kardiyak otonom nöropati üzerine etkisini incelediğimiz çalışmamızda;

1. Kronik böbrek yetmezliği ve kardiyak otonomik nöropati arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır.
2. Kardiyak otonomik nöropatisi olanların BMI'si daha yüsek saptanmıştır.
3. Kardiyak otonom nöropati ile cinsiyet arasında ilişki saptanmamıştır.
4. DM süresi ile kardiyak otonom nöropati arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Diabetes Care 2006;29:1263-1268

2. Himmelfarb J,Hakim RM. Biocompatibility and risk of infection in hemodialysis

patiends.Nephrol Dial Transplant 1994;9(supple 2):138-144.

3. Handbook of Dialysis,John T,Peter G,Todd S (Çeviri).2003;495-497

4. Maser RE, Mitchell BD, Vinik AI, Freeman R. The association between

cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis. Diabetes Care. 2003;26 (6):1895-901.

5. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy.

Diabetes Care. 2003;26 (5):1553-79.

6. Pfeifer MA, Schumer MP. Clinical trials of diabetic neuropathy: past, present, and

future. Diabetes. 1995;44 (12):1355-61.

7. Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, et al. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. N Engl J Med 2005;352:341–50.

8. Yenigün M: Diabetes Mellitus Geç Komplikasyonları, Her Yönüyle Diabetes Mellitus, İstanbul, 1995: 551-582.

9. Garber A.J: Diabetes Mellitus "internal medicine, editor: Stein JH,

Mosby Year Book, St Lois, Missouri. 1994: 1391-92.

10. Clarke BF, Ewing DJ, Campbell IW.Diabetic autonomic neuropathy.

Diabetologia 1979;17:195-212.

11. Ewing D.J: Practical bedside investigation of diabetic autonomic failure. Autonomic failure: a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system. Oxford University Press. 1983, 371.

12. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39(2

Suppl 1): 1

13. Ewing DJ and Clark BF: Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. BML 1982; 285: 916-919

14. Thapa L, Karki P, Sharma SK, Bajaj BK. Cardiovascular autonomic neuropathy in chronic kidney diseases. J Nepal Med Assoc 2010; 49(178): 121-8

15. Maser RE, Steenkiste AR, Dorman JS, et al Epidemiolagical correlates of diabetic neuoropathy. Report from Pittsburg Epidemiology of Diabetes Complication Study Diabetes 1989;38:1456-61

16. Goff DC Jr, Gerstein HC, Ginsberg HN, Cushman WC, Margolis KL, Byington

RP, Buse JB, Genuth S, Probstfield JL, Simons-Morton DG, ACCORD Study

Group: Prevention of cardiovascular disease in persons with type 2 diabetes mellitus:

current knowledge and rationale for the Action to Control Cardiovascular Risk in

Diabetes (ACCORD) trial. Am J Cardiol 18:4i 20i, 2007115- Vinik AI, Maser RE,

Mitchell BD, Freeman R: Diabetic autonomic neuropathy. Diabetes Care, 2003, 26:1553-1579

17. Kveder R, Kanolus A, Bren AF, Kovac J and Sega S: The effect of kidney transplatation on autonomic nervous dysfunction in patients with chronic renal failure. Transplant proc. 2001; 33: 3394-5

18. Vita G, Messina C, Savica V and Bellinghieri G: Uraemic autonomic neuropathy. J auton nerv sys 1990; 30 supple; 179-84

19. Ewing DJ and Clark BF: Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. BML 1982; 285: 916-918

20. Wheeler, S.G., Ahroni, J.H., Boyko, E.J.: Prospective Study of Autonomic Neuropathy as a Predictor of Mortality in Patients With Diabetes. Diabetes Research and Clinical Practice, 2002, 58: 131-38.

21. Heidbreger E, Schafferhause K, Heidland A: Autonomic neuropathy in chronic renal insufficiency: Comparative analysis of diabetic and nondiabetic patients. Nephron 1985;41:50-56

22. Savica V, Musolino R, Di Leo R, Santaro D, Vita G, Bellinghieri G. Automic dysfunction in uremia, Am kJ Kidney Dis 2001; 38: 118-121.

23. Vita G, Bellinghieri G, Trusso A, Costantino G, Santoro D, Monteleone F, Messina C, Savica V. Uremic autonomic neuropathy studied by spectral analysis of heart rate. Kidney Int 1999; 56: 232-237

24. Tapp, R.J., Shaw, J.E. De Coruten, M.P., Welborn, T.A., Zimmet, P.Z.: Foot Complications in Type 2 Diabetes : An Australian Population-Based Study. Diabetic Medicine, 20:105-113-73

25. Chen HS, Hwu CM, Kuo BI, Chiang SC, Kwok CF, Lee SH, et al. Abnormal cardiovascular reflex tests are predictors of mortality in Type 2 diabetes mellitus.

Diabet Med. 2001;18 (4):268-73

26. Young MJ, Boultan AJ, MacLeod AF, Williams DR, Sonksen PH. A multicantre study of the prevelance of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. Diabetologia 1993;36:150-4

27. Sanya E and Ogunniyi A. Cardiovascular autonomic neuropathy in non-diabetic Nigerian patients with chronic renal failure. WAJM. 2004; 23: 17-18

28. Veglio M, Carpano-Maglioli P, Tonda L, Quadri R, Giannella R, Rosa C, et al. Autonomic neuropathy in non-insulin-dependent diabetic patients: correlation with

age, sex, duration and metabolic control of diabetes. Diabete Metab. 1990;16 (3):200-

29. Straub RH, Elbracht R, Kramer BK, Roth M, Palitzch KD, Scholmerich J. Influence of digoxin-like immunorective factor on late complications in patients with diabetes mellitus. Eur J Clin Invest 1994;24:482-87.

30. Spallone V, Maiello MR, Cicconetti E, Menzinger G. Autonomic neuropathy and cardiovascular risk factors in insulin-dependent and non insulin-dependent diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 1997;34 (3):169-79.

31. Maser RE, Pfeifer MA, Dorman JS, Kuller LH, Becker DJ, Orchard TJ. Diabetic

autonomic neuropathy and cardiovascular risk. Pittsburgh Epidemiology of Diabetes

Complications Study III. Arch Intern Med. 1990;150 (6):1218-22.

32. Kurata C, Uehara A, Sugi T Ishikawa A, Fujita K, Yonemura K, Hishida A, Ishikawa K, Tawarahara K, Shouda S, Mikami T. Cardiac autonomic neuropathy in patients with chronic renal failure on hemodialysis. Nephron 200; 84: 312-319

33. Van Acker K, Bouhassira D, De Bacquer D, et al. Prevalance and impact on quality of life of peripheral neuropathy with or without neuropathic pain in type1 and typ 2 diabetic patients attending hospital outpatients clinics. Diabetes Metab 2009;35:206 -13.

34. Hannesy W and Siemsen A: Autonomic neuropathy in chronic renal failure. Clin Auton Res 1968; 16: 385

35. Wang SJ, Liao KK and Liou HH: Sympathetic skin response and R-R interval variation in chronic uremic patients. Muscle Nerve 1994; 17: 411-8.

Presentation ID / Sunum No= 218

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0002-6092-3291*

Laparoskopik Kolesistektomilere Uyguladığımız Tapa(Blockage Of Thoracoabdominal Nerves Through Perichondral Approach) Blok Uygulamalarımız, Olgu Serisi

Uzman Dr. Tuna Ertürk

SBÜ Sultan 2. Abdülhamid Han EAH Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Giriş

Laparoskopik kolesistektomi(LK) en sık yapılan cerrahi operasyonlardan biridir ve postoperatif dönemde hastanede kalış süresi kısadır(1). LK ameliyatlarında açık kolesistektomiye göre daha az postoperatif ağrı olmasına rağmen, özellikle ilk 24 saat içinde şiddetli ağrı sık görülen şikayetlerdendir(2). LK sonrası görülen ağrı somatik ve viseral bileşenlerden oluşur ve postoperatif ağrıyı azaltmak için çeşitli modaliteler denenmiştir(3).

Son yıllarda, rejyonel anestezi ve ağrı yönetimi alanında ultrason kılavuzluğunda interfasyal düzlem bloklarının etkinliği ön plana çıkmıştır. Üst karın bölgesinin anterolateral kısmının etkin bir şekilde analjezisini sağlayan bir rejyonel anestezi yöntemini keşfetme arayışı her zaman olmuştur. Oblik subkostal transversus abdominis plan bloğu (OSTAP), serratus interkostal plan bloğu (SIPB) gibi anterolateral blokların yanı sıra quadratus lumborum blokları ve erektör spina plan blokları gibi diğer posterior bloklar da bu amaçla kullanılmıştır(4). Bu blok yöntemlerinden OSTAP orta karın bölgesinde etkili analjezi sağlarken, lateral karın duyusal blokajı için genellikle yetersizdir; SIPB için bunun tersi geçerlidir(5).

Literatürde tanıtılan yeni tekniklerden biri de torakoabdominal sinirlerin perikondrial yaklaşım ile blokajıdır(TAPA- Blockage of Thoracoabdominal Nerves Through Perichondral Approach). İlk olarak 2018 yılında Tulgar ve ark.(5) tarafından üç olgudaki anatomik temel ve klinik deneyimlerinin anlatıldığı bir çalışma ile tanımlanmıştır. TAPA bloğun T5-T12 arası dermatomlarda, midaksiller hat ile midabdominal/sternum arası duyusal blokaj sağladığı rapor edilmiştir.

Çalışmamızda laparoskopik kolesistektomi ameliyatı olan hastalara uygulanacak TAPA blokajı sonrası, hastalardaki analjezi düzeyinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Sultan 2. Abdülhamit Han EAH ameliyathanesinde, 1 Temmuz-15 Ağustos 2021 tarihleri arasında, elektif koşullarda genel anestezi altında laparoskopik kolesistektomi operasyonu planlanmış, ASAI- II-III, 18-90 yaş aralığında 10 hastaya postoperatif analjezi amacıyla gerçekleştirilecek blokaj hakkında ameliyat öncesi bilgilendirme yapıldı. Anestezi indüksiyonu sonrası hasta entübe edilerek ameliyata izin verildi. Ameliyat bitiminde sağ taraflı TAPA blok uygulandı.

Çalışmamızda midklavikular hatta, 9.-10. kosta hizasında(arcus costarum) USG ile görüntüleme eşliğinde transversus abdominus kasının üst fasyası ile kostokondral doku alt fasyası arasına 20 ml bupivakain(% 0,25); kostokondral doku üst fasyası ile eksternal oblik kasın alt fasyası altına 15 ml bupivakain(% 0,25) uygulanmıştır.

Demografik veriler, ameliyat ve blokaj süreleri ile postoperatif ilk 24 saat analjezik kullanım miktarları ve NRS skorları kayıt edildi. Hastaların analjezik kullanım miktarlarını takip amacıyla hastalara intravenöz PCA cihazı(hasta kontrollü analjezi) bağlandı.

Bulgular

Blokaj uygulanan hastaların % 70'i erkek, % 30'u kadın ve yaş ortalamaları 46,8'dir. TAPA blokaj uygulama süreleri ortalaması 3 dk 31 sn olarak ölçüldü(Ultrason ile görüntüleme yapıldıktan sonra blokaj iğnesi girişi ile lokal anestezik verildikten sonra iğne çıkışı arasındaki süreler kayıt edildi).

Postoperatif takiplerde hasta NRS skorları ortalaması 1.55 olarak ölçüldü. NRS skorları ortalamaları 1. saatte 2.4, 3. saatte 1.6, 6. saatte 1.1 ve 12. saatte 1.1 olarak ölçüldü. 2 hastaya ağrısının olması ve NRS skorunun >4 olması nedeniyle parasetamol 1 gr ve 50 mg deksketoprofen uygulandı. Bu iki hastanın ek analjezikleri ameliyat sonrası 1. saat NRS skorları ölçümü sonrası uygulandı. Hastaların IV PCA kullanımı hesaba katıldığında en çok talep 3 hasta ile postop 1. saatte gözlendi, postop 3. saatte 2 hasta, 6. saatte 0 hasta ve 12. saatte 1 hasta contramal PCA kullanımı gerçekleştirdi.

Sonuç

Son yıllarda abdominal cerrahilerde multimodal analjezinin bir parçası olarak farklı plan blok teknikleri tanımlanmıştır. Bu blok yöntemlerinde zaman zaman anterior, lateral ve posteriorda istenen seviyede yeterli analjezik etki sağlanamamış veya bazı etkin blok yöntemlerinin uygulamalarında zorluk yaşanmıştır.

Çalışmamızda uyguladığımız TAPA blokların sonucu olarak, T5-T12 arası abdomenin anterior ve lateralinde yeterli analjezik etki sağlanmıştır. Bu sonuçlardan hareketle, TAPA blokajın bu bölgede yapılan ameliyatlar için iyi bir postoperatif analjezi yöntemi olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Laparoskopik kolesistektomi, postoperatif ağrı kontrolü, TAPA blokaj

Referanslar

1. Molfino S, Botteri E, Baggi P, et al. Pain control in laparoscopic surgery: a case– control study between transversus abdominis plane-block and trocar-site anesthesia. Updates Surg 2019; 71: 717–22.
2. Bisgaard T, Schulze S, Hjortsø NC, et al. Randomized clinical trial comparing oral prednisone (50 mg) with placebo before laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc 2008; 22: 566–72.
3. Mitra, S.; Khandelwal, P.; Roberts, K.; Kumar, S.; Vadivelu, N. Pain relief in laparoscopic cholecystectomy—A review of the current options. Pain Pract. 2012, 12, 485–96.
4. Fernández Martín MT, López Álvarez S, Pérez Herrero MA. Serratus-intercostal interfascial block as an opioid-saving strategy in supra-umbilical open surgery. Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition) 2018 Oct 1;65(8):456–60.
5. Tulgar S, Senturk O, Selvi O, Balaban O, Ahiskalioglu A, Thomas DT, Ozer Z. Perichondral approach for blockage of thoracoabdominal nerves: anatomical basis and clinical experience in three cases. J Clin Anesth 2019 May 1;54:8–10.

Presentation ID / Sunum No= 45

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: Uğur Küçük: https://orcid.org/0000-0003-4669-7387

Bahadır Kırılmaz: https://orcid.org/0000-0002-5929-1426

Kadir Arslan: https://orcid.org/0000-0002-7569-0179

Senkop Etiyolojisinde Anamnezin Önemi

Dr. Öğretim Üyesi Uğur Küçük, Prof. Dr. Bahadır Kırılmaz, Arş. Gör. Dr. Kadir Arslan,

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Kardiyoloji Anabilim Dalı

Özet

Amaç: Olgumuzu sunmamızın amacı, basit bir tedavisi olabilecek durumlar için ileri tetkik ve tedaviler öncesi unutulmaya yüz tutmuş anamnezin önemini bir kez daha vurgulamak istedik. Olgu: Senkop, sık rastlanan tıbbi bir sorundur. Acil başvuruların yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır. Ani postural tonus kaybıyla birlikte hızlı bir şekilde düzelen geçici bilinç kaybı olarak tanımlanır. Etiyolojisi ve patogenezi karmaşık olup ayırıcı tanılar için multidisipliner yaklaşım gerekir. 73 yaşındaki erkek hastamızın baş dönmeleri ve halsizlik şikayetleri mevcuttu. Özgeçmişinde hipertasiyon ve sigara içiciliği mevcuttu. Hasta yakınlarından alınan anamnezde aralıklı olarak hastanın gece uykuda şarkı söylediği öğrenildi. Elektrokardiyografi de sinüs ritminde 1. Derece atriyoventriküler blok (AV) ve sağ dal bloğu (RBBB) paterni izlendi (Resim 1a). Ekokardiyografik inceleme normal sınırlardaydı. Senkop ayırıcı tanısı için ritm holter, elektroensefalografi (EEG), koroner anjiografi (KAG), karotis doppler, kranial bilgisayarlı tomografi (BT) gibi ek tetkikler planlandı. Hastanın yapılan tetkiklerde KAG'de sol ön inen arterde (LAD) %80 anlamlı darlık (Resim 1b), dopplerde sol ana karotis arter (AKA) ve internal karotis arter (IKA) bifürkasyonunda %65-70 darlık ve BT'de sol postbulber segmentte %75-80 anlamlı darlık izlendi. EEG ise normal sınırlarda izlendi. Etiyolojiye baktığımızda senkopa birden fazla problemin neden olabileceği görüldü. Her ne kadar elimizde senkopa neden olabilecek güçlü kanıtlar olsa da hastanın anamnezinde gece uykuda aralıklı şarkı söylemesi alışılır bir durum değildi. Hastanın takipleri sırasında gece uykusunda şarkı söylemesi ve ardından fokal epileptik nöbet geçirmesi problemi çözmemizde yardımcı oldu. Nörolojik konsültasyonu takiben sodyum valproat etken maddeli ilaç başlandı. İlacı takiben hastada son 2 ay içerisinde baş dönmesi ve senkop atakları olmadı.

Anahtar kelime: Senkop, epileptik nöbet, anamnez

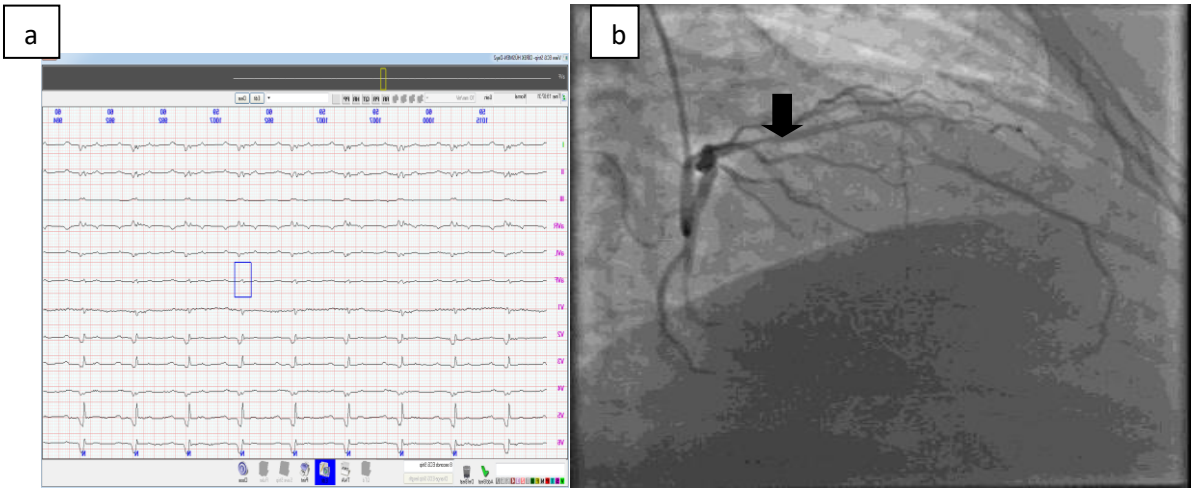
The importance of anamnesis in the etiology of syncope

Abstract

Aim: The aim of presenting our case is to emphasize the importance of anamnesis, which has been forgotten before further examinations and treatments, for conditions that can have a simple treatment. Case: Syncope is a common medical problem. It accounts for approximately 1% of emergency applications. It is defined as temporary loss of consciousness, which recovers rapidly with sudden loss of postural tonus. Its etiology and pathogenesis are complex and a multidisciplinary approach is required for differential diagnoses. Our 73-year-old male patient had dizziness and fatigue complaints. He has a history of hypertension and smoking. In anemnesis taken from the patient's relatives, it was learned that the patient was singing in his sleep at night intermittently. Electrocardiography showed a pattern of 1st degree atrioventricular block (AV) and right bundle branch block (RBBB) in sinus rhythm (Figure 1a). Echocardiographic examination was within normal limits. Rhythm holter, electroencephalography (EEG), coronary angiography (CAG), carotid doppler, cranial computed tomography (CT) were planned for the differential diagnosis of syncope. CAG showed 80% significant stenosis in the left anterior descending artery (LAD) (Figure 1b), 65-70% stenosis in the left common carotid artery (CCA) and internal carotid artery (ICA) bifurcation on Doppler, and 75-80% significant stenosis in the left postbulbar segment on CT. EEG was within normal limits. It was seen that more than one problem could cause syncope. Although we have strong evidence to cause syncope, it was unusual for the patient to sing intermittently during the night in the anamnesis. The fact that the patient sang in his sleep at night and then had a focal epileptic seizure during the follow-up actually helped us solve the problem. Following the neurological consultation, a drug containing sodium valproate was started. After the drug, the patient did not have dizziness or syncope attacks in the last 2 months.

Keyword: Syncope, epileptic seizure, anamnesis

Resim 1: Hastaya ait elektorkardiyografi ve koroner anjiografi görünümler (a): Elektrokardiyografi de sinüs ritminde 1. Derece atriyoventriküler blok (AV) ve sağ dal bloğu (RBBB) paterni izlenmektedir (b): sol ön inen arterde (LAD) %80 anlamlı darlık (siyah ok)



Sonuç

Senkop, serebral perfüzyondaki azalmayı takiben ani bilinç ve postural kaybı olup geçici bir tablodur (1). Bening etyoloji olabileceği gibi ölümcül ritm bozukluğu gibi altta yatan çeşitli klinik tablolar mevcut olabilir.

Kardiyoloji pratiğinde atriyoventriküler (AV) tam blok gibi kalbin atrial ve ventrikül doku arasındaki iletide meydana gelen aksamalar senkopa neden olabilir. Etiyolojide travma, infiltratif hastalıklar, nörolojik bozukluklar ve ilaçlar gibi pek çok etken neden olabilir (3).

Tedavide amaç ani kardiyak ölümün engellenmesi nedeniyle kalıcı kalp pilleri hastanın şikayetlerine göre uygulanır (4). Her ne kadar kalıcı kalp pili uygulanıp hastalar ani ölüme karşı korunsada işlem sonrası görülen basit cilt enfeksiyonu veya vena cava trombozu gibi ciddi komplikasyonlar olabileceğinden kalıcı kalp pili takımına karar verilecek hastalar detaylı klinik değerlendirme sonrası karar verilmelidir.

Senkop çeşitli nedenlerden dolayı oluşabilmektedir ve kardiyak kökenli olduğu düşünülen olguların çoğu medikal tedaviye cevap vermemektedir. Tanı ve tedavide kullanılabilecek güncel teknolojik ekipmaların varlığı özellikle fizik muayene ve anamneze verilen değerin zamanla azalmasına neden olmaktadır. Vakamızda da olduğu gibi nadir klinik tabloların senkopa neden olabilceği akılda tutulmalıdır ve detaylı tetkik öncesi gerekirse tekrarlayan anamnez alınmalıdır.

Kaynakça

1. Blanc JJ, L'Her C, Touiza A, et al. Prospective evaluation and outcome of patients admitted for syncope over a 1 year period. Eur Heart J 2002;23:815-20.

2. Strickberger SA, Benson DW, Biaggioni I, et al. AHA/ACCF Scientific Statement on the evaluation of syncope: from the American Heart Association Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, Cardiovascular Disease in the Young, and Stroke, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and the American College of Cardiology Foundation: in collaboration with the Heart Rhythm Society: endorsed by the American Autonomic Society. Circulation. 2006;113(2):316-27.

3. Alyan O, Ozdemir O, Soylu M, Demir A, Topaloğlu S, Kaçmaz F, et al. Atriyoventriküler Tam Bloklu Hastaların Etiyolojik, Demografik, Klinik Özellikleri ile Pacemaker İhtiyaçlarına Göre Sınıflandırılmaları. Anadolu Kardiyol Derg. 2003;3(3):203–10.

4. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, et al. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, and the Heart Rhythm Society [published correction appears in J Am Coll Cardiol. 2019 Aug 20;74(7):1014-1016]. J Am Coll Cardiol. 2019;74(7):932-987.

Presentation ID / Sunum No= 203

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0003-1459-2708*

Böbrek Nakilli Hastalarda Donör Türü ve Parathormon İncelemesi

Dr. Öğr. Üyesi Vedat GENÇER

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji BD
drgencvedat@gmail.com

Özet

Kronik böbrek hastalığı, kalıcı idrar anormallikleri, böbreğin yapısal anormallikleri veya fonksiyonel nefron kaybını düşündüren bozulmuş böbrek fonksiyonu olarak tanımlanır. Kronik böbrek hastalığı, ülkemizde ve dünyada oldukça sık görülen bir hastalık olup yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir. Kronik böbrek hastalığı olan hastaların çoğu, hızlanmış kardiyovasküler hastalık ve ölüm riski altındadır. Kronik böbrek hastalığının erken tanısı güç olup erken dönemde tanı konulduğunda ileri dönem böbrek hastalığına ilerlemesi engellenebilmektedir. Kronik böbrek hastalığı, ciddi bir halk sağlığı problemidir. Son evre böbrek hastalığının tedavisinde renal replasman tedavileri asıl tedavi seçeneğidir. Başarılı bir renal trasplantasyon, uzun süreli diyaliz tedavisine göre hastaların yaşam beklentisini ve yaşam kalitesini arttıran, hem medikal hem de ekonomik açıdan daha etkili bir tedavi yöntemidir. Böbrek nakli hastaların takibinde bazı biyokimyasal ve hormon değerlerinde değişiklikler olmaktadır. 18.10.2017-15.11.2020 tarihleri arasında Bozok Üniversitesi tıp fakültesi nefroloji polikliniğine başvuran renal transplantasyon yapılmış hastaların demografik verileri ve laboratuvar tetkikleri oluşturmaktadır.Biz verici tipine göre kan parathormon düzeylerine baktık. Canlıdan yapılan transplantasyonlarda kan parathormon düzeyi ortalaması yüksek bulunmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kadavradan nakiller az olduğu için ilerde canlı nakiller ile kadavra nakillerin eşit sayılarda olduğu dönemlerde tekrar araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: kronik böbrek yetmezliği, renal transplant, parathormon, donör

Donor Type And Parathormone Examination in Renal Transplant Patients

Abstract

Chronic kidney disease is defined as persistent urinary abnormalities, structural abnormalities of the kidney, or impaired renal function suggestive of functional nephron loss. Chronic kidney disease is a very common disease in our country and in the world and has high morbidity and mortality rates. Most patients with chronic kidney disease are at risk of accelerated cardiovascular disease and death. Early diagnosis of chronic kidney disease is difficult, and when diagnosed at an early stage, progression to advanced kidney disease can be prevented. Chronic kidney disease is a serious public health problem. Renal replacement therapies are the main treatment option in the treatment *of end-stage renal disease.*

Successful renal transplantation is a more effective treatment method, both medically and economically, that increases the life expectancy and quality of life of patients compared to long-term dialysis treatment. There are changes in some biochemical and hormone values in the follow-up of kidney transplant patients. Demographic data and laboratory tests of patients who underwent renal transplantation, who applied to Bozok University medical faculty nephrology polyclinic between 18.10.2017-15.11.2020. We looked at blood parathormone levels by donor type. Although the mean blood parathormone level was found to be high in transplantations from living donors, this difference was not statistically significant. Since cadaveric transplants are scarce, they should be investigated again in the future when live and cadaveric transplants are in equal numbers.

Keywords: Chronic renal failure, ranal transplant, parathormone, donor

GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı, kalıcı idrar anormallikleri, böbreğin yapısal anormallikleri veya fonksiyonel nefron kaybını düşündüren bozulmuş böbrek fonksiyonu olarak tanımlanır. Kronik böbrek hastalığı, ülkemizde ve dünyada oldukça sık görülen bir hastalık olup yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir. Kronik böbrek hastalığı olan hastaların çoğu, hızlanmış kardiyovasküler hastalık ve ölüm riski altındadır. Kronik böbrek hastalığının erken tanısı güç olup erken dönemde tanı konulduğunda ileri dönem böbrek hastalığına ilerlemesi engellenebilmektedir (1, 2).

Ülkemizdeki kronik böbrek hastalığı prevelansını belirlemek amacıyla yapılan CREDİT çalışmasının verilerine göre, yaklaşık olarak 9 milyon (%13,4) erişkinin etkilendiği ve bunlardan 3 milyonunun ise evre 3-5 kronik böbrek hastalığı olduğu öngörülmektedir (3). Kronik böbrek hastalığı, ciddi bir halk sağlığı problemidir. Son evre böbrek hastalığının tedavisinde renal replasman tedavileri asıl tedavi seçeneğidir. Başarılı bir renal trasplantasyon, uzun süreli diyaliz tedavisine göre hastaların yaşam beklentisini ve yaşam kalitesini arttıran, hem medikal hem de ekonomik açıdan daha etkili bir tedavi yöntemidir (4,5). Kanıta dayalı tedavilerin uygulanması için hekimin hastalık konusunda farkındalığı kritiktir ve hasta bilinci bu tedavilere bağlılığın önemli bir belirleyicisidir (6). Transplantasyon sonrası hasta sağ kalımı, allogreft kaynağına, hasta yaşına ve komorbid hastalıkların varlığına ve şiddetine göre değişim göstermektedir. Alıcı ve vericinin cinsiyeti, ırk ve uygulanan immunsupresif protokol sağ kalıma katkıda bulunan diğer faktörlerdir (7). Bununla beraber renal transplantasyon hastalarında alıcı ve donör arasındaki cinsiyet farkı, doku uyumu, hastanın yaşı, kan grubu farkı, kullanılan immunsupresif ilaçlar, böbrek naklinden sonra geçen süre gibi faktörler böbrek fonksiyon testlerini etkilemektedir.

Çalışmamızda renal transplantasyon sonrasında hastaların canlı veya kadavra greft özelliği ile PTH arasındaki ilişki amaçlanırken, uzun dönemde ise renal transplantasyon ile ilgili yapılacak olan çalışmalara ve literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır. Araştırmanın veri kaynaklarını 18.10.2017-15.11.2020 tarihleri arasında Bozok Üniversitesi tıp fakültesi nefroloji polikliniğine başvuran renal transplantasyon yapılmış hastaların demografik verileri ve laboratuvar tetkikleri oluşturmaktadır. Rutin kontrollerde bakılan tetkiklerin ve hastane bilgi sisteminin retrospektif taranması ile verici türüne göre kan parathormon düzeyi verileri kullanılmıştır. Verici tipi canlı greft olanlar 98, kadavra greft olanlar 12 çıltı.Verici tipi olarak canlı greft sayısı kadavra greftten yaklaşık 8 katı kadardır. Verici tipi ile kan parathormon düzeyi arasındaki ilişkinin saptanması için yapılan analize göre kadavradan transplantasyon yapılan hastalarda kan parathormon düzeyi ortalaması 95,85 pg/ml iken canlı vericiden yapılan transplantasyon hastalarının kan parathormon düzeyi ortalaması 111,24 pg/ml bulunmuştur. Canlıdan yapılan transplantasyonlarda kan parathormon düzeyi ortalaması yüksek bulunmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,505).

Sonuç

Bu çalışmada kadavra nakillerinin canlı nakillerden 8 kat daha az olduğunu ve pth düzeyleri ilginç plarak kadavra greftin canlı greftten az olduğunu tespit ettik. Toplumlar organ naklini tam anlamadıkları, sosyokültürel ve dini inançlardan dolayı kadavra nakiller yeteri kadar olmamaktadır. İleriki yıllarda canlı nakillere eşit veya fazla sayıda kadavra nakilleri olursa farlı sonuçlar çıkabilir. Bu çalışmada istatiksel bir fark olmadığı ve gelecekte yapılacak çalışmalar için bir kayıt olması için paylaştık.

Tablo Verici tipi ve kan parathormon düzeyi ilişkisi.

Verici Tipi	n	Z	p*
Canlı	98	-0,666	0,505
Kadavra	12		

*Mann-Whitney U testi

1. Bakanlığı, TC Sağlık. "Türkiye böbrek hastalıkları önleme ve kontrol programı 2018-2023." Erişim Tarihi 1.12.2020.

2. Romagnani P, Remuzzi G, Glassock R, Levin A, Jager KJ, Tonelli M, et al. Chronic kidney disease. 2017;3(1):1-24.

3. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altiparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic REnal Disease In Turkey—the CREDIT study. 2011;26(6):1862-71.

4. Martinez-Vaquera S, Cabello MN, López-Andreu M, Jurado JD, Haad CR, Salas RO, et al., editors. Outcomes in renal transplantation with expanded-criteria donors. Transplantation proceedings; 2013: Elsevier.

5. SİNANGİL A, ECDER TJTKR-ÖK. Böbrek Transplantasyonu Endikasyonları. 2016;9(3):83-6.

6. Tuot DS, Plantinga LC, Hsu C-y, Jordan R, Burrows NR, Hedgeman E, et al. Chronic kidney disease awareness among individuals with clinical markers of kidney dysfunction. 2011;6(8):1838-44.

7. Port F, Merion R, Goodrich N, Wolfe RJAjot. Recent trends and results for organ donation and transplantation in the United States, 2005. 2006;6(5p2):1095-100.

Presentation ID / Sunum No= 120

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0003-1590-5382*

Behçet Hastalığında Erıtema Nodosum Benzerı Lezyonların Değerlendırılmesınde Super- B Mıkrovasküler Görüntülemenın Color ve Power Doppler ile Karşılaştırılması, İlk Bulgularımız

Dr. Öğretim Üyesi Yasemin Kayadibi[1], Dr. Öğretim Üyesi Yeşim Özgüler[2]

[1]*İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı*
[2]*İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrrahpaşa Tıp Fakültesi, Romotoloji Bilim Dalı*

Özet

Amaç: Behçet hastalığında (BH) eritema nodosum (EN) benzeri cilt lezyonlarının değerlendirilmesinde superb mikrovasküler görüntüleme (SMG)'nin etkinliğini araştırmayı amaçladık. Yöntem: Çalışmamıza BH nedeniyle akut nodüler lezyon gelişen 13 hasta dahil edildi. Hastaların öncellikle gri skala ultrasonografisi (USG), sonrasında sırayla color ve power Doppler, SMG incelmesi yapılarak lezyon alanın ven içerip içermemesi, ven içeriyor ise lümen içi trombüs varlığı ve ven duvarındaki renk kodlamalarının varlığı açısından değerlendirildi. Bulgular: Toplamda 13 lezyon incelendi. 7 lezyon kruriste, 1 lezyon uylukta, 4 tanesi ayak bileğinde, 1 tanesi omuzda idi. Lezyonların ölçülen ortalama boyutu 44,6 mm idi. 13 lezyonun 4'ü vasküler yapı içermemesi ve her üç modalite ile de lezyon alanında kanlanma artışı saptanmaması sebebi ile EN olarak değerlendirildi. 11 lezyonun 3'ünde tromboflebit saptandı. Tromboflebitli hastaların color Doppler ile sadece 1 tanesinde damar duvarında nokta şeklinde kodlanma saptanırken, SMG ile her 3 hastada vasküler duvarda artmış vaskülarizasyon mevcuttu. Damar içeren ama trombüs bulunmayan 4 lezyonun hiçbirinde damar duvarında Doppler tetkikleri ile kanlanma alınamaz iken, hepsinde SMG ile perivenüler kodlama izlenebildi. Bu hastalar vaskülitin eşlik ettiği EN olarak değerlendirildi. Tartışma ve Sonuç: BH'da izlenen EN'ların sebebi çoğunlukla septal pannikülittir ancak yarıya yakınında nötrofilik vaskülit de eşlik etmektedir. Yüzeyel tromboflebit ise BH'de izlenebilen, EN benzeri görünüme yol açan bir diğer lezyondur ve klinik önemi derin ven trombüsüne ilerleyebilmesidir. Bu sebeple tromboflebit eşlik eden veya flebiti nedeniyle trombüse ilerleyebilecek lezyonların diğerlerinden ayırımının iyi yapılması tedavi ve prognoz belirlenmesinde önemlidir. Doppler USG lümen içi trombüsün gösterilmesinde yararlı olmakla birlikte, henüz trombüs oluşmamış ama vasküliti nedeniyle trombüs oluşabilecek damarların değerlendirilmesinde yetersiz kalabilmektedir. Ön çalışma niteliğindeki araştırmamızın sonuçları BH hastalarında SMG'nin ince vasküler yapıları daha iyi görüntüleyebilmesi sayesinde, özellikle vaskülit eşlik eden EN'lerin belirlenmesinde kullanılabilecek üstün bir yöntem olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Eritema nodosum, Behçet Hastalığı, Superb Mikrovasküler İnceleme, Color Doppler Ultrasonografi

Comparison of Super-B Microvascular Imaging With Color And Power Doppler in The Evaluation of Erythema Nodosum-Like Lesions in Behçet's Disease, Our First Findings

Abstract

Aim: We aimed to investigate the effectiveness of superb microvascular imaging (SMI) in the evaluation of erythema nodosum (EN)-like skin lesions in Behçet's disease (BD). Method: Thirteen patients with acute nodular lesions due to BD were included. Ultrasonography (USG), color and power Doppler USG and SMG examinations were performed, respectively. The findings were evaluated in terms of whether the lesion contains a vein, t intraluminal thrombus and color coding on the vein wall. Results: Seven of the 13 lesions were on cruris, 1 on thigh, 4 on ankle, and 1 on shoulder. The mean size of the lesions was 44.6 mm. 4 of 13 lesions did not contain vascular structure were evaluated as EN. Thrombophlebitis was detected in 3 of 11 lesions and Doppler USG could onl detect vasculitis in 1 while SMI detected vaskülitis in all of them. In none of the 4 lesions containing vessels but without thrombus, perivenular coddind could not be observed with Doppler, while could be observed with SMI in all of them. These patients were evaluated as EN accompanied by vasculitis. Discussion and Conclusion: The cause of ENs observed in BD is mostly due to septal panniculitis, but neutrophilic vasculitis is also accompanied in nearly half of them. Superficial thrombophlebitis is another lesion causes EN-like appearance, and it can progress to deep vein thrombus. It is important to distinguish these lesions in determining the treatment and prognosis. Although Doppler USG is useful in demonstrating intraluminal thrombus, it may be insufficient in the evaluation of vessels that have not yet formed thrombus, but may form thrombi due to vasculitis. The results of our study, reveals that SMG is a superior method that can be used especially in the determination of ENs accompanying vasculitis, it provides better visualization of fine vascular structures in BD patients.

Keywords: Erythema nodosum, Behçet's Disease, Superb Microvascular Examination, Color Doppler Ultrasonography

1. Giriş:

Eritema nodozum (EN) geç tip hipersensivite reaksiyonu olup genellikle krurisin anteriorunda yerleşen 3-6 hafta içerisinde iyileşen deriden kabarık, kırmızı ve ağrılı deri nodülleridir. Yaklaşık yarısında etiyoloji saptanamazken, saptanabilenlerde ise çoğunluğunda neden enfeksiyon, sarkoidoz, ilaçlar ve Behçet Hastalığı (BH)'dır. BH ülkemizde prevalansı yüksek (80-300/100.000) bir hastalık olup olguların yaklaşık yarısında EN görülmektedir, bu sebeple EN benzeri lezyon ile başvuran hastalarda özellikle ülkemizde BH ilk araştırılması gereken nedendir [1]. BH 'da izlenen EN benzeri lezyonlar sıklıkla alt ekstremitede ve simetrik dağılım gösterirler. Genellikle kadınlarda izlenmektedirler (%70) [1]. BH'da izlenen EN benzeri lezyonlarda histopatolojik olarak klasik idiopatik EN'larda izlenen septal ve lobuler pannikülite ek olarak perivenüler nötrofilik bir infiltrasyon da eşlik etmektedir [2]. Ayırıcı tanıda biyopsi altın standarttır.

BH 'da yüzeyel tromboflebit en sık izlenen venöz tutulum parternidir. Cilt altında palpabl, sert, ağrılı nodüller veya kızarıklığın eşlik ettiği kord benzeri lezyonlar şeklinde prezente olurlar. Genellikle tutulan damar major safen ven veya yüzeyel dallarıdır[1]. Çoğu zaman yüzeyel tromboflebiti EN benzeri lezyonlardan ayrıt etmek fizik bakı ile güçtür. Yüzeyel tromboflebit hastalık tutlumunun daha ciddi olduğunun bir belirtisi olup trombüsün derin venöz yapılara da ilerleyebileceği için tedavi planlamasında önemlidir. BH'da EN benzeri cilt lezyonlarının yüzeyel tromboflebitten ayrımında renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) kullanılmaktadır.

Superb mikrovasküler görüntüleme (SMG) kan akımını değerlendirmek için yeni geliştirilen bir görüntüleme yöntemidir. Klasik konvansiyonel Doppler USG ile artefakt giderici kullanılan algortimalar sebebiyle çok düşük akımlar gözden kaçabilmektedir[3]. RDUS ve Power Doppler USG'den farklı olarak yüksek çerçeve hızı (saniyede >50 frame) ve yüksek spasyal rezolüsyonu ile dokudaki ince kan damarlarını, damarlanma paternini ve minimal düzeydeki kanlanma artışlarını dahi gösterebilmektedir [4–6]. Literatürde instabil plakların , tiroid nodüllerinin, meme kitlelerinin, intraduktal lezyonların ve karaciğer tümörlerinin değerlendirilmesinde SMG'nin ince vasüler yapıları göstermede

Doppler görüntülemeye göre daha üstün olduğu kanıtlanmıştır [4–7]. Biz bu prospektif öncül çalışmada BH'larına EN benzeri lezyonların ayrımında perivenüler inflamasyonun ve vaskülitik tutulumun değerlendirilmsinde SMG'nin etkinliğini araştırmayı amaçladık

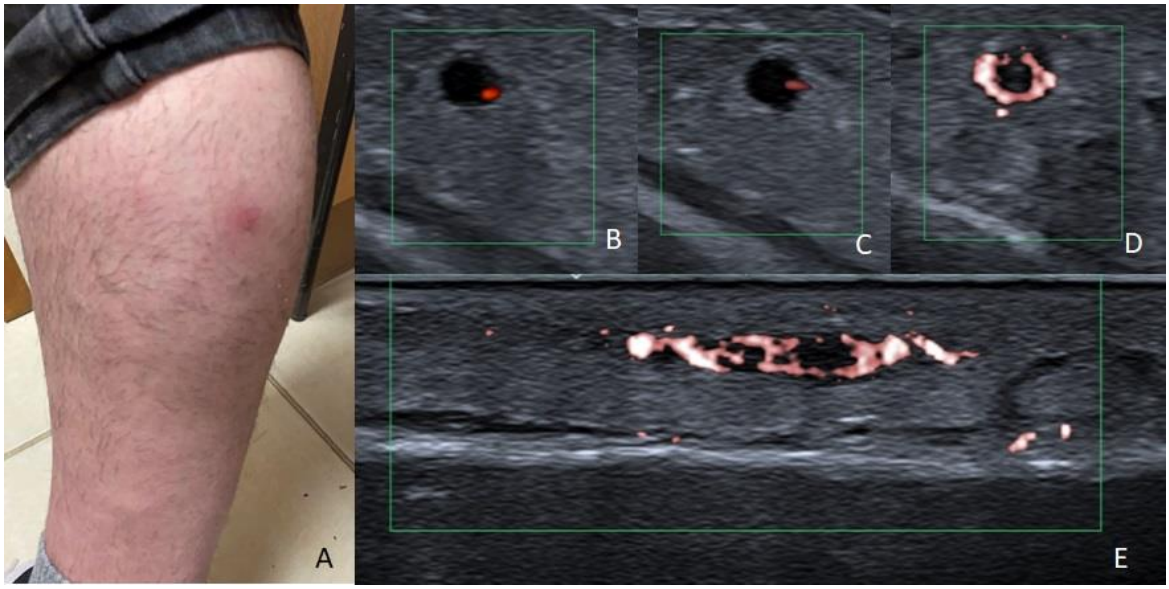
2. Yöntem:

Prospektif olarak planladığımız bu öncül çalışmaya BH şüphesi nedeniyle Nisan 2021- Temmuz 2021 tarihleri arasından romotoloji polikliniğimize, akut EN benzeri cilt lezyonu ile başvuran 27-61 yaş arası 13 hasta (8 erkek ve 5 kadın) dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri ve lezyon lokalizasyonun kaydedildi. Radyoloji pratiğinde öncelikle lezyon alanı gri skala ultrasonografisi (USG) ile değerlendirildi , en geniş çapı, EN benzeri lezyon alanı içerinde venöz yapı olup olmamamsı, ven mevcut ise prob ile kompresyon ile lümen çapının değişip değişmediği değerlednrildi. Sonrasında, sırayla color ve power Doppler incelemesi yapıldı, ven mevcut ise venöz yapı içerindeki renk kodlaması araştırıldı , renk kodlaması mevcut ise lümen içerisi patent, renk kodlaması yok ise lümen içi tromboze olarak değerlendirildi. SMG incelmesi ise perivenüler ve damar duvarındaki inflamasyonun bir belirtisi olarak vaskülaritedeki araştırıldı. Hasta sayısı az olduğu için sadece tanımlayıcı istatiksel veriler değerlendirildi.

3. Sonuç:

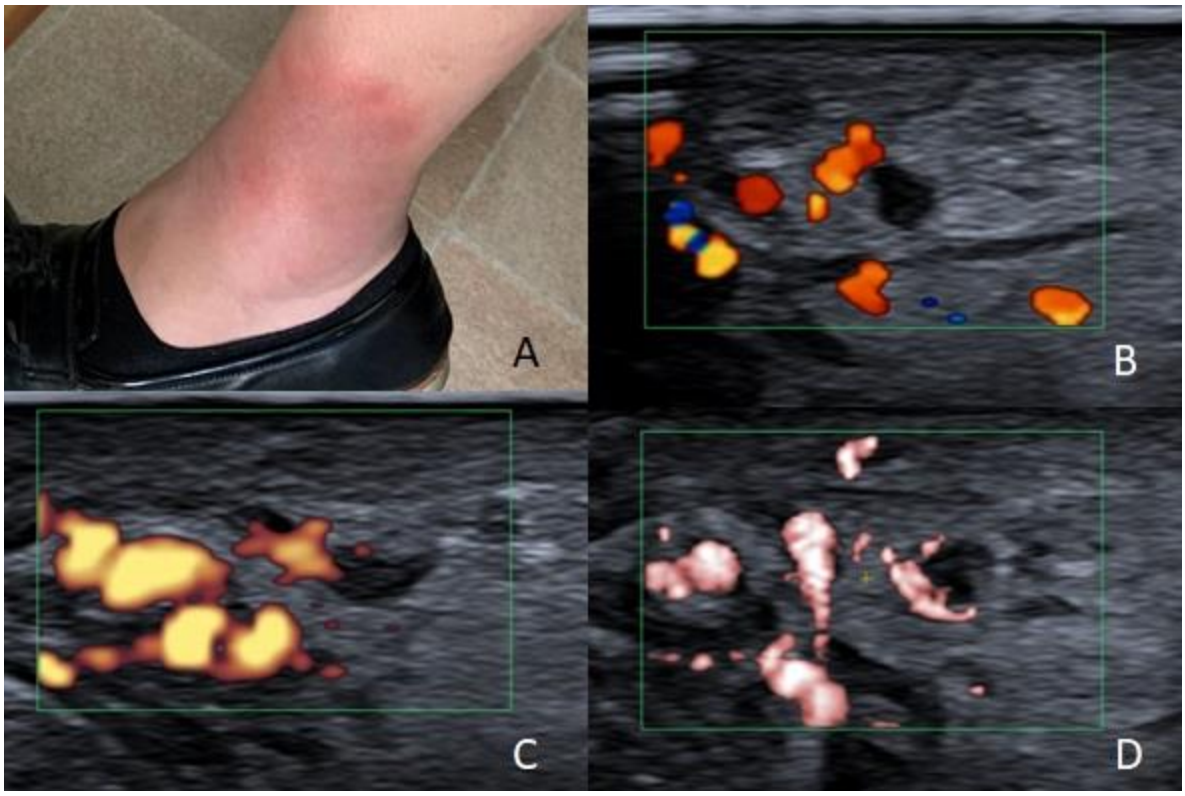
Toplamda 13 lezyon incelendi. Hastaların 8'i erkek , 5' kadındı. 7 lezyon kruriste, 1 lezyon uylukta, 4 tanesi ayak bileğinde, 1 tanesi omuzda idi. Lezyonların ölçülen ortalama boyutu 44,6 mm idi. 13 lezyonun 4'ün vasküler yapı içermemesi ve her üç modalite ile de lezyon alanında kanlanma artışı saptanmaması sebebi ile EN olarak değerlendirildi. 11 lezyonun 3'ünde tromboflebit saptandı. Tromboflebitli hastaların color Doppler ile sadece 1 tanesinde damar duvarında nokta şeklinde kodlanma saptanırken, SMG ile her 3 hastada vasküler duvarda artmış vaskülarizasyon mevcuttu. Damar içeren ama trombüs bulunmayan 4 lezyonun hiçbirinde perivenüler Doppler tetkikleri ile kanlanma alınamaz iken, hepsinde SMG ile perivenüler kodlama izlenebildi. Power Dopplerin color Dopplere göre bir üstünlüğü ise saptanamadı. Bu hastalar vaskülitin eşlik ettiği EN olarak değerlendirildi. Lezyon örnekleri Resim 1 ve 2 de gösterilmiştir.

Resim 1:



Behçet hastalığı nedeniyle takipli 33 yaşında erkek hasta, sol kruris posterior kısmında akut gelişen eritema nodosum lezyonu (A) değerlendirildiğinde , Color (B) ve power (C) Doppler incelemede ven içerisinde trombüs ile uyumlu dolum defekti izlenmekte olup damar duvarında noktasal renk kodlaması mevcuttur. SMG incelemede ise aksiyel damar kesitinde damar duvarında rim şeklinde kanlanma artışı vaskülitik tutulumu düşündürmektedir. Longitudinal kesitinde ise damar duvarının segmenter tutulumu izlenmektedir.

Resim 2:



Behçet hastalığı nedeniyle takipli 37 yaşında kadın hasta, sol ayak bileği antero-lateral kesimde akut gelişen eritema nodosum lezyonu (A) değerlendirildiğinde , Color (B) ve power (C) Doppler incelemede bu alanda variköz venler komşuluğunda tromboze ven içerisinde dolum defekti izlenmektedir. SMG incelemede ise aksiyel damar kesitinde damar duvarında yarım ay şeklinde kanlanma artışı vaskülitik tutulumu düşündürmektedir.

4. Tartışma ve sonuç:

BH modern tıp literatürüne 1937'de Hulusi Behçet tarafından kazandırılan rekürren oral ve genital aftlar ile karakterize oküler, deri, gastrointestinal, nörolojik, vasküler ve kas iskelet tutulumlarının eşlik ettiği bir sendromdur [8,9]. İpek yolu boyunca Asya'dan Mezopotamya'ya doğru uzanan coğrafya üzerinde sıklıkla izlenmekte olup en çok Türkiye'de rastlanmaktadır. BH tipik olarak 20-40 yaş aralığında gözlenir. Hastalar en sık rekürren ve genellikle ağrılı mukokutanöz ülserlerle prezente olur[1]. Diğer klinik bulgular hastaya ve popülasyonlara göre değişmekte olup aftlardan sonraki en sık klinik bulgusu vaskülit olarak bilinmektedir [1,10]. Diğer sistemik vaskülitik hastalıklardan ayıran tarafı ise her çapta (küçük, orta, büyük) damarı, arterial veya venöz ayırt etmeden tutabilmesidir. BH'daki birçok klinik bulgunun vaskülite bağlı geliştiği düşünülür [10,11]. Mortalite ve morbiditenin en önemi sebebi de bu vasküler tutulumdur [12]. 2319 Türk BH bulunan hastada yapılan araştırmada %53.3'ünde yüzeyel venöz trombüsün, % 29.8'inde ise derin venöz trombüsün, %3.6'sında ise arterial tutulumun eşlik ettiği tespit edilmiştir [10]. Venöz trombüsler arterial tutulumdan daha sık izlenmekte olup genellikle daha erken evre hastalığın özelliğidir. En sık superfisiyal ve derin venöz trombüsler izlenmekte olup daha az sıklıkla superior-inferior vena kava oklüzyonu, Budd-Chiari sendromu, dural sinus trombozu da izlenebilir [11,13].

BH'da izlenen EN'ların sebebi çoğunlukla septal pannikülit nedeniyledir ancak yarıya yakınında nötrofilik vaskülit de eşlik etmektedir [1,2,14]. Yüzeyel tromboflebit ise BH'de izlenebilen, EN benzeri görünüme yol açan bir diğer lezyondur ve klinik önemi derin ven trombüsüne ilerleyebilmesidir [1,11,15]. Bu sebeple tromboflebit eşlik eden veya flebiti nedeniyle trombüs gelişebilecek lezyonların diğerlerinden ayırımının iyi yapılması tedavi ve prognoz belirlenmesinde önemlidir. Yüzeyel tromboflebitlerin değerlendirilmesinde şimdiye kadar konvansiyonel gri skala USG ve lümen içerisindeki trombüsün değerlendirilmesinde de RDUS kullanılmaktadır. Gri skala incelmede damar

duvar kalınlığında artış, prob kompresyonuna yanıt alınmaması ve RDUS ile damar içerindeki kan akımına ait renk kodlamasının alınamaması tromboflebitin tipik radyolojik bulgularıdır. RDUS ile ayrıca trombüsün damar içerisindeki uzanımı ve derin venöz yapılar ile iştiraki de değerlendirilebilir. [13,3,16].

Yüzeyel trombolflebitlerin klinik açıdan önemli yanı erken tedavisi planlanmadığında lümen içi trombüsün ilerleyerek derin venöz sistemde de tromboza yol açabilecek olmasıdır [15]. Bu sebeple daha lümen içi trombüs gelişmemişken damar duvarındaki vaskülitik tutulumun belirlenebilmesi oldukça önemlidir. Bu noktada kan akımını değerlendirmek için yeni geliştirilen bir görüntüleme yöntemi olan SMG önem kazanmaktadır. Konvansiyonel Doppler görüntülemeden ve power Doppler 'den farklı olarak mikro-vasküler , düşük akımlı kan akımlarını da gösterebilmektedir. RDUS artefakt önleme için kullanılan filtreler yüzünden sinyal kaybına uğramakta ve 1mm'den küçük damarların değerlendirilmesinde yetersiz kalmaktadır. SMG yüksek çerçeve hızı (>50 picture frame per second) ve yüksek spasyal rezolüsyonu sayesinde düşük hızlı akımların izlenmesine olanak sağlamaktadır. Literatürde instabil plakların, tiroid nodüllerinin, meme kitlelerinin ve karaciğer tümörlerdeki kan damarlarının değerlendirilmesinde SMG'nin Doppler görüntülemeye göre üstün olduğu gösterilmiştir. Meme kitlelerinde SMG ile damar sayısı, damarlanma morfolojisi ve dağılımının değerlendirilmesi ile benign ve malign kitle ayrımının yapılabildiği ortaya konmuştur. Çalışmamız göstermiştir ki RDUS ile izlenemeyen BH'ye sekonder gelişen vaskülitin bir belirteci olarak perivenüler inflamasyonun değerlendirilmesinde SMG, RDUS'a ek katkı sağlamaktadır.

Çalışmamızın en büyük limitasyonu hasta sayımızın az olmasıdır ancak sunduğumuz bulgular öncül nitelikte olup çalışmamız halen devam etmektedir. Bir diğer limitasyonumuz ise tüm hastaların BH tanısının mevcut olması; BH dışında kontrol EN grubumuzun olmayışıdır.

Çalışmamızda BH hastalarında izlenen EN 'ların değerlendirlmesinde SMG ile ince vasküler yapıların daha iyi görüntülenebilmesi sayesinde, özellikle vaskülit eşlik eden EN'lerin belirlenmesinde kullanılabilecek üstün bir yöntem olduğunu ve günlük pratikte RDUS ' a ek katkı sağlayabilecek bir görüntüleme tekniğidir. Halen devam eden çalışmamızda bu bulgularımızın daha fazla sayıda hasta ile destekleneceğini düşünmekteyiz .

Referanslar:

1. Yurdakul, S., Hamuryudan, V. & Yazici, H. Behçet syndrome. *Curr Opin Rheumatol* **16**, 38–42 (2004).

2. Demirkesen, C. *et al.* Clinicopathologic evaluation of nodular cutaneous lesions of Behçet syndrome. *Am J Clin Pathol* **116**, 341–346 (2001).

3. Park, A. Y. & Seo, B. K. Up-to-date Doppler techniques for breast tumor vascularity: superb microvascular imaging and contrast-enhanced ultrasound. *Ultrasonography* **37**, 98–106 (2018).

4. Jiang, Z.-Z., Huang, Y.-H., Shen, H.-L. & Liu, X.-T. Clinical Applications of Superb Microvascular Imaging in the Liver, Breast, Thyroid, Skeletal Muscle, and Carotid Plaques. *J Ultrasound Med* **38**, 2811–2820 (2019).

5. Fu, Z. *et al.* Clinical Applications of Superb Microvascular Imaging in the Superficial Tissues and Organs: A Systematic Review. *Acad Radiol* **28**, 694–703 (2021).

6. Zhou, Y. & Wang, C. Superb microvascular imaging for detecting neovascularization of carotid plaque compared with contrast-enhanced ultrasound: A protocol for systematic review and meta analysis. *Medicine (Baltimore)* **99**, e21907 (2020).

7. Yang, F. & Wang, C. Consistency of superb microvascular imaging and contrast-enhanced ultrasonography in detection of intraplaque neovascularization: A meta-analysis. *PLoS One* **15**, e0230937 (2020).

8. Mutlu, S. & Scully, C. The person behind the eponym: Hulûsi Behçet (1889-1948). *J Oral Pathol Med* **23**, 289–290 (1994).

9. BEHCET, H. Uber rezidivierende Aphthose, duruch ein Virus verursachte Geschwre am Mund am Auge und an den Genitalien. *Dermatol Wochenschr* **105**, 1151 (1937).

10. Sarica-Kucukoglu, R. *et al*. Vascular involvement in Behçet's disease: a retrospective analysis of 2319 cases. *Int J Dermatol* **45**, 919–921 (2006).

11. Tascilar, K. *et al*. Vascular involvement in Behçet's syndrome: a retrospective analysis of associations and the time course. *Rheumatology* **53**, 2018–2022 (2014).

12. Kural-Seyahi, E. *et al*. The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. *Medicine (Baltimore)* **82**, 60–76 (2003).

13. Seyahi, E. *et al*. Clinical and Ultrasonographic Evaluation of Lower-extremity Vein Thrombosis in Behcet Syndrome: An Observational Study. *Medicine (Baltimore)* **94**, e1899 (2015).

14. Mat, C., Yurdakul, S., Sevim, A., Özyazgan, Y. & Tüzün, Y. Behçet's syndrome: facts and controversies. *Clin Dermatol* **31**, 352–361 (2013).

15. Yazici, Y., Hatemi, G., Seyahi, E. & Yazici, H. *Behçet Syndrome*. (Springer Nature, 2019).

16. Lee, G. Y., Kim, S., Choi, S. T. & Song, J. S. The superb microvascular imaging is more sensitive than conventional power Doppler imaging in detection of active synovitis in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* **38**, 2613–2620 (2019).

Presentation ID / Sunum No= 73

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0001-6057-3669*

Fizyoterapi Öğrencilerinin Ortez ve Rehabilitasyon Dersine İlişkin Geribildirimleri

Öğr.Gör Ziya YILDIZ[1], Araştırmacı Sinan BURAN[2], Prof.Dr. Ferdi BAŞKURT[3]

[1] *Isparta Uygulamalı Bilimler Üniversitesi (ziyayildiz@isparta.edu.tr)*
[2] *Dokuz Eylül Üniversitesi (physiotherapist.sinanburan@gmail.com)*
[3] *Süleyman Demirel Üniversitesi (ferdibaskurt@sdu.edu.tr)*

Özet

Giriş: Ortez ve Rehabilitasyon dersi fizyoterapi eğitimi kapsamında verilen temel dersler arasında yer alır. Öğrenciler ortezlerin temel prensipleri, kullanım amaçları ve kullanılan patomekanik durumlar hakkında bilgi sahibi olurken değerlendirme, rehabilitasyon ve uygun ortez kullanımına yönelik klinik karar verme konularında da yetkinlik kazanır. Verilen eğitimin etkinliğini değerlendirmek için öğrencilerden alınan geribildirimler önemlidir. Bu çalışmada fizyoterapi öğrencilerinin ortez ve rehabilitasyon dersine ilişkin geribildirimlerinin elde edilmesi amaçlanmıştır. Yöntem: Kesitsel tasarıma sahip olan çalışmamızda veriler internet tabanlı anket üzerinden elde edildi. Anket içeriği öğrencilerin ders hakkında genel görüşlerini sorgulayan 13 soru, dersin anlaşılmama nedenlerini sorgulayan 11 soru ve ilgili alanda kariyer planlamasına yönelik 4 sorudan oluşmaktaydı. Bulgular: Çalışmaya anket sorularını cevaplamayı kabul eden 46'sı kadın (%76,7), 14'ü erkek (%23,3) 60 gönüllü öğrenci dahil edildi. Öğrencilerin %50'si dersin öğrenimi konusunda güçlük çektiğini belirtirken, %91,7'si dersin uygulamalı olmasını istediğini bildirmiştir. 'Laboratuar uygulaması yapılmamasını dersin anlaşılmama nedeni olarak görüyor musunuz?' sorusuna öğrencilerin %48,3'ü 'tamamen katılıyorum' yanıtını verirken %21,7'si 'katılıyorum' yanıtını vermiştir. Ayrıca öğrencilerin %58'3'ü ortez rehabilitasyonu alanında çalışmayı ilk üç kariyer hedefi arasında görmemektedir. Sonuç: Öğrencilerden elde edilen geribildirimler ders kapsamında verilen teorik bilgilerin uygulamaya yönelik eğitimlerle desteklenmesi gerekliliğini göstermektedir. Öğrencilerin teorik bilgilerini uygulama dersleriyle desteklemek öğrencilerin motivasyonu ve dersin verimliliği hususunda olumlu katkılar sağlayabilir. Ayrıca fizyoterapi eğitimi kapsamında verilen ortez ve rehabilitasyon eğitimini geliştirmek için revizyonlara ihtiyaç duyabileceği görülmektedir.

Anahtar sözcükler: Ortez ve rehabilitasyon, fizyoterapi eğitimi, anket, geribildirim

Feedback of Physiotherapy Students on Orthotics and Rehabilitation Course

Abstract

Background: Orthotics and Rehabilitation courses are among the basic courses given within the scope of physiotherapy education. While students learn about the basic principles of orthoses, their intended use, and the pathomechanical conditions used, they also gain competence in evaluation, rehabilitation, and clinical decision-making for the use of appropriate orthoses. Feedback from students is important to evaluate the effectiveness of the training provided. This study, it was aimed to obtain the feedback of physiotherapy students about orthotics and rehabilitation courses.Materials and Methods: In our cross-sectional study, the data were obtained through an internet-based questionnaire. The content of the questionnaire consisted of 13 questions questioning the general views of the students about the course, 11 questions questioning the reasons for not understanding the course, and 4 questions about career planning in the relevant field. Results: Sixty volunteer students (46 females (76.7%) and 14 males (23.3%)) who agreed to answer the survey questions were included in the study. While 50% of the students stated that they had difficulty in learning the course, 91.7% of them stated that they wanted the course to be practical. To the question of "Do you see the lack of laboratory practice as the reason for not understanding the lesson?" 48.3% of the students answered "totally agree", while 21.7% answered, "agree". In addition, 58.3% of the students do not consider working in the field of orthotics rehabilitation among their top three career goals. Conclusion: The feedback obtained from the students shows that the theoretical knowledge given in the course should be supported with practical training. Supporting students' theoretical knowledge with practical lessons can contribute positively to students' motivation and efficiency of the lesson. In addition, it is seen that revisions may be needed to improve the orthotics and rehabilitation training given within the scope of physiotherapy training.

Keywords: Orthotics and rehabilitation, physiotherapy education, questionnaire, feedback

1.GİRİŞ

Dünya Fizik Tedavi Konfederasyonu (WCPT), fizyoterapistleri insanların maksimum hareket ve fonksiyonel yeteneklerini geliştiren, sürdüren ve restore eden sağlık profesyonelleri olarak tanımlamıştır.[1] Dünyada 100 yılı aşkın süredir var olan fizyoterapistlik mesleği Türkiye'de yaklaşık 50 yıldır icra edilmektedir. Ülkemizde 1960'lı yıllardan bu yana üniversite çatısı altında var olan fizyoterapi ve rehabilitasyon bölümleri verdikleri lisans eğitimleri doğrultusunda her yıl binlerce fizyoterapist mezun etmektedir.[2] Üniversite bünyesinde verilen fizyoterapi eğitimi ile yaşam boyu öğrenme ilkesini benimseyen, karşılaştığı klinik problemleri analiz edebilen, yorum yapabilen, probleme özgü uygun strateji geliştirebilen ve edindiği klinik becerileri profesyonel yaşantısında kullanabilen alanında başarılı fizyoterapistler yetiştirmek amaçlanmaktadır.[3–5]

Günümüzde her alanda olduğu gibi sağlık bilimleri alanında da eğitim anlayışı değişmekte öğretici merkezli geleneksel öğrenme yöntemlerinin yerini öğrenci merkezli yaklaşımlar almaktadır.[6,7] Fizyoterapi eğitimi ağırlıklı olarak uygulama derslerinden, klinik uygulamalardan oluşmakta ve çoğunlukla aktif öğrenci katılımı gerektirmektedir. Fizyoterapi kapsamındaki eğitim programları teorik dersler, eğitimler, seminerler, vaka çalışması sunumları ve hastane, sağlık merkezleri gibi kuruluşlardaki denetimli küçük grup klinik uygulamalarını içeren birleşik bir müfredata sahiptir.[8] Ortez ve Rehabilitasyon dersi de fizyoterapi eğitimi kapsamında verilen temel dersler arasında yer almaktadır. Öğrenciler ortezlerin temel prensipleri, kullanım amaçları ve kullanılan patomekanik durumlar hakkında bilgi sahibi olurken değerlendirme, rehabilitasyon ve uygun ortez kullanımına yönelik klinik karar verme konularında da yetkinlik kazanmaktadır.[9]

Geri bildirim, öğrenci performansının bir veya daha fazla yönü hakkında bilgi vermek için bir aracı (örneğin öğretmen ve öğrenci) tarafından gerçekleştirilen eylem olarak tanımlanır.[10] Fizyoterapi ve rehabilitasyon eğitiminin etkinliğini değerlendirmek ve eğitim kalitesini arttırılabilmek için öğrenci ve öğretim elemanlarından periyodik olarak alınacak geribildirimler önem arz etmektedir.[11] Literatürde öğrenciler ve eğitimcilerin etkileşimli bir diyalog yoluyla iş birliği yapmalarının önemine vurgu

yapılmaktadır.[12] Bu sebeple, çalışmamızda fizyoterapi öğrencilerinin ortez ve rehabilitasyon dersine ilişkin geribildirimlerinin elde edilmesi amaçlanmıştır.

2.MATERYAL-METOD

Kesitsel tasarıma sahip olan çalışmamıza 'Ortez ve Rehabilitasyon' dersini alan ve anketi yanıtlamayı kabul eden 46'sı kadın (%76,7), 14'ü erkek (%23,3) 60 gönüllü fizyoterapi öğrencisi dahil edildi. Dahil edilme kriterlerine uygun ve çalışmaya katılmayı kabul eden öğrencilerin e-posta adreslerine Google anketlere yüklenen 'Ortez Dersi Değerlendirme Anketi' başlıklı anket formu gönderildi ve bu anketler aracılığıyla veriler toplandı. Anket içeriği öğrencilerin ders hakkında genel görüşlerini sorgulayan 13 soru, dersin anlaşılmama nedenlerini sorgulayan 11 soru ve ilgili alanda kariyer planlamasına yönelik 4 sorudan oluşmaktaydı. Öğrencilerin fikirlerini daha objektif bir şekilde ifade edebilmeleri ve geri bildirimlerin güvenilirliğini arttırmak amacıyla öğrencilerin kimliklerini gösterebilecek (ad, soyad ve öğrenci numaraları vb.) bilgiler anket içeriğine dahil edilmemiştir. Ankete verilen yanıtlar istatistiksel analiz için SPSS 22.0 programına yüklenmiştir.

Aşağıdaki sorular ankete dahil edilmiştir.

Ders hakkında genel görüşler

	Evet	Kararsızım	Hayır
1) Ders saati dersin öğrenimi için sizce yeterli mi?			
2) Dersin öğrenimi konusunda güçlük çektiniz mi?			
3) Derste edindiğiniz bilgiler sizde merak uyandırdı mı?			
4) Dersin işlenmesinde görsellik önemli midir?			
5) Dersi mesleğiniz için gerekli görüyor musunuz?			
6) Bu ders seçmeli ders olsa seçer miydiniz?			
7) Derse özenle devam ediyor musunuz?			
8) Devam zorunluluğu olmasa da derse girer miydiniz?			
9) Dersi aldıktan sonra güncel ve mesleki hayata bakışınızda olumlu farklar oldu mu?			
10) Derste başarılı olmak için derse devam gerekli midir?			
11) Dersin uygulamasının olmasını ister miydiniz?			
12) Bu ders sizce zaman kaybı mıdır?			
13) Klinik stajlar içerisinde ortez- protez stajı olması gerekli midir?			

Dersin anlaşılmama nedenlerine ilişkin görüşler

	Tamamen Katılıyorum	Katılıyorum	Kısmen katılıyorum	Katılmıyorum	Hiç Katılmıyorum
1) Dersle ilgili kitaplar ve kaynakların yetersiz olması					
2) Öğretme-öğrenme sürecinde sınıfta çok sayıda öğrenci bulunması					
3) Öğretimde düz anlatım dışında yöntem kullanılmaması.					
4) Anlaşılamayan konularda öğretim elemanına ulaşamamam.					
5) Derse hazır olarak gelmemem					
6) Konulara ilgi duymamam					
7) Motive edilmemem					
8) Öğretim elemanı yetersiz olması					
9) Görsel malzeme kullanılmaması					
10) Laboratuar uygulamasının yapılmaması					
11) Ezbere dayalı olması					

Kariyer planı

	Evet	Kararsızım	Hayır
1) Gelecekte ortez üretimi ve rehabilitasyonu alanında çalışmak isterim.			
2) Gelecekte ortez alanında yüksek lisans ve /veya doktora yapmak isterim.			
3) Ortez ve rehabilitasyonu alanında düzenlenmiş sertifikalı eğitim programlarına katılmak isterim.			
4) Ortez rehabilitasyonu alanında çalışmak ilk üç kariyer hedefim içerisindedir.			

3.BULGULAR

Araştırmaya dahil edilen öğrencilerin 46’sı kız, 14’ü erkek olup, yaş ortalaması 23,92 (19-36 yıl) idi.

Tablo 1. Ders Hakkında Genel Görüşler

	Evet (%)	Kararsızım (%)	Hayır (%)
Ders saati dersin öğrenimi için sizce yeterli mi?	50.0	35.0	15.0
Dersin öğrenimi konusunda güçlük çektiniz mi?	50.0	28.3	21.7
Derste edindiğiniz bilgiler sizde merak uyandırdı mı?	71.7	20.0	8.3
Dersin işlenmesinde görsellik önemli midir?	100.0	-	-
Dersi mesleğiniz için gerekli görüyor musunuz?	95.0	5.0	-
Bu ders seçmeli ders olsa seçer miydiniz?	68.3	26.7	5.0
Derse özenle devam ediyor musunuz?	50.0	35.0	15.0
Devam zorunluluğu olmasa da derse girer miydiniz?	61.7	31.7	6.7
Dersi aldıktan sonra güncel ve mesleki hayata bakışınızda olumlu farklar oldu mu?	80.0	13.3	6.7
Derste başarılı olmak için derse devam gerekli midir?	91.7	5.0	3.3
Dersin uygulamasının olmasını ister miydiniz?	91.7	6.7	1.7
Bu ders sizce zaman kaybı mıdır?	1.7	5.0	93.3
Klinik stajlar içerisinde ortez- protez stajı olması gerekli midir?	75.0	20.0	5.0

Tablo 2. Dersin Anlaşılmama Nedenlerine İlişkin Görüşler

	Tamamen Katılıyorum (%)	Katılıyorum (%)	Kısmen katılıyorum (%)	Katılmıyorum (%)	Hiç Katılmıyorum (%)
Dersle ilgili kitaplar ve kaynakların yetersiz olması	13.3	38.3	25.0	16.7	6.7
Öğretme-öğrenme sürecinde sınıfta çok sayıda öğrenci bulunması	6.7	20.0	15.0	36.7	21.7
Öğretimde düz anlatım dışında yöntem kullanılmaması.	20.0	28.3	25.0	15.0	11.7
Anlaşılamayan konularda öğretim elemanına ulaşamamam.	6.7	3.3	8.3	53.3	28.3

Derse hazır olarak gelmemem	21.7	23.3	35.0	13.3	6.7
Konulara ilgi duymamam	3.3	23.3	20.0	41.7	11.7
Motive edilmemem	6.7	26.7	23.3	31.7	11.7
Öğretim elemanı yetersiz olması	3.3	6.7	8.3	51.7	30.0
Görsel malzeme kullanılmaması	21.7	23.3	30.0	18.3	6.7
Laboratuar uygulamasının yapılmaması	48.3	21.7	16.7	13.3	-
Ezbere dayalı olması	35.0	23.3	21.7	18.3	1.7

Tablo 3. Kariyer Planı

	Evet (%)	Kararsızım (%)	Hayır (%)
Gelecekte ortez üretimi ve rehabilitasyonu alanında çalışmak isterim.	20.0	45.0	35.0
Gelecekte ortez alanında yüksek lisans ve /veya doktora yapmak isterim.	15.0	38.3	46.7
Ortez ve rehabilitasyonu alanında düzenlenmiş sertifikalı eğitim programlarına katılmak isterim.	71.7	15.0	13.3
Ortez rehabilitasyonu alanında çalışmak ilk üç kariyer hedefim içerisindedir.	10.0	31.7	58.3

4.TARTIŞMA

Çalışmamızda fizyoterapi öğrencilerinin ortez ve rehabilitasyon dersine ilişkin geribildirimleri elde edildi. Araştırmamız kapsamında elde ettiğimiz geri bildirimler ortez ve rehabilitasyon dersi hususunda yol göstericidir. Ortez ve rehabilitasyon dersine ayrılan süre öğrencilerimizin %50'si tarafından yeterli bulunmuştur. Öğrencilerimizin yarısının ders süresini yeterli bulması olumlu bir sonuçtur. Ancak ders süresine ilişkin öğrencilerin diğer yarısının olumlu görüş bildirmemesi, eğitim verenlerin bu konu üzerinde çalışmalarını gerektiren bir bulgu olabilir.

Derste edinilen bilgilerin öğrencilerin %71.7'sinde merak uyandırması, öğrencilerin %95'inin dersi meslek açısından gerekli görmesi, öğrencilerin %68.3'ünün dersi seçmeli olsa da seçerdim şeklinde görüş belirtmesi, 'Derste başarılı olmak için derse devam gerekli midir?' sorusuna öğrencilerin %91.7'sinin 'evet' yanıtını vermesi, öğrencilerin %50'sinin derse özenle devam ettiğini belirtmesi, öğrencilerin %61.7'sinin devam zorunluluğu olmasa da derse girerdim şeklindeki geribildirimleri, 'Bu ders sizce zaman kaybı mıdır?' sorusuna %93.3 gibi büyük bir oranda 'hayır' yanıtının verilmesi ve dersin anlaşılmamasının konulara ilgi duymamaktan kaynaklandığı görüşüne öğrencilerin %41.7'sinin 'katılmıyorum' ve %11.7'sinin 'hiç katılmıyorum' şeklinde yanıt vermesi öğrencilerin ortez ve rehabilitasyon dersine ilgi ve sorumluluk duyduklarını gösteren olumlu bulgulardır. Öğrencilerin derse ilişkin bu pozitif yöndeki tutumlarına karşın eğitim verenler yine de öğrencileri derse daha fazla motive etmek için çeşitli stratejiler geliştirebilirler.

Öğrencilerin %50'si dersin öğrenimi konusunda güçlük çektiğini belirtmiştir. Bu büyük bir orandır ve anket çalışmasının 'Dersin Anlaşılmama Nedenlerine İlişkin Görüşler' bölümünde dersin anlaşılmama nedenleri sorgulanmıştır. Dersin anlaşılmamasının dersle ilgili kitap ve kaynakların yetersiz olmasından kaynaklandığı görüşüne öğrencilerin %13.3'ü 'tamamen katılıyorum', %38.3'ü 'katılıyorum', %25'i 'kısmen katılıyorum' şeklinde yanıt vermiştir. Eğitim verenler ders için hazırladıkları föy içeriklerini zenginleştirerek, öğrencileri PubMed gibi veri tabanlarındaki içeriklere yönlendirerek konu hakkında çözüm sağlayabilirler. Dersin anlaşılmamasının öğretme-öğrenme sürecinde sınıfta çok sayıda öğrenci bulunmasından kaynaklandığı görüşüne öğrencilerin %36.7'si 'katılmıyorum' ve %21.7'si 'hiç katılmıyorum' şeklinde yanıt vermiştir. Sınıf mevcudunun dersin verimliliğini olumsuz olarak etkilemediği anlaşılmaktadır. Dersin anlaşılmamasının öğrencilerin anlaşılamayan konularda öğretim elemanına ulaşamamasından kaynaklandığı görüşüne öğrencilerin %53.3'ü 'katılmıyorum' ve %28.3'ü 'hiç katılmıyorum' şeklinde yanıt vermiştir. Öğrencilerin anlayamadıkları konularda ders verenlere ulaşabilmeleri eksik oldukları konuların anlaşılabilmesi açısından olumlu bir bulgudur. Dersin anlaşılmamasının öğretim elemanı yetersizliğinden kaynaklandığı görüşüne öğrencilerin %51.7'si 'katılmıyorum' ve %30'u 'hiç katılmıyorum' şeklinde yanıt vermiştir. Öğretim elemanı sayısı dersin anlaşılabilirliğini olumsuz olarak etkileyen faktörler arasında yer almamaktadır. Dersin anlaşılmamasının öğrencilerin derse motive edilmemesinden kaynaklandığı görüşüne öğrencilerin %6.7'si 'tamamen katılıyorum', %26.7'si 'katılıyorum', %23.3'ü 'kısmen katılıyorum' şeklinde yanıt vermiştir. Öğrencilerin motivasyonlarını olumsuz olarak etkileyen faktörlerin tespit edilmesi ve tespit edilen problemlere yönelik geliştirilecek stratejiler dersin verimliliği hususunda olumlu katkılar sağlayabilir.

Fizyoterapistlerin çeşitli klinik uzmanlıklarda pratik ve psikomotor becerilerde yetkin olması gerekmektedir. Üniversitelerde verilen fizyoterapi eğitim müfredatı kapsamında önce öğrencilere fizyoterapi mesleğinin temel becerileri öğretilmekte sonrasında ise öğrenciler klinik becerilerini farklı sağlık bakım ortamlarındaki hastalar üzerinde uygulayarak pekiştirmektedir. Fizyoterapötik becerilerin öğretilmesi ve öğrenilmesi sürecinde geleneksel öğrenme ve öğretme stratejilerine ek olarak kullanılan, görsel ve işitsel ögeleri ön plana çıkaran multisensöriyel yaklaşımların pratik dersleri destekleyerek öz yeterliliği ve psikomotor beceri gelişimini teşvik ettiği belirtilmektedir.[13] 'Dersin işlenmesinde görsellik önemli midir?' sorusuna öğrencilerin tamamının 'evet' yanıtını vermesi literatür bilgisiyle uyumlu olarak öğrenme sürecini görsel ögelerle desteklemenin önemini gözler önüne sermektedir. Öte yandan dersin anlaşılmamasının görsel malzeme kullanılmamasından kaynaklandığı görüşüne öğrencilerin %21.7'si 'tamamen katılıyorum', %23.3'ü 'katılıyorum', %30'u 'kısmen katılıyorum' şeklinde yanıt vermiştir. Elde edilen bulgu görsel unsurların dersin anlaşılabilirliği hususunda olumlu katkılar sağladığını göstermektedir.

'Laboratuar uygulaması yapılmamasını dersin anlaşılmama nedeni olarak görüyor musunuz?' sorusuna öğrencilerin %48.3'ü 'tamamen katılıyorum' yanıtını verirken %21.7'si 'katılıyorum' yanıtını vermiştir. Erden ve ark. yaptıkları çalışmada Türkiye'de verilen fizyoterapi ve rehabilitasyon eğitiminin problemlerine değinmiş, eğitim veren bölümlerin çoğunda eğitim materyallerinin yetersiz olduğu ve pratik uygulama imkanlarının istenilen düzeyde olmadığı belirtilmiştir.[11] Fizyoterapistlerin öğrenme tarzlarına ilişkin yapılan güncel bir sistematik derlemede teorik bilgilerin pratik uygulamalarla desteklenmesinin ve öğrencilerin eğitim sürecinde aktif rol oynamasının önemine dikkat çekilmiştir.[6] Laboratuar uygulaması yapmak için yeterli fiziksel alan olmamasının ve öğrencilerin edindikleri teorik bilgileri pratiğe dökememelerinin dersin anlaşılabilirliğini olumsuz olarak etkilediği gözlenmektedir. Nitekim 'Klinik stajlar içerisinde ortez- protez stajı olması gerekli midir?' ve 'Dersin uygulamasının olmasını ister miydiniz?' sorularına öğrencilerin sırasıyla %75'inin ve %91.7'sinin 'evet' yanıtını vermesi de öğrencilerin teorik bilgilerini pratiğe dökerek dersi daha iyi anlama isteklerini ortaya koyan bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Ortez-protez ünitesini bünyesinde barındıran, laboratuar uygulaması yapmak için yeterli fiziksel alana sahip üniversite öğrencileri ve laboratuar uygulaması yapma imkanı bulunmayan üniversite öğrencilerinin ortez ve rehabilitasyon dersine dair verecekleri geribildirimleri kıyaslayacak ileri çalışmalar fiziksel alan yeterliliğinin eğitim kalitesine etkisini daha net şekilde ortaya koyabilir.

Ağırlıklı olarak teorik ve uygulama derslerinden oluşan bir müfredata sahip olan fizyoterapi eğitimine dair yapılan güncel araştırmalar, interaktif öğrenme etkinliklerinin kullanıldığı yeni eğitim

stratejilerinin konvansiyonel öğretim stratejilerine kıyasla daha etkin olduğunu, öğrenci motivasyon ve performansında artış sağladığını bildirmektedir.[14,15] Dersin anlaşılmamasının öğretimde düz anlatım dışında yöntem kullanılmamasından kaynaklandığı görüşüne öğrencilerin %20'si 'tamamen katılıyorum', %28.3'ü 'katılıyorum', %25'i 'kısmen katılıyorum' şeklinde yanıt vermiştir. Öte yandan dersin anlaşılmamasının dersin ezbere dayalı olmasından kaynaklandığı görüşüne öğrencilerin %35'i 'tamamen katılıyorum', %23.3'ü 'katılıyorum', %21.7'si 'kısmen katılıyorum' şeklinde yanıt vermiştir. Öğrencilerden elde edilen geribildirimler ders kapsamında verilen eğitimin konvansiyonel öğretim yöntemlerinin yerine daha modern öğretim yöntemleri ile verilmesi gerekliliğini göstermektedir.

Öğrencilerin ders öncesinde hazırlık yaparak derse gelmeleri öğrenme aktivitelerinin etkinliğini arttırmaktadır.[14] Dersin anlaşılmamasının öğrencilerin derse hazır olarak gelmemesinden kaynaklandığı görüşüne öğrencilerin %21.7'si 'tamamen katılıyorum', %23.3'ü 'katılıyorum', %35'i 'kısmen katılıyorum' şeklinde yanıt vermiştir. Literatür bilgisiyle paralel olarak öğrencilerin derse hazırlık yapmadan gelmelerinin dersin etkinliğini azalttığı gözlenmektedir. Eğitim verenler ders öncesinde öğrencilere okumaları için föyler hazırlayabilir veya ödevlendirme yöntemiyle öğrencilerin derse hazırlıklı gelmelerini sağlayacak çeşitli stratejiler geliştirebilirler.

Öğrenciler ortez ve rehabilitasyon dersinin öğrenimi konusunda güçlük çektiklerini belirtseler de 'Dersi aldıktan sonra güncel ve mesleki hayata bakışınızda olumlu farklar oldu mu?' sorusuna %80 oranında 'evet' yanıtını verdiler. Bu durum öğrencilerin ders kapsamında elde ettikleri bilgileri klinik bakış açılarına entegre etmeye çalıştıklarını gösteren olumlu bir bulgu olmakla birlikte dersin anlaşılmasını etkileyen olumsuz faktörlere rağmen öğrencilerin dersten verim elde ettiklerini göstermektedir.

'Gelecekte ortez üretimi ve rehabilitasyonu alanında çalışmak isterim' ifadesine öğrencilerin %35'i 'hayır' yanıtını vermiş ve %45'i bu durum hakkında kararsız kalmıştır. 'Gelecekte ortez alanında yüksek lisans ve /veya doktora yapmak isterim' ifadesine öğrencilerin %46.7'si 'hayır' yanıtını vermiş ve %38.3'ü bu durum hakkında kararsız kalmıştır. 'Ortez rehabilitasyonu alanında çalışmak ilk üç kariyer hedefim içerisindedir' ifadesine öğrencilerin %58.3'ü 'hayır' yanıtını vermiş ve %31.7'si bu durum hakkında kararsız kalmıştır. Elde edilen bulgular dersin öğrenimine etki eden olumsuz faktörlerin öğrencilerin kariyer planlamalarına negatif olarak yansıdığını göstermektedir. 'Ortez ve rehabilitasyonu alanında düzenlenmiş sertifikalı eğitim programlarına katılmak isterim' ifadesine öğrencilerin %71.7'si 'evet' yanıtını vermiştir. Bu durum, dersin uygulamalı olmasını isteyen ve klinik stajlar içerisinde ortez-protez stajı olması gerektiğini belirten öğrencilerin eksikliklerini meslek içi eğitim ve kurslarla kapatma arzularını yansıtmaktadır.

5.SONUÇ

Ortez ve rehabilitasyon dersine ilişkin elde ettiğimiz geribildirimler öğrencilerin derse ilgi ve sorumluluk duyduklarını fakat dersin öğrenimi konusunda güçlük çektiklerini göstermektedir. Dersin öğrenimi konusunda yaşanan zorlukların temel nedenleri arasında öğrenme sürecinin görsel ögelerle desteklenmemesi, laboratuar uygulaması yapmak için yeterli fiziksel alana sahip olunmaması ve öğrencilerin derste edindikleri teorik bilgileri pratik edebilecekleri imkana sahip olmamaları yer almaktadır. Dersin öğreniminde zorluk yaratan bu olumsuz faktörlerin öğrencilerin kariyer planlamalarına negatif olarak yansıdığı da görülmektedir. Buna göre ders kapsamında verilen teorik bilgilerin uygulamaya yönelik eğitimlerle desteklenmesi öğrencilerin motivasyonu ve dersin verimliliği hususunda olumlu katkılar sağlayabilir. Ayrıca fizyoterapi eğitimi kapsamında verilen ortez ve rehabilitasyon eğitimini geliştirmek için revizyonlara ihtiyaç duyabileceği görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. What is physiotherapy? World Physiotherapy. https://world.physio/resources/what-is-physiotherapy (Son erişim tarihi: 1 Ağustos 2021).

2. Türkiye Fizyoterapistler Derneği - TFD - Fizyoterapist Kimdir? https://fizyoterapistler.org/tfd/index.php/en/dernek-hakk-nda/fizyoterapist-kimdir.html (Son erişim tarihi: 1 Ağustos 2021).

3. Erel S, Taşvuran Horata E, Cavlak U, et al. Türkiye'de Lisans Eğitimi Veren Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Okullarındaki Son Sınıf Öğrencilerinin Mesleki Farkındalık Düzeylerinin Değerlendirilmesi. Turkish J Physiother Rehabil. 2019;30(3):199-205. doi:10.21653/TJPR.665205

4. Lindquist, I., Engardt, M., Garnham, L., Poland, F., Richardson, B. Physiotherapy students' professional identity on the edge of working life. Med Teach. 2006;28(3):270-276. doi:10.1080/01421590600605272

5. Mccrum C, Bryant E, Murtagh S, et al. Patients' expectations of physiotherapy treatment for musculoskeletal conditions. Physiotherapy. 2016;102:e22-e23. doi:10.1016/j.physio.2016.10.031

6. Stander J, Grimmer K, Brink Y. Learning styles of physiotherapists: A systematic scoping review. BMC Med Educ. 2019;19(1). doi:10.1186/S12909-018-1434-5

7. Hoshina, Y., Shikino, K., Yamauchi, Y., et al. Does a learner-centered approach using teleconference improve medical students' psychological safety and self-explanation in clinical reasoning conferences? a crossover study. Hwang G-J, ed. PLoS One. 2021;16(7):e0253884. doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0253884

8. İlçin N, Tomruk M, Yeşilyaprak SS, Karadibak D, Savcı S. The relationship between learning styles and academic performance in TURKISH physiotherapy students. BMC Med Educ. 2018;18(1). doi:10.1186/S12909-018-1400-2

9. Ders İçerikleri | Fizyoterapi ve Rehabilitasyon | Hasan Kalyoncu Üniversitesi. https://ftr.hku.edu.tr/ders-icerikleri/#ucuncu-yil (Son erişim tarihi: 1 Ağustos 2021).

10. Zhou Y, Shao W De, Wang L. Effects of Feedback on Students' Motor Skill Learning in Physical Education: A Systematic Review. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(12). doi:10.3390/IJERPH18126281

11. Erden A, Cavlak U, Turhan K. Türkiye'de Fizyoterapi Eğitimi Memnuniyet Düzeyi. Türk Fiz ve Rehabil Derg. Published online August 23, 2017:73-85. doi:10.21653/TFRD.336350

12. Johnson, C.E., Keating, J.L., Leech, M., et al. Development of the Feedback Quality Instrument: a guide for health professional educators in fostering learner-centred discussions. BMC Med Educ. 2021;21(1):382. doi:10.1186/S12909-021-02722-8

13. Hurst KM. Using video podcasting to enhance the learning of clinical skills: A qualitative study of physiotherapy students' experiences. Nurse Educ Today. 2016;45:206-211. doi:10.1016/J.NEDT.2016.08.011

14. Røe Y, Rowe M, Ødegaard NB, Sylliaas H, Dahl-Michelsen T. Learning with technology in physiotherapy education: design, implementation and evaluation of a flipped classroom teaching approach. BMC Med Educ. 2019;19(1). doi:10.1186/S12909-019-1728-2

15. Molina-Torres G, Rodriguez-Arrastia M, Alarcón R, et al. Game-Based Learning Outcomes Among Physiotherapy Students: Comparative Study. JMIR Serious Games. 2021;9(1). doi:10.2196/26007

Presentation ID / Sunum No= 184

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3078-6468

Bir Üniversite Yurdunda Kalan Kız Öğrencilerin Cinsel Bilgi Düzeyleri

Dr. Öğr. Üyesi Adile TÜMER[1], Prof Dr. Hüseyin Gazanfer AKSAKOĞLU[2]

[1]MSKÜ, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı.
[2]Emekli

Özet

Bu araştırma bir üniversite yurdunda kalan kız öğrencilerin cinsel bilgi düzeylerinin incelenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir. Tanımlayıcı ve kesitsel tipte tasarlanan araştırmaya 313 öğrenci katılmıştır. Veriler anket yöntemiyle toplanmış olup, katılımcıların öz bildirimine dayalıdır. Cinsel bilgi soruları toplu değerlendirilmiş, 100 üzerinden 60 puan yeterli kabul edilmiştir. Araştırmaya katılan öğrencilerin %66.8'i 16-19 yaş grubunda olup, yaş ortalaması 18.80±4.93 (min:16, max:24) dir. Öğrencilerin %73.2'sinin cinsel bilgi sorularında yeterlilik gösterdiği, mevcut cinsel bilgi kaynakları arasında ilk sırayı konuyla ilgili yayınların aldığı, bunu arkadaş, aile ve okulun izlediği belirlenmiştir. Katılımcıların % 30.7'sinin aileden cinsel bilgi aldığı, %54.3'ünün cinsel bilgiyi "aile ve okulda cinsel eğitim" şeklinde almak istediği saptanmıştır. Anne-baba öğrenim durumu, ekonomik durum ve aile yapısı ile aileden cinsel bilgi alma arasında ilişki olduğu belirlenmiştir. Araştırma kapsamındaki öğrencilerin çoğunluğunun cinsellikle ilgili sorularda bilgi sahibi olduğu; ancak %34.8'inin cinsel sağlık/üreme sağlığı ile ilgili bir eğitim almadığı ve yarıdan fazlasının "aile ve okulda cinsel eğitim" almak istediği sonucuna varılmıştır. Cinsel eğitimin ailede başlayıp, okullarda devam etmesi, bilgilendirme ve danışmanlık hizmetlerinin yaygınlaştırılması, toplumda farkındalık oluşturulması oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Üniversite öğrencileri, cinsel sağlık, bilgi düzeyi

Sexual Knowledge Levels of Female Students Who Lives in a University Dormitory

Abstract

This research was carried out to examine the sexual knowledge levels of female students staying in a university dormitory. 313 students participated in the research that designed as descriptive and cross-sectional. The data were collected by the survey method and are based on the self-report of the participants. Sexual knowledge questions were evaluated collectively, and 60 points out of 100 were considered sufficient. Students participating the research are in 16-19 age group and average age is 18,80±4,93 (min:16, max:24). 73,2% of students showed proficiency in sexual knowledge questions and

It has been determined that publications on the subject take the first place among the existing sources of sexual information, followed by friends, family and school. It was determined that 30.7% of the participants received sexual information from the family, and 54.3% wanted to receive sexual information in the form of "sexual education in the family and at school". The research showed that there is a relationship between the education level of the parents, the economic status and the family structure and the sexual information from the family. The research showed that most of the students who participated the research had knowledge about questions about sexuality; however, it was concluded that 34.8% of them did not receive any training on sexual/reproductive health and more than half of them wanted to receive "sexual education in the family and at school". Sexual education starts in the family and continues in schools, spreading information and counseling services, and raising awareness in the society are very important.

Keywords: University students, sexual health, knowledge level.

Giriş

Cinsellik; cinsiyet, cinsel kimlik, toplumsal cinsiyet ve rolleri, cinsel yönelim, erotizm, sevgi ve üremeyi kapsayan karmaşık bir kavramdır. Biyolojik, psikolojik, sosyal, kültürel, geleneksel, ahlaki, dini, antropolojik, politik ve ekonomik boyutları olan cinsellik; insanın mutluluk, başarı ve ilişkilerini derinden etkileyen bir yaşam gerçeğidir. [1-4] Cinsel sağlık, cinselliğe ve cinsel ilişkilere olumlu ve saygılı bir yaklaşımın yanı sıra, zorlama, ayrımcılık ve şiddetten uzak, zevkli ve güvenli cinsel deneyimler yaşama olasılığını gerektirir. Cinsel sağlığın sağlanabilmesi ve sürdürülebilmesi için tüm kişilerin cinsel haklarına saygı duyulmalı, korunmalı ve yerine getirilmelidir. [5]

Türkiye'de yapılan araştırmalarda gençlerin cinsel sağlık konularındaki bilgi düzeylerinin yetersiz olduğu [6-8], gençler arasında riskli cinsel davranışların sıklığının arttığı [9], gençlerin cinsellik ve cinsel sağlıkla ilgili bilgileri informal yolla öğrendikleri bildirilmiştir.[10,11]

Ebeveynlerin cinsel konuları tabu olarak görmeleri, utangaçlık, aile içi iletişimde yetersizlik, ebeveynlerin cinsellik ve romantik ilişkilere dair çocuklarından farklı değerlere sahip olmaları ve bu farklılığın neden olabileceği olası çatışmalardan kaçınmak istemeleri, bu konuların evde konuşulmasını engellemektedir.[1] Ailede başlaması gereken cinsel eğitim yeterli düzeyde verilememekte, sessizce devam eden gelenekler okullarda da sürmekte, gençlerin çoğu aile içinde ve eğitimleri boyunca cinsellikle ilgili uygun, yeterli ve doğru bilgi alamamaktadır.[10] Gençler, cinsellik, kontraseptif yöntemler ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlarla (CYBE) ilgili yeterli bilgiye sahip olmadan, cinsel aktiviteye giderek daha erken yaşlarda başlamakta, bu durum onların istenmeyen gebelik ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar gibi cinsel sağlıklarını olumsuz etkileyecek, çok ciddi fiziksel, ekonomik ve psiko-sosyal sorunlarla karşı karşıya kalmalarına neden olmaktadır.[12-14] Gençlerin cinsellik ile ilgili temel konulardaki bilgi düzeyleri, bilgi kaynakları ve cinsel eğitime ilişkin beklenti ve görüşlerinin incelenmesi bu alanda yapılacak çalışmalara ışık tutacaktır.

Bu araştırmada, bir üniversite yurdunda kalan kız öğrencilerin cinsel bilgi düzeyleri, bilgi kaynakları ve cinsel eğitime ilişkin beklenti ve görüşlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı ve kesitsel tipte tasarlanan araştırmanın evrenini bir üniversitenin öğrenci yurdunda kalan kız öğrenciler oluşturmuştur (N:580). Örneklem büyüklüğü evreni bilinen örneklem yöntemi ile %95 güven aralığında 231 olarak hesaplanmıştır. Verilerin toplandığı gün ulaşılabilen ve araştırmaya gönüllü 313 öğrenciden veri toplanmıştır. Veriler anket yöntemi ile araştırmacı gözetiminde, yurt yöneticilerinin de desteğiyle yemekhane salonunda toplanmıştır. Veri toplama formu dağıtılmadan önce öğrencilere araştırma ile ilgili bilgi verilmiştir. Veriler yaklaşık 20 dakikada toplanmıştır. Araştırmacılar tarafından oluşturulan anket formunda, sosyo-demografik özellikler, cinsel bilgi kaynakları, geliştirilebilecek bir cinsel eğitim programında yer verilmesini istedikleri konular ve cinsel bilgi almak istedikleri kaynaklar, adet öncesi adet ile ilgili bilgi alma-bilgi kaynağı, üreme organlarının anatomisi, üreme fizyolojisi ve aile planlamasına ilişkin bilgileri sorgulayan sorulara yer verilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma gb) ve ki-kare testi kullanılmıştır. Cinsel bilgi soruları toplu değerlendirilmiş, 100 üzerinden 60 ve üzeri puan almak "yeterli" kabul edilmiştir. Araştırmada "kurum izni" alınmış, "bilgilendirilmiş onam" koşulu yerine getirilmiş, gönüllü katılım sağlanmış ve "gizlilik ilkesine" bağlı kalınmıştır.

Bulgular

Araştırmaya katılan öğrencilerin yaş ortalaması 18.8±3.6 (min:16, maks:24) olup, %87.6'sının çekirdek aile tipine sahip olduğu ve %69.4'ünün 12 yaşına kadar en uzun süre kentsel yerleşim birimlerinde yaşadığı belirlenmiştir. Katılımcıların annelerinin %84.7'sinin ilkokul ve ortaokul düzeyinde eğitim aldığı, %81.8'inin çalışmadığı saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Katılımcıların Bazı Tanımlayıcı Özelliklerinin Dağılımı (n=313)

Tanımlayıcı Özellikler	n	%
Yaş Grubu		
16-19	209	66.8
20-24	91	29.1
Yanıtsız	13	4.1
Yaş ortalaması: 18.80±8.62 / min:16, maks:24)		
12 yaşına kadar en uzun süre yaşanılan yerleşim birimi		
Kırsal	84	26.8
Kentsel	217	69.4
Yanıtsız	12	3.8
Anne öğrenim durumu		
Ortaokul ve altı	265	84.7
Lise ve üstü	47	15.0
Yanıtsız	1	0.3
Baba öğrenim durumu		
Ortaokul ve altı	195	62.3
Lise ve üstü	114	36.4
Yanıtsız	4	1.3
Anne çalışma durumu		
Evet	51	16.3
Hayır	256	81.8
Hayatta değil	6	1.9
Aile Tipi		
Çekirdek aile	274	87.6
Geniş aile	25	8.0
Parçalanmış aile	13	4.1
Yanıtsız	1	0.3

Araştırma kapsamına alınan öğrencilerin %65.2'sinin lisede hem sağlık bilgisi hem de biyoloji dersi aldığı, %71.6'sının cinsel bilgi kaynağının yayınlar olduğu, buna karşın %54.3'ünün cinsel bilgiyi aile ve okulda cinsel eğitim şeklinde almak istediği belirlenmiştir. Geliştirilecek bir cinsel eğitim programında öğrencilerin %38'i "cinsel gelişme", %23.3'ü "cinsel sağlık ve hastalıklar", ve %12.8'i "cinsel sorunlar" ile ilgili konulara yer verilmesini istemiştir. Katılımcıların bilgi sorularına verdikleri yanıtlar toplu değerlendirildiğinde ise %73.2'sinin yeterli olduğu belirlenmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Katılımcıların Cinsellikle İlgili Bazı Sorulara Verdikleri Yanıtların Dağılımı (n=313)

Özellikler	n	%
Lisede Sağlık Bilgisi/Biyoloji dersi alma durumu		
Sağlık Bilgisi dersi alan	29	9.3
Biyoloji dersi alan	71	22.6
Her ikisini birden alan	204	65.2
Her ikisini de almayan	9	2.9
Cinsel bilgi kaynağı*		
Aile	96	30.7
Arkadaş	203	64.8
Yayınlar	224	71.6
Okul	80	25.5
Cinsel bilgi almak istenilen kaynaklar		
Aile	24	7.7
Okul	13	4.2
Aile ve okulda cinsel eğitim	170	54.3
Yayınlar	36	11.5
Arkadaş	6	1.9
Hepsi	63	20.1
Yanıtsız	1	0.3
Cinsel eğitim programında yer verilmesi istenen konular		
Cinsel gelişme	119	38.0
Üreme organlarının anatomisi	11	3.5
Üreme fizyolojisi	5	1.6
Sevgi-aşk	36	11.5
Cinsel sağlık ve hastalıklar	73	23.3
Cinsel sorunlar	40	12.8
Gebeliği önleme yöntemleri	7	2.2
Cinsel birleşme ve doyum	17	5.4
Yanıtsız	5	1.6
Cinsel bilgi sorularındaki yeterlilik düzeyi		
Yeterli	229	73.2
Yetersiz	84	26.8

*Birden fazla yanıt verilmiştir

Öğrencilerin yaş grubu, yerleşim birimi, anne-baba öğrenim durumu, anne çalışma durumu ve aile yapısı ile cinsel bilgi sorularındaki yeterlilik düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p>0.05$). Öte yandan anne-baba öğrenim durumu ve aile yapısı ile aileden cinsel bilgi alma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır ($p<.05$).

Tartışma

Gençler, cinsel sağlık/üreme sağlığı sorunlarını sık yaşamaları ve sağlık hizmetlerine erişimdeki sıkıntılar nedeniyle özellikle üzerinde durulması gereken risk grubudur. Bu araştırmada katılımcıların %73.2'sinin cinsel bilgi düzeyinin orta düzeyde olduğu belirlenmiş ve yeterli kabul edilmiştir. Özcan ve arkadaşlarının (2016) araştırmasında da benzer şekilde gençlerin bilgi düzeyi %71.1 oranında orta düzeyde bulunmuştur.[15] Literatürde cinsel bilgi düzeyinin yüksek[16] veya yetersiz olduğu araştırma bulguları da mevcuttur.[6-8,17] Bu araştırmada öğrencilerin %30.7'sinin aileden ve %25.5'inin okuldan cinsel bilgi aldığı belirlenmiştir. Cinsel bilgiyi hangi kaynaklardan almak istedikleri sorulmuş; öğrencilerin yarıdan fazlasının (%54.3) aile ve okulda cinsel eğitim almak istediği saptanmıştır. Bu sonuç olumlu değerlendirilmiştir. Çocukların ve gençlerin cinsel sağlık eğitiminde ideal olan, yaşa uygun olarak aile içinde başlayıp, eğitim sürecinin okullarda formal cinsel sağlık eğitim programları ile

devam etmesidir. Cinsel sağlık eğitiminin, aile ve öğretmenlerin yanı sıra, sağlık çalışanları, akranlar, danışmanlık merkezleri, medya, vb. ile birlikte yürütülmesi daha etkili olabilir. Baybek ve ark. (2007) tarafından üniversite öğrencileri üzerinde yapılan bir araştırmada, katılımcıların cinsel sağlık/üreme sağlığı konusunda, en fazla (%52.7) kitap/dergiden, ikinci sırada ise (%42.0) akran/arkadaştan bilgi aldığı, sağlık personelinden bilgi alma oranının ise oldukça düşük olduğu (%9.8) saptanmıştır. [18] Duman ve arkadaşlarının (2015) araştırmasında ise öğrencilerin cinsel sağlık konularını en fazla arkadaş (%52,50) ve anneleriyle (%29,70) konuştukları bildirilmiştir. Cinsel sağlık bilgisi almak istenilen kişiler ise birinci sırada sağlık personelidir (%57,90).[19]

Bu araştırmaya katılan öğrencilerin geliştirilecek bir cinsel eğitim programında ilk üç sırada "cinsel gelişme (%38'i)", "cinsel sağlık ve hastalıklar (%23.3'ü)", "cinsel sorunlar (%12.8)" gibi konulara yer verilmesini istedikleri saptanmıştır. Baybek ve arkadaşlarının (2007) araştırmasında ise, katılımcıların cinsel yolla bulaşan hastalıklar (%53.1), cinsel sorunlar (%49.2), sorumlu ve güvenli cinsel davranış (%43.2) konularında bilgi almak istedikleri bildirilmiştir. Son yıllarda gençlerin cinsel eğitiminde, akran eğitimi popüler bir yaklaşım haline gelmiştir. Gençlere akran eğitimiyle, üreme sağlığı ve cinsel haklar, cinsel istismar, cinsel yolla bulaşan hastalıklar, genital hijyen, aile planlaması yöntemlerinin verildiği bir araştırmada gençlerin cinsel sağlık bilgilerinin arttığı ve bu yaklaşımın etkili olduğu bildirilmiştir. [13]

Sonuç ve öneriler

Araştırmada öğrencilerin çoğunluğunun cinsellikle ilgili sorularda orta düzeyde bilgi sahibi olduğu; cinsel bilgi kaynakları arasında ilk sırayı konuyla ilgili yayınların aldığı, bunu arkadaş, aile ve okulun izlediği belirlenmiştir. Öğrencilerin yarıdan fazlasının cinsel bilgiyi "aile ve okulda cinsel eğitim" şeklinde almak istediği saptanmıştır.

Gençlerin fiziksel, duygusal ve cinsel gelişimi anlaması, olumlu bir benlik kavramı geliştirmesi, insan cinselliğine, başkalarının haklarına saygılı bir bakış açısı edinmesi, olumlu davranış biçimi ve değer yargıları geliştirmesi, bireyin özel hayatında olduğu kadar aile ve toplum hayatında da mutlu olması, istenmeyen gebeliklerin ve cinsel yolla bulaşan hastalıkların önlenmesi cinsel sağlık eğitimi ile mümkün olacaktır. Konuyla ilgili nitel araştırmaların yapılması, eğitim ve danışmanlık hizmetlerinin yaygınlaştırılması, toplumda farkındalık oluşturulması ve sağlık profesyonellerinin aktif rol alması oldukça önemlidir.

Kaynaklar

1. Esen E, Siyez DM. Cinsel sağlık eğitimi programının 9. sınıf öğrencilerinin cinsel sağlık bilgi düzeyleri ve tutumlarına etkisi. Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi, 2017; 32(3), 560-580.
2. Çalışandemir F, Bencik S, Artan İ. Çocukların cinsel eğitimi: Geçmişten günümüze bir bakış. Eğitim ve Bilim. 2008; 33(150): 14-27.
3. Gölbaşı Z. Sağlıklı gençlik ve toplum için bir adım: Cinsel sağlık eğitimi. Aile ve Toplum Dergisi. 2003; 2(6): 33-40.
4. Vural BK, Zincir G. Cinsel sağlık eğitim modeli: IMB modeli. Gaziantep Tıp Dergisi. 2010;16(3): 01-05.
5. World Health Organization (WHO). (2006). Sexual and reproductive health: Defining sexual health https://www.who.int/health-topics/sexual-health#tab=tab_2, Erişim Tarihi: 22.08.2021
6. Artan, M O, Baykan Z. Kayseri'deki Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu öğrencilerinin cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusundaki bilgi düzeyleri ve bunu etkileyen faktörler. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi, 2010; 67(3), 127-133.
7. Özcebe H, Ünalan T, Türkyılmaz S, Coşkun Y. 2007 Türkiye gençlerde cinsel sağlık ve üreme sağlığı araştırması ana raporu. Ankara: Damla Matbaacılık.
8. Pınar G, Doğan N, Ökdem Ş, Algıer L, Öksüz E. Özel bir üniversitede okuyan öğrencilerin cinsel sağlıkla ilgili bilgi tutum ve davranışları. Tıp Araştırmaları Dergisi, 2009; 7(2), 105-13.
9. Siyez E, Siyez DM. Ergenlerin cinsel yaşam deneyimlerinin bazı psiko-sosyal değişkenler açısından değerlendirilmesi. Türk Üroloji Dergisi, 2007; 33(1), 56-63.
10. Civil B, Yıldız H. Erkek öğrencilerin cinsel deneyimleri ve toplumdaki cinsel tabulara yönelik görüşleri. Dokuz Eylül Hemşirelik Yüksek Okulu Elektronik Dergisi, 2010; 3(2), 58-64.
11. Gürsoy E, Gençalp, NS. Cinsel sağlık eğitiminin önemi. Aile ve Toplum, 2010; 6(23), 29-36.

12. Zhang D, Bi Y, Maddock JE, Shiyue LI. Sexual and reproductive health knowledge among female college students in Wuhan, China. Asia-Pacific Journal of Public Health, 2010; 22(1):118-126.

13. Dağ H, Dönmez S, Şirin A, Kavlak O. Üniversite gençliğinin cinsel ve üreme sağlığıyla ilgili bilgi düzeyleri ve akran eğitimi. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi, 2012; 15(1): 10-17.

14. Bal Yılmaz H, Kavlak O, Ünsal Atan Ş. Sexual activity, knowledge and contraseptive usage by gender among university students in Turkey. The European Journal of Contraseption and Reproductive Health Care, 2010; 15(6):443-440.

15. Özcan H, Beji NK, Karadağ A, Emlik K. Üniversite öğrencilerinin üreme ve cinsel sağlığa yönelik bilgi düzeyleri. Uluslararası Hakemli Hemşirelik Araştırmaları Dergisi, 2016;7(3):83-97.

16. Dişsiz M, Akkurt Yalçıntürk A, Sümer G ve diğ. Hemşirelik öğrencilerinin cinsel sağlık konusundaki bilgi düzeyleri ve görüşleri. Zeynep Kamil Tıp Bülteni, 2020; 51(2):78-83.

17. Aksoy H, Ayhan Başer D, Cankurtaran M. Determining the students' knowledge levels and educational needs on reproductive health who have just begun to faculty of nursing. Ankara Med J. 2021; 21(1): 72-82

18. Baybek H, Tümer A, Aynur K. Muğla Üniversitesi öğrencilerinin cinsel sağlık üreme sağlığı hizmetleri ile ilgili görüşlerinin incelenmesi. Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi, 2007; 23 (2): 23-30.

19. Duman BN, Yılmazel G, Topuz Ş, Başcı AB, Koçak YD. Üniversiteli gençlerin üreme sağlığı ve cinsel sağlığa ilişkin bilgi, tutum ve davranışları. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik E-Dergisi, 2015;3(1):19-32.

Presentation ID / Sunum No= 183

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7550-6765

Term Bebeklerde Medikal PDA Kapatma Tedavisi Başarılı Mı?

Uzm. Dr. Akan YAMAN

M.D. Güngören Hastanesi, Neonataloji
drayaman80@gmail.com

Özet

Amaç: Term bebeklerde medikal PDA kapatma tedavisi uygulanan hastaların sunumu Yöntem: Çalışmamıza yenidoğan yoğun bakımımızda Ocak 2017-Aralık 2020 arasında yatarak tedavi gören term doğan bebeklerde postnatal 3. Günden sonra patent ductus arteriosus (PDA) tanısı alan ve cerrahi müdahale için sevki beklenirken çocuk kardiyoloji onayıyla medikal tedavi uygulanmış vakalar alındı. Hastaların doğum antropometrik ölçümleri, prognozu etkileyebilecek diğer klinik durumları, postnatal kaçıncı gün medikal tedavi aldığı, kaç gün ve hangi medikal tedaviyi aldığı ve sonucunda ne olduğu araştırıldı. Prognoz sağ/ex olarak ikili sonuç olarak ele alınarak prognozu etkileyen olası faktörler ki-kare testi ile değerlendirildi. p<0,05 istatistiksel oalrak anlamlı kabul edildi. Bulgular: Hastaların %90'ı (n=9) sezaryen %10'u (n=1) normal spontan vajinal doğum ile doğdu. Hastaların ortalama doğum haftaları 38,4+/-1,21 hafta, medyan doğum ağırlığı 3125 gram (3005-3200), ortalama boyu 49+/-1,94 cm, baş çevresi 36+/-3,5 cm idi. Hastaların %10'unda (n=1) öncesinde persistan pulmoner hipertansiyon ve %20'sinde (n=2) VSD öyküsü mevcuttu. Hastaların medikal tedavi aldığı postnatal medyan gün 13 gün (10-18,8) idi ve toplam aldıkları tedavi gün sayısı medyan 4 gün (3,25-4,75) idi. Hastaların %70'inde (n=7) ibuprofen %30'unda (n=3) parasetamol kullanıldı. Medikal kapatma tedavisi sonrası takiplerinde hastaların %40'ında (n=4) konjenital anomaliler nedeniyle (trakeoözefageal fistül, hidransefali) ex oldu. %30'u (n=3) tam kapanma, %20'sinde (n=2) asemptomatik ayaktan takip edilmek üzere taburculuk ve %10'unda (n=1) cerrahi PDA ligasyonu için cerrahi merkeze sevk gerçekleşti. Hastaların %40'ında (n=4) konjenital anomaliler mevcuttu. Hastalarda konjenital anomali varlığında prognozu araştırdığımızda ex olma ihtimali istatistiksel olarak yüksek saptandı (ki-kare test, p=0,035, X^2:4,44). Kullanılan medikal tedavinin parasetamol veya ibuprofen olmasının prognoza istatistiksel olarak etkisi saptanmadı (ki-kare test, p=0,26). Sonuç: Term bebeklerde de PDA medikal kapatma tedavisi etkili olabilmektedir. Seçilmiş vakalarda cerrahi tedavi öncesinde medikal tedavi denenebilir. Parasetamol veya ibuprofen tedavilerinin birbirlerine prognoz açısından birbirlerine istatistiksel olarak üstünlükleri saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, Patent Ductus Arteriosus, Ibuprofen, Parasetamol

Is medical PDA closure treatment successful in term babies?

Abstract

Objective: Presentation of patients who underwent medical PDA closure therapy in term infants. Methods: Our study included cases diagnosed with patent ductus arteriosus (PDA) after the postnatal 3rd day in term infants who were hospitalized in our neonatal intensive care unit between January 2017 and December 2020 and were treated with medical treatment with the approval of the pediatric cardiologist while awaiting referral for surgical intervention. Birth anthropometric measurements of the patients, other clinical conditions that may affect the prognosis, postnatal day of medical treatment, how many days of medical treatment (paracetamol/ibuprofen) they received, and the result were investigated. The prognosis was considered a dual outcome as survived/lost, and we evaluated possible factors affecting the prognosis with the chi-square test. The $p<0.05$ was considered statistically significant. Results: 90% (n=9) of the patients were delivered by cesarean section, and 10% (n=1) were delivered by normal spontaneous vaginal delivery. The mean birth week of the patients was 38.4+/-1.21 weeks, the median birth weight was 3125 grams (3005-3200), the mean height was 49+/-1.94 cm, and the head circumference was 36+/-3.5 cm. 10% (n=1) of the patients had a previous history of persistent pulmonary hypertension, and 20% (n=2) had a history of VSD. The median postnatal days on which patients received medical treatment was 13 days (10-18.8), and the median number of treatment days they received was four days (3.25-4.75). Ibuprofen was used in 70% (n=7) of the patients, and paracetamol was used in 30% (n=3). In the follow-up after medical closure treatment, 40% (n=4) of the patients died due to congenital anomalies (tracheoesophageal fistula, hydranencephaly). 30% (n=3) were referred to the surgical center for complete closure, 20% (n=2) were discharged to be followed up as asymptomatic outpatients, and 10% (n=1) were referred to the surgical center for surgical PDA ligation. Congenital anomalies were present in 40% (n=4) of the patients. When we investigated the prognosis in the presence of congenital anomalies, the probability of loss was found to be statistically high (chi-square test, p=0.035, X2:4.44). Whether the medical treatment was used as paracetamol or ibuprofen, there was no statistically significant effect on the prognosis (chi-square test, p=0.26). Conclusion: PDA medical closure treatment can also be effective in term babies. In selected cases, medical treatment can be tried before surgical treatment. We determined no statistical superiority of paracetamol or ibuprofen treatments to each other in terms of prognosis.

Keywords: Newborn, Patent Ductus Arteriosus, Ibuprofen, Paracetamol

GİRİŞ:

Ductus arteriosus (DA), fetüste ana ve sol pulmoner arterin bileşkesini sol subklavyen arterin orijininin hemen distalinde desendan aorta bağlayan vasküler bir yapıdır. DA, yüksek dirençli pulmoner arter dolaşımını önlemek için sağ ventrikül çıkışında önemli bir çıkış kanalı oluşturur (1).

24-28 gestasyonel haftada doğan preterm bebeklerde spontan kapanma 4. Günde %8-22 arasındayken 30 gestasyonel haftada bu oran %90, term bebeklerde ise %100'dür(2) Spontan kapanmasının geciktiği durumlarda patent ductus arteriosus terimi kullanılır (1).

Prematüre bebeklerde PDA risk faktörleri düşük doğum ağırlığı, respiratuar distress sendromu, antenatal kortikosteroidlere maruz kalamama, koryoamniyonit,fototerapi, postnatal sıvı yüklenmesi/yönetimde hata sepsis, inrtauterin büyüme geriliği, genetik faktörler, perinatal asfiksi ve yüksek rakımda doğma olarak sıralanabilir (2). Konservatif tedavide nötral ısı çevresi, yeterli oksijenizasyon, artmış pozitif ekspiratuar sonu basıncı (5 mbar), kısa inspirasyon zamanı (0,35 sn), hematokrit düzeyini %35-40 arası tutmak, diüretikler, sıvı kısıtlaması (dehidratasyon bulguları olmamalı) sayılabilir. Farmakolojik tedavide ise indometazin, ibuprofen (intravenöz veya oral) veya parasetamol kullanılmaktadır. İndometazin ve ibuprofen tedavisinin %70-80 etkinliği vardır (2)

Term bebeklerde ise farmakolojik tedavinin etkinliği bilinmemektedir. Bu çalışmada cerrahi için uygun olmayan hastalar ve sevk beklenirken semptomatik PDA saptanan hastalara parasetamol ve ibuprofen verilen vakaların sonuçlarını sunmayı amaçlıyoruz.

MATERYAL-METOD:

Çalışmamıza yenidoğan yoğun bakımımızda Ocak 2017-Aralık 2020 arasında yatarak tedavi gören term doğan bebeklerde postnatal 3. Günden sonra patent ductus arteriosus (PDA) tanısı alan ve cerrahi müdahale için sevki beklenirken çocuk kardiyoloji onayıyla medikal tedavi uygulanmış vakalar alındı. Hastaların doğum antropometrik ölçümleri, prognozu etkileyebilecek diğer klinik durumları, postnatal kaçıncı gün medikal tedavi aldığı, kaç gün ve hangi medikal tedaviyi aldığı ve sonucunda ne olduğu araştırıldı. Prognoz sağ/ex olarak ikili sonuç olarak ele alınarak prognozu etkileyen olası faktörler ki-kare testi ile değerlendirildi. $p<0,05$ istatistiksel oalrak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR:

Hastaların %90'ı (n=9) sezaryen %10'u (n=1) normal spontan vajinal doğum ile doğdu. Hastaların ortalama doğum haftaları 38,4+/-1,21 hafta, medyan doğum ağırlığı 3125 gram (3005-3200), ortalama boyu 49+/-1,94 cm, baş çevresi 36+/-3,5 cm idi. Hastaların %10'unda (n=1) öncesinde persistan pulmoner hipertansiyon ve %20'sinde (n=2) VSD öyküsü mevcuttu. Hastaların medikal tedavi aldığı postnatal medyan gün 13 gün (10-18,8) idi ve toplam aldıkları tedavi gün sayısı medyan 4 gün (3,25-4,75) idi. Hastaların %70'inde (n=7) ibuprofen %30'unda (n=3) parasetamol kullanıldı. Medikal kapatma tedavisi sonrası takiplerinde hastaların %40'ında (n=4) konjenital anomaliler nedeniyle (trakeoözefageal fistül, hidransefali) ex oldu, ancak öncesinde PDA kapanmıştı. Yaşayan vakaların %30'u (n=3) tam kapanma, %20'sinde (n=2) asemptomatik ayaktan takip edilmek üzere taburculuk ve %10'unda (n=1) cerrahi PDA ligasyonu için cerrahi merkeze sevk gerçekleşti. Hastaların %40'ında (n=4) majör konjenital anomaliler mevcuttu.

Hastalarda konjenital anomali varlığında prognozu araştırdığımızda ex olma ihtimali istatistiksel olarak yüksek saptandı (ki-kare test, p=0,035, X^2:4,44). Kullanılan medikal tedavinin parasetamol veya ibuprofen olmasının prognoza istatistiksel olarak etkisi saptanmadı (ki-kare test, p=0,26).

TARTIŞMA:

Duktus arteriozus (DA) kapanma mekanizmaları kabaca iki tipte sınıflandırılır. Biri, doğumda pulmoner solunumun başlamasını takiben, kandaki parsiyel oksijen basıncının artmasıyla artmış oksijenizasyon, prostaglandin E2 (PGE2) üretiminin ve PGE2 reseptörlerinin azalması nedeniyle vazodilatörlerin kaybolması ile indüklenen DA'nın spontan kapanmasıdır (3). Diğer mekanizma ise DA'nın büyük arterlerden farklı olarak elastik liflerin az olması vazokonstriksiyondan sonra damarın ilk durumuna gelememesine neden olur (4).

Term yenidoğanlarda ve daha büyük bebeklerde, prostaglandin sentezi inhibitörleri (indometasin ve ibuprofen) PDA kapanması için etkili olmadığı düşünülmektedir ve bu nedenle pek önerilmemektedir. Perkütan kapatma ile komplikasyon riski daha büyük çocuklar ile karşılaştırıldığında daha fazla olduğundan dolayı <6 kg bebeklerde mümkünse girişimsel kapatmanın ertelenmesi önerilmektedir (5).

Perkütan girişimle oklüzyon genellikle ≥6 kg ağırlığındaki bebeklerde ve çocuklarda cerrahi ligasyona tercih edilir çünkü daha az invazivdir, cerrahi bir skarla sonuçlanmaz (6, 7). Ancak cerrahi ligasyon da güvenli ve etkili bir seçenektir (8).

Ancak yakın zamanda indometazin ile term bir yenidoğanda PDA nın farmakolojik yöntemle kapatılmış olması (9) bu konunun daha fazla araştırılması gerektğini düşündürmektedir.

Vakalarımızda 3 hastanın intravenöz parasetamol ve ibuprofen (2) ile tedavisi sonrası PDA kapandı, 2 hastada ise semptomatik PDA asemptomatik hale geldi. 1 hasta cerrahiye sevk edildi. Doğumsal ek hastalıkları olan ve kardiyo vasküler cerrahinin çoklu anomalileri olması nedeniyle operasyona uygun görmediği 4 hasta kaybedildi ancak bu hastalara da verilen medikal tedavi ile PDA kapandığını tespit ettik. Bu sonuçlar acil transkateter veya cerrahi girişim yapılamayan merkezlerde sevk veya operasyon/girişim için beklenirken kontrendikasyon yoksa intravenöz parasetamol ve ibuprofen tedavisinin faydalı olabileceğini düşündürmektedir.

SONUÇ:

Term bebeklerde de PDA medikal kapatma tedavisi etkili olabilmektedir. Seçilmiş vakalarda cerrahi tedavi öncesinde medikal tedavi denenebilir. Parasetamol veya ibuprofen tedavilerinin birbirlerine prognoz açısından birbirlerine istatistiksel olarak üstünlükleri saptanmamıştır.

Kaynakça:

1-Anilkumar, M. (2013). Patent ductus arteriosus. *Cardiology clinics*, *31*(3), 417-430.

2-Aygün, N. K. P. D. C., & Uraş, N. PREMATÜRE BEBEKTE PATENT DUKTUS ARTERİOSUS'A YAKLAŞIM REHBERİ 2016.

3- Yokoyama, U., Minamisawa, S., & Ishikawa, Y. (2010). Regulation of vascular tone and remodeling of the ductus arteriosus. *Journal of Smooth Muscle Research*, *46*(2), 77-87.

4- Nguyen, M., Camenisch, T., Snouwaert, J. N., Hicks, E., Coffman, T. M., Anderson, P. A., ... & Koller, B. H. (1997). The prostaglandin receptor EP 4 triggers remodelling of the cardiovascular system at birth. *Nature*, *390*(6655), 78-81.

5- Backes, C. H., Kennedy, K. F., Locke, M., Cua, C. L., Ball, M. K., Fick, T. A., ... & Armstrong, A. K. (2017). Transcatheter occlusion of the patent ductus arteriosus in 747 infants< 6 kg: insights from the NCDR IMPACT registry. *JACC: Cardiovascular Interventions*, *10*(17), 1729-1737.

6- Prieto, L. R., DeCamillo, D. M., Konrad, D. J., Scalet-Longworth, L., & Latson, L. A. (1998). Comparison of cost and clinical outcome between transcatheter coil occlusion and surgical closure of isolated patent ductus arteriosus. *Pediatrics*, *101*(6), 1020-1024.].

7-Feltes, T. F., Bacha, E., Beekman III, R. H., Cheatham, J. P., Feinstein, J. A., Gomes, A. S., ... & Zahn, E. M. (2011). Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, *123*(22), 2607-2652.

8-Mavrodis, C., & Backer, C. (1994). Pediatric cardiac surgery.

9-Tanabe, J., Nakajima, S., Yasuda, K., Shibata, N., Taketani, T., & Tanabe, K. (2019). A Case of a Full-Term Infant With Symptomatic Patent Ductus Arteriosus Successfully Closed With Indomethacin Treatment: Consideration of Mechanism for Ductus Arteriosus Closure. *CASE: Cardiovascular Imaging Case Reports*, *3*(2), 46.

Presentation ID / Sunum No= 182

Oral Presentation / Sözlü Sunum

Yenidoğan Döneminde Portal Ven Trombozu

Uzm. Dr. İbrahim KANDEMİR

Özel Güngören Hastanesi

Özet

Amaç: Portal ven trombozu saptanan hastaların klinik ve tanımlayıcı özeliklerini sunmayı amaçladık. Yöntem: Ocak 2017-Ocak 2020 arasında yenidoğan yoğun bakımımızda yatarak tedavi gören hastalarda portal ven trombozu saptanan hastaların hepsi çalışmaya alındı. Doğumda boy, kilo baş çevresi, portal ven trombozu saptandığı postnatal gün, batın içi operasyon veya nekrotizan enterokolit, perinatal asfiksi ve hemoliz öyküleri araştırıldı. Tanımlayıcı istatistik yapıldı. Bulgular: Hastaların (n=16) %37,5'i (n=6) kız %62,5'i (n=10) erkekti. Hastaların %68,8'i (n=11) sezaryen ile %31,3'ü (n=5) normal spontan doğum ile doğmuştu. Ortalama doğum haftası 34,7+/-4,98 hafta, medyan doğum ağırlığı 2803 gram (1196-3245), ortalama boy 43,2+/-7,48 cm ve ortalama baş çevresi 30,8+/-4,51 cm idi. Hastalarda portal ven trombozu postnatal 12,5. günde (5,25-21,3) saptandı. Portal ven trombozu hastaların %87,5'inde (n=14) sol portal vende, %12,5'inde (n=2) ana portal vende saptandı. Hastaların %75'inde (n=12) umblikal venöz kateter, %50'sinde (n=8) perinatal asfiksi öyküsü, % 31,3'ünde (n=5) nekrotizan enterokolit öyküsü, %6,3'ünde (n=1) trakeoözefageal fistil+anal atrezi, ve %6,3'ünde (n=1) omfalosel mevcuttu. Hastaların %18,7'sinde (n=3) herhangi bir klinik risk faktörü olmadan postnatal ilk günde saptandı. Hastalara düşük molekül ağırlıklı heparin başlandı. Hastaların %6,3'ü (n=1) ex oldu, diğerleri taburculuk sonrası gastroenteroloji ve hematoloji polikliniklerine bağlandı. Sonuç: Herhangi bir perinatal sorun yaşamayan bebeklerde dahi postanatal ilk günde portal ven trombozu görülebilmektedir. Asfiksi ve batın içi operasyon/nekrotizan enterokolit portal ven trombozu vakalarının büyük çoğunluğunu oluşturmuştur.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, Portal ven trombozu, Perinatal asfiksi, Nekrotizan enterokolit

Portal Vein Thrombosis In Neonatal Period

Abstract

Objective: We aimed to present the clinical and descriptive features of patients with portal vein thrombosis. Methods: All patients with portal vein thrombosis who were hospitalized in our neonatal intensive care unit between January 2017 and January 2020 were included in the study. Height, weight, head circumference, the postnatal day when we detected portal vein thrombosis, history of intra-abdominal operation or necrotizing enterocolitis, perinatal asphyxia, and hemolysis were investigated. Descriptive statistics were performed. Results: 16 patients were included in the study. 37.5% (n=6) of the patients were female and 62.5% (n=10) were male. 68.8% (n=11) of the patients were born by cesarean section, and 31.3% (n=5) were born by normal spontaneous delivery. Mean birth week was

34.7+/-4.98 weeks, median birth weight was 2803 grams (1196-3245), mean height was 43.2+/-7.48 cm, and mean head circumference was 30.8+/-4.51 cm. Portal vein thrombosis was detected on postnatal 12.5. day (5.25-21.3). Portal vein thrombosis was in the left portal vein in 87.5% (n=14) of the patients and the main portal vein in 12.5% (n=2). 75% (n=12) of the patients had umbilical venous catheter, 50% (n=8) had a history of perinatal asphyxia, 31.3% (n=5) had of necrotizing enterocolitis, 6.3% (n=1) had tracheoesophageal fistula+anal atresia, and 6.3% (n=1) had an omphalocele. In 18.7%(n=3) of the patients, it was detected on the first postnatal day without any known clinical risk factor. 6.3% (n=1) of the patients died, the others were admitted to the gastroenterology and hematology outpatient clinics after discharge. Conclusion: Portal vein thrombosis can be seen on the first postnatal day, even in babies with no perinatal problems. Asphyxia and intra-abdominal operation/necrotizing enterocolitis accounted for the majority of portal vein thrombosis cases.

Keywords: Neonatal, Portal vein thrombosis, Perinatal asphyxia, Necrotizing enterocolitis

GİRİŞ:

Neonatal dönemde hemostatik sistem kalitatif ve kantitatif olarak büyük çocuk ve yetişkinlerden farklıdır. Yenidoğanlardaki faktör VII, fibrinojen ve alfa-1 antitripsin seviyeleri büyük çocuklar ve yetişkinlere benzerdir. Ancak diğer tüm prokoagülan ve antikoagülan proteinler yenidoğanlarda yaşamın ilk günlerinde eksiktir, yaklaşık 6 aylıkken erişkin değerlerine ulaşır (1). Antikoagülanlar, ATIII, protein C ve protein S'nin neonatal dönemdeki seviyeleri heterozigot eksiklikleri olan bireylerin seviyelerine benzer. Azalmış prokoagülan seviyeleri ve azalmış antikoagülan seviyelerine rağmen, sağlıklı yenidoğanların hemorajiye veya tromboza eğilimli olmayan hemostatik bir denge içinde bulunduğuna inanılmaktadır. Bununla birlikte, terazi hassastır ve her iki yöne kolayca değişebilir (1).

Yenidoğan yoğunbakımda tedavi gören bebeklerde sıklıkla santral kateter ihtiyacı olmaktadır ve umblikal venöz kateter (UVC) sıklıkla tercih edilmektedir. Ancak buna bağlı olarak enfeksiyon ve tromboz komplikasyon olarak görülebilmektedir (1,2). Pıhtılaşma ve fibrinolitik sistemlerinin farklı özellikleri nedeniyle, daha büyük yaş gruplarına kıyasla ve ayrıca kalıcı kateterler gibi tetikleyiciler nedeniyle tromboz açısından daha fazla risk altındadır (3).

Neonatal dönemde portal ven trombozu yenidoğan yoğun bakımlarda 36/1000 oranında görülmektedir (4). Etiyolojide sıklıkla UVC öyküsü mevcuttur (1, 5). Otopsi serilerinde umblikal venöz kateter uygulanan bebeklerin %20-40'ında portal vende trombüs saptanmıştır (5).

Portal ven trombozu gelişimi açısından yenidoğana ait risk faktörleri sepsis, mekanik ventilasyon ihtiyacı, perinatal asfiksi, polisitemi, konjenital kalp hastalığı ve dehidratasyon olarak sıralanabilir. Maternal risk faktörleri maternal diabetes mellitus, enfeksiyon, pre-eklampsi, dislipidemi, metabolik sendrom, anti-fosfolipit antikor sendromu, acil sezaryen doğum, erken membran rüptürü, kalıtsal trombofili olarak sayılabilir. Santral venöz kateter ilişkili risk faktörleri ise düşük doğum kilosu, prematürite, kateterin 6 günden uzun süre kullanılması, umblikal venöz kateterin uygun yerleşimli olmaması, UVC'den kan ürünü transfüzyonu, mekanik ventilasyon, cerrahi öyküsü (1).

Kalıtsal nedenlerin araştırıldığı bir yayında portal ven trombozu vakalarının yarısında nda trombofili mutasyonları saptanmıştır. Bu mutasyonlar heterozigot faktör 5 mutasyonları, homozigot MTHFR gen mutasyonu ve homozigot/heterozigot plasminojen aktivatör inhibitör tip 1 mutasyonu olarak bildirilmiştir (2).

Ancak portal ven trombozunun multifaktöriyel geçişe sahiptir. Neonatal portal ven trombozu etyolojisinde, klinik risk faktörlerinin kalıtsal trombofili risk faktörlerine kıyasla daha baskın olduğu düşünülmektedir. Portal ven trombozu saptanan yenidoğanların bir kısmında kalıtsal trombofili saptansa da, santral venöz kateter ilişkili olsun ya da olmasın, tedavinin şeklini ve süresini etkilemediği için yenidoğanlarda kalıtsal trombofili testlerinin çalışılması tartışmalıdır.(1)

Bu çalışmada yenidoğan yoğun bakımımızda ultrasonografik görüntüleme ile saptanan portal ven trombozu vakalarını sunuyoruz.

YÖNTEM:

Ocak 2017-Ocak 2020 arasında yenidoğan yoğun bakımımızda yatarak tedavi gören hastalarda portal ven trombozu saptanan hastaların hepsi çalışmaya alındı. Doğumda boy, kilo baş çevresi, portal ven trombozu saptandığı postnatal gün, batın içi operasyon veya nekrotizan enterokolit, perinatal asfiksi ve hemoliz öyküleri araştırıldı. Tanımlayıcı istatistik yapıldı.

BULGULAR:

Hastaların (n=16) %37,5'i (n=6) kız %62,5'i (n=10) erkekti. Hastaların %68,8'i (n=11) sezaryen ile %31,3'ü (n=5) normal spontan doğum ile doğmuştu. Ortalama doğum haftası 34,7+/-4,98 hafta, medyan doğum ağırlığı 2803 gram (1196-3245), ortalama boy 43,2+/-7,48 cm ve ortalama baş çevresi 30,8+/-4,51 cm idi. Hastalarda portal ven trombozu postnatal 12,5. günde (5,25-21,3) saptandı. Portal ven trombozu hastaların %87,5'inde (n=14) sol portal vende, %12,5'inde (n=2) ana portal vende saptandı. Hastaların %75'inde (n=12) umblikal venöz kateter, %50'sinde (n=8) perinatal asfiksi öyküsü, % 31,3'ünde (n=5) nekrotizan enterokolit öyküsü, %6,3'ünde (n=1) trakeoözefageal fistil+anal atrezi, ve %6,3'ünde (n=1) omfalosel mevcuttu. Hastaların %18,7'sinde (n=3) herhangi bir klinik risk faktörü olmadan postnatal ilk günde saptandı. Semptomatik (portal hipertansiyon, hepatosplenomegali) saptanan hastalara (n=5) düşük molekül ağırlıklı heparin başlandı. Hastaların %6,3'ü (n=1) ex oldu, diğerleri taburculuk sonrası gastroenteroloji ve hematoloji polikliniklerine bağlandı.

TARTIŞMA:

Portal ven trombozu çoğunlukla UVC kullanımı ile ilişkilidir, tespit edildiğinde UVC çıkarılmalıdır. Neonatal portal ven trombozunda antikoagülasyonun yararı, çoğu vaka müdahale olmaksızın düzeldiği ve rekanalize olduğu için belirsizdir. Bu nedenle, sol portal venle sınırlı portal ven trombozu olan çoğu yenidoğan için destekleyici bakım, takip ve konservatif tedavi önerilmektedir. Trombüs ana portal vene uzanırsa, antikoagülan tedavi başlatılmalıdır (DMAH ile).(5). Biz de asemptomatik hastalarımızı klinikte ve taburculuk sonrası ayaktan takip edildi. Semptomatik hastalarda ana portal vende tromboz olan 2 hasta ve sol portal vende ilerleyici trombüs olan üç hasta olmak üzere 5 hastaya antikoagülan başlandı. Biri hariç hepsi re-kanalize oldu.

Literatürde UVC öyküsü, SGA doğum, sepsis, asfiksi, uzun süreli TPN ve kan ürünleri transfüzyonu, operasyon öyküsü tromboz gelişimi açısından risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (6).Bu çalışmada UVC öyküsü (n=12), asfiksi öyküsü (n=8), operasyon ve NEK öyküleri olan hastalarda (n=7) portal ven trombozu saptandı. 3 hastada ise bebekte risk faktörü olmadan doğduğu gün portal ven trombozu saptandı. Bu hastaların annelerinde pre-eklempsi, gestasyonel diabet ve uzamış erken membran rüptürü hikayeleri mevcuttu.

SONUÇ:

Herhangi bir perinatal sorun yaşamayan bebeklerde dahi maternal nedenlerle ilişkili olarak postnatal ilk günde portal ven trombozu görülebilmektedir. Vaka serimizde umblikal venöz kateter, asfiksi, batın içi operasyon ve nekrotizan enterokolit, portal ven trombozu vakalarının büyük çoğunluğunu oluşturmuştur.

KAYNAKÇA:

1-Haley, K. M. (2017). Neonatal venous thromboembolism. *Frontiers in pediatrics, 5,* 136.

2-Çakır, S. Ç., Özkan, H., Dorum, B. A., Köksal, N., Kudretoğlu, P., Baytan, B., ... & Güneş, A. M. (2020). The danger awaiting premature babies: Portal vein thrombosis. *Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi*, *55*(3), 257.

3-Çetinkaya, M. Yenidoğanlarda Tromboembolik Olaylar.

4-Heller, C., Schobess, R., Kurnik, K., Junker, R., Günther, G., Kreuz, W., ... & Childhood Thrombophilia Study Group. (2000). Abdominal venous thrombosis in neonates and infants: role of prothrombotic risk factors–a multicentre case–control study. *British journal of haematology*, *111*(2), 534-539.

5-Williams, S., & Chan, A. K. (2011, December). Neonatal portal vein thrombosis: diagnosis and management. In *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* (Vol. 16, No. 6, pp. 329-339). WB Saunders.

6-Revel-Vilk, S., Chan, A., Bauman, M., & Massicotte, P. (2003). Prothrombotic conditions in an unselected cohort of children with venous thromboembolic disease 1. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, *1*(5), 915-921.

Presentation ID / Sunum No= 154

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6857-4084

Özel Gereksinimleri Olan Çocukların Ebeveynlerde Katılım ve İyilik Hali

Dr.Öğr. Üyesi Esma ÖZKAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ergoterapi Bölümü,
Mail:esma.ozkan@sbu.edu.tr

Özet

Amaç: Araştırmamızın amacı engelli çocuğu olan ebeveynlerin katılım durumları ve iyilik hali arasındaki ilişkiyi incelemektir. Yöntem: Çalışmaya 27 kadın, 18 erkek olmak üzere yaş ortalaması 39,46±8,71 olan 45 ebeveyn katıldı. Katılımcılara sosyodemografik bilgi anketi, Katılım Ölçeği ve Çok Boyutlu Psikolojik İyi Oluş Ölçeği uygulandı. İstatistiksel analizinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Bulgular: Ebeveynlerin katılımda orta düzeyde kısıtlılık yaşadıkları (30,17±14,34) (min. 0-max. 90) ve iyilik hali ortalamalarının da 61,95±19,53 (min.18-max.90) olduğu görülmektedir. Ebeveynlerin katılım düzeyleri ile çok boyutlu psikolojik iyi oluşları (p=0.000, r=0.995) ve bunun alt ölçekleri olan kişisel gelişim (p=0.000, r=0.925), insanlarla olumlu ilişkiler kurma (p=0.000, r=0.967), yaşam amacı (p=0.000, r=0.965), kendini kabullenme (p=0.000, r=0.960), özerklik (p=0.000, r=0.773) ve çevresel hakimiyet (p=0.000 r=0.979), arasında istatistiksel olarak anlamlı ve güçlü ilişki olduğu bulundu. Sonuç: Özel gereksinimi olan çocukların ebeveynleri çocuklarını yetiştirirken bazı zorluklarla karşılaşabilirler. Karşılaşılan zorluklar ebeveynlerin sosyal katılımlarını olumsuz etkileyebilir. Katılım kısıtlılığı ebeveynlerin kendi kaynaklarını tüketerek psikolojik iyi oluşlarını azaltabilir. Özel gereksinimli çocuğu olan ebeveynlerin iyilik halini geliştirmek için katılımlarını teşvik edecek bütüncül yaklaşımların ele alınması oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Ebeveyn; özel gereksinimli çocuk; katılım; iyilik hali

Participation and Well-Being in Parents of Children with Special Needs

Abstract

Purpose: The aim of our research is to examine the relationship between the participation and well-being of parents who have children with special needs. Methods: Forty-five parents with a mean age of 39.46±8.71 years, 27 women and 18 men, participated in the study. Sociodemographic information questionnaire, Participation Scale and Multidimensional Psychological Well-Being Scale (MPWBS) were applied to the participants. Pearson correlation analysis was used for statistical analysis. Results: It was observed that the parents had moderate limitations in participation (30.17±14.34) and the mean of well-being was 61.95±19.53. There was a statistically significant and strong correlation between

parental participation levels and multidimensional psychological well-being (p=0.000, r=0.995) and its subscales, personal development (p=0.000, r=0.925), establishing positive relationships with people (p=0.000, r=0.967), life purpose (p=0.000, r=0.965), self-acceptance (p=0.000, r=0.960), autonomy (p=0.000, r=0.773) and environmental dominance (p=0.000 r=0.979). Conclusion: Parents of children with special needs may encounter some difficulties while raising their children. The difficulties encountered may negatively affect the social participation of parents. Restriction of participation may reduce the psychological well-being of parents by depleting their own resources. It is very important to consider holistic approaches that encourage the participation of parents with special needs children to improve their well-being.

Keywords: Parents; special needs child; participation; psychological well-being

1. Introduction

Children with special needs (eg, cerebral palsy, Down syndrome, and autism spectrum disorder) experience multiple and interrelated difficulties, medical, social, educational, and relationship problems, including mental health disorders. The essence of complexity in these problems can be defined by the multiplicity of needs and their interconnectedness, the severity or intensity of the needs[1]. These needs require the support of multiple institutions that put them in touch with a wide variety of professionals, services and industries. Also, in most cases they require special long-term care in hopes of meeting their developmental needs, so they are considered special. As a result of meeting these exceptional demands, parents raising children with special needs are said to be financially, emotionally and physically challenged compared to their peers raising typical children[2-4].

The challenges of parenting are intensified by the experience of having a child with special needs. Parents of children with special needs experience both the stressors of parenting and a range of stressors specific to their child's care. Studies have shown that parents of children with special needs have difficulty accepting and adapting to their child's disability, difficulty meeting financial demands for necessary medical equipment and care, limited (or inaccessible) information about their child's disability, and limited access to care and services to alleviate care activities, time It shows that he is faced with many stressors such as management conflicts and inappropriate rest periods [4-7].

While the intensity of these various stressors may fluctuate over time for any given family, a stable and pervasive stress faced by families leads to declines in well-being, an indicator of parents' quality of life[8]. There are studies on the well-being of parents with children with special needs in the literature, but there are no studies examining the state of participation and the relationship between participation and well-being. Therefore, in our study, it was aimed to examine the relationship between the participation levels and well-being of parents who have children with special needs.

2. Material Method

Parents with 45 (27 Female, 18 Male) children with special needs between 25-56 years of age between 1-30 July 2021 were included in the study. Sociodemographic information questionnaire, Participation Scale and Multidimensional Psychological Well-Being Scale were applied to the participants.

The Participation Scale questions participation in home life, self-care, level of mobility, interpersonal interaction and relationships, participation in paid or voluntary work, and participation in social life, as in ICF. The person related to the question answers by comparing himself/herself with his/her peers. If he/she sees himself/herself as similar to his/her peers about the question asked, he/she will give 0 points and move on to the next question. If the answer is no, according to the size of the problem, the questions are continued by giving a score of '1' if there is no problem, '2' if there is no problem, '3' if it is a medium level problem, and '5' if it is a large problem. It consists of 18 questions (min 0-max 90 points) High score indicates high participation restriction[9].

The Multidimensional Psychological Well-Being Scale consists of six sub-dimensions: Self-Acceptance, Positive Relationships with People, Life Purpose, Environmental Dominance, Autonomy and Personal Development. Marking is done on a 5-point scale. The average of all 18 items is used as a

measure of overall psychological well-being; The lowest 18 and the highest 90 points are taken from the scale. A higher score indicates a better psychological state[10].

2.1. Statistical analysis

For descriptive statistics, minimum and maximum value, mean, standard deviation, frequency and percentage were used. The distribution of variables was checked with the skewness and kurtosis test. Pearson Correlation analysis was used to examine the relationship between variables. SPSS 27.0 was used for statistical analysis.

3.Findings

3.1. Demographic Findings

The mean age of the parents participating in the study was 39.46±8.71 (min. 25 - max. 56). 22 (48.9%) of the participants were working, 23 (51.1%) were not working; It was observed that 10 parents (22.2%) had a chronic disease and 35 (77.8%) parents did not have a chronic disease. It was determined that the mean of years of caring for special needs children was 10.01±4.75 (min. 2 – max. 22).

3.2. Correlation Findings

The mean scores of the parents' participation scale and well-being are shown in Table 1. It is seen that the participants have moderate disability in participation and their average well-being is moderate.

	Minimum	Maximum	Mean	Standart Deviation
PARTICIPATION SCALE	11,00	60,00	30,17	14,34
MPWBS -Personal development	4,00	16,00	9,80	3,29
MPWBS -Positive relationships with people	4,00	17,00	11,28	4,33
MPWBS -Life Purpose	3,00	16,00	10,71	3,44
MPWBS -Self-acceptance	4,00	16,00	10,88	3,68
MPWBS -Autonomy	3,00	13,00	8,11	2,56
MPWBS -Environmental domination	4,00	16,00	11,11	3,48
MPWBS TOTAL	24,00	88,00	61,95	19,53

Table 1. Participation and well-being mean scores

It was found that there was a significant correlation between the participation of the parents and the sub-headings of well-being and well-being (Table 2).

		Personal Growth	Positive Relations with Others	Purpose in Life	Self-Acceptance	Autonomy	Environmental Mastery	MPWBS Total
Participation	r	-,925**	-,967**	-,965**	-,960**	-,773**	-,979**	-,995**
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000

Table 2. The relationship between participation and well-being

4.Discussion

In the study, it was aimed to examine the relationship between participation and well-being in mothers and fathers with children with special needs, and it was observed that there was a relationship between social participation and well-being in parents with children with special needs.

Being the parent of a child with special needs can often be accompanied by high levels of stress[11]. Studies conducted on parents with children with special needs report that these parents have an increased risk of depression, feelings of pessimism and constant coping experiences, and have low well-being[12,13]. All these tendencies can lead to the deterioration of the occupational balance of families, as well as weakening their physical and mental health[14,15]. Therefore, it is very important to develop holistic approaches and policies to improve the well-being of parents.

The many extraordinary circumstances of having a child with special needs can make these parents feel alien to this world, where 'normality and health' is best understood and viewed as optimum. Moreover, individuals with this 'normality' perspective misinterpret parents with special needs children who are far from the world of typical children, thus contributing to their feeling of exclusion and alienation[4]. Social perceptions and attitudes are among the difficulties experienced by parents with

children with special needs. In order to improve the social participation levels of these parents, it is necessary to change their social attitudes and behaviors, as well as to alleviate the burden of the difficulties they experience.

In pediatric occupational therapy, family-centered approach works with parents, families, and the child with special needs to encourage engagement in life through involvement in occupations. The purpose of family-centered practice is to improve the quality of life for the entire family, not just the children[16].

Parents' time management, health, and choice of activities might be affected by raising a kid with special needs. Occupational therapy practitioners must grasp the particular obstacles to participation in life for a children, parents and other family members in offering the most appropriate intervention for the child and parents.

5.Conclusion

Parents of children with special needs may face some difficulties while raising their children. The difficulties encountered may negatively affect the social participation of parents. Restriction of participation may reduce the psychological well-being of parents by depleting their own resources. It is very important to consider holistic approaches that encourage the participation of parents with special needs children to improve their well-being.

6.References

1. Avis M, Reardon R. Understanding the views of parents of children with special needs about the nursing care their child receives when in hospital: a qualitative study. J Child Health Care. 2008 Mar;12(1):7-17. doi: 10.1177/1367493507085615. PMID: 18287181.

2. Goudie A, Narcisse MR, Hall DE, et al. Financial and psychological stressors associated with caring for children with disability. Families, Systems, & Health. 2014 32(3): 280–290.

3. Weitlauf AS, Vehorn AC, Taylor JL, et al. Relationship satisfaction, parenting stress, and depression in mothers of children with autism. Autism. 2014 18(2): 194–198.

4. Ainbinder JG, Blanchard LW, Singer GH, Sullivan ME, Powers LK, Marquis JG, Santelli B. A qualitative study of Parent to Parent support for parents of children with special needs. Consortium to evaluate Parent to Parent. J Pediatr Psychol. 1998 Apr;23(2):99-109. doi: 10.1093/jpepsy/23.2.99. PMID: 9585636.

5. Satici SA. Psychological vulnerability, resilience, and subjective well-being: The mediating role of hope. Personality and Individual Differences. 2016 102: 68–73.

6. Brehaut JC, Garner RE, Miller AR, Lach LM, Klassen AF, Rosenbaum PL, Kohen DE. Changes over time in the health of caregivers of children with health problems: Growth-curve findings from a 10-year Canadian population-based study. American Journal of Public Health. 2011;101:2308–2316.

7. Dellve L, Samuelsson L, Tallborn A, Fasth A. Stress and well-being among parents of children with rare diseases: a prospective intervention study. Journal of Advanced Nursing. 2006;53:392–402.

8. Shenaar-Golan, V. Hope and subjective well-being among parents of children with special needs. Child & Family Social Work. 2017 22(1), 306–316. https://doi.org/10.1111/cfs.12241

9. Altuntaş, O., Özkan, E., Köse, B., & Aran, O. T. Validity and Reliability Study of the Turkish Form of the Participation Scale. Closing International Congress on Occupational Therapy and Rehabilitation. 2017. İstanbul.

10. Ryff CD, Keyes CLM. The structure of psychological wellbeing revisited. Journal of Personality and Social Psychology. 1995;69(4):719–27

11. Britner, P.A., Morog, M.C., Pianta, R.C. & Marvin, S. Stress and coping: a comparison of self-report measures of functioning in families of young children with cerebral palsy or no medical diagnosis. Journal of Child and Family Studies. 2003 12 (3), 335–348. doi: 10.1023/A:1023943928358.

12. Lee, J. Maternal stress, well-being, and impaired sleep in mothers of children with developmental disabilities: a literature review. Research in Developmental Disabilities. 2013 34 (11), 4255–4273. doi: 10.1016/j.ridd.2013.09.008.

13. Cantwell, J., Muldon, O.T. & Gallagner, S. Social support and mastery influence the association between stress and poor physical health in parents caring for children with developmental disabilities. Research in Developmental Disabilities. 2014 35 (9), 2215–2223. doi: 10.1016/j.ridd.2014.05.012.

14. Peer, J.W. & Hillman, S.B. Stress and resilience for parents of children with intellectual and developmental disabilities: a review of key factors and recommendations for practitioners. Journal of Policy and Practice in Intellectual Disabilities. 2014 11 (2), 92–98. doi: 10.1111/jppi.12072.

15. Gallagher, S. & Hannigan, A. Depression and chronic health conditions in parents of children with and without developmental disabilities: the growing up in Ireland cohort study. Research in Developmental Disabilities. 2014 35, 448–454. doi: 10.1016/j.ridd.2013.11.029

16. Fingerhut, P. E. Life Participation for Parents: A tool for family-centered occupational therapy. American Journal of Occupational Therapy. 2013 67, 37–44. http://dx.doi.org/10.5014/ajot.2013.00508

Presentation ID / Sunum No= 201

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0001-6733-4871*

Çocukluk Çağı Ekzojen Obezitesinde Metabolik Sendrom Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Dr. N. Bengü KARAÇAĞLAR[1], Dr. Pelin Bilir[2]

[1]*Ankara Şehir Hastanesi*
[2]*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi*

Özet

Arka Plan: Çocukluk çağı obezitesi halk sağlığını tehdit eden en sık hastalıklardan biri olarak kabul edilir. Abdominal obezite, hipertansiyon, dislipidemi, insülin direnci veya tip 2 diyabetes mellitus birlikteliği metabolik sendrom (MetS) olarak tanımlanmaktadır. Çocuklarda son yıllarda MetS sıklığının obezite sıklığına paralel olarak arttığı bildirilmektedir. Bu çalışmada ekzojen obezitesi olan olguların klinik özellikleri ve metabolik sendrom risk faktörlerinin araştırılması, MetS sıklığının WHO ve modifiye WHO kriterlerine göre(MetS kriter1 ve MetS kriter2) saptanması, MetS parametrelerinin dağılımının, obezite-MetS arasındaki ilişkinin saptanması, obez çocukların klinik ve laboratuvar değerlerini incelemeyi ve beş yıllık süreçte bu verilerde değişme olup olmadığını araştırmayı amaçladık. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 296 olgunun ortalama yaşı yaşı 10.4 ±3.4' tü. Olguların 168'i kız (%56.8), 128'i erkekti (%43.2). Tüm hastaların 147'sinin (%49.7) prepubertal dönemde, kalan 149 hastanın (%50.3) ise pubertal dönemde olduğunu saptandı. Hastaların 39'unda (%13.2) hipertansiyon, 116'sında (%39.2) dislipidemi, 144'ünde (%47.3) anormal glukoz homeastazisi olduğu saptandı. MetS açısından hastalar değerlendirildiğinde MetS kriter1' e göre 113 hastaya (%38.1), MetS kriter 2'ye göre 91 hastaya (%30.7) MetS tanısı kondu. MetS olan hastaların çoğunun pubertal dönemde olduğu saptandı ($p<0.001$). HT, dislipidemi, glukoz metabolizma bozukluğu ve MetS olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında anne sütü kullanım süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p<0.001$, <0.001, 0.036, <0.001) Hastaların %27.7' sinde (64 hasta) hepatosteatoz, metabolik sendromu olan hastaların ise %34.5'inde hepatosteatoz saptandı. Obez hastalardaki metabolik sendromun yıllar içindeki değişimine bakılacak olursa MetS olan hasta sayılarının artmasına rağmen tanı konulan yıldaki sıklıkları değerlendirildiğinde yıllar arasında istatiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Sonuç: Yıllar içinde obezite ve metabolik sendrom oranlarının artış nedeni ayaküstü yenen yiyeceklere ulaşımın kolaylaşması, hazır gıdalardaki çeşitliliğin artması, hareketsiz geçirilen sürenin uzaması olabilir. Anne sütü kullanımı ile obezite, MetS ilişkisinin bilinmesi anne sütü kullanımının arttırılması çocukluk ve erişkin dönemde olaşabilecek kronik hastalıkları önleme açısından önemi büyüktür.

Anahtar Kelimeler: Ailede obezite, Anne sütü, Metabolik sendrom, Obezite.

Evaluation of Metabolic Syndrome Parameters in Childhood Exogene Obesity

Background: Childhood obesity is considered one of the most common diseases threatening public health. The association of abdominal obesity, hypertension, dyslipidemia, insulin resistance or type 2 diabetes mellitus is defined as metabolic syndrome (MetS). It has been reported that the frequency of MetS in children has increased in parallel with the prevalence of obesity in recent years. In this study, we aimed to investigate the clinical features and metabolic syndrome risk factors of cases with exogenous obesity, to determine the frequency of MetS according to WHO and modified WHO criteria (MetS criteria1 and MetS criteria2), to determine the distribution of MetS parameters, the relationship between obesity and MetS, to examine the clinical and laboratory values of obese children. and we aimed to investigate whether there was a change in these data in the five-year period. Results: The mean age of 296 patients included in the study was 10.4 ±3.4 years. Of the cases, 168 (56.8%) were female and 128 (43.2%) were male. It was determined that 147 (49.7%) of all patients were in the prepubertal period, and the remaining 149 (50.3%) patients were in the pubertal period. It was found that 39 (13.2%) patients had hypertension, 116 (39.2%) dyslipidemia, and 144 (47.3%) abnormal glucose homeostasis. When the patients were evaluated in terms of MetS, 113 patients (38.1%) were diagnosed with MetS criteria 1 and 91 patients (30.7%) were diagnosed with MetS according to MetS criteria 2. It was determined that most of the patients with MetS were in the pubertal period ($p<0.001$). When the patients with and without HT, dyslipidemia, glucose metabolism disorder and MetS were compared, a statistically significant difference was found between the duration of breast milk use ($p<0.001$, <0.001, 0.036, <0.001) Hepatosteatosis was found in 27.7% of the patients (64 patients), and hepatosteatosis was found in 34.5% of the patients with metabolic syndrome. Considering the change in metabolic syndrome in obese patients over the years, despite the increase in the number of patients with MetS, there was no statistically significant difference between years when their frequency in the year of diagnosis was evaluated. Conclusion: The reason for the increase in obesity and metabolic syndrome rates over the years may be the ease of access to fast food, the increase in the variety in ready-made foods, and the prolongation of the sedentary time. Knowing the relationship between breast milk use and obesity and MetS, increasing the use of breast milk is of great importance in terms of preventing chronic diseases that may occur in childhood and adulthood.

Keywords: Family obesity, Breast milk, Metabolic syndrome, Obesity

GİRİŞ VE AMAÇ

Besinlerle alınan enerji miktarının, bazal metabolizma ve fiziksel hareket ile tüketilen enerji miktarını geçtiği durumda ortaya çıkan, hem fiziksel hem ruhsal sorunlar oluşturabilen metabolizması bozukluğu obezite olarak tanımlanır. Görülme sıklığı son yıllarda artmaktadır. Özellikle çocukların modern yaşamın getirdiği beslenme alışkanlıkları sonucunda yağlardan ve karbonhidratlardan zengin besinlerin fazla miktarda tüketmesi, fiziksel aktivite oranlarının azalarak, televizyon ve bilgisayar oyunlarına harcanan sürenin artması obesite sıklığının artışı ile ilişkilendirilebilir[1,2].

Çocukluk dönemindeki vücut kitle indeksi (VKİ) erişkin yaştaki VKİ ile ilişkilidir[3]. Obez çocukların 1/3'ü, obez adölesanların ise %80'i yetişkin yaşa geldiklerinde de obez olarak kaldığı yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir. Aynı zamanda erişkin yaşlarda görülen obezite vakalarının da %30 kadarının başlangının çocukluk döneminde olduğu bilinmektedir[4]. Altta yatan bir tıbbı patoloji saptanmayan olgulardaki obezite 'ekzojen obezite' olarak isimlendirilir. Ekzojen obezitede vücuda alınan enerji harcanan enerjiden yüksektir, kronik bir enerji dengesizliği mevcuttur[5]. Çocuk yaş grubundaki obezite artışa sekonder hipertansiyon, tip 2 diyabet, metabolik sendrom (MetS) gibi daha çok yetişkin yaşlarda görülen kronik hastalıklar bu yaş grubunda da önemli hale gelmiştir[6]. Metabolik sendrom temelinde insülin direncinin yer aldığı, hipertansiyon, obezite, TG (Trigliserit) yüksekliği, HDL (High Dansity Lipoprotein) düşüklüğü ve kan şekeri metabolizma bozukluğu olması ile karakterize bir hastalıktır.

Obezitesi olan çocuklarda MetS riskini belirlemek, saptanan hastalarda kardiyovasküler hastalıklar gibi komplikasyonlar açısından aileyi ve hastayı bilgilendirmek, komplikasyon oluştuğu durumlarda tedavi etmek düzenli takip ile mümkündür. Bu çalışmada hastanemiz çocuk endokrinoloji kliniğine

2008-2013 tarihleri arasında başvuran, ekzojen obezite nedeniyle başvuran hastalar dahil edildi. Çalışma grubundaki ekzojen obezitesi olan olgulardaki MetS oranının saptanması, MetS parametrelerinin dağılımının (glukoz metabolizmasındaki değişim, dislipidemi parametlerindeki değişim, hipertansiyon varlığı gibi) belirlenmesi, obezite-MetS arasındaki ilişkinin saptanması, obez çocukların klinik ve laboratuvar değerlerini incelemeyi ve anne sütü kullanım oranları ve obezite-MetS arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

GEREÇ YÖNTEM

Çalışmamız 2008-2013 tarihleri arasında AÜTF Çocuk Endokrinoloji polikliniğine başvurup obezite tanısı (VKİ>95p ve/veya RVKİ>120) ile takip edilen 2-19 yaş arasındaki çocukların dosya verilerine retrospektif olarak ulaşıldı. Anne-baba ve ailedeki obezite, diyabet, HT ve dislipidemi varlığı not edildi. Anne sütü kullanım süresine göre hiç almayanlar, <6 ay, 6ay-1 yıl, >1yıl şeklinde sınıflandırıldı. Başvuru anındaki fizik muayene bulguları kaydedildi. Vücut ağırlığı ve boy ölçümleri Türk çocuğu normallerine göre değerlendirildi[7]. Takiben VKİ hesaplanan hastalar Bundak ve ark.'nın yaptıkları çalışma ile saptanan Türk Çocuğu VKİ normalleri verileri referans alınarak VKİ persantillerine göre %90-95 ve >%95 olanlar şeklinde değerlendirildi[8]. Kan basıncı ölçümleri istirahat halinde oturur pozisyonda, sağ koldan kolun 2/3'lük kısmını saracak boyutta kan basıncı aleti ölçüldü, yaş ve cinsiyet normallerine göre değerlendirildi[9]. Yaşa, boya ve cinsiyete göre sistolik ve/veya diyastolik kan basıncının>95 p olması hipertansiyon değerlendirildi[10]. Tüm hastaların pubertel değerlendirmesi Tanner - Marshall sınıflamasına göre yapıldı[11,12]. Hastalar Tanner – Marshall sınıflamasına göre prepubertal ve pubertal olarak gruplandırıldı. Biyokimyasal labaratuvar verileri kaydedildi. Hiperlipidemi tanısı için yaş ve cinsiyete göre Lipid Research Clinics Program verileri kullanılarak, LDL, HDL ve TG persantillerine göre değerlendirilip, LDL ≥ %95p; TG ≥ %95p ve HDL ≤%5p olan değerlerden herhangi birinin veya daha fazlasının varlığı dislipidemi olarak tanımlandı[13]. IRHOMA değeri prepubertal çocuklarda>2.5, pubertal dönemdeki çocuklarda da >3.16 saptanan olgularda insülin direnci olduğu kabul edildi[14]. OGTT sırasındaki açlık insülin düzeyinin 15-20 mIU/ ml üzerinde, zirve insülin düzeyinin >150 mIU/ ml veya 120. dakikadaki insülin düzeyinin >75 mIU/ml olması hiperinsülinizm, AKŞ 100-126 arasında olması bozulmuş açlık glukozu, OGTT 2. saat kan şekeri 140-200 arasında olması bozulmuş glukoz toleransı olarak tanımlandı. Hepatosteatoz için olguların hepatobilier ultrasonografi sonuçları kullanıldı. Karaciğer steatoz tanısı, karaciğer USG'sinde karaciğerin parlaklığı, ekojenitesi, damarların bulanıklığı ve karaciğer- böbrek kontrast oranına göre Kurtz'ın modifiye kriterlerine göre yapıldı[15]. Metabolik sendrom tanısı iki farklı şekilde uygulanan modifiye WHO kriterlerine göre konuldu (Tablo 1). Hastalar farklı gruplara ayrılarak karşılaştırıldı. Verilerin analizi SPSS for Windows 15 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı

istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama ± standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için median (min-maks), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak ifade edildi. Grup sayısı iki olduğunda gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği t testi ile ortanca yönünden farkın önemliliği mann whitney testi ile araştırıldı. Nominal değişkenler Pearson Ki-Kare veya Fisher exact testi ile değerlendirildi.

Tablo 1- Metabolik sendrom (MetS) tanısı için kullanılan kriterler

Çalışma	Risk faktörü sayısı	Risk Faktörleri			
		Obezite	Yüksek kan basıncı	Dislipidemi	Glukoz intoleransı
MetS kriter1	≥ 3	VKİ > %95	Yaş, cinsiyete göre Sistolik/Daistolik ≥ %95 (Tümer standartları)	Yaş, cinsiyete göre TG ≥ %95 HDL ≤ %5	AKŞ ≥100 mg/dL Veya IRHOMA: Prepub < 2.5 Pubertal > 3.16
MetS kriter2	Glukoz intoleransı + 2 risk faktörü	VKİ ≥ %95	Yaş, cinsiyete göre Sistolik /Daistolik ≥ %95 (Tümer standartları)	Yaş, cinsiyete göre TG ≥ %95 HDL ≤ %5	AKŞ ≥100 mg/dL Veya IRHOMA: Prepub < 2.5 Pubertal > 3.16

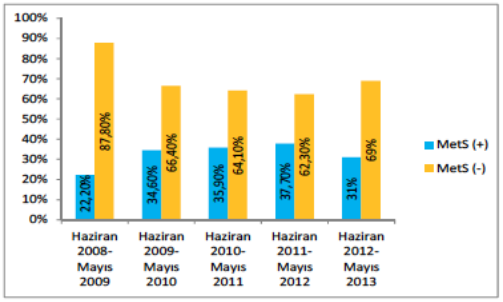
BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 296 olgunun ortalama yaşı 10.4 ±3.4' tü. Olguların 168'i kız (%56.8), 128'i erkekti (%43.2). Hastaların medyan boy uzunluğu 144 santimetreydi (min-max:95-180 cm). Hastaların ortalama vücut ağırlığı 51.5 kg (20.6-131 kg); ortalama vücut kitle indeksleri (VKİ) 26.45±4.46; ortalama relatif vücut kitle indeksi (RVKİ) %145.43±17.56' ydı. Pubertal gelişim açısından değerlendirildiğinde, tüm hastaların 147'sinin (%49.7) prepubertal dönemde, kalan 149 hastanın (%50.3) ise pubertal dönemde olduğunu saptandı. Olguların anne sütü alma alışkanlıkları değerlendirildiğinde; 21 hastanın hiç anne sütü almadığı (%7.1), 82 hastanın (%27.7) 6 aya kadar anne sütü aldığı, 80 hastanın (%27) 6 ay-1 yıl süre ile anne sütüne devam ettiği, kalan 113 hastanın ise (%38.2) 1 yıldan uzun süre anne sütüne devam ettiği saptandı (Tablo 2). Olguların anne sütü kullanım süreleri ile ortalama VKİ ve RVKİ korelasyonu değerlendirildi. Anne sütü kullanım süreleri ile ortalama VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı (p=0.007). Bu farkın özellikle >1 yıl anne sütü kullanan ve <6ay-hiç kullanmayan grup arasında daha belirgin olduğu saptandı (p=0.002; r = - 0.184). Olguların aile hikayeleri sorgulandığında 109 hastanın (%36.8) annesinde, 109 hastanın (%36.8) babasında obezite olduğu saptandı. Bu hastalardan 50' sinde hem anne hem babasında obezite olduğu görüldü. Annedeki obezite öyküsünün VKİ ve RVKİ ile ilişkisi değerlendirildiğinde; annesinde obezite olmayan olguların ortalama VKİ 26.07±4.10, ortalama RVKİ'i ise 143.02±15.50 hesaplandı. Annesinde obezite olan olgularda ise ortalama VKİ 27.13±4.97, ortalama RVKİ 149.60±20.11 hesaplandı ve annesinde obezite olan ve olmayan hastalar arasında VKİ' nin istatistiksel olarak sınırda anlamlı bir farka ulaştığı (p=0.048) ancak RVKİ' nin 2 grup arasında istatistiksel olarak farklı olduğu saptandı (p=0.002). Olguların %50.7' sinin ailesinde diyabet, 147 hastanın (%49.7) ise ailesinde hipertansiyon öyküsü saptandı. 120 hastanın (%40.5) ise ailesinde dislipidemi öyküsü vardı. Hastaların 152' sinde anormal glukoz homeastazisi olmadığı saptandı. Anormal glukoz homeastazisi olan 144 hastanın 140' ında (%47.3) öglisemik hiperinsülinizm; 3' ünde (%1) bozulmuş glukoz intoleransı; bir hastada (%0.3) ise bozulmuş açlık glukozu olduğunu saptandı. MetS açısından hastalar değerlendirildiğinde MetS kriter1' e göre 113 hastada (%38.1) MetS tanısı kondu. Hastalar MetS kriter 2' ye göre değerlendirildiğinde 91 hastanın (%30.7) MetS tanı kriterlerini karşıladığı saptandı. Hastaların %13.2 (39 hasta)' sinde HT vardı. Hastaların %39.2 (116 hasta)' sinde dislipidemi mevcuttu. Toplamda AST ve/veya ALT değeri yüksek (>35U/L) olan 89 hastaya (%30.2) Ultrasonografik inceleme yapıldığı ve bu hastaların da 55' inde (%18.6) evre 1; 7' sinde (%2.4) evre 2; iki hastada ise (%0.7) evre 3 hepatosteatoz olduğu saptandı. İlk 4 yıldaki dağılım genel olarak benzer olmakla birlikte hastaların yaklaşık yarısının son yılda başvurduğu saptanmıştır. (Haziran 2008- Mayıs 2009 arası 36 hasta, Haziran 2009- Mayıs 2010 arası 26 hasta, Haziran 2010- Mayıs 2011 arası 39 hasta, Haziran 2011- Mayıs 2012 arası 53 hasta, Haziran 2012- Mayıs 2013 arası 142 hasta olduğu görüldü.) MetS olan hasta sayıları zamanla artmasına rağmen tanı konulan yıldaki sıklıkları değerlendirildiğinde bu artışın istatiksel anlamlı olmadığı görüldü (p=0.681) (Şekil 1).

Tablo 2: Cinsiyete göre klinik özellikler

	Kız (n=168)	Erkek (n=128)	P
Yaş	10.65±3.53	10.07±3.21	0.146
VA	56.22±21.21	56.06±21.34	0.948
VKİ	26.49±4.73	26.39±4.09	0.844
RVKİ	143.74±16.73	147.61±18.41	0.610
Pubertal gelişim			
Prepuberte	74	73	**0.027**
Puberte	94	55	
Anne sütü kullanımı			
Hiç almamış	11	10	
< 6 ay	51	31	0.679
6ay-1 yıl	45	35	
>1yıl	61	52	
Annede obezite öyküsü	60	49	0.613
Babada obezite öyküsü	67	42	0.212
Ailede DM öyküsü	96	54	0.110
Ailede HT öyküsü	83	64	0.919
Ailede dislipidemi	71	49	0.490
MetS varlığı	67	46	0.489
HT	22	17	0.963
Dislipidemi	70	46	0.317
Anormal glukoz homeostazisi	87	57	0.245
Hepatosteatoz	31	33	0.136

Şekil 1: Metabolik sendrom olan olguların yıllara göre dağılımı



TARTIŞMA

Obezite, besinlerle alınan enerji miktarının, bazal metabolizma ve fiziksel hareket ile tüketilen enerji miktarını aştığı durumda vücutta fazla miktarda yağ birikimi sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Günümüzde obezite sıklığı ve şiddetinin arttığı bilinmektedir. ABD'de son yapılan taramada 2011-2012 yılları arasındaki verilere bakılacak olursa genç nüfusun %16,9, yetişkin nüfusun %34,9 unun obez olduğu bildirilmiştir[16]. Samsun ilinde yapılan bir çalışmaya göre 11-14 yaş arası çocuklarda şişmanlık prevalansı %22,4 iken obezite prevalansı %10,3 saptamış[17].

Çalışmamızda da benzer şekilde obezite oranında ilk 4 yıldaki dağılım genel olarak benzer olmakla birlikte hastaların yaklaşık yarısının son yılda başvurduğu saptanmıştır. Özellikle kız cinsiyette sayı daha yüksek saptanmıştır. Bunun nedeni ayaküstü yenen yiyeceklere ulaşımın kolaylaşması, hazır gıdalardaki çeşitliliğin artması, hareketsiz geçirilen sürenin (TV ve bilgisayar karşısı veya dershane-etüd gibi ortamlar) uzaması olabilir. Kızların fazla olmasının nedeni obezite ve kiloluluğun görsel açıdan oluşturduğu rahatsızlığın hem kız çocukların kendilerince hem de ailelerince daha önemli algılanması ve erkek çocukların bu konuda önemsenmemesi olduğu düşünüyoruz.

Çocukluk yaş grubundaki obezitede yapılan çeşitli araştırmalar sonucunda ebeveyn-çocuk ilişkisi ortaya konmuştur. Her iki ebeveyn obez ise, çocuğun obez olma olasılığı %80, sadece biri obez ise %40, her ikiside obez değilse %7 oranında bulunmuştur[18]. Benzer şekilde annesinde obezite hastalarda VKİ ve RVKİ'nin daha yüksek olduğu saptandı (p=0.048; p=0.002)

Çocukluk çağı obezitesinde ki artışa paralel olarak tip 2 diyabet, MetS, HT gibi daha çok erişkinlerde görülen kronik hastalıklar çocukluk çağında da önemli bir sorun haline gelmektedir. Obeziteye dislipidemi, hipertansiyon, insülin direnci eşlik ettiğinde kardiyovasküler komplikasyon riski daha da yükselmektedir[19]. Ülkemizden yapılan 169 obez çocuğun dahil edildiği bir çalışmada glikoz metabolizma bozukluğunu %46,7, dislipidemi sıklığını %47.3, hipertansiyon sıklığını %21.8 oranında bulunmuş[20]. 5-18 yaş aralığındaki 61 obez çocuk hasta ile yapılan bir araştırmada ise insülin rezistansı olan hastalarda HT ve dislipidemi sıklığının yüksek oranda saptamıştır[21]. Bizde çalışmamızda HT (%13.2), dislipidemi (%39.2) ve anormal glukoz homeostazı (%47.3) yüksek oranlarda saptandık.

Çocukluklarda metabolik sendrom araştırmalarının artmasına rağmen, çocuklar için metabolik sendrom tanımlanması, tanı kriterleri için eşik değerler konularında ortak bir karara varılamaması nedeniyle prevalans oranları değişmektedir. Farklı çalışmalarda farklı kriterler kullanılmış. Amerika'da yaptıkları NHANES III çalışmasında 12-19 yaş grubundaki 2430 adölesan ATP III ölçütlerine göre değerlendirilmiş ve MetS sıklığı %4.2 (kızlarda %2,1, erkeklerde %6.1) saptanmıştır; obez olan grupta

metabolik sendrom sıklığını %28.7, kilolu gruptaki adölesanlarda ise %6.8 olarak bildirmişlerdir[22]. Khashayar ve ark. Orta doğu ve kuzey Afrika'da ki adölesanlarda metabolik sendrom risk faktörlerinin prevalansını araştırmışlardır. IDF kriterleri ile metabolik sendrom tanısı konulan bu çalışmaya göre normal kilodaki adölesanlarda MetS prevalansı %1,8 iken, obez ve kilolu gruptaki adölesanlarda %15,4 olarak saptanmıştır[23]. Friend ve arkadaşları 2003-2011 yılları arasında MetS prevalansı saptamak amacıyla yapılan 85 çalışmanın sonuçları gözden geçirmiş. Bu çalışmalardan 63'ü ATP III, 26'sı IDF, 15'i WHO kriterlerine göre MetS tanısını doğrulamıştır. 85 çalışma değerlendirildiğinde MetS'un çocukluk yaş grubunda ortalama prevalansı %3,3, kilolu çocuklar değerlendirildiğinde prevalansın %11,9, obez çocuklar değerlendirildiğinde ise %29,2 olduğu görülmüştür[24]. Türkiye'den yapılan bir çalışmada 7-18 yaş aralığında ki 604 obez çocuk ve adölesanda MetS prevalansını modifiye WHO kriterleri, Cook kriterlerine ve IDF kriterlerine göre hesaplamışlar, modifiye WHO kriterlerine kullanıldığında MetS prevalansı %39, Cook kriterleri kullanıldığında %34, IDF kriterleri kullanıldığında ise %31 olarak raporlamışlardır[25]. Biz MetS tanısı için WHO kriterlerini yaş ve cinsiyete göre çocuklar için iki farklı şekilde modifiye ederek kullandık. Çalışmamızda MetS kriter 1'e göre metabolik sendrom sıklığı %38,1 saptanırken, MetS kriter 2'ye göre metabolik sendrom sıklığı %30,7 saptandı. İki farklı uygulama ile metabolik sendrom oranlarının değişmesi glukoz metabolizma bozukluğu oluşmadan da diğer risk faktörlerinin (HT, dislipidemi) oluşabileceği ile ilişkilendirilebilir. Metabolik sendromu olan hastaların atlanmaması amacıyla obez hastalarda metabolik sendrom tanısı için WHO kriterleri uygulanacağında MetS kriter 1'deki şekli ile kullanılmasının daha uygun olduğu düşüncesindeyiz. Bebeklik dönemine bakıldığında çalışmalar anne sütü ile beslemenin erişkin obezitesini azaltıp azaltmadığı üzerine odaklanmıştır. Anne sütü ile >6ay süre ile beslenen bebeklerin ileride obeziteye daha az maruz kaldıklarını, <6 ay beslenen bebeklerin çocukluk döneminde daha yüksek yağlanma oranlarına sahip olduklarını göstermiştir[26]. Metabolik sendrom ve anne sütü kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalarda anne sütü kullanım süresi ve metabolik sendrom sıklığı arasında ters ilişki saptanmıştır[27]. Çalışmamızda literatüre uygun şekilde HT, dislipidemi, glukoz metabolizma bozukluğu ve MetS olan hastalarda anne sütü kullanım sürelerinin diğerlerine göre düşük olduğu saptandı (sırasıyla p<0.001, <0.001, 0.036, <0.001)

Ülkemizde de obezite çocukluk çağından başlayarak epidemik bir hastalık halini almakta ve neden olduğu metabolik sorunlar artmaktadır. Çalışmamızın sonuçları, anne sütü kullanımının önemini, çocukluk çağı obezitesinin başlangıçta önlenmesinin gerekliliğini, obezitesi olan hastalarda oluşabilecek komplikasyonlar açısından yakın takibin önemini vurgular özellikte olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Hintz RL. Management of disorders of size. In: Brook CGD, Hindmarsh PC, eds. Clinical pediatric Endocrinology 4th ed. United Kingdom: Blackwell Science, 2001: 124-140.

2. Güngör N, Arslanian SA. Nutritional Disorders. In: Sperling MA, ed. Pediatric Endocrinology 2nd ed. Philadephia: Saunders, 2002: 689- 725.

3. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK et all. The relation of childhood BMI to adult adiposity: the Bogalusa Heart Study. Pediatrics. 2005; 115: 22–27.

4. Alemzadeh R, Lifshitz F. Childhood obesity. In: Lifshitz F, ed. Pediatric Endocrinology, 5th ed. NewYork: Marcel Dekker, 2007: 1-36.

5. Raine JE, Donaldson MDC, Gregory JW et all, Obesity. In: Practical Endocrinology and Diabetes in Children, United Kingdom: Blackwell Science, 2001: 161- 171.

6. Hatun Ş, Çizmecioğlu F. Çocukluk çağında metabolik sendrom. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2005; 48: 257-265.

7. Neyzi O, Furman A, Bundak R et all. Growth references for Turkish children aged 6 to 18 years. Acta Paediatr. 2006; 95: 1635-1641.

8. Bundak R, Furman A, Gunoz H et all, Body mass index references for Turkish children. Acta Paediatr. 2006; 95: 194-198.

9. Tümer N, Yalçinkaya F, Ince E et all Blood pressure nomograms for children and adolescents in Turkey. Pediatr Nephrol. 1999; 13: 438-443.

10. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics. 2004;

114: 555-576.

11. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. Arch Dis Child. 1969; 44: 291-303.

12. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. Arch Dis Child. 1970; 45: 13-23.

13. Widhalm K. Hyperlipoproteinemias in Children and Adolecents. In: Lifshitz F, ed. Pediatric Endocrinology 4th ed. New York: Marcel Dekker, 2003: 859-864.

14. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M et all, Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. Pediatrics. 2005; 115: 500-503.

15. Needleman L, Kurtz AB, Rifkin MD et all, Sonography of diffuse benign liver disease: accuracy of pattern recognition and grading. AJR Am J Roentgenol. 1986; 146: 1011-1015.

16. Cynthia L. Ogden, PhD; Margaret D. Carroll, Prevalence of Childhood and Adult Obesity in the United States, 2011-2012. JAMA. 2014; 311: 806-814.

17. Dündar C, Öz H. Obesity-Related Factors in Turkish School Children. The ScientificWorld Journal. 2012; 2012: 353485.

18. Crocker M.K., Yanovski J.A., Pediatric Obesity: etiology and treatment. Pediatr Clin North Am. 2011; 58: 1217–1240.

19. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic

proportions. Hypertension. 2002; 40: 441-447.

20. Atabek ME, Pirgon O, Kurtoglu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. Diabetes Res Clin Pract. 2006; 72: 315-321.

21. Caceres M, Teran CG, Rodriguez S et all, Prevalence of insulin resistance and its association with metabolic syndrome criteria among Bolivian children and adolescents with obesity, BMC Pediatrics. 2008; 8: 31.

22. Cook S, Weitzman M, Auinger P et all, Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003; 157: 821-827.

23. Khashayar P, Heshmat R, Qorbani M et all, Metabolic syndrome and cardiovascular risk factors in a national sample of adolescent population in the Middle East and North Africa: The CASPIAN III study. Int J Endocrinol. 2013; 2013: 702095.

24. Friend A, Craig L, Turner S. The prevalence of metabolic syndrome in children: a systemic review of the literature. Metab Syndr Relat Disord. 2013; 11: 71–80.

25. Sangun Ö, Dündar B, Köşker M et all, Prevalence of metabolic syndrome in obese children and adolescents using three different criteria and evaluation of risk factors. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2011; 3: 70-76.

26. Crume TL, Ogden L, Maligie M et all. Long-term impact of neonatal breastfeeding on

childhood adiposity and fat distribution among children exposed to diabetes in utero.

Diabetes Care. 2011; 34: 641–645.

27. González-Jiménez E1, Montero-Alonso MA, Schmidt-RioValle J et all. Metabolic syndrome in Spanish adolescents and its association with birth weight, breastfeeding duration, maternal smoking and maternal obesity: a crosssectional study. Eur J Nutr. 2014

Presentation ID / Sunum No= 151

Oral Presentation / Sözlü Sunum

Çocuklarda Görülen Refraksiyon Bozuklukları ve Etiyoloji: Bir Yıllık Tarama Sonuçlarımız

Tugba CETİNKAYA MD[1]

[1]*Samsun Gazi Devlet Hastanesi, Samsun, Türkiye*

Özet

Amaç: 10 yaşından küçük çocuklarda görülen refraksiyon bozuklukları ve etiyolojik değerlendirmesi. Yöntem: Ocak 2019- Ocak 2020 tarihleri arasında göz kliniğine başvuran 2-10 yaş grubu çocukların otorefraktometre ölçümleri ve detaylı göz muayenesi yapıldı. Birinci derece akrabalarında gözlük kullanımı, şaşılık varlığı, prematürite, ekranlı cihaz maruziyeti ve var ise süresi kaydedildi. Bulgular: Çalışmada 659 çocuğun 1318 gözü incelendi. Çocukların yaş ortalaması 6,31±2,23 yıldı. Otorefraktometre sonuçlarına göre %46 hastada hipermetrop, %44,5 hastada miyop vardı, %9,5 hasta ise emetroptu. Çocukların %34'ünde gözlük ihtiyacı olup yalnızca %12'si gözlük kullanmaktaydı. Gözlük ihtiyacı olan çocuklarda en fazla miyop ve astigmat camı ihtiyacı vardı. Astigmatı olan çocukların %62'si kurala aykırı astigmat gösterdi. Gözlük ihtiyacı ile ailede gözlük kullanımı arasında istatiksel anlamlı ilişki saptandı($X^2_{(2)}$=10,042, p=0,002). Çocukların %2,6'sında şaşılık vardı. Şaşılığı olan çocukların%65'inde ezotropya, %35'inde ise ekzotropya vardı. Çocukların %83,3'ü gün içerisinde ekranlı cihaza maruz kalmaktaydı. Ortalama ekran süresi 2,03±1,37 saat olarak hesaplandı. Ekran maruziyet süresi arttıkça refraksiyon değerlerinin miyopiye doğru kaydığı tespit edildi. Sonuç: Optik sistem görüntüleri retina üzerinde odaklamayı amaçlar. İnfantlarda en sık hipermetrop görülmekle beraber büyüdükçe emetropizasyon olur. Ancak erken silindirik bozukluğun bu süreci engellediği ve özellikle kurala aykırı astigmatı olan çocukların miyopi geliştirme risklerinin arttığı bildirilmiştir. Miyopi gelişiminde genetik ve çevresel faktörlerin rol aldığı, erken doğumun da pek çok refraktif bozukluğa sebep olabildiği bildirilmiştir. Biz çalışmamızda kurala aykırı astigmatizma sıklığını oldukça fazla bulduk. Bu hastaların ileride miyopi geliştirme ihtimalini göz önünde bulundurursak çocuk yaş grubunda miyopi insidansının hızla arttığını, etiyolojide rol alan faktörleri kontrol edebilmek ve erken tanı açısından çocuk yaş grubunda göz muayenesinin önemli olduğunu görmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, ekran maruziyeti, miyopi, refraksiyon bozukluğu.

Refraction Disorders And Ethiology Seen in Children: Our One-Year Screening Results

Abstract

Purpose: The refractive disorders in children younger than 10 years and etiological evaluation. Method: The autorefractometer measurements and detailed eye examination were performed in 2-10 years aged children, who were admitted to the eye clinic between January 2019 and January 2020. The use of glasses of the first-degree relatives, the presence of strabismus, prematurity, screened device exposure and, if any, the duration were recorded. Results: 1318 eyes of 659 children were examined in this study. The mean age of the children was 6.31±2.23 years. According to autorefractometer results, 46% patients had hyperopia, 44.5% patients had myopia, and 9.5% patients had emmetropia. 34% of the children needed glasses and only 12% were wearing glasses. Myopia and astigmatism were the most seen disorders for children who needed glasses. 62% of the children with astigmatism showed against the rule. A statistically significant relationship was found between the need for glasses and the use of glasses in the first-degree relatives($X^2_{(2)}$=10.042, p=0.002). 2.6% of the children had strabismus. 65% of these had esotropia and 35% had exotropia. 83.3% of the children were exposed to a screen device during the day. The mean screen time was 2.03±1.37 hours. It was found that as the screen exposure time increased, the refraction values shifted towards myopia. Conclusion: The optical system aims to focus images on the retina. Although hypermetropia is most common in infants, emmetropization occurs as it grows. However, it has been reported that early cylindrical disorder prevents this process and the risk of developing myopia is increased especially in children with against the rule astigmatism. It has been reported that genetic and environmental factors play a role in the development of myopia, and preterm birth can cause many refractive disorders. In our study, we found the frequency of against the rule astigmatism quite high. Considering the possibility of developing myopia in the future of these patients, we see that the incidence of myopia is rapidly increasing in the pediatric age group, and eye examination is important in terms of controlling the factors involved in etiology and early diagnosis.

Keywords: Child, screen exposure, myopia, refractive disorder.

GİRİŞ

Optik sistem, görüntüleri retina üzerinde odaklamayı amaçlar. Göz küresinin optiği, gözyaşı stabilitesi, korneanın refraktif indexi, kristallin lens ve axial uzunluktan etkilenir. İnfantlarda en sık görülen refraksiyon bozukluğu hipermetropidir. Çocuk büyüdükçe emetrop olmaya başlar[1]. Ancak bu dönemde 3,5 D'den fazla hipermetropi varlığı, erken çocukluk dönemindeki ambliyopi ve şaşılık riski ile ilişkili bulunmuştur[2].

Astigmatik refraksiyonun da infant ve küçük çocuklarda sık olduğu bilinmektedir. Bazı çalışmalar erken silindirik bozuklukların hayatın ilk iki yılında azaldığını gösterirken[1], bazıları da[3] düzeltilmemiş astigmatın miyop gelişimine neden olduğunu bildirmiştir. Hatta erken silindirik bozukluğun sferik gücün emetropizasyonunu da bozabildiği söylenmiştir[3].

Miyopi görülme sıklığında da son yıllarda artış olduğu ve bu artışın çocukların okuma, çalışma miktarı veya tablet, bilgisayar kullanım miktarı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir[4].

Bu çalışmada amacımız, son bir yıl içerisinde göz kliniğimize başvuran 10 yaşından küçük çocukların görme seviyeleri, refraksiyon bozuklukları, bu bozuklukları etkileyebilecek olası çevresel faktörler, doğum zamanı ile ilişkisi ve uygun tedavi alıp almadıkları ile ilgili detaylı araştırma yapmaktır.

YÖNTEM

Bu çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine göre uygulanmıştır ve tıbbi etik komite çalışmayı onaylamıştır. Her bireyden/velisinden çalışmaya katılmadan önce bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Ocak 2019 - Ocak 2020 tarihleri arasında göz kliniğimize başvuran iki yaşından büyük 10 yaşından küçük çocuklar çalışmaya dahil edildi. Tüm bireylerin snellen göz eşeli ile görme dereceleri ölçüldü. Yarıklı lamba biyomikroskop ile ön ve arka segment muayeneleri yapıldı. Otorefraktometre*(Topcon KR_8100A, Japon)* ölçümleri alındı. Bu ölçümlere göre sferik, silindirik değerler ve keratometri

değerleri kaydedildi. Çocukların birinci derece akrabalarında gözlük kullanan, gözünde kayma şikayeti olan ve herhangi bir göz hastalığı olan birey olup olmadığı sorgulandı. Çocukların miadında doğup doğmadığı, doğum sırasında herhangi bir sorun yaşayıp yaşamadığı sorgulandı. Çocukların gün içerisinde ekranlı cihaz maruziyetinin olup olmadığı eğer var ise süresi kaydedildi. Mevcut hallerinde gözlük kullanıp kullanmadıkları ve muayene sonucuna göre gözlük ihtiyaçlarının olup olmadığı incelendi. Muayeneye kooperasyon sağlayamayan çocuklar çalışmaya dahil edilmedi.

BULGULAR

Bu çalışmada 659 çocuğun 1318 gözü incelendi. Çalışmaya alınan çocukların yaş ortalaması 6,31±2,23 (median=6) yıldı. Hastaların 54,7%'si kız, 45,3'ü erkek olup hastaların %12'si prematürdü. Otorefraktometre sonuçlarına göre %46 hasta sferik equvalan sonucuna göre hipermetrop, %44,5 hasta sferik equvalan sonucuna göre miyoptu, %9,5 hasta ise emetroptu.

Miyop gözlerin sferik ortalaması -1,06 ± 1,21 Diyoptri(D) (-0,25 / -12.00 D), hipermetrop gözlerin sferik ortalaması +1,05 ± 1,19 D (0.25 / 7,75) idi. Gözlerin %80,7'sinde astigmat vardı, silindirik aberasyon ortalaması ise -0,78 ± 0,73 D idi.

Otorefraktometre ölçümlerinde refraksiyonu olan ancak gözlük ihtiyacı olmayan gözlerin oranı %66,2 olarak bulundu.

Gözlük ihtiyacı olan çocuklarda ihtiyaç duyulan refraksiyon çeşidi ve görülen astigmatın tipi şekil-1 ve 2'de gösterilmiştir.

İncelenen gözlerin keratometri ortalaması ise 43,56 ± 1,56 D (39,00-50,50) olarak hesaplandı. Korneanın silindirik aberasyon ortalaması ise -1,04 ± 0,62D olarak bulundu. Korneanın astigmat tipi şekil-3'de gösterilmiştir.

Çocukların %34'ünde gözlük ihtiyacı olup yalnızca %12'si gözlük kullanmaktaydı. Gözlük kullanan çocukların gözlük kullanım süreleri ortalama 1,8 ± 1,2 yıl (1 ay-5 yıl) idi. Gözlük ihtiyacı olan çocukların birinci derece akrabalarında gözlük kullanımı ile aralarındaki ilişkiyi belirlemeye yönelik yapılan ki-kare ilişki testi sonucuna göre, çocukların gözlük ihtiyaçları ile ailede gözlük kullanımı arasında anlamlı bir ilişki bulundu ($X^2_{(2)}$=10,042, p=0,002). Ailesinde gözlük kullanan bireylerin % 51,1'inde çocukta da gözlük ihtiyacı vardı.

Çalışmaya alınan gözlerin %8'inde ambliyopi mevcuttu. Ambliyopisi olan gözlerin ortalama görme seviyesi 0,5 ± 0,2 (min 0,1-max 0,9) idi. İhtiyaç duyulan gözlük çeşidine göre görme seviyeleri şekil-4'de gösterilmiştir.

Çocukların %2,6'sında ise muayenede strabismus mevcuttu. Strabismusu olan çocukların %65'inde ezotropya, %35'inde ise ekzotropya saptandı. Ezotropya görülen çocukların görme seviyelerinin ekzotropyası olan çocuklara göre daha düşük olduğu bulundu (Şekil-5).

Strabismusu olan bireylerin ebeveynlerinde strabismus öyküsü yok iken, %5,9 çocuğun kardeşlerinde de strabismus öyküsü vardı, ancak çocuklar ile birinci derece akrabaları arasındaki şaşılık görülme ilişkisi istatiksel anlamlı bulunmadı (p=0,8).

Çocukların %83,3'ü gün içerisinde ekranlı cihaza maruz kalmaktaydı. Ekranlı cihaz maruziyeti olan çocukların ortalama ekran süresi 2,03 ± 1,37 (min 10 dakika, maximum 6 saat) saat olup median 2 saatti. Ekran maruziyet süresinin cinsiyete göre dağılımı şekil-6'da gösterilmiştir.

Ekran maruziyet süresi ile çocukların yaşları arasındaki ilişki değerlendirmeye yönelik yapılan Spearman korelasyon testi sonucuna göre, ekran maruziyeti ile yaş arasında orta düzeyde pozitif yönde doğrusal ilişki saptandı (r= 0,131, p=0.002). Ekran maruziyet süresi ile şaşılık görülme sıklığı, ambliyopi ve doğum haftası arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı(p=0,32, p=0,5, p=0,3, sırasıyla).

Ekran maruziyeti arttıkça refraksiyon değerlerinin miyopiye doğru kaydığı, ihtiyaç duyulan gözlük çeşidinin de çoğunlukla miyop ve astigmat olduğu görülmekle beraber sonuçlar istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (r=-0,06, p=0.07/ r=-00.8, p=0.2) (Şekil-7,8).

TARTIŞMA

Görsel disfonksiyon; görme seviyesi, renk görme, pupil reaktivitesi, göz hareketleri ve refraktif bozuklukları içerir. Refraktif bozukluklar; miyopi, hipermetropi ve astigmatizma olarak sınıflandırılabilir.

Emetropizasyon sürecinde persistan astigmatizma retinada bulanık görme oluşturarak emetropizasyona engel olabilir[3]. Yapılan çalışmalarda kurala aykırı astigmatizmanın sonradan miyopi gelişimine ve mevcut miyopinin hızlı progresyonuna neden olduğu bulunmuştur. Görme seviyesinin, hipermetropik kurala aykırı astigmatlı hastalarda, hipermetropik kurala uygun astigmatlı hastalara göre daha düşük olduğu ve miyopik kurala aykırı astigmat hastalarında da miyopik kurala uygun astigmatlara göre daha düşük olduğu gösterilmiştir[4].

Lim ve ark[6], ebeveyn miyopisi olan hastaların sferik değerlerini daha miyopik bulmuştur. Miyopi progresyonunda, genetik faktörlerin yanında outdoor geçirilen zaman gibi çevresel faktörlerin de rol aldığı bulunmuştur[5]. Erken başlangıçlı miyopu olan çocuklar, daha uzun hastalık süresi maruziyeti, yüksek miyopik progresyon ve yüksek miyop ilişkili makula dejenerasyonuna daha yatkın olmaktadır. İleri çocukluk çağında, miyopi başlangıç yaşı veya progresyon süresi yüksek miyopi için en önemli prognostik faktör olmaktadır. Çalışmalarda yaş ile miyopi arasında anlamlı artış bulunmuştur. Hastaların yarısında miyopinin okul çağında başladığı ve ergenliğe doğru ilerlediği bulunmuştur[7]. Araştırmacılar, skleral büyüme ve şekillenme kontrolünde dopamin salınımının outdoor kalma süresi ile ilişkili olduğunu göstermiştir[8]. Bununla birlikte mavi ışık veya ultraviyole gibi emetropizasyonu etkileyebilen diğer faktörler de miyopi progresyonunda etkili olabilir[8]. Son çalışmalar düşük D vitamini düzeyinin de miyopi için artmış risk taşıdığını göstermiştir[9]. Yakın okuma mesafesinin erken başlangıçlı miyopi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Gong ve ark. yakın okuma mesafesinin ve az uyku süresinin de miyopi için bağımsız risk faktörü olduğunu göstermiştir[10]. Bununla birlikte astigmat varlığının da çocuklarda miyopi progresyonunda etkili olduğu gösterilmiştir. Bir çalışmada, kurala aykırı astigmatlı infantların, astigmatsız veya kurala uygun astigmatlı infantlardan daha çok erken miyopi geliştirdiği bulunmuştur[3]. Sebebi ise tam aydınlatılamamıştır.

Tüm dünyada yaklaşık 15 milyon bebek 37 haftadan küçük doğmaktadır. Bunların %15'i de 32 haftadan küçüktür. Vaktinde doğan çocuklara göre bu çok erken doğan çocukların görsel ve nörolojik sorunları sık olmaktadır. Prematür çocuklarda esas oküler sorun ROP olarak düşünülse de, erken doğum yüksek refraktif bozuklukları, azalmış görme seviyesini, düşük steroaktiviteyi, post-retinal gelişim bozukluklarını artırabilir[11]. Prematür çocuklar ve düşük doğum ağırlıklı çocuklar şaşılık geliştirmeye daha yatkın bulunmuştur[12]. Strabismus prevalansı, term doğan okul öncesi ve ilkokul çocuklarında %1,6 ve % 4,3 olarak belirlenmiştir. Ambliyopi prevalansı ise normal preschool ve ilkokul yaş gruplarda 3,9%-4,1%[13] olarak, preterm çocuklarda ise hafif daha fazla 1,4%-7,7% olarak bildirilmiştir[13].

21. yüzyılda Dünya nüfusunun yaklaşık yarısının miyopik olacağı ve onların da yaklaşık %10'unun yüksek miyop olacağı düşünülmektedir[14]. Miyopi; retina dekolmanı, glokom, katarakt, optik sinir bozukluğu ve makülopati gibi pek çok oküler komplikasyonla ilişkilidir[15,16]. Bu sebeple miyopinin progresyonunu yavaşlatma ve miyopinin başlangıcını durdurma ile ilgili araştırmalar yapılmıştır[17]. Outdoor time[18], bifokal/progresif gözlükler gibi optik metodlar[19], ortokeratoloji[20], odaklı olmayan gözlük ve kontak lensler[21] ve atropin gibi farmakolojik metodların[22,23] miyopi progresyonunu azaltmadaki etkileri incelenmiştir.

Taradığımız çocuklarda yaş ortalaması emetropizasyon sürecinin tamamlandığı zamanda olmasına rağmen hipermetrop ve miyop oranlarını birbirine çok yakın bulduk. Pekçok çalışmada gösterilen şu ki; kurala uygun astigmatizma yaş arttıkça kurala aykırı yöne kaymaktadır. Ancak biz bu çalışmada, çocuklarda kurala aykırı astigmatizmayı hem otorefraktometre hem de keratometre değerlerinde kurala uygun astigmatizmadan daha fazla bulduk. Bu sonuç, bildirilen çalışmalara göre[3] mevcut muayenede miyopisi olmayan çocukların da zamanla miyopi geliştireceğinin bir habercisi olabilir. Böyle düşündüğümüzde son bir yıllık tarama programı içerisinde dahi miyopi görülme sıklığının küçük yaş çocuklarda hızla arttığını söyleyebiliriz.

Bildirilen çalışmalarla uyumlu şekilde, hipermetropik hastaların görme seviyelerinin diğer refraktif durumlara göre daha düşük seyrettiğini ve ezotropyası olan hastaların da benzer şekilde ekzotropyası olan çocuklara göre görme seviyelerinin daha düşük olduğunu bulduk. Genetik etkilenmeyi

destekleyecek şekilde, biz de aile öyküsünün refraksiyon gelişimi ile ilişkili olduğunu bulduk. Çalışmaya alınan hasta sayısı gibi faktörlerin istatiksel sonuç üzerindeki etkisinden kaynaklı olduğunu düşünüp istatiksel anlamlı sonuç bulamasak da miyopi gelişiminin de ekran maruziyeti ile korele olduğunu bulduk.

Doğum zamanı ve refraktif bozukluklar arasında anlamlı bir ilişki saptayamadık, ancak bu sonuç prematür çocuk sayımızın az olması nedeniyle olabilir.

SONUÇ

Sonuç olarak, var olan refraktif bozukluğu zamanında tespit edip tedavisini vererek ileriye dönük ambliyopi gelişimine engel olmak ve aileleri refraksiyon üzerinde etkili olabilen çevresel etkenlere karşı bilgilendirmek açısından erken yaş çocuk göz muayenesi önem taşımaktadır.

REFERANSLAR

1-Ehrlich DL, Atkinson J, Braddick O, Bobier W, Durden K. Reduction of infant myopia: A longitudinal cycloplegic study. Vision Res. 1995;35:1313-1324.

2-Atkinson J, Anker S, Bobier W, Braddick O, Durden K, Nardini M, Watson P. Normal emmetropization in infants with spectacle correction for hyperopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000; 41:3726-3731.

3-Fulton A, Hansen R, Petersen R. The relation of myopia and astigmatism in developing eyes. Ophthalmology. 1982;89:298-302.

4-Somer D, Budak K, Demirci S, Duman S. Against-the rule (ATR) astigmatism as a predicting factor for the outcome of amblyopia treatment. Am J Ophthalmol. 2002;133:741-745.

5-He M, Xiang F, Zeng Y, et al. Effect of time spent outdoors at school on the development of myopia among children in China. JAMA. 2015;314:1142.

6-Lim LT, Gong Y, Ah-Kee EY, et al. Impact of parental history of myopia on the development of myopia in mainland China school-aged children. Ophthalmol Eye Dis. 2014;6:31–5.

7-Chua SYL, Sabanayagam C, Cheung Y-B, et al. Age of onset of myopia predicts risk of high myopia in later childhood in myopic Singapore children. Ophthalmic Physiol Opt. 2016;36:388–94.

8-Tedja MS, Wojciechowski R, Hysi PG, et al. Genome-wide association metaanalysis highlights light-induced signaling as a driver for refractive error. Nat Genet. 2018;50:834–48.

9-Tang SM, Lau T, Rong SS, et al. Vitamin D and its pathway genes in myopia: systematic review and meta-analysis. Br J Ophthalmol. 2019;103:8–17.

10-Gong Y, Zhang X, Tian D, et al. Parental myopia, near work, hours of sleep and myopia in Chinese children. Health. 2014;06:64–70.

11-Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. Lancet 2012; 379: 2162–2172.

12-Fledelius HC (1996) Pre-term delivery and subsequent ocular development. A 7–10 year follow-up of children screened 1982–84 for ROP. 2) Binocular function. Acta Ophthalmol Scand 74(3):294–296.

13-Gilbert CE, Ellwein LB, Refractive Error Study in Children Study Group (2008) Prevalence and causes of functional low vision in school-age children: results from standardized population surveys in Asia, Africa, and Latin America. Invest Ophthalmol Vis Sci 49(3):877–881. https://doi.org/10.1167/iovs.07-0973.

14-Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. Ophthalmology. 2016;123:1036–1042.

15-Irmak K, Suzan GY. Miyopi ve Glokom. Glokom-Katarakt. 2018;13:4.

16-Ikuno Y. Overview of the complications of high myopia. Retina. 2017;37: 2347–51.

17-Wildsoet CF, Chia A, Cho P et al. IMI - interventions for controlling myopia onset and progression report. Invest Ophthalmol Vis Sci 2019; 60: M106–M131.

18-He M, Xiang F, Zeng Y, et al. Effect of time spent outdoors at school on the development of myopia among children in China: a randomized clinical trial. JAMA. 2015;314:1142–1148.

19-Leung JT, Brown B. Progression of myopia in Hong Kong Chinese schoolchildren is slowed by wearing progressive lenses. Optom Vis Sci.1999;76:346–354.

20-Cho P, Cheung SW. Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53:7077–7085.

21-Kanda H, Oshika T, Hiraoka T, et al. Effect of spectacle lenses designed to reduce relative peripheral hyperopia on myopia progression in Japanese children: a 2-year multicenter randomized controlled trial. Jpn J Ophthalmol. 2018;62:537–543.

22-Fan DS, Lam DS, Chan CK, et al. Topical atropine in retarding myopic progression and axial length growth in children with moderate to severe myopia: a pilot study. Jpn J Ophthalmol. 2007;51(1):27–33.

23-Yam JC, Jiang Y, Tang SM, et al. Low-concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: a randomized double-blinded, placebocontrolled trial of 0.05%, 0.025%, 0.01% atropine eye dropsin myopia control. Ophthalmology. 2019;126:113–124.

Şekil-1: Gözlük ihtiyacı olan çocukların refraksiyon çeşidi sınıflaması.

Şekil-2. Astigmatı olan çocuklarda görülen astigmatın sınıflandırılması.

Şekil-3. Korneal astigmat sınıflandırması.

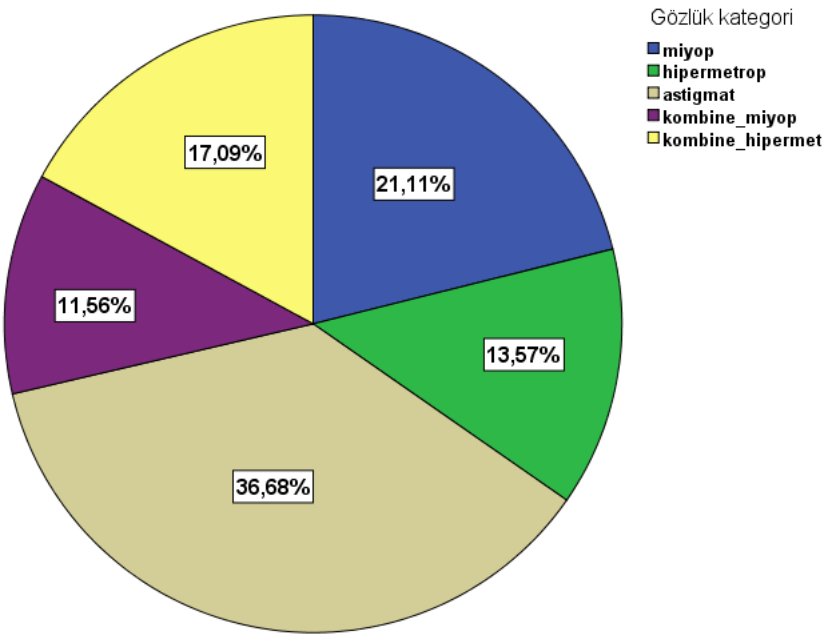
Şekil-4. İhtiyaç duyulan gözlük çeşidi ile görme seviyelerinin ilişkisi.

Şekil-5. Cinsiyete göre şaşılık ve görme seviyeleri arasındaki ilişki.

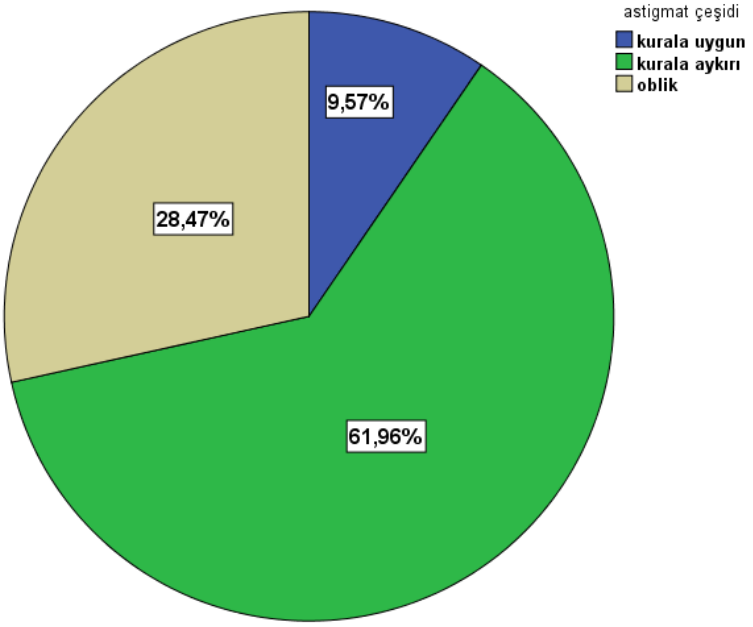
Şekil-6. Ekran maruziyet süresinin cinsiyete göre dağılımı.

Şekil-7. Cinsiyete göre ekran maruziyet süresinin ortaya çıkan refraktif durum ile ilişkisi.

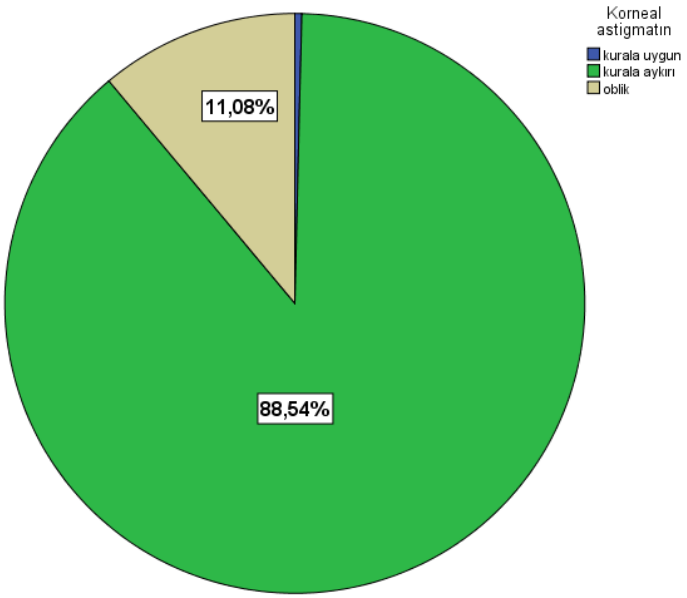
Şekil-8. Gözlük ihtiyacı olan çocukların ekran maruziyet süresi ile ihtiyaç duyduğu refraksiyon çeşidinin cinsiyete göre dağılımı



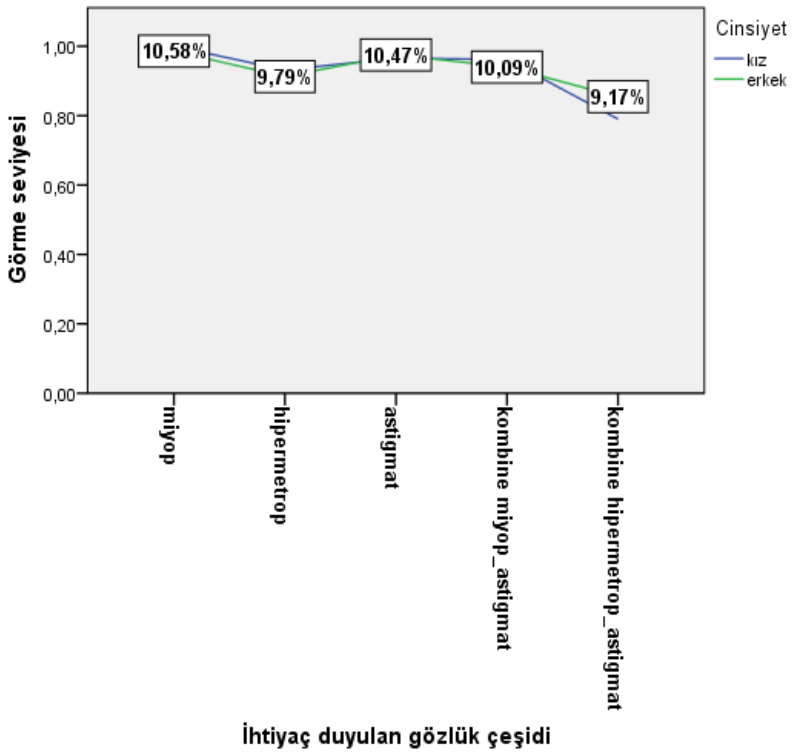
Şekil-1



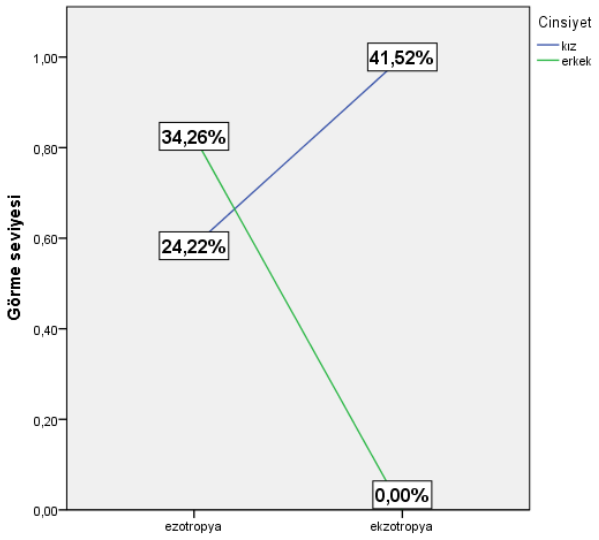
Şekil-2



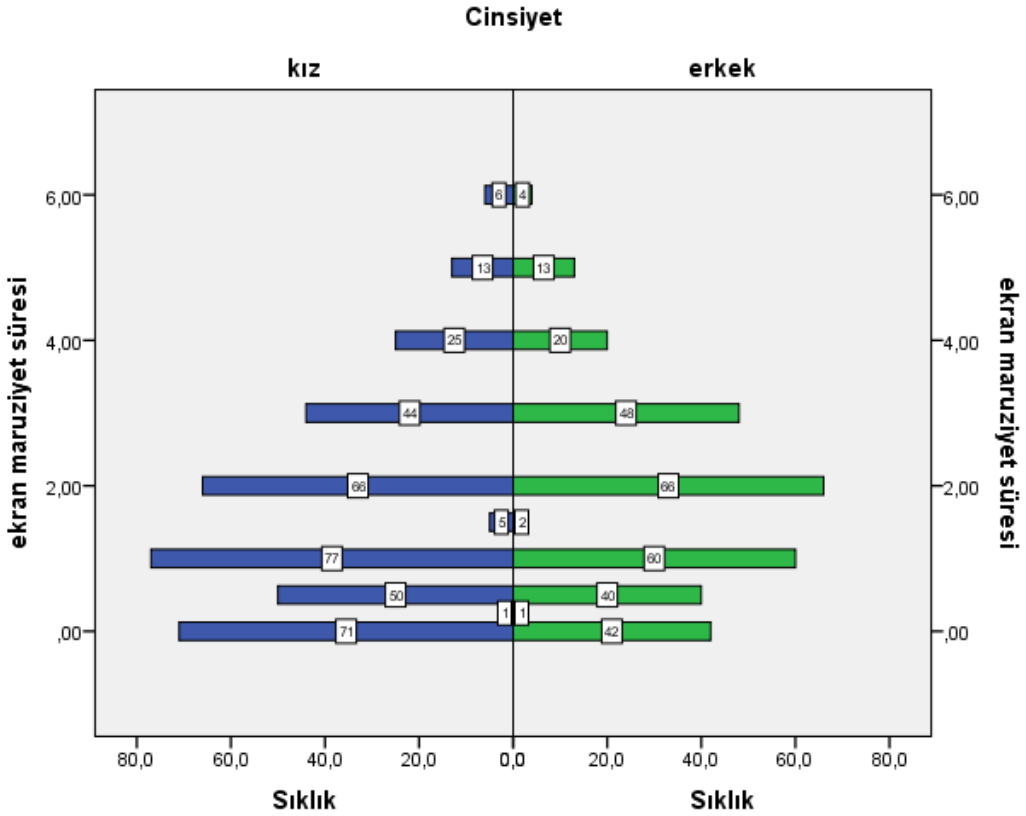
Şekil-3



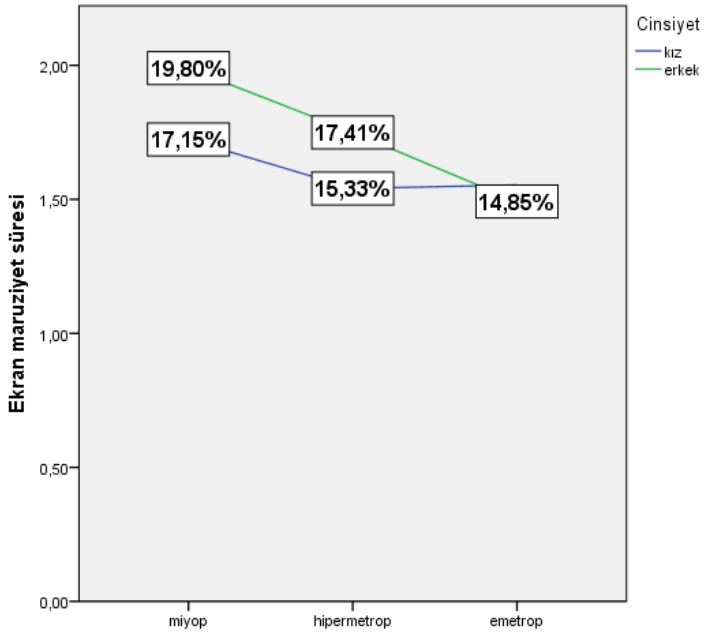
Şekil-4



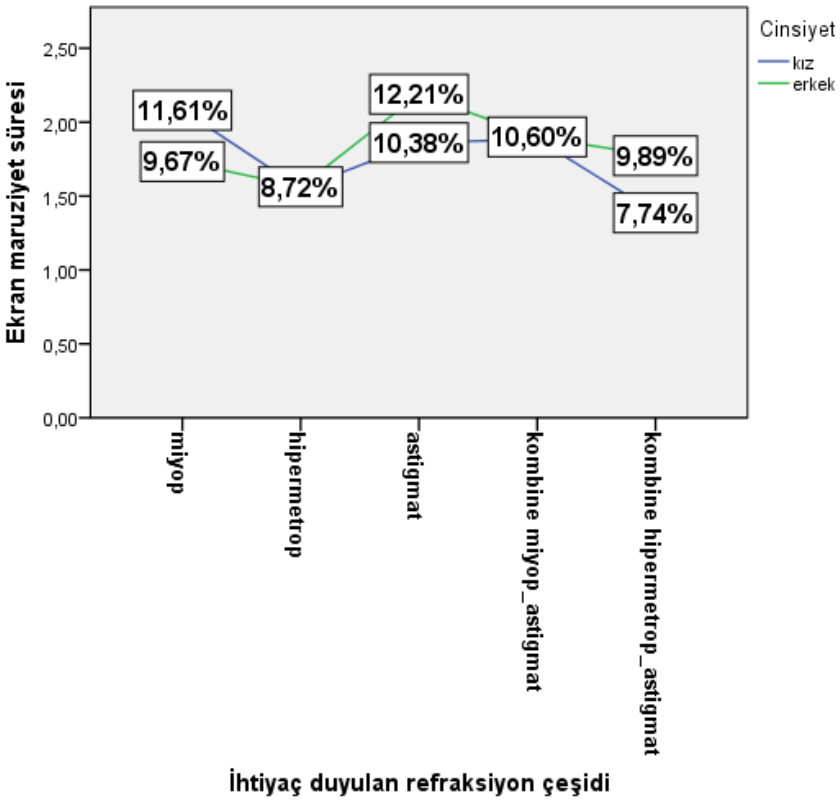
Şekil-5



Şekil-6



Şekil-7



Şekil-8

Presentation ID / Sunum No= 206

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2726-2097

Çocuklarda Skrotal Yerleşimli Testis Ve Anormal Lokasyondaki Testis Boyut ve Hacimlerinin Ultrason İle Belirlenip Yaşa Göre Karşılaştırılması

Ercan AYAZ

Çocuk Radyolojisi Uzmanı, Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Radyoloji Bölümü
ercan.ayaz1@gmail.com

Özet

Testis boyut ve hacmi, erkek çocuklarda pubertenin başlamasında ve gelişiminde önemli bir belirteçtir. Bizim bu çalışmadaki amacımız, merkezimizdeki çocuklarda normal ve anormal pozisyonda olan testislerin belirli yaş gruplarındaki hacimlerini hesaplamak ve aralarındaki anlamlı fark varlığını belirlemektir. Bu amaçla 01.01.2020-01.08.2021 tarihleri arasında yapılan skrotal ultrasonlar geriye dönük olarak tarandı. Bu taramada testis hacmi hesaplanan, 0-216 ay arası 569 çocuk elde edildi. Bu hastalardan torsiyon, hidrosel, inguinal herni, inflmasyon, skrotal kitle, varikosel ve mikrolitiyazis bulguları olan testisler çalışma dışında bırakıldı. Endokrin bölümünden gelenlerden klinik bulguları olan hastalar da çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan olgular testisin lokasyonuna göre normal, retraktil testis, inmemiş testis ve intraabdominal testis olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Daha sonra 12 aylık yaş aralıklarında her grubun ortalama hacmi hesaplandı. Farklı pozisyonda testisi olan hastaların testis hacimleri arasında anlamlı fark varlığı t testi ve ANOVA varyans analizi ile değerlendirildi. Toplamda 423 hastanın 707 (354 sağ, 353 sol) testisinde 547 normal (%77,4), 85 retraktil (%12), 66 inmemiş (%9,3) ve 9 (% 1,3) intraabdominal testis saptandı. Hastaların farklı pozisyondaki testisleri karşılaştırıldığında; normal ve retraktil testis hacimlerinin ortalamaları arasında hiçbir yaş grubunda anlamlı fark saptanmadı (1 yaş altında $p = 0.877$, 1-2 yaş arasında $p = 0.462$, tüm yaş gruplarında $p = 0.818$). Normal (0.51 cm^3) ve inmemiş testis (0.47 cm^3) arasında ise 3 yaş altı gruplarda anlamlı fark saptanmazken ($p = 0.705$), 3-6 yaş grubunda normal (4.61 cm^3) ve inmemiş testis (1.90 cm^3) arasında anlamlı fark gözlendi ($p = 0.002$). Sonuç olarak ultrasonda fikse olarak inguinal kanalda yer alan testisler 3 yaş üzerinde anlamlı olarak atrofik değişiklikler gösterirken inguinal kanalda ancak retraktil olduğu belirlenen testislerin hacimleri daha ileri yaşlara kadar normal testisle benzer hacimde izlenebilmektedir. Bu durum retraktil testiste operasyon süresi açısından esnek olmayı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: İnmemiş Testis, Kriptorşidizm, Retraktil Testis, Skrotal Ultrason, Orşiopeksi

Evaluation of the Size and Volume of Scrotal Testes and Abnormally Localized Testes by Ultrasound and Comparison According to Age Group in Pediatric Population

Abstract

Testicular size and volume are important indicators of determining the onset and development of puberty in boys. Our aim is to calculate the normal range of normally and abnormally located testicular volume and to determine the difference between them according to age groups. Scrotal ultrasounds performed between the dates of 01.01.2020-01.08.2021 were retrospectively evaluated and 569 children between the ages of 0 - 216 months were yielded. Torsion, hydrocele, inguinal hernia, epididymorchitis, intratesticular, scrotal masses, varicocele and microlithiasis cases were excluded. Patients admitted to endocrine clinics with positive findings were also excluded. Remaining patients were divided according to location of testes as follows; normal, retractile, undescended and intraabdominal testis. Age groups were divided with the range of 12 months and mean volumes were calculated for each group. Patients having testes in different locations were retrieved to identify volume differences between each testis due to abnormal location with t test and ANOVA statistically. In a total of 707 testes (354 right, 353 left); 547 (77,4 %) testes were normal, 85 (12 %) were retractile, 66 (9,3%) were undescended and 9 (1,3 %) were intraabdominal. In patients with different testicular location, there was no significant difference normal and retractile mean testis volume in any age group (<1 year p= 0.877, 1-2 years p = 0.462, whole age group p = 0.818). Although there was not significant difference in normal (0.51 cm^3) and undescended (0.47 cm^3) under 3 years (p = 0.705), significant difference was seen in normal (4.61 cm^3) and undescended (1.90 cm^3) in 3-6 years (p = 0.002). Consequently, fixed inguinal testes while ultrasound evaluation shows significant atrophic alterations after 3 years, but retractile testes preserve their volume until later ages.

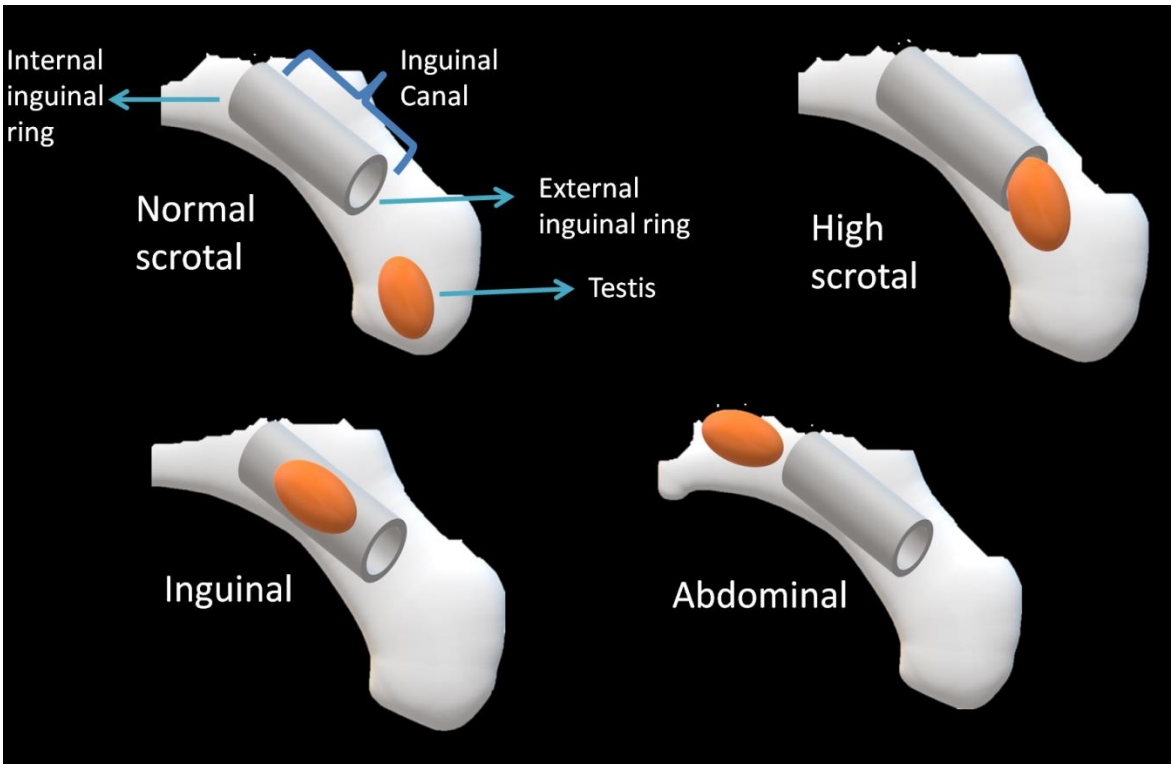
Keywords: Undescended Testis, Cryptorchidism, Retractile Testis, Ultrasound, Orchiopexy

1. INTRODUCTION

Undescended testis (UDT) or cryptorchidism is a condition in which one or both testes are not located in the scrotum[1]. It is the most common genitourinary disease in male neonates encountered in about 1–8 % of full-term and 33 - 45 % of preterm infants[1,3]. Normal testicular descent to the scrotum usually occurs between 25 and 35 weeks of gestation and the majority of undescended testes cases descend spontaneously to the scrotum by 3 – 6 months of age especially in preterm boys[2,4]. On the other hand, a scrotal testis can reascend after birth in some cases[3]. The process of normal testicular descent, testicular reascend, and testicular regression has not been fully explained yet[2].

Testicular position is classified as intra-abdominal, inguinal, high scrotal, and scrotal according to the grade of testicular descent **(Figure 1)** [2]. If a high scrotal or distal inguinal testis can be pulled gently to the bottom of the scrotum and may stay there for a while, it is called retractile testis[2]. Up to one-third of retractile testis gradually becomes undescended[3].

Figure 1. Illustration of normal and abnormal located testis, related to inguinal canal, internal and external inguinal rings



The relation of undescended testis with decreased fertility and increased malignancy rates has been well established[5]. A testis functions optimally at 33ºC; a 3-4ºC less than normal body temperature. An undescended testis is exposed to 35º - 37ºC with consequent progressive disturbance in morphology and physiologic functions[6]. Undescended testis interrupts normal spermatogenesis by delaying transformation of germ cells to adult spermatocytes and leads to interstitial and tubular damage[1]. Therefore, timely referral to a surgery may improve fertility rates and decrease malignancy rates related to undescended testis but controversies still remain about the timing of surgical correction and functional outcomes of undescended testis[2].

Imaging studies have traditionally comprised a limited role in the evaluation of UDTs, and rarely assisted in decision making stated by the American Urologic Association guideline[7]. However, most urologists order diagnostic imaging studies, particularly scrotal ultrasound, for impalpable undescended testis to assess testicular postion and size, and to help any legal problem before and after orchiopexy[2]. Since the testicular biopsy is the only method for evaluating the histopathologic changes of undescended testis in children, efforts for the detection of testicular abnormalities by noninvasive imaging increase in the last decades[1].

Testicular size and volume is still the most important and objective indicator for noninvasive evaluation if undescended testis and to determine the time of orchiopexy. To increase testicular volume, the recommended age of orchiopexy decreased from 48–72 months in 1986 to 18–24 months and recently 6–12 months of age but there global consensus is still not ensured[8]. In this study, our first objective is to define normal ranges of size and volume of scrotal testes and undescended testes for different age groups in pediatric population. Following, our second objective is to compare the size and volume of undescended testes with normal in different age group to determine optimal timing of correction surgery.

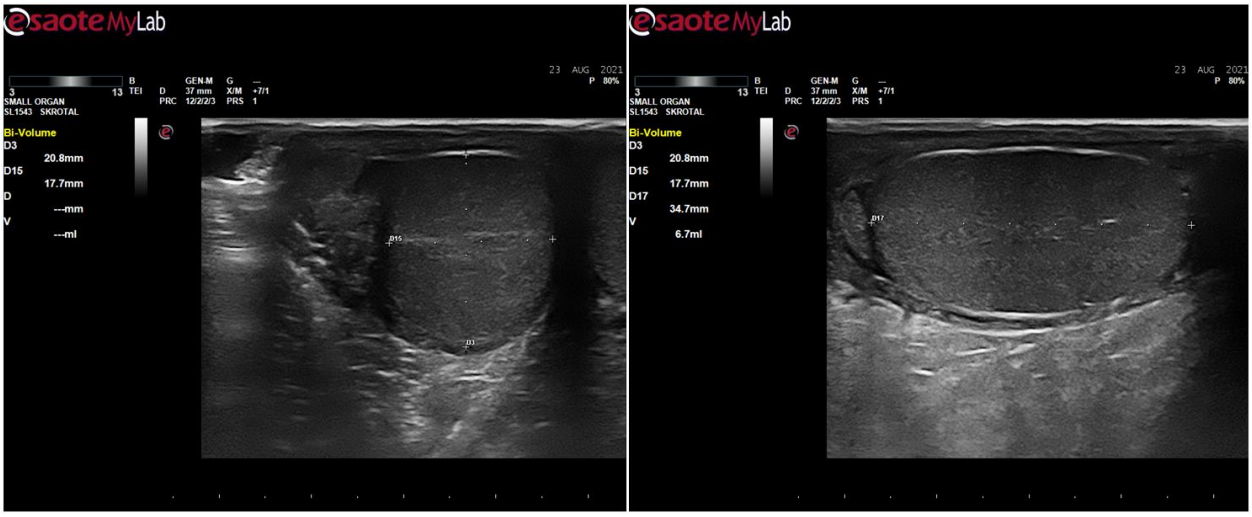
2. METHODS

The radiology archive of Diyarbakir Children's Hospital was searched retrospectively from January 1st 2020 to August 1st 2021 and ultrasound examinations that include size measurements on three axis or volume measurements were retrieved. A total of 569 boys between 0 and 216 months were yielded. Testes that suffered acute or chronic infection, torsion or history of torsion, scrotal cyst or mass, inguinal

hernia, hydrocele, funicular hydrocele or spermatic cord cysts, varicocele, parenchymal abnormalities and children having endocrine disorders diagnosed clinically were excluded from the study. Finally, 707 testes (354 right, 353 left) from 423 boys constituted the study group.

All of the US examinations were performed by the same radiologist using a high-frequency linear multifrequency (3-13 MHz) transducer (SL1543) at a frequency of 6 MHz (Esaote MyLabSeven, Esaote S.p.A. Genova, Italy) and standard acoustic coupling gel. A systematic evaluation was performed. Initially location of testes was determined and mobility was evaluated for UDT. If testes were moved to scrotum with maneuver, they were called as retractile testes. Then, right testes were captured and two size measurements on axial and longitudinal size measurement on sagittal planes were performed. Afterwards, the same measurements were performed to left testis **(Figure 2)**. The measurements were saved in an Excel spreadsheet (Microsoft Corporation, Redmond, WA), which categorized the age, location of right and left testis, three size and volume measurements of right and left testis.

Figure 2. Measurements of testicular size on ultrasound. Two measurements were done on axial section of testis and one measurement was performed on sagittal section.



2.1. Statistical Analysis

All of the statistical analyses were performed with SPSS Statistics version 24 software (IBM Corporation, Armonk, NY), and $P < 0.05$ was considered statistically significant. Descriptive (mean, standart deviation, 95% confidence interval, minimum maximum) and quantitative data are given as mean ± standard deviation. Test of normality were evaluated with Kolmogorov Smirnov test. To compare means of parametric measurements student t test and ANOVA were performed.

3. RESULTS

The distribution of testis location of right and left testes is shown in **Figure 3**. The mean volumes of normal testes were calculated with 12 months interval. There was not significant difference between mean volume of 6 groups whose ages were < 72 months ($p > 0,05$). Therefore these groups were combined to increase sample size. Moreover adjacent groups that do not have significant difference were also combined. Consequently, descriptive data of final age groups of normal (scrotal) located testes are represented in Table 1, UDTs are shown in **Table 2**, retractile testes are revealed in **Table 3** and abdominal testes are given in **Table 4**.

When comparing difference of age groups of scrotal testes, for right testes, there were not significant differences between 0 - 71.9 and 72 - 107.9 months ($p = 0.996$) and between 72 - 107.9 and 108 - 131.9 months ($p = 0.092$); for left testes, there were not significant differences between 0 - 71.9 and 72 - 107.9 months ($p = 0.992$), between 0 - 71.9 and 108 - 131.9 months ($p = 0.177$) and between 72 - 107.9 and 108 - 131.9 months ($p = 0.774$). There were significant differences in all other age groups ($p < 0.05$). When comparing retractile testes and UDTs; only significant difference was observed in left testes of 0

- 71.9 months age group ($p < 0.001$) as mean volume of retractile testes (0.5541 ml) were larger than UDTs (0.3417 ml). In other age groups that includes UDTs and retractile testes (all of them belonging to < 131.9 months old), there was no significant difference according to location of testes.

Figure 3. Number and comparison of testes location according to right or left testes

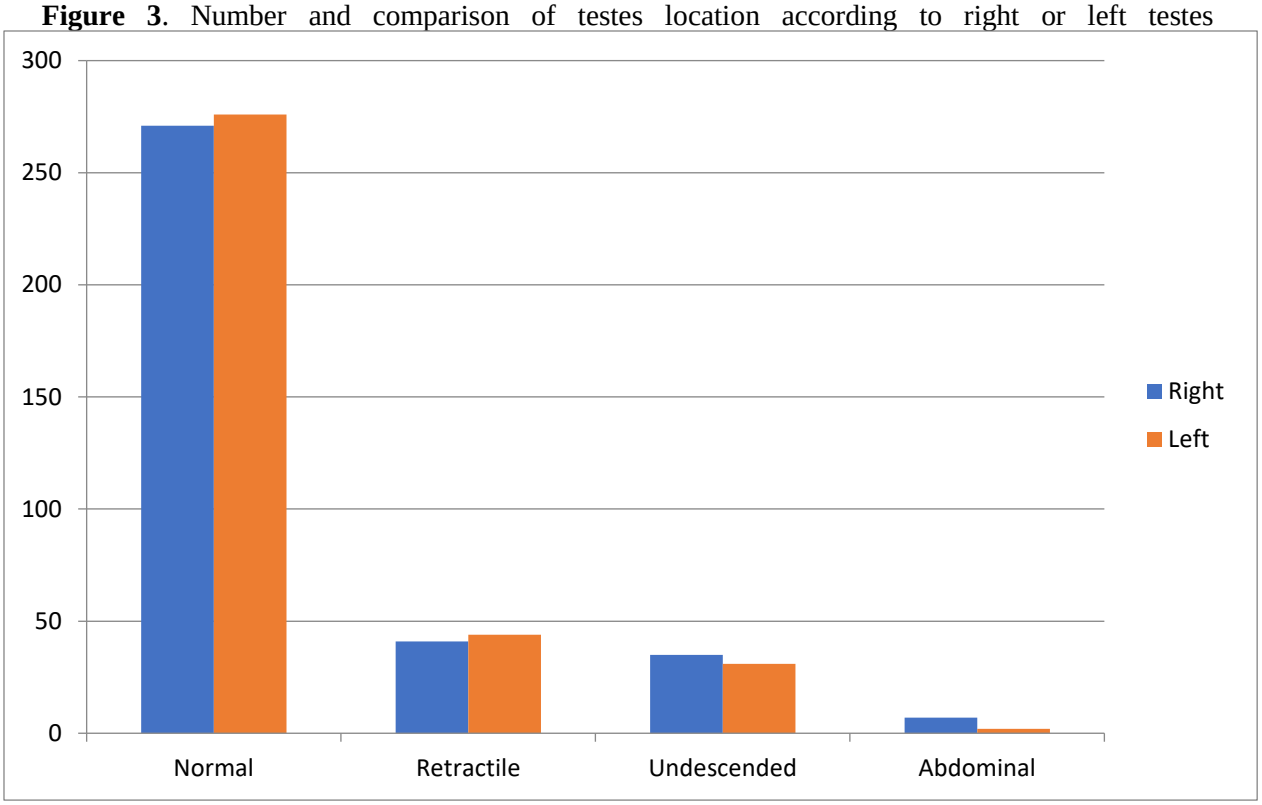


Table 1. Descriptive data of normal right and left testes according to age groups

		N	Mean	Std. Deviation	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Right testis volume	0 - 71.9 months	74	0.6311	0.56977	0.4991	0.7631	0.10	5.10
	72 - 107.9 months	19	1.0421	0.40458	0.8471	1.2371	0.40	1.80
	108 - 131.9 months	23	3.2087	2.98373	1.9184	4.4990	0.50	12.50
	132 - 155.9 months	55	5.4273	2.88331	4.6478	6.2067	1.00	13.00
	156 - 179.9 months	49	7.4286	2.78298	6.6292	8.2279	1.50	12.10
	180 - 198.9 months	29	9.4172	3.48210	8.0927	10.7418	3.10	15.80
	199 - 220 months	21	12.7571	4.02574	10.9246	14.5896	5.20	20.00
	Total	270	4.9770	4.57044	4.4294	5.5247	0.10	20.00

Left testis volume	0 - 71.9 months	87	0.6000	0.47764	0.4982	0.7018	0.10	4.50
	72 - 107.9 months	23	1.0565	0.37152	0.8959	1.2172	0.50	1.60
	108 - 131.9 months	20	2.2650	1.99031	1.3335	3.1965	0.40	6.90
	132 - 155.9 months	53	5.5332	3.10876	4.6763	6.3901	1.00	14.50
	156 - 179.9 months	51	7.8529	3.46476	6.8785	8.8274	1.60	16.50
	180 - 198.9 months	27	10.2667	4.44583	8.5080	12.0254	0.50	19.10
	199 - 220 months	17	13.9000	4.31538	11.6812	16.1188	5.60	21.00
	Total	278	4.7808	4.92414	4.1994	5.3622	0.10	21.00

Table 2. Descriptive data of right and left undescended testes according to age groups

		N	Mean	Std. Deviation	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Right testis volume	0 - 71.9 months	22	0.4318	0.18358	0.3504	0.5132	0.10	0.80
	72 - 107.9 months	3	0.8000	0.30000	0.0548	1.5452	0.50	1.10
	108 - 131.9 months	3	0.7000	0.36056	-0.1957	1.5957	0.40	1.10
	132 - 155.9 months	3	0.8333	0.46188	-0.3140	1.9807	0.30	1.10
	156 - 179.9 months	2	2.0500	1.62635	-12.5621	16.6621	0.90	3.20
	180 - 198.9 months	2	3.4000	0.70711	-2.9531	9.7531	2.90	3.90
	Total	35	0.7829	0.84661	0.4920	1.0737	0.10	3.90
Left testis volume	0 - 71.9 months	24	0.3417	0.12825	0.2875	0.3958	0.10	0.60
	72 - 107.9 months	3	0.7000	0.20000	0.2032	1.1968	0.50	0.90
	108 - 131.9 months	1	0.6000	N/A	N/A	N/A	0.60	0.60
	132 - 155.9 months	2	0.9000	0.28284	-1.6412	3.4412	0.70	1.10
	156 - 179.9 months	1	0.7000	N/A	N/A	N/A	0.70	0.70
	Total	31	0.4323	0.22269	0.3506	0.5139	0.10	1.10

Table 3. Descriptive data of right and left retractile testes according to age groups

		N	Mean	Std. Deviation	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Right testis volume	0 - 71.9 months	32	0.5281	0.18706	0.4607	0.5956	0.10	1.00
	72 - 107.9 months	6	0.7667	0.12111	0.6396	0.8938	0.60	0.90
	108 - 131.9 months	3	1.0333	0.37859	0.0929	1.9738	0.60	1.30
	Total	41	0.6000	0.24187	0.5237	0.6763	0.10	1.30
Left testis volume	0 - 71.9 months	37	0.5541	0.18944	0.4909	0.6172	0.20	1.10
	72 - 107.9 months	4	0.8000	0.18257	0.5095	1.0905	0.60	1.00
	108 - 131.9 months	2	1.0000	0.98995	-7.8943	9.8943	0.30	1.70
	132 - 155.9 months	1	0.4000	N/A	N/A	N/A	0.40	0.40
	Total	44	0.5932	0.26272	0.5133	0.6731	0.20	1.70

Table 4. Descriptive data of right and left abdominal testes according to age groups

		N	Mean	Std. Deviation	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Right testis volume	0 - 71.9 months	4	0.3750	0.09574	0.2227	0.5273	0.30	0.50
	108 - 131.9 months	3	1.2000	0.52915	-0.1145	2.5145	0.80	1.80
	Total	7	0.7286	0.54072	0.2285	1.2287	0.30	1.80
Left testis volume	0 - 71.9 months	2	0.4000	N/A	N/A	N/A	0.40	0.40

Secondly, we compare the testicular volume of 67 boys who have differently located testes. The mean descriptive values, correlation and p values are shown in Table 5 and different age groups are shown in Table 6. In all age groups, there is significant difference between UDT and retractile testis (p <0.001). According to age groups, there are significant difference between normal and UDT older than 24 months (p = 0,027 and 0,01), there are significant difference between retractile and UDT older than 15 months (p = 0,007 for 15-30 months old, p = 0,01 older than 30 months)

Table 5. The mean descriptive values, correlation and p values of boys with different located right and left testes

	Number	Mean (1)	Mean (2)	Mean Difference	Standard Deviation	T value	P value	Correlation
Normal vs retractile	20	0.620	0.645	-0.025	0.229	-0.488	0.631	0.789
Normal vs undescended	21	1.900	0.905	0.995	2.901	1.572	0.132	0.762
Retractile vs undescended	20	0.560	0.410	0.150	0.140	4.807	<0.001	0.617
Scrotal/inguinal vs abdominal	6	0.917	0.817	0.100	0.237	1.035	0.348	0.899

Table 6. The mean descriptive values, correlation and p values of boys with different located right and left testes according to age group

	Age	Number	Mean (1)	Mean (2)	Mean Difference	Standard Deviation	T value	P value	Correlation
Normal vs retractile	< 12 months	6	0.400	0.383	0.017	0.098	0.415	0.695	0.862
	12 - 24 months	8	0.638	0.750	-0.113	0.314	-1.014	0.344	N/A
	> 24 months	6	0.817	0.767	0.050	0.176	0.696	0.518	0.913
Normal vs undescended	< 24 months	6	0.386	0.443	-0.057	0.315	-0.479	0.649	N/A
	24 - 36 months	4	0.800	0.450	0.350	0.173	4.041	0.027	N/A
	36-100 months	5	0.720	0.380	0.340	0.167	4.543	0.010	N/A
	> 12 years	5	6.180	2.440	3.740	5.422	1.543	0.198	N/A
Retractile vs undescended	< 15 months	5	0.520	0.440	0.080	0.130	1.372	0.242	N/A
	15-30 months	6	0.550	0.400	0.150	0.084	4.392	0.007	0.913
	> 36 months	9	0.589	0.400	0.189	0.169	3.350	0.010	N/A

4. DISCUSSION

There have been few studies related to the testes in neonates and infants regarding to relation of cryptorchidism and volume most of which are composed of the evaluation of preoperative and postoperative orchiopexy patients or in small number of cases [1,2,6]. To our knowledge, our study includes the largest number of cases whose testes are in different locations and largest number of cases comparing retractile testis and UDT.

Determination of normal testicular volume is of paramount importance in evaluating patients who suffer from various disease conditions that needs surgery, such as undescended testis, varicocele. It has also been useful for the postoperative evaluation and long-term follow-up of these patients[9]. There are various studies that present nomograms for children with different ethnicities both from Europe, America and Asia. Liu et al.[10] established the normal reference value of testicular volume measurements in 1,664 healthy Chinese children aged 0–18 years. In this study, the normal values of children less than 13 years of age are lower than our study. Moreover, the volume difference is more obvious in children between 9 – 13 years. As rapid volume increment occurs following the secretion of gonadotropic hormones after the start of puberty, possible reason of the difference is based on earlier pubarche in Turkish and Kurdish children than Chinese boys.

In the study of Srinivas et al[9] on 320 children from birth to 8 years of age, testicular volumes were higher than other studies and our study. They explained this difference with measurement formula. Although most of the studies used the ellipsoid formula, in calculating the testicular volume, Srinivas et al. used Lambert's formula. We also used ellipsoid formula which was calculated by ultrasound device automatically. Kuijper et al[11] defined the normal volume measurements in 344 healthy Dutch boys ranging from 1 to 69 months of age. The normal testicular volume range of their cohort is slightly lower than our study. Interestingly, the testicular volume rises from birth to 5 months, and then declines until 9 months. After that, it remains approximately the same size till the age of six. This situation may occur due to gonadotropic hormones of mother which is passed to the infant via breastfeeding. Sotos et al[12] performed a study on 110 testes from 55 boys from 1 month to 17 ½ years of age in United States of America. In children less than nine years of age, all the mean testicular volumes, are less than 1 ml and the means of our children are on the similar range with our study. However, the testicular volume of adolescent boys in their study is higher than ours. There is not significant difference between the volume of right and left testes in all aforementioned studies[9-12]

The study of Shin et al[1] presents the differences and changes of testicular volume and elasticity in normal testes and UDTs of Korean children younger than 60 months old. The mean testicular volume is similar with our stud both for scrotal testes and UDT. They did not found significant difference regarding to stiffness between two groups. However, there was a tendency toward increasing testicular volume and decreasing stiffness with age in normal young children, while the tendency in the UDTs was toward increasing stiffness with age probably due to fibrotic changes[1].

The comparison of the volume of UDT and contrlateral normal testes was performed by Shin et al[1] who found significant difference, but they did not compare UDT versus retractile testes. To our knowledge, our research is the first study that compares the UDT and retractile testes in same children which showed significant difference (<0.001).

Unfortunately our study has several limitations. First, we neither have information about the spontaneous descent or ascent of retractile testes nor have follow-up examinations due to retrospective design of the study. Second, we do not have data about postoperative volume and histopathologic examinations, since invasive procedure cannot be performed to them. Finally, single measurement was done by the same radiologist to all cases. There for interobserver or intraobserver reliability cannot be measured.

5. CONCLUSION

Regarding to our study and literature review, testis volume remains stable until puberty, therefore annual chart of normal range scale is unnecessary for children younger than nine years old. Prader orchidometer cannot be used in prepubertal period, since the normal testicular volume is less than 1 ml. Thus, orchidometer cannot be used in children with UDT to determine the age of surgery. Consequently, scrotal ultrasound should be used for the volume measurement in prepubertal ages and in all abnormal located testes. Meticulous evaluation should be performed while examining patients with inguinal testes to determine retractile or fixed undescended, since the volume progression may differ following infancy. Retractile testicular may remain in the normal range however UDTs cannot maintain testicular growth after 15 months of age that requires orchiopexy.

6. REFERENCES

1. Shin HJ, Lee YS, Yoon H, et al. Testicular volume and elasticity changes in young children with undescended testes. Med Ultrason 2017;19:380-385
2. Shin J, Jeon GW. Comparison of diagnostic and treatment guidelines for undescended testis. Clin Exp Pediatr 2020;63:415-21. https://doi.org/10.3345/cep.2019.01438
3. Radmayr C, Dogan HS, Hoebeke P, et al. Management of undescended testes: European Association of Urology/ European Society for Paediatric Urology Guidelines. J Pediatr Urol 2016; 12:335-43
4. Niedzielski JK, Oszukowska E, Slowikowska-Hilczer J. Undescended testis – current trends and guidelines: a review of the literature. Arch Med Sci 2016;12:667-677.
5. Lip SZ, Murchison LE, Cullis PS, Govan L, Carachi R. A meta-analysis of the risk of boys with isolated cryptorchidism developing testicular cancer in later life. Arch Dis Child 2013;98:20-6.
6. David OO, Iyekoretin E. Undescended testes in a developing country: A study of the management of 71 patients. Afr J Paediatr Surg 2008;5:11-4
7. Kolon TF, Herndon CD, Baker LA, et al. Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline. J Urol 2014;192:337-345
8. Wei Y, Wu SD, Wang YC, et al. A 22-year retrospective study: educational update and new referral pattern of age at orchidopexy. BJU Int 2016;118:987-93.
9. Srinivas R, Thomas RJ, Sebastian T, Kurian JJ. Testicular volume in a cohort of prepubertal Indian children. J Indian Assoc Pediatr Surg 2019;24:192-6
10. Liu C, Liu X, Zhang X, et al. Referential Values of Testicular Volume Measured by Ultrasonography in Normal Children and Adolescents: Z-Score Establishment. Front. Pediatr. 2021:9:648711.
11. Kuijper EAM, van Kooten J, Verbeke JIML et al. Ultrasonographically measured testicular volumes in 0- to 6-year-old boys. Human Reproduction 2008;23: 792–796,
12. Sotos JF, Tokar NJ. Testicular volumes revisited: A proposal for a simple clinical method that can closely match the volumes obtained by ultrasound and its clinical application. International Journal of Pediatric Endocrinology 2012;2012:17

Presentation ID / Sunum No= 64

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9676-0025

Ortaokul Çağı Çocuklarında Kahvaltı Tüketimi ile Antropometrik İlişkilerin Belirlenmesi

Dr. Öğretim Üyesi Gulcan Arusoglu[1]

[1]*Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kırklareli Üniversitesi, Kırklareli Merkez, Türkiye*
arusoglugulcan@gmail.com

Özet

Giriş: Bu çalışma ortaokul çağı çocuklarının öğün tüketme alışkanlıklarının saptanması ve obezite ile arasındaki ilişkinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Yöntem: Araştırma, Kırklareli'de orta ve yüksek sosyo-ekonomik statüdeki ortaokullarda öğrenim gören 10-15 yaş grubu öğrencilerden rastgele örnekleme yöntemiyle seçilen toplam 510 kişi üzerinde uygulanmıştır. Araştırma, kesitsel tipte olup, kişisel bilgi ve beslenme alışkanlıkları, düzenlenen anket formu ile belirlenmiştir. Öğrencilerin boy, vücut ağırlıkları, bel ve boyun çevreleri ölçülerek beden kütle indeksleri (BKİ) ve bel/boy oranları hesaplanmış ve değerlendirilmiştir. Bulgular: Araştırmaya katılan öğrencilerin %51.2'si kız, %48.8'i erkektir. Erkek öğrencilerin ortalama ve standart sapmaları 11.98±1.26 yıl, boy uzunluğu 1.53±0.10 m, vücut ağırlığı 47.42±13.67 kg, bel çevresi 72.48±10.05 cm, boyun çevresi 30.72±2.7 cm, BKI 19.92±4.46 kg/m^2 ve bel/boy oranı 0.47±0.06'dır. Kız öğrencilerin ortalama ve standart sapmaları 11.93±1.24 yıl, boy uzunluğu 1.53±0.10 m, vücut ağırlığı 48.05±14.76 kg, bel çevresi 74.63±10.29 cm, BKI 20.17±4.65 kg/m^2 ve bel/boy oranı ise 0.48±0.05'tir. Öğrencilerin %32.2'si öğün atlamazken, %23'ü sabah, %14.9'u öğle, %3.8'si ise akşam öğününü atlamaktadır. Sabah öğününü atlayan öğrencilerin BKİ'si (19.69±4.50) hiç öğün atlamayanlarınki ile farksız olsa da ($p>0.05$), hergün kahvaltı yapmayanların boyu daha uzun ve ağırlıkları anlamlı olarak daha fazla çıkmıştır. Kahvaltı yapmayanların BKI ve bel çevresi daha fazla çıkmış olsa da bu fark anlamsız olarak bulunmuştur. Kız öğrencilerin BKİ'leri değerlendirildiğinde %38.5'inin ve erkeklerin %61.5'inin 15-85. persentiller arasında olduğu görülmüştür. Öğrencilerin %46.6'sı 15.-85. persentiller arasında olup, onu takip eden %20.8 çoğunlukla 95. persentil ve üzeri aralıktır. Katılımcıların %41,9'u 2 ara öğün tüketmekte, %2.6'sı ara öğün tüketmemektedir. %23 oranında en yüksek çoğunlukla sabah ana öğünü atlanmaktadır. Sabah kahvaltısı atlama nedeni olarak %16.8 çoğunlukla canı istemiyor olarak belirtilmektedir. Kahvaltıda en çok tüketilen içeceğin sade süt (%36) ve şekerli çay (%52.4) olduğu belirtilmiştir. Sonuç: Ortaokul çağı çocuklarında başta ana öğün sayısı ve öğün atlama durumu olmak üzere bazı beslenme alışkanlıkları çocukların antropometrik ölçümlerine etki etmektedir. Bu nedenle, beslenme alışkanlıklarında ve yaşam tarzında yapılacak müdahaleler çocuklarda ideal ağırlığın korunmasında olumlu etkiler sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kahvaltı, öğün atlama, antropometri

Determination of Breakfast Consumption and Anthropometric Relations in Secondary School Children

Abstract

Introduction: This study was conducted to determine the meal consumption habits of secondary school children and to determine the relationship between obesity. Method: The research was carried out on a total of 510 students selected by random sampling method from 10-15 age group students studying in middle and high socio-economic status secondary schools in Kirklareli. The research is cross-sectional and personal information and eating habits were determined by a questionnaire form. Body mass indexes (BMI) and waist/height ratios were calculated and evaluated by measuring the height, body weight, waist and neck circumference of the students. Results: 51.2% of the students participating in the study were female and 48.8% were male. The mean and standard deviations of male students were 11.98±1.26 years, height 1.53±0.10 m, body weight 47.42±13.67 kg, waist circumference 72.48±10.05 cm, neck circumference 30.72±2.7 cm, BMI 19.92±4.46 kg/m2 and waist/height ratio is 0.47±0.06. The mean and standard deviations of female students were 11.93±1.24 years, height 1.53±0.10 m, body weight 48.05±14.76 kg, waist circumference 74.63±10.29 cm, BMI 20.17±4.65 kg/m2, and waist/height ratio 0.48±0.05. While 32.2% of the students do not skip meals, 23% skip the breakfast, 14.9% lunch and 3.8% skip the dinner. Although the BMI (19.69±4.50) of the students who skipped the morning meal was indistinguishable from those of the students who never skipped a meal ($p>0.05$), the students who did not have breakfast every day were taller and weighed significantly more. Although BMI and waist circumference were higher in those who did not have breakfast, this difference was found to be insignificant. When the BMIs of female students are evaluated, it is seen that 38.5% of the female students and 61.5% of the boys are 15-85. found to be between the percentiles. 46.6% of the total students are 15-85. percentiles, followed by 20.8% mostly in the 95th percentile and above. 41.9% of the participants consume 2 snacks, 2.6% do not consume snacks. The highest rate of 23% is skipping the morning main meal. As the reason for skipping breakfast, 16.8% is mostly stated as not wanting. It was stated that the most consumed beverage at breakfast was plain milk (36%) and sweetened tea (52.4%). Conclusion: Some dietary habits, especially the number of main meals and skipping meals, affect the anthropometric measurements of children in secondary school. Therefore, interventions in nutritional habits and lifestyle will have positive effects on maintaining ideal weight in children.

Keywords: Breakfast, skipping meals, anthropometry

GİRİŞ

Son yıllarda çocuk ve adolesanlarda artan obezite prevalansı, beraberinde sağlık yükünü de önemli derecede artırmıştır. Genç yaşlarda görülen obezitenin ileri yaşlarda da devam etme ve hayat boyu sürme olasılığının yüksek olması, obezitenin önlenmesine yönelik stratejileri gerekli kılmıştır (1). Adolesan dönemde kazanılan beslenme ve fiziksel aktivite gibi sağlıkla ilişkili davranışlar, yetişkin dönemde de devam ettiğinden, bu dönemde sağlık davranışlarıyla ilgili faktörlerin araştırılması önemlidir (2). Ana öğünleri atlama, kahvaltı yapmama, şekerli yiyecek ve içeceklerin sıklıkla tüketimi gibi sağlıksız beslenme alışkanlıkları adolesanlarda obeziteye katkıda bulunan faktörlerdendir. Fiziksel özelliklerin ve beden imajının önem kazandığı bu dönemde, beslenme alışkanlıkları da cinsiyete göre farklılık gösterebilmektedir (3, 4). Adolesan kızların vücut ağırlığı ile ilişkili nedenlerden dolayı ana öğünlerini atlamaya meyilli olmaları, onları öğün aralarında atıştırmalıkları tüketmeye yönlendiriyor olabilir. Pekçok çalışma okul çağı çocuklarında kahvaltı ve öğrenme arasındaki ilişkiye yoğunlaşmıştır. Kahvaltı yapmanın çocukların davranışları üzerinde olumlu etkilerinin olduğu belirtilmektedir. Öğünler arasında en önemlisi sabah kahvaltısıdır (5).

Yeterli, sağlıklı ve dengeli beslenebilmek için öğünlerin en az üç eşit halde tüketilmesi gereklidir. Üç öğünden az tüketim ya da eşit aralıklı olmayan öğün tüketimi metabolik faaliyetleri aksatmaktadır (6). Ülkemizde olmakla birlikte dünyada pekçok ülkede yetersiz ve dengesiz beslenme çocukların sağlıklı ortamlarının bozulmasına ve mortalite ve morbidite hızlarının önemli oranda etkilenmesine neden olmaktadır (7). Kahvaltı öğünü beslenme durumu sağlıklı olan çocuklarda derslere olan dikkati artırarark başarıyı artırmaktadır. Beslenme durumu kötü olan çocuklarda da okulda kahvaltının

verilmesi ile okul başarılarının arttığı görülmüştür (8). Ana öğünlerden biri olan sabah kahvaltısının atlanması, bireyin yeterli beslenmesini önlemekte ve yetersiz beslenme sorunları görülmektedir (9).

En sıklıkla görülen beslenme alışkanlıklarından biri de öğün atlamaktır. Kahvaltı, en çok ihmal edilen öğündür, atlanması günlük karşılanması gereken besin gereksinimlerinin karşılanmasını önlemektedir. Kahvaltı günün en önemli öğünü olmasına karsın en çok ihmal edilenidir. Kahvaltının önemi ile ilgili otuz yıldan beri yapılan çalısmalar, güne iyi bir kahvaltı ile baslamanın her yas grubu bireylerde çok yararlı oldugunu ortaya koymuştur (10).

Okul çağı çocuklarının yeterli ve dengeli beslenme örüntülerinde kahvaltının olması gerekirken çeşitli nedenlerle kahvaltı tüketmeden veya içeriği dengesiz bir şekilde kahvaltı yaptıkları görülmüştür (10). Kahvaltı, öğrencinin beslenme durumunu iyileştirmekte, beynin açlık durumunda yetersiz olan enerjiye olan gereksinimini karşılamakta ve öğrenme performansını artırmaktadır (10). Ülkemizde genç yetişkinlerin tüm yaş grupları içerisinde kahvaltıyı en çok atlayan grup ve kahvaltının en çok atlanan öğün olduğu bildirilmiştir (11, 12).

Pekçok gözlemsel çalışmada düzenli kahvaltı eden bireylerin kahvaltı etmeyenlere göre yüksek posa ve düşük enerji içerikli besin alımı açısından beslenme durumunun daha iyi olduğu bildirilmiştir (13). Kahvaltı öğününün atlanması sağlıklı vücut ağırlığının sürdürülebilirliğini engeller (14).

Dengeli besinlerden oluşan bir kahvaltı tüketildiğinde organizma sürekli enerji üretmekte, bireyler güçlü ve dayanıklı olmaktadır. Böylelikle açlık birkaç saatliğine ertelenmekte ve kan şekeri normal düzeyde seyretmektedir. Bu da konsantrasyon sorununun yaşanmamasına yol açmaktadır (15). Kahvaltı atlanmasının nedenleri içerisinde erken saatlerde açlık hissetmemek, zaman bulamamak ve ağırlık artışı endişesi bulunmaktadır (11). NHANES 1999-2000 verileri, kahvaltı tüketimi ile beden kütle indeksi (BKI) arasında ters bir ilişki olduğunu belirtmiştir. Bu verilere göre bütün yaş grupları arasında 19 ile 29 yaş grubunun kahvaltıyı en çok atlayan grup olduğu bulunmuştur (16). NHANES III verileri de kahvaltıyı atlayanların daha yüksek BKI ‘ine sahip olduklarını doğrulamıştır (17). Düzenli kahvaltı yapan kadınların, kahvaltıyı atladığını bildiren kadınlara göre vücut ağırlıklarının daha az olduğunu belirtmektedir (16). Yaş gruplarına göre farklılık göstermekle birlikte, dengeli bir kahvaltıda günlük alınacak enerjinin ¼’ünün veya en azından 1/5’inin karşılanması gereklidir (18). Bu çalışmanın amacı ortaokul öğrencilerinin kahvaltı alışkanlıklarının değerlendirilmesi ve obezite durumuyla ilişkilendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırmanın evrenini Kırklareli ili Merkez ilçesinde bulunan ortaokullar oluşturmuştur. Çalışma, Kırklareli Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu’nun P0165R00 protokol kodu ile etik açıdan uygun bulunmuştur. Çalışmada demografik veriler, öğrencilerin antropometrik ölçümleri ve beslenme alışkanlıklarına ilişkin bilgiler alınmıştır. Öğrencilerin antropometrik ölçümleri ve bilgileri Kasım 2019 ve Aralık 2019 tarihleri arasında alınmıştır. Kırklareli merkez okullarının tümüne gidilerek gönüllü öğrencilerin katılımı esas alınmıştır. Öğrenciler gelişigüzel örneklem yoluyla belirlenmiş ve gönüllülük esas alınmıştır. Ailelerden onam formlarını imzalamaları istenilmiştir. İl Milli Eğitim Müdürlüğü ve üniversitemizin işbirliği içinde gerçekleşen izinler ile okullara yapılan ziyaretlerde, grup liderleri eğitilerek gidilen her sınıftan ölçümler alınmıştır. BKI, bel, boyun çevresi ve boy uzunluğu, yöntemine uygun olarak ölçülmüştür. BKI persentil eğrileri, WHO esas alınarak düzenlenmiştir (19). Bel çevresi, zemine paralel şekilde orta aksiller çizgide, iliak kemiğin üst kısmı ile son palpe edilebilen kaburganın alt kenarı arasındaki orta noktadan esnemeyen mezür kullanılarak ölçülmüştür (20). Boy uzunluğu ölçümü için 0,1 cm'e duyarlı stadiometre kullanılmıştır. Çalışmada abdominal obezite, bel/boy oranının ≥0.50 olması ile tanımlanmıştır (21). Bel/boy oranı, çocuk ve adolesanlarda sağlıkla ilişkili risk faktörlerini tahmin etmede en iyi indeks olarak kabul edilmektedir (22-24).

İstatistiksel Analiz

Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. İki gruplu değişkenlerde nicel değişkenlerin ortalamalarının karşılaştırılmasında Student-t testi kullanıldı. Verilerin analizi TURCOSA (Turcosa Analitik Çözümlemeler Ltd. Şti, www.turcosa.com.tr) istatistik yazılımında gerçekleştirildi. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Tablo 1. Aileye ve çocuğa ait demografik özellikler

	n	%
Cinsiyet		
Erkek	243	48.6
Kadın	257	51.4
Anne egitim		
Ortaokul	209	42.3
Lise	172	34.8
Üniversite	113	22.9
Baba egitim		
Ortaokul	149	30.5
Lise	175	35.8
Üniversite	165	33.7
Ana öğün atlama durumu	161	32.2
Hangi ana öğün atlandığı		
Sabah	115	23.0
Öğle	74	14.8
Akşam	19	3.8
Hiç	292	58.4
Ana öğün atlama nedeni		
Zaman yetersiz	67	13.4
Cani istemiyor	84	16.8
Gec kaliyor	41	8.2
Hazırlanmadığından	15	3.0
Zayıflamak istiyor	16	3.2
Alışkanlığı yok	26	5.2
Diger	4	0.8
Hergün kahvaltı yapma durumu		
Evet	380	76.0
Hayır	120	24.0
Kahvaltıda tüketim		
Şekerli sut	73	14.6
Sekersiz sut	180	36.0
Aromalı sut	56	11.2
Sekerli cay	262	52.4
Sekersiz cay	104	20.8
Hazir meyve suyu	86	17.2
Taze meyve suyu	133	26.6
Bunlarin disinda	8	1.6

Çalışmaya katılan katılımcıların 243'ü (%48.6) erkek, 257'si (%51.4) kadın idi. Annelerin 209'u (%42.3) ortaokul eğitim düzeyine sahip olup, 172'si (%34.8) lise eğitimi düzeyine sahip iken, 113'ü (%22.9) üniversite eğitim düzeyine sahiptir. Babaların 149'u (%30.5) ortaokul eğitim düzeyine sahip olup, 175'i (%35.8) lise eğitim düzeyine sahip iken, 165'i (%33.7) üniversite eğitim düzeyine sahiptir. Hangi ana öğün atlandığının dağılımı olarak 115'i (%23.0) sabah ana öğünü atlamış olup, 74'ü (%14.8) öğle, 19'u (%3.8) akşam ana öğününü atlamış iken, 292'si (%58.4) hiçbir ana öğünü atlamamıştır. Ana öğün atlama nedeni olarak 67'si (%13.4) zamanı yetersiz olup, 84'ü (%16.8) canı istemiyor olup, 41'i (%8.2) geç kalıyor olup, 15'i (%3.0) hazırlanmadığından, 16'sı (%3.2) zayıflamak istediğinden, 26'sı (%5.2) alışkanlığı olmadığından, 4'ü (%0.8) diğer sebeplerden ötürü ana öğünü atladı. Her gün kahvaltı yapma dağılımı olarak 380'i (%76.0) her gün kahvaltı yaparken, 120'si (%24.0) her gün kahvaltı yapmamaktadır. Kahvaltıda tüketim dağılımı olarak 73'ü (%14.6) şekerli süt tüketmiş, 180'i (%36.0) şekersiz süt tüketmiş, 56'sı (%11.2) aromalı süt tüketmiş, 262'si (%52.4) şekerli çay tüketmiş, 104'ü (%20.8) şekersiz çay tüketmiş, 86'sı (%17.2) hazır meyve suyu tüketmiş olup, 133'ü (%26.6) taze meyve tüketirken, 8'i (%1.6) bunların dışında diğer ürünleri tüketmiştir.

Tablo 2. Yaşa ve cinsiyete göre antropometrik ölçümler

Değişkenler	Antropometrik Ölçümler											
	Boy (cm)		**Ağırlık (kg)**		**BKI (kg/m²)**		**Bel (cm)**		**Boyun (cm)**		**Bel/boy**	
Yaş (yıl)	Kadın $\bar{X} \pm SD$	Erkek $\bar{X} \pm SD$	Kadın $\bar{X} \pm SD$	Erkek $\bar{X} \pm SD$	Kadın $\bar{X} \pm SD$	Erkek $\bar{X} \pm SD$	Kadın $\bar{X} \pm SD$	Erkek $\bar{X} \pm SD$	Kadın $\bar{X} \pm SD$	Erkek $\bar{X} \pm SD$	Kadın $\bar{X} \pm SD$	Erkek $\bar{X} \pm SD$
10	1.46 ±0.07	1.46 ±0.08	41.82 ±11.65	40.83 ±9.43	19.48 ±4.49	19.05 ±3.57	69.69 ±10.67	72.37 ±8.97	29.24 ±2.41	30.54 ±2.18	0.48± 0.07	0.49 ±0.06
p	0.950		0.553		0.498		0.084		**<0.001**		0.068	
11	1.51 ±0.09	1.50 ±0.07	44.57 ±13.47	45.23 ±13.29	19.49 ±5.21	19.95 ±5.53	69.38 ±9.78	73.21 ±9.69	29.48 ±2.70	31.07 ±2.62	0.46± 0.06	0.49 ±0.06
p	0.772		0.799		0.664		**0.049**		**0.003**		**0.029**	
12	1.57 ±0.09	1.58 ±0.09	47.57 ±10.14	53.14 ±15.64	19.07 ±3.19	20.83 ±4.68	68.27 ±5.90	76.80 ±10.90	29.79 ±2.07	32.49 ±2.96	0.43± 0.03	0.48 ±0.06
p	0.515		**0.040**		**0.032**		**<0.001**		**<0.001**		**<0.001**	
13	1.62 ±0.07	1.62 0.08	52.40 ±11.27	55.56 ±13.08	19.95 ±3.71	21.08 ±3.83	72.89 ±9.00	77.42 ±9.89	30.37 ±1.94	33.19 ±2.17	0.45± 0.050	0.48 ±0.05
p	0.986		0.220		0.160		**0.026**		**<0.001**		**0.016**	
14	1.61 ±0.05	1.67 ±0.09	55.56 ±12.58	61.47 ±17.71	21.41 ±4.79	22.09 ±5.82	75.22 ±8.76	79.47 ±12.48	31.17 ±2.12	34.26 ±2.92	0.47± 0.05	0.48 ±0.08
p	**0.032**		0.252		0.701		0.241		**0.001**		0.618	

Yaptığımız çalışmada, 14 yaş (p=0.032) grubu cinsiyet açısından boy ortalama farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. 12 yaş (p=0.040) grubunun cinsiyet açısından ağırlık ortalama farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. 12 yaş (0.032) grubunun cinsiyet açısından BKI ortalama farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. 11 yaş (p=0.049), 12 yaş (p<0.001) ve 13 yaş (p=0.026) gruplarının arasındaki farkın cinsiyet açısından bel çevresi ortalama farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Erkek ve kadın katılımcıların 10 yaş (p<0.001), 11 yaş (p=0.003), 12 yaş (p<0.001), 13 yaş (p<0.001) ve 14 yaş (p=0.001) gruplarının arasındaki farkın cinsiyet açısından boyun çevresi ortalama farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. 11 yaş (p=0.029), 12 yaş (p<0.001) ve 13 yaş (p=0.016) gruplarının arasındaki farkın cinsiyet açısından bel çevresi/uzunluk ortalama farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo 3. Yaşa ve cinsiyete göre BKI persentilleri.

		BKI									
		≤ 5. persentil		5-15. persentil		15-85. persentil		85-95. persentil		≥ 95. persentil	
Yaş (yıl)	**Cinsiyet**	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
10	n	4	9	5	5	39	39	5	10	25	24
	%	30.8	69.2	50.0	50.0	50.0	50.0	33.3	66.7	51.0	49.0
p		0.537									
11	n	8	9	6	5	**24**	**15**	**10**	**6**	18	9
	%	47.1	52.9	54.5	45.5	**61.5**	**38.5**	**62.5**	**37.5**	66.7	33.3
p		0.754									
12	n	4	5	2	7	20	28	8	8	10	3
	%	44.4	55.6	22.2	77.8	41.7	58.3	50.0	50.0	76.9	23.1

p		0.111									
13	n	0	7	3	7	19	30	8	9	6	4
	%	0.0	100.0	30.0	70.0	38.8	61.2	47.1	52.9	60.0	40.0
p		0.128									
14	n	2	3	2	1	10	9	2	3	3	2
	%	40.0	60.0	66.7	33.3	52.6	47.4	40.0	60.0	60.0	40.0
p		0.916									
Total	n	18	33	18	25	112	121	33	36	62	42
10-14	%	35.3	64.7	41.9	58.1	48.1	51.9	47.8	52.2	59.6	40.4
p		0.050									

Tüm yaşlar arasında çoğunlukla 11 yaşındaki çocukların en fazla 15-85. persentiller arasındaki BKI'ne sahip oldukları görülmüştür. 15-85. persentiller normal BKI aralıkları olup katılımcıların 24'ü (%61.5) erkek iken, 15'i (%38.5) kadındır. Yüzde 85-95. persentiller arasındaki BKI'ne sahip katılımcıların 10'u (%62.5) erkek iken, 6'sı (%37.5) kadındır. Kilolu olan katılımcı sayısının da çoğunlukla 11 yaş grubunda olduğu görülmektedir.

Tablo 4. Kahvaltı tüketim durumu ve antropometrik ilişkiler.

	Antropometrik ölçümler					
	Boy (cm)	**Ağırlık (kg)**	**BKI (kg/m^2)**	**Bel (cm)**	**Boyun (cm)**	**Bel/Boy**
Hergün kahvaltı yapma durumu						
Evet	152.93±10.42	46.60±13.73	19.69±4.50	72.18±10.10	30.66±2.85	0.47±0.06
Hayır	155.25±9.96	49.85±12.79	20.52±4.30	73.60±9.80	30.92±2.36	0.48±0.06
p	0.032	0.022	0.074	0.176	0.368	0.698
Kahvaltida sekerli sut						
Evet	152.55±9.22	45.05±12.05	19.13±3.67	71.79±9.27	30.48±2.47	0.47±0.05
Hayır	153.64±10.52	47.78±13.78	20.02±4.58	72.64±10.17	30.76±2.78	0.47±0.06
p	0.402	0.112	0.116	0.505	0.417	0.746
Kahvaltida şekersiz sut						
Evet	151.87±10.05	46.34±14.01	19.86±4.76	72.12±9.93	30.59±2.93	0.48±0.06
Hayır	154.37±47.96	47.96±13.29	19.91±4.29	72.74±10.10	30.79±2.62	0.47±0.06
p	0.009	0.202	0.916	0.511	0.414	0.518
Aromalı süt						
Evet	151.46±10.72	48.11±20.75	20.75±5.74	72.21±30.36	30.36±2.92	0.48±0.07
Hayır	153.74±10.28	47.29±13.36	19.78±4.27	72.56±9.85	30.76±2.72	0.47±0.06
p	0.121	0.670	0.126	0.810	0.293	0.576
Sekerli cay						
Evet	154.12±10.85	47.19±13.92	19.61±4.34	72.36±30.83	30.82±2.71	0.47±0.06
Hayır	152.79±9.74	47.58±13.19	20.20±4.59	72.69±9.79	30.61±2.77	0.48±0.06
p	0.149	0.755	0.135	0.718	0.380	0.236
Sekersiz cay						
Evet	153.53±9.87	49.82±14.05	20.93±4.75	74.31±10.65	30.79±2.92	0.48±0.06
Hayır	153.47±10.48	46.74±13.38	19.62±4.34	72.05±9.83	30.70±2.69	0.47±0.05
p	0.962	0.040	0.007	0.041	0.776	0.030
Hazir meyve suyu						
Evet	152.59±9.95	44.70±10.64	19.03±70.16	70.16±7.64	30.78±2.82	0.46±0.48

Hayır	152.78±9.77	46.27±13.71	19.55±20.02	71.75±9.77	30.36±2.69	0.47±0.47
p	0.380	0.017	0.017	0.004	0.281	0.038
Taze meyve suyu						
Evet	152.79±9.77	46.27±13.71	19.55±4.39	71.75±9.77	30.36±2.70	30.85±2.75
Hayır	153.74±47.78	47.78±20.01	20.01±72.80	72.79±10.13	30.85±2.75	0.47±0.61
p	0.363	0.273	0.306	0.304	0.074	0.487

Yaptığımız çalışmada, katılımcıların boy ve ağırlık ortalama farkları hergün kahvaltı yapmayanların yapanlara göre yüksek düzeyde anlamlı bulunmuştur. Uzunluk (p=0.009) ortalama farkı, kahvaltıda şekersiz süt içmeyenlerin içenlere göre yüksek düzeyde anlamlı bulunmuştur. Ağırlık (p=0.040), BMI (p=0.007), bel çevresi (p=0.041) ve bel çevresi/uzunluk (p=0.030) ortalama farkları şekersiz çay içmeyenlerin içenlere göre yüksek düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. BMI (p=0.017), bel çevresi (p=0.004) ve bel çevresi/uzunluk (p=0.038) ortalama farkları hazır meyve suyu içmeyenlerin içenlere göre yüksek düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

TARTIŞMA

Bu araştırmada ortaokul öğrencilerinin kahvaltı alışkanlıkları, kahvaltıda hangi içecekleri tükettikleri, ana ve ara öğün eğilimleri ve öğün atlama nedenleri incelenmiştir. Bu çalışmada, kahvaltı yapma durumunun demografik bileşenlerden etkilenmediği söylenebilir. Çalışmamızda anne eğitiminin çoğunluğu (%42.3) ortaokul eğitim düzeyine sahip olup, baba eğitim dağılımı olarak çoğunluk (%35.8) lise eğitim düzeyine sahiptir.

Çalışmamızda en çok atlanılan ana öğünün sabah kahvaltısı olduğu (%23.0) belirlendi. Aktaş ve ark'nın yaptığı çalışmada (2016), çocukların hemen hemen yarısının kahvaltı öğününü atladıkları, kahvaltılık yiyeceklerden süt, yumurta, peynir, tereyağı, bal, pekmez, zeytinin hergün tüketim sıklıklarının düşük olduğu söylenebilir (25).

Bu çalışmada kahvaltıda tüketilen içecekler sorulduğunda dağılım olarak 73'ü (%14.6) şekerli süt, 180'i (%36.0) şekersiz süt, 56'sı (%11.2) aromalı süt, 262'si (%52.4) şekerli çay, 104'ü (%20.8) şekersiz çay, 86'sı (%17.2) hazır meyve suyu tüketmiş olup, 133'ü (%26.6) taze meyve tüketirken, 8'i (%1.6) bunların dışında diğer ürünleri tüketmiştir. Şekerli süt ve şekerli çayın çoğunlukta olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda ana öğün atlama nedeni olarak çoğunlukla 84'ü (%16.8) zaman yetersizliğini göstermiştir. Kahvaltının atlanılmasının birçok sebebi bulunmaktadır. Başka çalışmalarda da bunlardan bazıları: erken saatlerde aç hissetmemek, vakit bulamamak (12) kahvaltının kilo aldıracagını düsünmek olarak gösterilmektedir (12). Buna ek olarak ögrencilerin kahvaltıyı atlamalarının bir diğer nedeni de ekonomik yetersizlikler olarak görülmektedir.

TBSA 2017 sonuçlarına göre 15 ve üzeri yaş grubu bireylerin ana öğün tüketimleri değerlendirildiğinde, %85'i (E: %83.6, K: %86.4) sabah kahvaltısı yapmaktadır. 15-18 yaş grubunda kahvaltı yapma sıklığı %67.6 (E: %72.9, K: %62.3), 19-50 yaş grubunda %82.9 (E: %80.7, K:%85.2), 51-64 yaş grubunda %93.2 (E: %92.2, K: %94.3), 65 ve üzeri yaş grubunda %96.4'tür (E: %96.2, K: %96.6). Sabah kahvaltısını atlayan tüm bireylerden sabah öğününü atlama nedeni olarak ilk 3 sırada, %48.7 ile "canı istemediği, iştahsız olma", %14.4 ile "alışkanlığı yok" ve %11.2 ile "geç kalkıyor" yer almaktadır.

15 ve üzeri yaş bireylerin öğle öğünü tüketimleri değerlendirildiğinde, %75.3'ü (E: %83.1, K: %67.6) öğle öğünü yapmakta, %24.7'si (E: %16.9'u, K:%32.4'ü) ise öğle öğününü atlamaktadır. Öğle öğününü atlama nedeni olarak ilk 3 sırada, %23.2 ile "canı istemediği, iştahsız olma", %20.7 ile "geç kalkıyor" ve %19.8 ile "iki öğün yiyor" yer almaktadır. 15 ve üzeri yaş bireylerin akşam öğünü tüketimleri değerlendirildiğinde ise, %96.3'ü (E: %97.0, K: %95.7) akşam öğünü yapmakta, %3.7'si (E: %3.0, K: %4.3) ise akşam öğününü atlamaktadır. Akşam öğününü atlama nedeni olarak ilk 3 sırada, %29.1 ile "canı istemediği, iştahsız olma", %17.0 ile "iki öğün yiyor" ve %14.0 ile "zayıflamak istiyor" yer almaktadır.

Yaptığımız çalışmada tüm yaşlar ve persentiller arasında çoğunlukla 11 yaşındaki çocukların 15-85. persentiller arasındaki normal BKI'ne sahip oldukları görülmüştür. Yine kilolu (preobez) grubunda olan

katılımcı sayısının da çoğunlukla 11 yaş grubunda olduğu görülmektedir. Diğer yaş gruplarındaki persentil dağılımları birbirine yakındır.

SONUÇ

Yetersiz, dengesiz ve sağlıksız beslenen çocuklar dirençsiz olduklarından sık hastalanırlar ve hastalıkları da ağır seyreder. Böylece okula devamsızlıkları artar ve öğrencilerin başarı oranları düşer. Okul çocuklarının başarısını artırmak, sınıf tekrarlarını azaltarak eğitim ve öğretim maliyetlerini düşürmek ve gelecek nesillerin daha güçlü ve sağlıklı olmalarına zemin hazırlamak için çocukların beslenmelerine ve kahvaltı öğünlerine önem verilmelidir. Kahvaltı yapmanın algı ve dikkat üzerindeki etkisi üzerinde durulabilir. Bu konuda sosyal sorumluluk projeleri ve farkındalık çalışmaları yapılabilir. Kahvaltı alışkanlığının artırılması için kahvaltının öneminin öğrencilere küçük yaşlardan beri benimsetilmesi gerekmektedir. Bu noktada ailelere büyük sorumluluk düşmektedir. Öğrenci velileri okula toplanıp önce velilere kahvaltının önemi ile ilgili kapsamlı eğitim verilip akabinde kahvaltı etkinlikleri, kahvaltı atölyeleri planlanabilinir.

KAYNAKLAR

1. Gurnani M, Birken C, Hamilton J. Childhood obesity: causes, consequences, and management. Pediatric Clinics. 2015;62(4):821-40.

2. Winpenny EM, van Sluijs EM, White M, Klepp K-I, Wold B, Lien N. Changes in diet through adolescence and early adulthood: longitudinal trajectories and association with key life transitions. International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity. 2018;15(1):1-9.

3. Wawrzyniak A, Myszkowska-Ryciak J, Harton A, Lange E, Laskowski W, Hamulka J, et al. Dissatisfaction with Body Weight among Polish Adolescents Is Related to Unhealthy Dietary Behaviors. Nutrients. 2020;12(9):2658.

4. Bartkowicz J, Mironiuk K. Assessment of selected nutritional behaviours among college adolescents from Pomerania province. Roczniki Państwowego Zakładu Higieny. 2018;69(4).

5. Merdol KT. Kahvaltının önemi ve kahvaltı örüntümüz. Türk mutfak kültürü üzerine araştırmalar, Türk halk kültürünü araştırma ve tanıtma vakfı Yayın. 2001(28).

6. Tai MM, Castillo P, Pi-Sunyer FX. Meal size and frequency: effect on the thermic effect of food. The American journal of clinical nutrition. 1991;54(5):783-7.

7. Bakanlığı S. Okul öncesi ve okul çağı çocuklara yönelik beslenme önerileri ve menü programları. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu: Ankara. 2013.

8. Baysal A. Kahvaltı ve okul başarısı. Beslenme ve Diyet Dergisi, 28 (1), 1–3. Beslenme ve Diyet Dergisi,. 1999; 28 (1), 1–3.

9. Pekcan G. Türkiye'de beslenme yetersizliği sorunları, besin ve beslenme

politikaları. Beslenme ve Diyet Dergisi, 30 (1), 101. 2001.

10. Baysal A. Kahvaltı ve okul başarısı. Beslenme ve Diyet Dergisi. 1999;28(1):1-3.

11. Tokgöz P, Ertem M, Çelik F, Gökçe Ş, Saka G, Hatunoğlu R. Üniversite öğrencilerinin beslenme alışkanlıklarının saptanmasına ilişkin bir araştırma. Beslenme ve Diyet Dergisi. 1995;24(2):229-38.

12. Ergülen S, Saygun M, Çöl M, Sayan M. Ankara Üniversitesi öğrencilerinde anemi sıklığı, etkili faktörler ve beslenme alışkanlıkları üzerine bir araştırma. Beslenme ve Diyet Dergisi. 2001;30(2):24-31.

13. Affenito SG, Thompson DR, Barton BA, Franko DL, Daniels SR, Obarzanek E, et al. Breakfast consumption by African-American and white adolescent girls correlates positively with calcium and fiber intake and negatively with body mass index. Journal of the American Dietetic Association. 2005;105(6):938-45.

14. Bakanlığı TS. Türkiye Beslenme Rehberi TÜBER 2015. TC Sağlık Bakanlığı Yayın. 2016(1031).

15. Hizmetleri TSBTS, Müdürlüğü G. Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi, Ankara. 2004.

16. Song WO, Chun OK, Obayashi S, Cho S, Chung CE. Is consumption of breakfast associated with body mass index in US adults? Journal of the American Dietetic Association. 2005;105(9):1373-82.

17. Cho S, Dietrich M, Brown CJ, Clark CA, Block G. The effect of breakfast type on total daily energy intake and body mass index: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). Journal of the American college of Nutrition. 2003;22(4):296-302.

18. MERDOL T, BAYSAL A, ARSLAN P, YÜCECAN S, PEKCAN G, YURTTAGÜL M. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi 5. baskı. Ankara; 2006.

19. WHO. Global Database on Body Mass Index [Available from: www.apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html).

20. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008. 2011.

21. McCarthy HD, Ashwell M. A study of central fatness using waist-to-height ratios in UK children and adolescents over two decades supports the simple message–'keep your waist circumference to less than half your height'. International journal of obesity. 2006;30(6):988-92.

22. Valle-Leal J, Abundis-Castro L, Hernandez-Escareno J, Flores-Rubio S. Waist-to-height ratio is an indicator of metabolic risk in children. Revista chilena de pediatria. 2015;87(3):180-5.

23. Zhang Y-x, Wang Z-x, Chu Z-h, Zhao J-s. Profiles of body mass index and the nutritional status among children and adolescents categorized by waist-to-height ratio cut-offs. International journal of cardiology. 2016;223:529-33.

24. Quadros TMBd, Gordia AP, Silva LR. Anthropometry and clustered cardiometabolic risk factors in young people: a systematic review. Revista Paulista de Pediatria. 2017;35(3):340-50.

25. Cebirbay M, Aktaş N. Okulöncesi kurumlara devam eden 4-6 yaş grubu çocukların kahvaltı alışkanlıkları ve ebeveynlerinin beslenme bilgilerinin belirlenmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2016;1:1-11.

Presentation ID / Sunum No= 210

Oral Presentation / Sözlü Sunum

İlkokul Öğrencilerinin Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Uzm. Dr. Dr Ece Elif ÖCAL[1], Doç.Dr. Muhammed Fatih ÖNSÜZ[2]

[1]*Ardahan İl Sağlık Müdürlüğü*
[2]*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı*

Özet

Çocukların davranış ve alışkanlıkları erken çocukluk döneminde gelişmekte ve yetişkinlikteki yaşam tarzlarını etkileyen temel bilgi ve deneyimleri kazanmalarını sağlamaktadır. Çalışmada ilkokul öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışları düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışma Eskişehir il merkezinde bulunan ilkokul dördüncü sınıf öğrencilerinde yapılan kesitsel tipte bir araştırmadır. İl merkezinde bulunan ilkokullar bulundukları bölgenin sosyoekonomik durumuna göre yüksek ve düşük düzey olarak iki tabakaya ayrıldı. Her tabakadan kura ile seçilen okullarda bulunan dördüncü sınıf öğrencileri çalışmaya dahil edildi. Öğrencilerin sağlıklı yaşam biçimi davranışları Çocuklarda Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği (ÇSYBDÖ) ile ölçüldü. Verilerin analizinde tek değişkenli karşılaştırmalarda Mann Whitney U, Kruskal Wallis testleri ile çok değişkenli analizlerde çoklu lineer regresyon kullanıldı. Çalışma grubunu oluşturan 560 öğrencinin %50.5'i erkek olup, yaş ortalaması 9.45±0.54 (8-11) yıl idi. Öğrencilerin %8.6'sı hekim tanılı kronik hastalığı olduğunu belirtti. Öğrencilerin ÇSYBDÖ'den aldıkları puanlar 53.0-159.0 arasında değişmekte olup ortalaması 141.57±16.84, ortancası 146.50 idi. Öğrencilerin ÇSYBDÖ'den aldıkları puan ortancaları, kız öğrencilerde, sosyoekonomik durumu yüksek olan bölgede öğrenim görenlerde, anne ve babası üniversite mezunu olanlarda ve hekim tanılı kronik hastalığı bulunmayanlarda daha yüksek saptandı ($p<0.05$). Çalışmada yapılan çoklu lineer regresyon analizine göre, cinsiyet ve hekim tanılı kronik hastalık öyküsü sağlıklı yaşam biçimi davranışları düzeyi ile ilişkili değişkenlerdi. Çocuklarda sağlıklı yaşam biçimi davranışları düzeyinin yükseltilmesi için bu konuya yönelik eğitimlerin okullarda planlanmasının yararlı olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: İlkokul öğrencisi, Sağlıklı yaşam biçimi davranışları, Eskişehir

Evaluation of the Healthy Lifestyle Behaviours Levels of Primary School Students

Abstract

Children's behaviours and habits improve in early childhood and provide them to gain basic knowledge and experiences that affect their adult lifestyles. The aim of the study was to evaluate of the healthy lifestyle behaviours levels of primary school students. This is a cross-sectional study conducted of fourth grade students in primary school in city center of Eskişehir. Primary schools in the city center

were divided into two groups as high and low level according to the socioeconomic status in their region. Fourth grade students in schools selected by lot from each group were included in the study. Healthy lifestyle behaviours of the students were measured by Healthy Lifestyle Behaviours Scale for Children (HLBSC). In the analysis of data, Mann Whitney U and Kruskal Wallis tests were used in univariate comparisons and multiple linear regression was used for multivariate analyzes. The study group consists of 560 students including 50.5% were male and the mean age of the study group was 9.45±0.54 (8-11) years. The 8.6% of the students stated that with physician-diagnosed chronic disease. The HLBSC scores obtained by the students ranged from 53.0 to 159.0, with a mean of 141.57±16.84 and a median of 146.50. The HLBSC median scores of the students were found to higher in female students, those studying in a region with a high socioeconomic status, those without a physician-diagnosed chronic disease, and those whose mother and father were graduated from university ($p<0.05$). According to the multiple linear regression analysis in the study, gender and a physician-diagnosed chronic disease history were variables associated with the level of healthy lifestyle behaviours. To increase the level of healthy lifestyle behaviours in children, it was concluded that would be beneficial to plan trainings for this subject in schools.

Keywords: Primary school student, Healthy lifestyle behaviours, Eskişehir

1. GİRİŞ

Sağlık politikalarının 21. yüzyılda hem sağlığın geliştirilmesi hem de toplum sağlığı hareketlerinin ortaya koyduğu "İnsanları sağlıklı yapan nedir?" anahtar sorusundan inşa edilmesi gerektiği bildirilmektedir. Sağlık politikalarının hem modern toplumların kolektif yaşam biçimlerine hem de modern yaşamın sosyal çevrelerini, toplumların sağlığını ve yaşam kalitesini etkilediği için ele alması gerekeceği raporlanmaktadır.[1]

Sağlığı geliştiren bir okul, yaşamak, öğrenmek ve çalışmak için sağlıklı bir ortam olarak kapasitesini sürekli olarak güçlendiren bir okuldur.[2] Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), etkili bir okul sağlığı programının bir ulusun eş zamanlı eğitim ve sağlığı iyileştirmek için yapabileceği en uygun maliyetli yatırımlardan biri olabileceğini bildirmektedir. DSÖ gençler arasında önemli sağlık risklerini önlemek ve eğitim sektörünü riski etkileyen eğitimsel, sosyal, ekonomik ve politik koşulları değiştirme çabalarına dahil etmek için okul sağlığı programlarını stratejik bir araç olarak desteklemektedir.[3]

Sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının kardiyovasküler sağlığı geliştirme, risk azaltmanın yanı sıra hastalık önleme ve yönetmedeki önemi iyi bilinmektedir. Beslenme düzeni, fiziksel aktivite ve hareketsizliğin yanı sıra sigara ve alkol tüketimini de içeren sağlık davranışları, evrensel olarak vurgulanmış ve çeşitli toplumlardan çocuklar, adölesanlar ve yetişkinler için kanıta dayalı kılavuzların merkezi bir bileşeni olarak kabul edilmiştir.[4] Bireylerin sağlıklı bir yaşam biçimini benimserken bazı durumlardan kaçınması, dikkat etmesi ve engel olması, bazı davranışları daha fazla sergilemesi gerekmektedir. Olumlu sağlık davranışlarını sürdürmenin yanı sıra riskli sağlık davranışlarından uzak durması gerekmektedir.[5] Kronik hastalıkları önlemek için sağlıklı davranışlar oluşturmanın çocukluk ve adölesan döneminde yetişkinlik döneminde sağlıksız davranışları değiştirmeye çalışmaktan daha kolay ve daha etkili olduğu bildirilmektedir.[6]

Okullar sağlıklı davranışları geliştirmek için eşsiz bir pozisyonda yer almaktadır.[7] Okullar yaşam boyu sağlık modeli oluşturmalarına yardımcı olarak çocukların ve adölesanların sağlık ve güvenliğini geliştirmede önemli bir rol oynamaktadır. Okullar öğrencilere beslenme ve fiziksel aktivite davranışlarını geliştirmeleri ve astım, diyabet, epilepsi, gıda alerjisi ve kötü ağız sağlığı gibi kronik sağlık durumlarını yönetebilmeleri için fırsatlar sağlamak ve öğretebilmek için ideal bir ortamdır. Okul sağlığı politikaları ve uygulamaları hayata geçirildiğinde, sağlıklı öğrencilerin sağlıklı ve başarılı yetişkinler olarak büyüyebileceği belirtilmektedir.[8]

Çalışmada, ilkokul öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışları düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma 2019-2020 eğitim öğretim yılında Eskişehir il merkezinde bulunan ilkokul dördüncü sınıf öğrencilerinde yapılan kesitsel tipte bir çalışmadır. İl merkezinde bulunan ilkokullar bulundukları bölgenin sosyoekonomik durumuna göre yüksek ve düşük düzey olarak iki tabakaya ayrıldı. Her tabakadan kura ile seçilen okullarda bulunan dördüncü sınıf öğrencileri çalışmaya dahil edildi. Eskişehir il merkezinde bulunan 4 ilkokulda öğrenim gören 560 ilkokul dördüncü sınıf öğrencisi çalışma grubunu oluşturdu.

Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yapıldı. Okullar ile görüşülüp çalışmanın yapılabilmesi için randevu talep edildi. Uygun görülen gün ve saatlerde okullara gidildi. Önceden hazırlanmış anket formlar, araştırmacıların gözlemi altında öğrencilerin kendileri tarafından dolduruldu. Bu işlemler yaklaşık 20-25 dakika sürdü.

Çalışmanın amacına uygun olarak hazırlanan anket form iki bölümden oluşmaktadır. Anket formun birinci bölümü öğrencilerin sosyodemografik özelliklerini (yaş, cinsiyet, aile tipi, algılanan sosyoekonomik düzey, anne öğrenim durumu, baba öğrenim durumu, anne çalışma durumu, baba çalışma durumu) ve sağlık özgeçmişini (hekim tanılı kronik hastalık öyküsü), ikinci bölümü ise Çocuklarda Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği (ÇSYBDÖ) sorularını içermekteydi. Öğrencilerin sağlıklı yaşam biçimi davranışları düzeyi ÇSYBDÖ ile değerlendirilmiştir. Ölçek, 53 madde içermekte ve beslenme, fiziksel aktivite, hijyen, uyku, çevre temizliği, sağlık sorumluluğu ve bağımlılık olmak üzere 7 alt alandan oluşmaktadır. Seçenekler katılıyorum 3, kararsızım 2 ve katılmıyorum 1 şeklinde puanlanmaktadır. Ölçekten alınan puan arttıkça sağlıklı yaşam biçimi davranışları düzeyinin arttığı kabul edilmektedir.[9]

Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versiyon 15.0 istatistik paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiş ve normal dağılım göstermediği belirlenmiştir. Verilerin analizinde tek değişkenli karşılaştırmalarda Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Bağımlı değişken olan ÇSYBDÖ toplam puanının logaritması alınarak normal dağılıma uygun hale getirildi. Çoklu lineer regresyon modeli uygulanırken tekli analizde $p<0.05$'ten değer veren değişkenlerle model oluşturuldu. İstatistiksel anlamlılık değeri olarak $p<0.05$ kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan öğrencilerin %50.5'i (n:283) erkek, %49.5'i (n:277) kadın, yaşları 8-11 arasında değişmekte olup ortalama 9.45±0.54 yıl idi. Öğrencilerin %52.9'u (n:296) sosyoekonomik durumu düşük olan bölgede öğrenim görmekte iken, %8.6'sı (n:48) hekim tanılı kronik hastalığı olduğunu belirtti. Çalışma grubunu oluşturan öğrencilerin ÇSYBDÖ'den aldıkları puanlar 53.0-159.0 arasında değişmekte olup ortalaması 141.57±16.84, ortancası 146.50 idi. Çalışma grubundaki öğrencilerin ÇSYBDÖ ve alt alanlarından aldıkları puanların dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Çalışma grubundaki öğrencilerin ÇSYBDÖ ve alt alanlarından aldıkları puanların dağılımı

	ÇSYBDÖ Toplam Puanı	Beslenme alt alanı	Fiziksel Aktivite alt alanı	Hijyen alt alanı	Uyku alt alanı	Çevre Temizliği alt alanı	Sağlık Sorumluluğu alt alanı	Bağımlılık alt alanı
Ortalama (SD)	141.57 (16.84)	49.13 (6.61)	10.32 (1.96)	22.28 (3.02)	4.98 (1.10)	16.80 (2.07)	24.75 (3.23)	13.31 (2.26)
Ortanca (Min.-Maks.)	146.50 (53.0-159.0)	50.0 (19.0-57.0)	11.0 (4.0-12.0)	24.0 (8.0-24.0)	5.0 (2.0-6.0)	18.0 (6.0-18.0)	26.0 (9.0-27.0)	14.0 (5.0-15.0)

SD: Standart Sapma

Öğrencilerin ÇSYBDÖ'den aldıkları puan ortancaları, kız öğrencilerde, sosyoekonomik durumu yüksek olan bölgede öğrenim görenlerde, anne ve babası üniversite mezunu olanlarda ve hekim tanılı kronik hastalığı bulunmayanlarda daha yüksek saptandı. Çalışma grubundaki öğrencilerin ÇSYBDÖ'den aldıkları puan ortancalarının sosyodemografik özelliklere ve sağlık özgeçmişine göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Çalışma grubundaki öğrencilerin ÇSYBDÖ'den aldıkları puan ortancalarının sosyodemografik özelliklere ve sağlık özgeçmişine göre dağılımı

Sosyodemografik Özellikler ve Sağlık Özgeçmişi		n (%) (n=560)	ÇSYBDÖ Toplam Puanı Ortanca (Min.-Maks.)	p
Cinsiyet	Erkek	283 (50.5)	144.0 (53.0-159.0)	0.004*
	Kız	277 (49.5)	148.0 (53.0-159.0)	
Öğrenim gördüğü bölgenin sosyoekonomik durumu	Yüksek	264 (47.1)	147.0 (68.0-159.0)	0.046*
	Düşük	296 (52.9)	146.0 (53.0-159.0)	
Algılanan aile gelir durumu	Düşük	13 (2.3)	152.0 (114.0-159.0)	0.068**
	Orta	360 (64.3)	146.0 (53.0-159.0)	
	Yüksek	187 (33.4)	147.0 (53.0-159.0)	
Aile tipi	Geniş aile	96 (17.1)	147.5 (56.0-159.0)	0.663**
	Çekirdek aile	422 (75.4)	146.0 (53.0-159.0)	
	Anne baba ayrı yaşıyor	42 (7.5)	146.5 (100.0-159.0)	
Anne öğrenim durumu	Lise ve altı	384 (68.6)	145.5 (53.0-159.0)	0.028*
	Üniversite	176 (31.4)	148.5 (68.0-159.0)	
Baba öğrenim durumu	Lise ve altı	339 (60.5)	144.0 (53.0-159.0)	0.001*
	Üniversite	221 (39.5)	149.0 (68.0-159.0)	
Annenin gelir getirici bir işte çalışma durumu	Çalışıyor	234 (41.8)	147.0 (56.0-159.0)	0.462*
	Çalışmıyor	326 (58.2)	146.0 (53.0-159.0)	
Babanın gelir getirici bir işte çalışma durumu	Çalışıyor	535 (95.5)	147.0 (53.0-159.0)	0.511*
	Çalışmıyor	25 (4.5)	141.0 (104.0-159.0)	
Hekim tanılı kronik hastalık öyküsü	Hayır	512 (91.4)	147.0 (53.0-159.0)	<0.001*
	Evet	48 (8.6)	139.5 (73.0-159.0)	

*Mann Whitney U, **Kruskal Wallis testi.

Yapılan tekli analiz sonuçlarına göre sağlıklı yaşam biçimi davranışları ile ilişkili çıkan değişkenlerle (cinsiyet, öğrenim gördüğü bölgenin sosyoekonomik durumu, anne öğrenim durumu, baba öğrenim durumu, hekim tanılı kronik hastalık öyküsü) çoklu lineer regresyon modeli oluşturuldu. Çoklu lineer regresyon analizine göre, cinsiyet ve hekim tanılı kronik hastalık öyküsü sağlıklı yaşam biçimi davranışları düzeyi ile ilişkili değişkenlerdi.

Sağlıklı yaşam biçimi davranışları ile ilişkili olduğu saptanan değişkenlerle oluşturulan çoklu lineer regresyon analizi sonuçları Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Sağlıklı yaşam biçimi davranışları ile ilişkili olduğu saptanan değişkenlerle oluşturulan çoklu lineer regresyon analizi sonuçları

Değişkenler	β (%95 GA)	p
Cinsiyet	0.035 (0.011-0.058)	0.004
Öğrenim gördüğü bölgenin sosyoekonomik durumu	0.022 (-0.006-0.050)	0.125
Anne öğrenim durumu	0.001 (-0.033-0.035)	0.953
Baba öğrenim durumu	0.027 (-0.005-0.059)	0.096
Hekim tanılı kronik hastalık öyküsü	0.064 (0.022-0.106)	0.003
	R^2=0.052 F=6.081***	

GA: Güven aralığı, ***p≤0.001

4. TARTIŞMA

Kalp hastalığı, inme, kanser, diyabet ve kronik akciğer hastalığını içeren bulaşıcı olmayan hastalıkların dünya çapında tüm ölümlerin hemen hemen %70'inden kitlesel olarak sorumlu olduğu bildirilmektedir. Tüm bulaşıcı olmayan hastalık ölümlerin hemen hemen ¾'ü ve erken veya 70 yaşına gelmeden ölen 16 milyon insanın %82'si düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana geldiği belirtilmektedir. Bulaşıcı olmayan hastalıkların artışı tütün kullanımı, fiziksel inaktivite, alkolün zararlı kullanımı ve sağlıksız beslenme olmak üzere başlıca dört majör risk faktöründen kaynaklanmaktadır.[10] Bulaşıcı olmayan hastalıklardan ölümleri azaltmanın en önemli yollarından birinin hastalıkların gelişimlerine neden olan sağlıksız yaşam biçimi tercihlerini kontrol etmek olduğu belirtilmektedir. Bunlar tütün ve zararlı alkol kullanımının azaltılmasını, aktif bir yaşam biçimi sürdürülmesini ve sağlıklı bir beslenme düzeninin geliştirilmesini içermektedir. Bu hedeflere yönelik geliştirici faaliyetler ülkeler için bulaşıcı olmayan hastalık ölümlerinin sayısını azaltmanın düşük maliyetli yöntemleridir.[11]

Çalışmada yapılan çoklu lineer regresyon analizi sonucunda kız öğrencilerin erkek öğrencilere göre ÇSYBDÖ'den aldıkları puan ortancalarının daha yüksek olduğu saptandı. Lise son sınıf öğrencilerinde yapılan bir çalışmada kız ve erkek öğrenciler arasında fark bulunmadığı bildirilmiştir.[12] Sağlık Yüksekokulu öğrencilerinde yapılan bir başka çalışmada da cinsiyet ile sağlıklı yaşam biçimi davranışları arasında fark saptanmadığı raporlanmıştır.[13] Adölesanlarda sağlığı geliştirme davranışlarının incelendiği bir çalışmada cinsiyete göre puan ortalamalarının karşılaştırılmasında fark bulunmadığı bildirilmiştir.[14] Çalışmalar arasında bu farklılığın sebepleri olarak çalışma gruplarında kullanılan ölçme araçları arasındaki farklılıklar ve çalışılan grubun yaş dağılımları arasındaki farklılıklar sayılabilir.

Çoklu lineer regresyon analizi sonucunda hekim tanılı kronik hastalık öyküsü bulunmayanlarda bulunanlara göre ÇSYBDÖ'den aldıkları puan ortancalarının daha yüksek olduğu saptandı. Lise öğrencilerinde yapılan bir çalışmada ise kronik hastalığa sahip olma ile sağlıklı yaşam biçimi davranışları arasında fark saptanmadığı bildirilmiştir.[12] Adölesanlarda sağlığı geliştirme davranışlarının incelendiği bir çalışmada da kronik hastalığa sahip olma ile ölçek toplam puan ortalamaları arasında bir fark saptanmadığı raporlanmıştır.[14] Çalışılan grubun yaş dağılımları arasındaki farklılıklar ve bireylerin küçük yaşlarda sağlıklı yaşam biçimi davranışları konusunda duyarlı olmaları bu sonuca yol açmış olabilir.

Çalışmada sosyoekonomik durumu yüksek olan bölgede öğrenim görenlerin düşük olan bölgede öğrenim görenlere göre ÇSYBDÖ'den aldıkları puan ortancalarının daha yüksek olduğu saptandı. Lise son sınıf öğrencilerinde yapılan bir çalışmada yaşamının büyük çoğunluğunu ilçede geçirenlerin kasabada/köyde geçirenlere göre daha olumlu sağlık davranışları gösterdiği raporlanmıştır.[12] Sosyoekonomik düzeyi yüksek olan bölgede yaşayan bireylerin sağlıklı yaşam biçimi davranışları düzeyini yükselten bileşenlere karşı gösterdikleri farkındalığın yüksek olması bu sonucu ortaya çıkarmış olabilir.

Çalışmada anne ve babası üniversite öğrenim durumuna sahip olanlarda lise ve altı öğrenim durumuna sahip olanlara göre ÇSYBDÖ'den aldıkları puan ortancalarının daha yüksek olduğu saptandı. Adölesanlarda yapılan bir çalışmada ise anne eğitim durumuna göre ölçek toplam puan ortalamaları açısından bir fark olmadığı, baba eğitim düzeyi ile ölçek toplam puan ortalamaları arasında fark bulunduğu bildirilmiştir.[14] Anne ve babanın öğrenim düzeyi arttıkça sağlıklı yaşam biçimi davranışları hakkındaki bilgi ve farkındalıklarının artmasıyla birlikte çocuğun davranışları üzerinde olumlu değişiklikler oluşturabildiği düşünülebilir.

Çalışmanın kısıtlılıkları, kesitsel tipte olması nedeni ile sonuçlarının topluma genellenememesi ve neden sonuç ilişkisini açıklamaya izin vermemesidir. Bu kısıtlılıklarla birlikte çalışmanın güçlü yönü de bulunmaktadır. Öncelikle literatürde sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını değerlendiren çalışmalar erişkin ve adölesan yaş gruplarına odaklanırken, ilkokul öğrencilerinde yapılmış çalışmaya rastlanamamıştır. Bu açıdan değerlendirildiğinde çalışma, bu yaş grubundaki çocukların sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını değerlendiren bir araştırma olarak literatüre katkı sağlamaktadır. Bu katkı konu ile ilgili bu yaş grubunda ileride yapılacak daha kapsamlı çalışmalar için bir örnek teşkil edecektir.

5. SONUÇ

Çocukların sağlıklı yaşam biçimi davranışları düzeyi ile cinsiyet ve hekim tanılı kronik hastalık öyküsü ilişkili değişkenler olarak bulundu. Çocuklarda sağlıklı yaşam biçimi davranışları düzeyinin yükseltilmesi için bu konuya yönelik eğitimlerin okullarda planlanmasının yararlı olduğu kanaatine varıldı. Bu eğitimler planlanırken özellikle dezavantajlı gruplara öncelik verilmesi sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının toplumsal yaygınlığa ulaşmasında ve ileride sağlıklı bir toplum oluşumuna katkı sağlamada önemli olacağı düşünülmektedir. Çocuklarda sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının değerlendirilmesi ve geliştirilmesi için daha kapsamlı çalışmalar yapılmasının faydalı olacağı sonucuna varıldı.

KAYNAKÇA

1. Kickbusch I. The contribution of the World Health Organization to a new public health and health promotion. Am J Public Health, 2003. **93**(3): 383-388.

2. World Health Organization. Health Promoting Schools. Overview. https://www.who.int/health-topics/health-promoting-schools#tab=tab_1 (Son erişim tarihi: 22 Ağustos 2021).

3. World Health Organization. Health Promoting Schools. Focus. https://www.who.int/health-topics/health-promoting-schools#tab=tab_2 (Son erişim tarihi: 22 Ağustos 2021).

4. Hayman LL, Worel JN. Healthy lifestyle behaviors: the importance of individual and population approaches. Journal of Cardiovascular Nursing, 2014. 29(6): 477-478.

5. Çelebi E, Gündogdu C, Kizilkaya A. Determination of Healthy Lifestyle Behaviors of High School Students. Universal Journal of Educational Research, 2017. 5(8): 1279-1287.

6. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Promoting Health for Children and Adolescents. https://www.cdc.gov/chronicdisease/resources/publications/factsheets/children-health.htm (Son erişim tarihi: 23 Ağustos 2021).

7. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Healthy Schools. Promoting Healthy Behaviors. https://www.cdc.gov/healthyschools/healthybehaviors.htm (Son erişim tarihi: 24 Ağustos 2021).

8. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Healthy Schools. About CDC Healthy Schools https://www.cdc.gov/healthyschools/about.htm (Son erişim tarihi: 24 Ağustos 2021).

9. Öcal EE, Önsüz MF. Reliability and Validity of Healthy Lifestyle Behaviours Scale in Children. Eur J Public Health, 2020. 30(Supplement_5): ckaa166.392.

10. World Health Organization. Noncommunicable diseases. Overview. https://www.who.int/health-topics/noncommunicable-diseases#tab=tab_1 (Son erişim tarihi: 25 Ağustos 2021).

11. World Health Organization. Noncommunicable diseases. Prevention. https://www.who.int/health-topics/noncommunicable-diseases#tab=tab_2 (Son erişim tarihi: 25 Ağustos 2021).

12. Özakgül AA, Aştı TA, Ataç M, Mercan K. Lise son sınıf öğrencileri sağlıklı yaşam biçimi davranışlarına sahipler mi?. Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi, 2016. 24(1): 16-23.

13. Cihangiroğlu Z, Deveci SE. Fırat Üniversitesi Elazığ Sağlık Yüksekokulu öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve etkileyen faktörler. Fırat Tıp Dergisi, 2011. 16(2): 78-83.

14. Bebiş H, Akpunar D, Özdemir S, Kılıç S. Bir ortaöğretim okulundaki adölesanların sağlığı geliştirme davranışlarının incelenmesi. Gülhane Tıp Dergisi, 2015. 57(2): p. 129-135.

Presentation ID / Sunum No= 209

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2726-2097

Kamu ve Özel Sağlık Kurumlarında ve Dijital Sağlık Sistemlerinde Hasta Mahremiyetinin Korunması Hakkında Hasta ve Hasta Yakınlarının Görüşleri

Ercan AYAZ

Çocuk Radyolojisi Uzmanı, Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Radyoloji Bölümü
ercan.ayaz1@gmail.com

Özet

Dijitalleşmenin sağlık alanında yaygınlaşması ile birlikte kişisel sağlık verileri artmıştır. Türkiye'de özel hastane, üniversite hastanesi ve kamu hastanelerinin artmasıyla mahremiyet, hastane seçiminde hastalar için önemli bir unsur haline gelmiştir. Sağlık Bakanlığı tarafından 2015 yılında e-Nabız sistemi faaliyete geçirilmiştir. Dijitalleşmenin hastaların mahremiyet algısı konusunda yaratabileceği endişe ile ilgili çalışma bildiğimiz kadarıyla bulunmamaktadır. Bu çalışmada hastaların sağlık kurumlarında ve e-Nabızda mahremiyet algısı ilgili eğilimlerinin belirlenmesi amaçlandı. Tanımlayıcı nitelikte olan bu çalışma, 7 Nisan 2021 – 7 Mayıs 2021 tarihleri arasında 312 kişilik örneklem üzerinde, yüz yüze (90) ve internet üzerinden (222) doldurulan üç grupta 22 sorudan oluşan anketler aracılığıyla yapıldı. Ankette yer alan ilk grupta yaş, cinsiyet ve sağlık kurumu ziyareti sıklığı soruldu. İkinci grupta farklı sağlık kurumlarının çeşitli hizmet alanlarında mahremiyete gösterilen özene yönelik sorular vardır. Üçüncü grupta ise e-Nabız ve diğer mobil sağlık uygulamalarının kullanımı, bu alanlardaki kişisel verilerin paylaşılması ve dijitalleşme öncesi ve sonrası dönemin karşılaştırılması ile ilgili sorular yer almaktadır. Poliklinik hizmetlerinde mahremiyete gösterilen özen sıralaması şu şekildedir; Özel Hastaneler > Aile Sağlığı Merkezi > Eğitim Araştırma Hastaneleri/Şehir Hastaneleri > Devlet Hastaneleri, Üniversite Hastaneleri. Yatan hasta ve laboratuvar hizmetlerinde özel hastanelerin mahremiyete gösterdiği özen diğer hastanelerden anlamlı olarak daha yüksek iken ($p < 0,001$), diğer hastane gruplarında anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$). Katılımcılar içinde e-Nabız kullanan 235 (% 75,3) kişi mevcut olup 182 kişi (% 58,3) mobil uygulamalara kişisel sağlık bilgilerinin tamamını girerken, 53 katılımcı (% 17) kişisel verilerini girmemeyi tercih etmektedir. E-Nabız ile ilgili sorulan sorularda 251 kişi (% 80,4) kendi hekiminin kişisel bilgilerine erişimine izin verdiğini, 158 kişi (% 50,6) ise tüm hekimlerin kişisel bilgilerine ulaşmasına izin verdiğini belirtmiştir.

Anahtar Kelimeler: e-Nabız, Hasta Mahremiyeti, Dijital Sağlık Verileri, Kamu Hastaneleri, Özel Hastaneler

Opinions of Patients and Their Relatives Regarding to Patient Privacy in Public and Private Healthcare Institutions and Digital Health Systems

Abstract

Widespread digitalization of health sector markedly increase personal health data. Protection of patient privacy is an important factor for the patients` preference, especially after the increase of private and public hospital options. Also Republic of Turkey Ministry of Health has launched e-Nabiz digital health data system in 2015 for the citizens. To our knowledge, there is not any research regarding to perception of patient privacy in Turkey. Our aim is to evaluate the perception of patients about patient privacy in hospitals and e-Nabiz. This descriptive study is done by questionnaires composed of 22 questions filled by 312 participants (90 face-to-face and 222 online) between the dates of 07.04.2021-07.05.2021. In first part, age, gender and frequency of hospital visit were asked. In second part, attention to patient privacy in particular departments of different hospitals (public, university and private hospitals) was asked. In third part, the usage of mobile health applications, sharing private health data and confidence to those were asked. In outpatient clinics of different hospitals, attention to patient privacy in descending order is as follows; Private Hospitals > Family Health Center > Training and Research Hospital > Public Hospital and University Hospital. For inpatient clinics and laboratory services, private hospitals reveal significantly more attention to patient privacy than other groups ($p < 0,001$), but there is not any significant difference in other groups ($p > 0,05$). In the study group 235 (%75,3) participants use e-Nabız, 182 (% 58,3) provide whole personal health data and 53 (% 17) prefer to restrict their private personal health information. In e-Nabız application, 251 (% 80,4) permit the access to private personal data only by their private physician and 158 (% 50,6) permit the access to private personal data by all physicians in the system.

Keywords: e-Nabız, Patient Privacy, Digital Health Data, Public Hospital, Private Hospital

1. GİRİŞ

Mahremiyet kavramı, yalnızca hastane ve sağlık sektörü için değil, felsefenin ve diğer bilim alanlarının da tanım ve kapsam bakımından yüzyıllardır tartıştığı bir olgudur. İlk başlarda insanın kendine ait sırları olarak tanımlanan mahremiyet kavramının zamanla hukuk açısından kapsamının belirlenme ihtiyacı ortaya çıkmıştır. Mahremiyet kavramının en ünlü hukuksal statülerinden biri Amerika Birleşik Devletleri'nin 4. maddesinde belirtilmekte olup; kişi mülkiyetini, yaşamını, yazılı veya eylemsel hareketlerini güvence altına alarak kişisel mahremiyeti oluşturan olgulara, nedensiz yapılan arama ve el koyma işlemlerini yasaklar[1]. 1948 yılında Birleşmiş Milletler Genel Kurulu'nda kabul edilen ve Türkiye Cumhuriyeti Devleti'nin de kabul ettiği İnsan Hakları Evrensel Bildirgesi'nin 12. maddesinde kişi mahremiyeti "Hiç kimsenin özel ve aile yaşamı, mülkiyeti veya haberleşmesi keyfi olarak müdahaleye maruz bırakılamaz; hiç kimsenin şeref ve itibarı saldırıya maruz bırakılamaz. Herkes bu tür müdahalelere veya saldırılara karşı hukuk tarafından korunma hakkına sahiptir." ifadesiyle güvence altına alınmıştır[2].

Mahremiyet kelimesi Arapça kökenli olup "haram" ile aynı kökten gelmektedir ve "haram olma hali" olarak tanımlanabilir. Örneğin benzer kökten gelen "mahrem" evlenilmesi uygun olmayan (nikâh düşmeyen) kişileri ifade etmek için kullanılır[3]. Doğal olarak kişi mahremiyetinin en çok ön plana çıktığı alanlardan biri kişinin fizyolojik, anatomik ve psikolojik olarak değerlendirildiği ve gizli yönlerinin açığa çıkarıldığı tıp bilimidir. Hekimler ve diğer sağlık çalışanları hastaların özel bilgilerini, hastalığın tanısını koymak ve doğru tedavi edebilmek için öğrenmeleri gerekir. Hekimler, meslekleri nedeniyle öğrendikleri bu mahrem bilgileri yalnızca meslekleri için kullanması gerekir ve kişinin itibarını zedelememek için sır olarak saklamalıdır. Sağlık alanında mahremiyetin korunması konusu tıp biliminin ortaya çıkışı kadar eski olup Hekimlik Andının atası olarak kabul edilen Hipokrat Yemini'nde de geçmektedir[4]. Günümüzde ise hasta mahremiyetini Dünya Sağlık Örgütü 2000 yılında "bireyin kişisel sağlık bilgilerine erişebilmeyi belirleme hakkı" olarak tanımlamıştır. Ülkemizde, Sağlık Bakanlığı'nın 1998'de yayınladığı Hasta Hakları Yönetmeliği ve 2015'te yayınladığı Sağlıkta Kalite Standartları rehberi ile mahremiyet kavramının kapsamı tanımlanmış ve kişi mahremiyeti güvence altına alınmıştır.

Mahremiyetle ilgili kurallar ve rehberlerin belirlenmesi, bu alandaki çalışmalar 1990'lı yıllardan sonra artmıştır. Daha önceki dönemlerde hastanın mahremiyetinin kapsamı büyük oranda hekimlerin inisiyatifindeydi ve hastalardaki mahremiyet bilinci yetersizdi. Sağlık sisteminin özellikle yirminci yüzyılın ortalarından itibaren hızla gelişmesi, sağlık hizmeti sunan tesislere erişimin artması ve 1990'lı yıllarda dijitalleşmenin de sağlık alanında yaygınlaşması ile birlikte kişisel sağlık verileri artmıştır[5]. Kişisel sağlık verilerinin yaygınlaşması ile birlikte mahremiyet konusunda düzenleme ve sınırlama ihtiyacı da artmıştır. Bu ihtiyaca karşılık olarak, dijital sağlık verilerinin kaydı ve korunması ile ilgili Uluslararası Standardizasyon Organizasyonu (ISO)'nun belirlediği standartlar mevcuttur. Türkiye'de de özel hastane, üniversite hastanesi ve farklı gruplardaki(2. basamak, 3. basamak, şehir hastaneleri gibi) kamu hastanelerinin artması, hastaların hastane seçme şansını arttırmış ve bu seçimlerinde mahremiyetin korunması, hastane seçiminde önemli bir unsur haline gelmesine neden olmuştur[6]. Bu nedenle rekabette öne geçmek isteyen özel hastaneler ISO standartlarını hastanelerine uygulayıp gerekli akreditasyonları almaya çalışmaktadır.

Türkiye'de sağlık sisteminde yaygınlaşan dijitalleşme ile birlikte verilerin etkin kullanımı ve sağlık yönetiminin entegrasyonu amacıyla Sağlık Bakanlığı tarafından 2015 yılında e-Nabız sistemi faaliyete geçirilmiştir. Bu sistem sayesinde bireyler, farklı sağlık kurumlarında yapılan tüm muayene bilgilerine, randevu, tanı, tedavi, reçete bilgilerine, laboratuvar tahlil sonuçlarına ve radyolojik görüntülere raporlarıyla birlikte ulaşabilmektedir[7]. Ancak bu uygulamadaki verilere üçüncü kişiler tarafından erişme riski, vatandaşlarda güvensizlik oluşturabilir. Bu nedenle veri tabanındaki bilgilerin şifrelenerek şifreli halde saklanması, hastanelerdeki hizmet sunucusu ile hizmeti alan kişi arasında güvenli iletişim altyapısı sunulması, verilerin sadece kişinin izin verdiği birinci derece yakınları ve hekimler tarafından görüntülenebilmesi sağlanmaktadır. Bu bağlamda Sağlık Bakanlığı uygulamadaki verilerin, kişinin onayı dışında ya da yargı kararı veya yasal zorunluluk bulunmadığı sürece herhangi bir üçüncü şahıs, kurum ve kuruluş ile paylaşılmayacağını garanti etmekte, yasal düzenlemelerle bu verilerin açıklanmasını gerektiren bir durum gerçekleşmediği sürece bu bilgilerin saklanacağını garanti etmektedir.

Sağlıkta dijitalleşme ve artan kişisel sağlık bilgileri ile birlikte hasta mahremiyeti konusunda hastaların endişelerini azaltmak için Sağlık Bakanlığı ve hastanelerin çabaları vardır. Mahremiyet konusunda hastaların görüşleri ve endişeleri ile ilgili literatürde birçok çalışma mevcuttur[3,8]. Ülkemizdeki özel sağlık kurumları ve kamu hastanelerinde, mahremiyetin güvencesi konusunda, hastaların görüşleriyle ilgili farklı çalışmalarda çelişen sonuçlar vardır[6,9]. Dijitalleşmenin ve E-Nabız sisteminin hastaların mahremiyet algısı konusunda yaratabileceği endişe ile ilgili çalışma bildiğimiz kadarıyla bulunmamaktadır. Bu çalışmada hastaların farklı kategorilerdeki sağlık kurumlarında ve dijitalleşme sonrası dönemde mahremiyet algısı ilgili eğilimlerinin belirlenmesi amaçlanmaktadır.

2. YÖNTEM

Tanımlayıcı nitelikte olan bu çalışma, 7 Nisan 2021 – 7 Mayıs 2021 tarihleri arasında 312 kişilik örneklem üzerinde, yüz yüze (90) ve internet üzerinden (222) doldurulan anketler aracılığıyla yapılmıştır. Verilerin toplanması için, araştırmacı tarafından hazırlanan, üç grupta 22 sorudan oluşan anket yapılmıştır. Hair ve ark.[10], yeterli örneklem büyüklüğü elde etmek için ankette yer alan toplam soru sayısının en az 10 katı kadar örneklem tarafından cevaplanması gerektiğini ifade etmektedir. Buna göre yeterli örneklem büyüklüğü en az 220 olarak belirlenmiş olup bir ay tamamlandığında 312 katılımcı elde edilmesiyle anket sonlandırılmıştır.

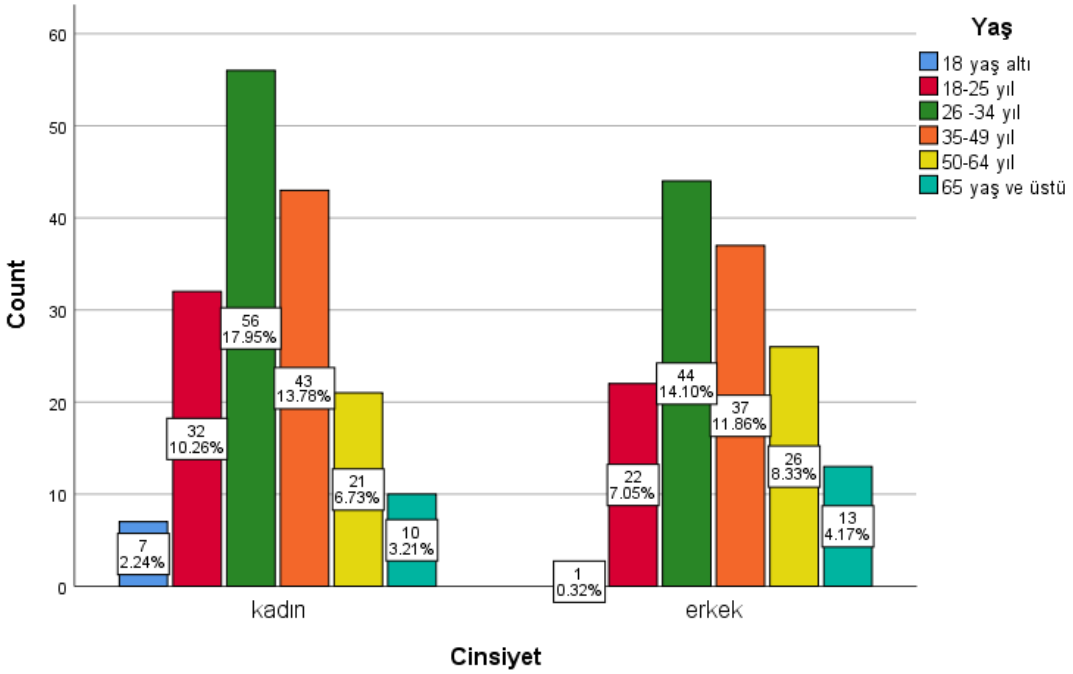
Ankette yer alan ilk grupta yaş, cinsiyet ve sağlık kurumu ziyareti sıklığı sorulmuştur. Demografik verilerde eğitim durumu sorulmamış olup bunun sebebi, ülkemizde eğitim durumu sınıflaması belli bir alan (ör, tıp, hemşirelik, mühendislik gibi) belirtilmeden yapıldığı takdirde eğitim ve bilgi düzeyini yansıtmamasıdır. İkinci grupta farklı sağlık kurumlarının çeşitli hizmet alanlarında mahremiyete gösterilen özene yönelik sorular vardır. Cevaplar 1'den 5'e doğru artan derecelendirme skalasına göre sıralanan; 1-Çok özensiz, 2- Özensiz, 3-Orta, 4-Özenli, 5-Çok özenli ve 0- Hiç gitmedim, bilmiyorum şeklindedir. Üçüncü grupta ise e-Nabız ve diğer mobil sağlık uygulamalarının kullanımı, bu alanlardaki kişisel verilerin paylaşılması ve dijitalleşme öncesi ve sonrası dönemin karşılaştırılması ile ilgili sorular yer almıştır.

Verilerin değerlendirilmesi SPSS 25.0 (IBM Armonk, NY, USA) istatistik paket programı ile yapılmıştır. Nonparametrik verilerin değerlendirilmesinde Kruskal-Wallis H testi, ikili kıyaslamalarda Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Kategorik verilerin ikili kıyaslamasında Ki-kare testi uygulanmıştır. Tüm veriler için median değerler elde edilmiştir.

3. BULGULAR

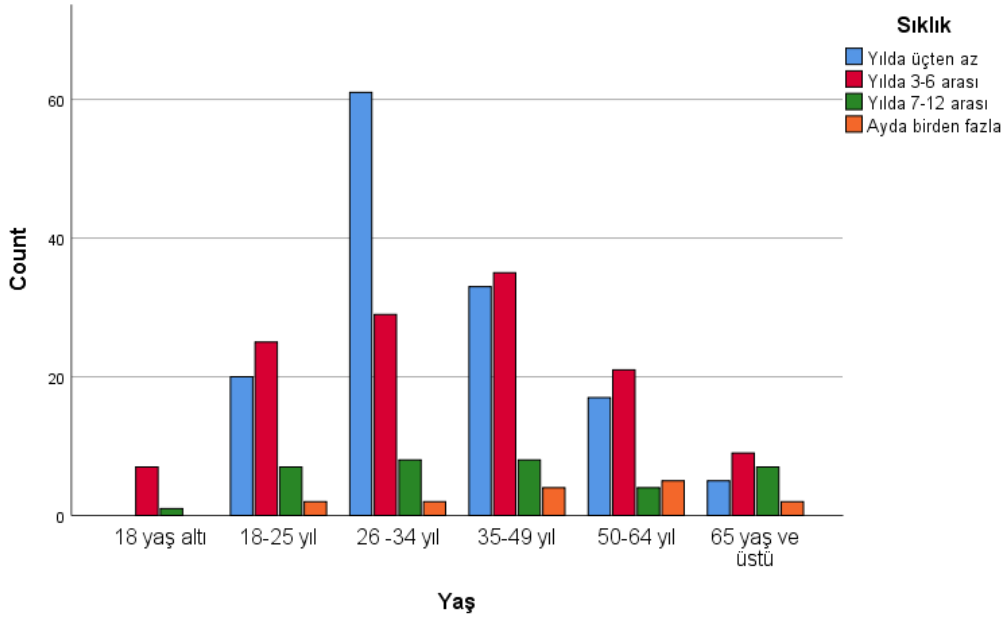
Çalışmaya katılan 312 kişiden 169'u (%54,2) kadın, 143'ü (%45,8) erkektir. Yaş gruplarına göre; 8'i (%2,6) 18 yaş altı, 54'ü (%17,3) 18-25 yaş arası, 100'ü (%32,1) 26-34 yaş arası, 80'i (%25,6) 35-49 yaş arası, 47'si (%15,1) 50-64 yaş arası ve 23'ü (%7,4) 65 yaş üstü kişilerden oluşmaktadır. Kişilerin sağlık kurumuna başvuru sıklığı; 136'sında (%43,6) yılda üçten az, 126'sında (%40,6) yılda 3-6 arası, 35'inde (%11,2) yılda 7-12 arası, 15'inde ise (%4,8) ayda birden fazladır. Kadın erkek oranında yaş gruplarına göre anlamlı fark yoktur (p 0,22) **(Şekil 1)**. Sağlık kurumuna başvuru sıklığına göre; yılda 7-12 başvuru grubunda kadınların başvurusu anlamlı olarak daha yüksek (p = 0,033), diğer gruplarda ise anlamlı fark yoktur.

Şekil 1. Katılımcıların yaş grupları ve cinsiyet göre sayı ve yüzdeleri



Yaş gruplarının sağlık kurumlarına başvurusu karşılaştırıldığında; 65 yaş ve üstü grubu, diğer yaş gruplarına göre yılda 7 den fazla başvuru yapan gruplarda anlamlı olarak daha fazladır (p 0,01) **(Şekil 2)**.

Şekil 2. Katılımcıların yaş grupları ve sağlık kurumuna başvuru sıklığına göre oranları



Anketin ikinci bölümünde sağlık kurumları 1. Aile Sağlığı Merkezi (ASM) 2. Devlet Hastaneleri (DH) 3. Eğitim ve Araştırma Hastaneleri/ Şehir Hastaneleri (EAH/ŞH) 4. Özel Hastaneler (ÖH) ve 5. Üniversite Hastaneleri (ÜH) olarak 5 gruba ayrılmıştır. Bu kurumlardaki poliklinik hizmetleri (Pol), yatan hasta hizmetleri (YH) ve laboratuvar/görüntüleme (Lab) hizmetlerinin mahremiyete gösterilen özen açısından 5'li Likert ölçeğine göre değerlendirilmesi istenmiştir. Sorulara cevap veren katılımcı sayısı ve tüm hastanelerin sıralamalarının ortalaması **Tablo 1'**de, verilen cevapların sayısı çubuk grafiği olarak **Şekil 3**'te sunulmuştur.

Tablo 1. Sağlık kurumlarında, farklı bölümlerde sunulan hizmet açısından mahremiyete gösterilen özen sıralamaları

	Poliklinik		Yatan hasta		Laboratuvar – görüntüleme		Toplam	
Sağlık Kurumu Tipi	Sayı	Sıralama Ort.	Sayı	Sıralama Ort.	Sayı	Sıralama Ort.	Sayı	Sıralama Ort.
Aile Sağlığı Merkezi	298	747.18	N/A	N/A	278	680.12	301	735.43
Devlet Hastaneleri	304	603.57	296	483.45	302	639.46	306	611.19
Eğ. Ar. Hast/Şehir Hast.	278	672.55	273	519.20	280	682.13	284	676.68
Özel Hastaneler	295	1006.21	287	758.49	292	920.17	296	1022.65
Üniversite Hastaneleri	294	645.48	284	520.56	287	676.68	295	663.15
Toplam	1469		1140		1439		1482	

Kruskal Wallis testine göre Pol, YH ve Lab hizmetlerinde mahremiyete gösterilen özen konusunda kurumlar arasında anlamlı fark vardır (tümü için $p < 0,001$).

Anlamlı farkın hangi hastane için olduğunu belirlemek amacıyla Mann-Whitney U testi ile yapılan ikili kıyaslamalarda tüm hizmet alanlarında özel hastaneler diğer hastanelere göre daha özenlidir ($p < 0,001$). ASM, poliklinik hizmetlerinde DH ($p < 0,001$), EAH/ŞH ($p = 0,018$) ve ÜH ($p = 0,001$) ile karşılaştırıldığında daha özenlidir. Pol hizmetlerinde EAH/ŞH, DH'lere oranla daha özenlidir ($p = 0,036$). Pol hizmetlerinde mahremiyete gösterilen özen sıralaması şu şekildedir; ***ÖH > ASM > EAH/ŞH > DH,ÜH***. YH ve Lab hizmetlerinde özel hastaneler dışındaki sağlık kurumlarında mahremiyete gösterilen özen konusunda anlamlı fark yoktur (tüm ikili kıyaslamalarda $p > 0,05$).

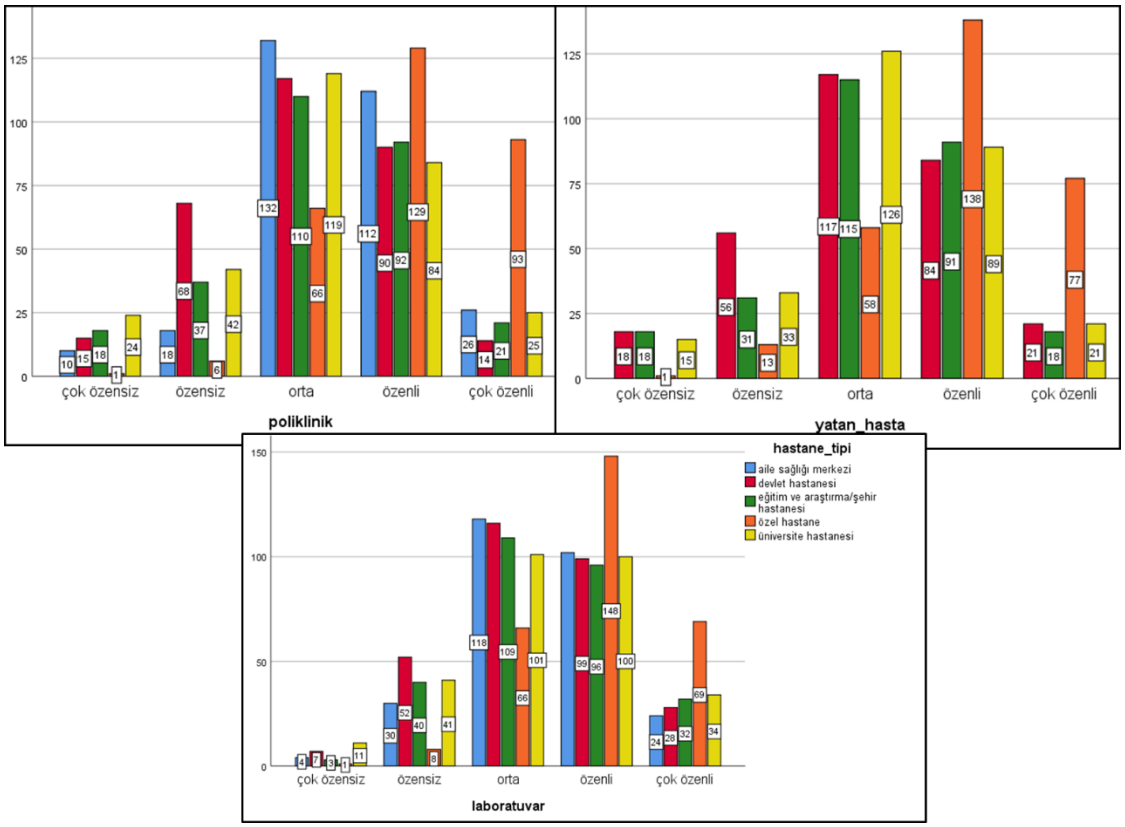
Anketin üçüncü bölümünde katılımcıların dijital sağlık uygulamaları ile ilgili tutum ve görüşleri hakkında sorular sorulmuştur. Katılımcılardan 77 kişi (% 24,7) mobil uygulama kullanmıyorken,

erkeklerde mobil uygulama kullanım oranı kadınlara göre daha yüksektir (p = 0,029). Mobil uygulama kullanan 182 kişi (% 58,3) mobil uygulamalara kişisel sağlık bilgilerinin tamamını girerken, 53 katılımcı (%17) kişisel verilerini girmemeyi tercih etmektedir. Mobil uygulama kullananlarda veri girme konusunda cinsiyetler arasında anlamlı fark yoktur (p = 0,23). Yaş grupları değerlendirildiğinde ise 18 yaş altında kişisel veri girme oranı daha düşük (p = 0,037) iken diğer yaş grupları arasında anlamlı fark yoktur.

E-Nabız ile ilgili sorulan sorularda 251 kişi (% 80,4) kendi hekiminin kişisel bilgilerine erişimine izin verdiğini, 158 kişi ise (% 50,6) sistemdeki tüm hekimlerin kişisel bilgilerine ulaşmasına izin verdiğini belirtmiştir (**Şekil 4**). E-Nabız'da kendi doktoruna veya tüm doktorlara erişim izni verme konusunda yaşa veya cinsiyete göre gruplar arasında anlamlı fark yoktur (p > 0,05).

"Dijital sistemlerdeki kişisel sağlık verilerinin özel hastaneler, sigorta şirketleri gibi sağlık sektörünün elemanları ile paylaşımı sizi rahatsız eder mi ?" sorusuna 115 kişi (%36,9) rahatsız eder, 197 kişi (%63,1) rahatsız etmez cevabını vermiştir (**Şekil 4**). Kadın erkek arasında veri paylaşımı konusunda anlamlı fark gözlenmezken, 18 yaş altı grupta rahatsız eder cevabını verenler diğer yaş gruplarından fazladır (p = 0,037). Ancak çalışmamızda 18 yaş altı katılımcı sayısı (8 kişi) diğer gruplara göre oldukça az olduğu için bu grupla ilgili bulguların daha büyük örneklem gruplarıyla yapılmış çalışmalar ile verifikasyonuna ihtiyaç vardır. Diğer yaş gruplarında ise anlamlı fark yoktur. Sağlık kurumuna başvuru sıklığına göre bakıldığında, yılda üçten az gidenler daha sık giden gruplara göre daha fazla "rahatsız eder" cevabını vermiştir (p = 0,029).

Şekil 3. Poliklinik, yatan hasta ve laboratuvar/görüntüleme hizmetlerinde farklı hastane gruplarında mahremiyete gösterilen özenle ilgili cevapların grafiği

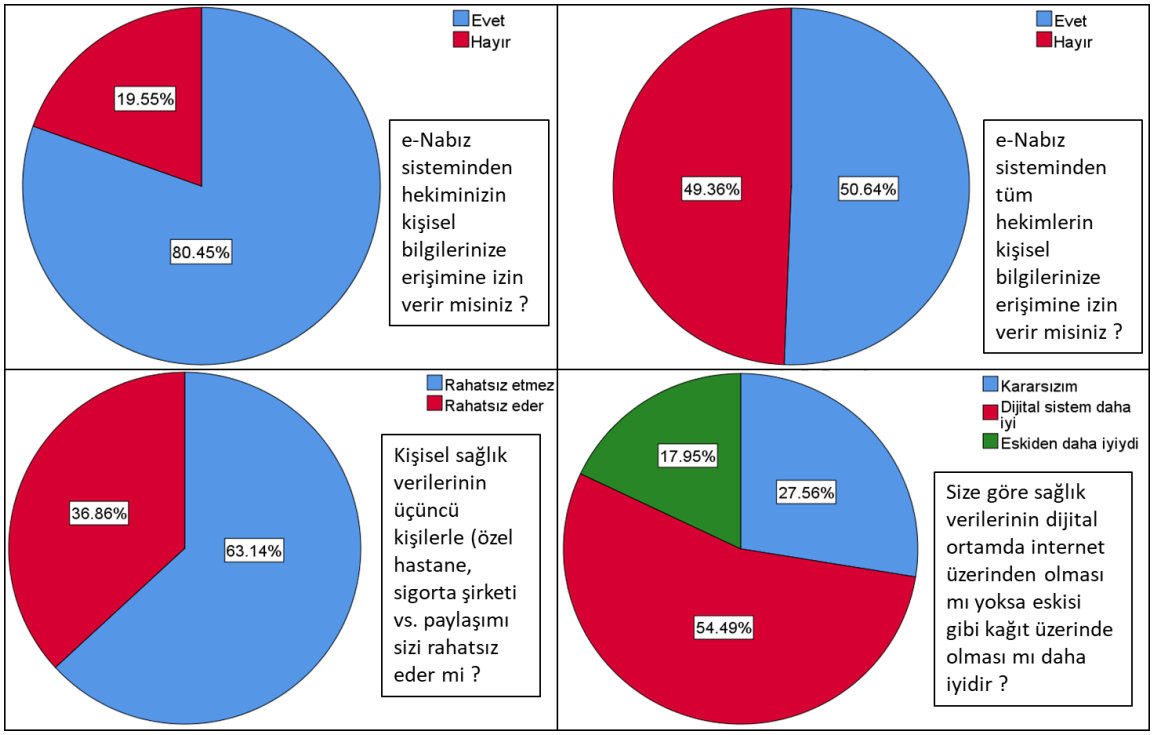


Son soruda dijitalleşen sağlık sisteminin önceki sisteme göre daha iyi olup olmadığı sorulmuştur. Bu soruya 170 katılımcı (% 54,5) "internette kayıtların olması daha iyi oldu", 56 katılımcı (% 17,9) "eski sistem daha iyiydi", 86 (%27,6) katılımcı ise "kararsızım" cevabını vermiştir **(Şekil 4)**. Yaş ve cinsiyet grupları arasında bu soru için anlamlı fark yoktur (sırasıyla p = 0,155 ve 0,09). Sağlık kurumlarına başvuru sıklığına göre bakıldığında ise yılda üçten az gidenler daha sık giden diğer gruplara göre "eski sistem daha iyiydi" cevabını daha fazla vermiştir (p = 0,004).

4. TARTIŞMA

Sağlık bilişim sistemi teknolojileri, diğer yazılım alanlarında olduğu gibi 21. yüzyılda hızlı gelişim göstermektedir. Bu nedenle kişisel sağlık verilerinin miktarı, yayılımı ve farklı kullanıcılar tarafından kullanımı giderek artmaktadır. Kamusal ve özel sağlık kurumları da artan rekabet ortamında öne geçmek için sağlık bilişim sistemlerini kullanarak hem maliyet avantajı, hem de etkin sağlık yönetimi ve hizmeti sunmak durumunda kalmıştır[11]. Kurumların kendi içerisinde bağımsız olarak kullandığı bu sistemler zamanla yetersiz kalmış; kurum içi ve kurumlar arası entegrasyon ihtiyacı ortaya çıkmıştır[12]. Bunun en güzel örneklerinden birisi ülkemizde kullanılan e-Nabız sistemidir[12]. Bu entegre sistemler içerisinde kişisel sağlık verileri hem artmakta hem de yayılmaktadır. Bu nedenle bireylerin kişisel sağlık verilerine ulaşma potansiyeli olan kullanıcı sayısı da artmıştır. Kişisel verilere ulaşan kişi sayısının artmasının insanlarda güvensizlik oluşturabileceği beklenebilir. Güven sorunun önüne geçmek ve kişisel verileri korumak için şirketler birçok yazılım geliştirmekte, devletler de kanun ve düzenlemeler hazırlamaktadır[1,13].

Şekil 4. Sağlık dijitalleşme ile ilgili sorulara vatandaşın verdiği cevapların oranının pasta dilimi grafiğiyle sunumu



Bu çalışmada dijital sağlık uygulamaları ile ilgili sorularda katılımcıların çoğu dijitalleşme ve kişisel verilerin paylaşımı konusunda destekleyici yanıtlar vermiştir. Ancak verilere erişim konusunda çoğu katılımcı sınırlama olması gerektiğini düşünmektedir. Kişisel sağlık verilerine kendi hekiminin erişimini % 80,45 oranında destekleyen katılımcıların yaklaşık yarısı (% 49,36) diğer hekimlerin erişimini istememektedir. Burada ilginç olan sağlık sektörü elemanı olan üçüncü kişilerin kişisel sağlık verilerine erişimini destekleme oranının (%63,14) hekimlere erişimi destekleme oranından yüksek olmasıdır. Kişisel sağlık verilerine erişimin sorun olmayacağını söyleyenlerin sağlık kurumunu sık ziyaret eden kişilerde daha fazla olması, kişilerin özel sektörden kendi hastalıkları ile ilgili destek, kampanya veya uygun sigorta seçeneği arayışı nedeniyle olabilir. Sağlık sektörünü sık ziyaret eden kişilerin, kişisel bilgilerinin bu ziyaretlerde zaten yayılmış olduğu, bu nedenle paylaşımda sorun olmayacağı düşüncesi de bir başka faktör olarak düşünülebilir. Bu konuda hastaneyi sık ziyaret eden kişilerin örneklem olarak belirlendiği farklı ölçeklerle yapılacak olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda özel hastaneler, Pol, YH ve Lab hizmetlerinin tamamında mahremiyete gösterilen özen açısından kamu hastanelerinin önünde yer almaktadır. Buradan mahremiyete gösterilen özenin rekabetçi sağlık sektöründe öne geçmek için önemli bir faktör olduğu anlaşılabilir. Kamusal sağlık kurumları içinde Pol hizmetlerinde ASM, diğer kamu kurumların önünde yer almaktadır. ASM'de hastalar tek doktorla muhatap olurken, hastanelerde çok sayıda doktor ve sağlık çalışanından hizmet almakta, bu da kişisel sağlık verilerinin yayılmasına ve mahremiyete gösterilen özenin istemsiz olarak azalmasına neden olabilir. Kurumların hasta yoğunluğu da diğer olası sebep olarak düşünülebilir ancak genel olarak hasta yoğunluğunun daha az olduğu ÜH'de EAH/ŞH'ye göre özenin daha düşük çıkması bu hipotezi çürütmektedir. Demirer ve ark.[6] hem kamu, hem de özel hastaneler için SERVQUAL hizmet kalitesi ölçeği kullanarak yaptığı çalışmada her ikisi için de en önemli boyutları "güvenilirlik-güvence" ve "empati" boyutları olarak belirtilmiştir. Güvenilirlik ve empatinin ortak olarak en önemli unsurlarından birisi de hasta mahremiyetidir. Ülkemizde sağlık kurumlarının karşılaştırıldığı çalışmalarda cevaplar genelde evet/hayır şeklinde olup Likert ölçeği şeklinde yapılan çalışma mevcut değildir[3,6,9]. İki şık üzerinden yapılan tüm çalışmalarda %50'den fazla oranda mahremiyete özen gösterildiği sonucuna ulaşılmıştır. Bizim çalışmamızda ise, katılımcılar tarafından tüm hizmet alanları için özel hastanelere 'özenli' ve 'çok özenli' tercihi yapılırken, kamu kurumlarının tamamında en çok tercih edilen seçenek 'orta' olmuştur (**Şekil 3**).

Çalışmamızda katılımcıların çoğu (% 54,5) kişisel verilerin paylaşılması, yayılması gibi olumsuz olabilecek durumlara rağmen sağlık sisteminin dijitalleşmesini olumlu bir gelişme olarak görmektedir. Bunun en muhtemel sebepleri, basılı kağıtları saklamanın ve diğer hastanelere taşımanın hastalar için zor olması, reçete, laboratuvar ve görüntüleme işlemlerinin sadece kimlik ile yapılabilir hale gelmesi, sağlık sisteminin ve arşivlemenin dijitalleşme ile hızlanması, kırtasiye masraflarından tasarruf olabilir. Dijitalleşmenin olumsuz olduğunu ve eski sistemin daha iyi olduğunu düşünenlerin oranı sağlık kurumlarına yılda 3'ten az giden kişilerde daha fazladır. Bu kişiler hastanedeki işleyişte dijitalleşmenin etkinliğini yeterince deneyimlememiş ve medyadaki kişisel verilerin çalınması, güvenlik sorunları gibi haberlerden etkilenmiş olabilirler. Normalde nadir görülen bu olaylar medyaya yansıdığı için sağlık sisteminin dışındaki kişiler tarafından sık yaşanıyormuş gibi algılanabilir.

Literatürde mahremiyetle ilgili anket çalışmaları büyük oranda sağlık çalışanları üzerinde yapılmış olup hastalar üzerinde yapılan çalışmalar genellikle HIV hastaları, psikiyatrik hastalar veya onkoloji hastaları gibi hassas ve özelleşmiş gruplara yapılmıştır[8]. Mahremiyet algısı çalışan ve hastalar arasında farklı olduğu gibi hastaların kendi içinde de çok değişkenlik göstermektedir[8]. Örneğin, bazı hastalar için en önemli mahremiyet riski tanıdığı insanların kendisini hastaneye girip çıkarken görmesi, bazıları için kendisini tedavi eden hekimin aynı sosyal çevrede yaşaması, bazıları için ise hekimle paylaştığı bilgilerin diğer hekimlerle ve sağlık çalışanlarıyla paylaşılmasıdır[8,14]. Hastalar hekimlerinin, kişisel sağlık bilgilerini diğer hekimlerle paylaşmasını büyük oranda kabullenirken, diğer sağlık çalışanlarıyla (hemşire, hastabakıcı vs.), aileleriyle (özellikle adölesan grup) ve üçüncü kişilerle paylaşmasına karşı çıkmaktadır. Weiss ve ark[15] yaptığı çalışmada hastalar, kişisel verilere hemşire ve tıp öğrencilerinin sınırlı erişimi olması gerektiğini belirtirken, Shaw ve ark[16] yaptığı çalışmada hekimler dışında hiç kimsenin erişmemesi gerektiğini belirtmişlerdir.

Kişisel verilere erişimin kısıtlı olması veya yasaklanması gerektiğini ifade eden gruplar ağırlıklı olarak HIV hastaları, cinsel yolla bulaşıcı hastalıkları olanlar, transseksüel bireyler ve psikiyatrik hastalar gibi toplum içinde etiketlenme riski olduğunu düşünen gruplardır[8]. Bu gruplar mahremiyetin korunmaması korkusuyla bazen tedavi olmaktan kaçınmakta, hastalık ilerledikten sonra çaresiz kaldıklarında sağlık kurumlarına başvurmaktadır. Bu nedenle sağlık kurumlarının ve sağlık sisteminin hassas grupların mahremiyeti konusunda güvence sağlaması onları erken tedaviye ikna etmesi gerekir.

Türkiye'de hasta hakları birimlerine yapılan başvurularda, hasta hakları ihlalleri içinde, mahremiyet ihlali ile ilgili başvurular toplam başvuruların %1'ini oluşturmakta olup en sık sebepler sağlık çalışanlarının bireysel kusurlu davranışı, hasta hakları konusunda bilgi sahibi olmaması, görev ve yetki dağılımındaki sorunlar olarak göze çarpmaktadır[3,17]. 2015'te Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan Sağlıkta Kalite Standartları rehberinde mahremiyetin 4 boyutu tanımlanmış olup bunlar; *Bilişsel Mahremiyet, Fiziksel Mahremiyet, Psikolojik Mahremiyet* ve *Sosyal Mahremiyet*'tir[18]. Hastaların ve sağlık çalışanlarının, mahremiyetin dört boyutunu koruyup mahremiyete saygı göstererek görevlerini icra etmesi beklenmektedir. Özellikle, sosyal mahremiyet konusu ülkelerin kültürel özellikleri,

gelenekleri ve inançlarına göre farklılıklar göstermekte olup sağlık çalışanlarının bu alandaki özeni hastaların güvenini sağlama ve empati kurma açısından çok önemlidir.

Sonuç olarak sağlıkta mahremiyet kavramının önemi, sağlık sisteminde kişisel verilerin artması, dijitalleşme, sağlık bilişim sistemlerinin entegrasyonu ve artan rekabetçi ortamda hastanelere olumlu etki sağlayan faktörlerden biri olması nedeniyle giderek artmaktadır. Ülkemizde bireyler, sağlık sektörünün dijitalleşmesini büyük oranda olumlu karşılamakta, kişisel verilerin paylaşımı ve yayılımı konusunda başta hekimler olmak üzere sağlık sektörüne güven duymaktadır. Ancak kamu sağlık kurumları, mahremiyete gösterilen özen konusunda özel hastanelerin gerisinde kalmıştır. Kamu kurumlarındaki özen azlığının en önemli sebebi sağlık çalışanlarının tutumları gibi görünmekte olup personellerin hasta hakları ve mahremiyet konusunda teorik ve uygulamalı eğitimleri, iş yoğunluğu olan bölümlerin gözden geçirilmesi, görev ve yetki dağılımının dengeli yapılması kamu kurumlarındaki bu sorunu çözebilir.

KAYNAKLAR

1. Kayaalp M. Patient Privacy in the Era of Big Data. Balkan Med J 2018;35:8-17

2. Universal declaration of human rights. United Nations (1948).

3. Özata M, Özer K. Sağlık Çalışanlarının Hasta Mahremiyeti Konusundaki Tutumlarının İncelenmesi Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi, 2017; 20: 1-21

4. Smith WD. "Hippocrates". Encyclopedia Britannica, https://www.britannica.com/biography/Hippocrates. Son erişim tarihi: 15 April 2021.

5. Candan M, Bilgili N. Hemşire ve Ebelerin Hasta Mahremiyetine İlişkin Görüşlerinin Değerlendirilmesi. Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi 2018;3: 34-43

6.Demirer Ö, Bülbül H. Kamu ve Özel Hastanelerde Hizmet Kalitesi, Hasta Tatmini ve Tercihi Arasındaki İlişki: Karşılaştırmalı Bir Analiz. Amme İdaresi Dergisi, 2014;47: 95-119.

7. İleri YY, Uludağ A. E-nabız Uygulamasının Yönetim Bilişim Sistemleri ve Hasta Mahremiyeti Açısından Değerlendirilmesi. Usaysad Derg, 2017; 3:318- 325

8. Sankar P, Moran S, Merz JF, Jones NL. Patient Perspectives on Medical Confidentiality A Review of the Literature. J Gen Intern Med 2003;18:659-669

9. Taşlıyan M, Gök S. Kamu ve Özel Hastanelerde Hasta Memnuniyeti: Kahramanmaraş'ta Bir Alan Çalışması. KSU İİBF Dergisi 2012;2: 69-94.

10. Hair JFJr., Andreson RE, Tahtam RL, Black WC. Multivariate Data Analysis, 1998;Fifth EdPrentice Hall Inc., New Jersey

11. Avaner T, Fedai R. Sağlık Hizmetlerinde Dijitalleşme: Sağlık Yönetiminde Bilgi Sistemlerinin Kullanılması. Süleyman Demirel Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi 2017;22:1533-1542

12. Vermişli Peker S, Yavuz Van Giersbergen M, Biçersoy G. Sağlık Bilişimi ve Türkiye'de Hastanelerin Dijitalleşmesi. Sağlık Akademisi Kastamonu 2018;3: 228-267

13. Maiorana A, Steward WT, Koester KA, Pearson C, Shade SB. Trust, confidentiality, and the acceptability of sharing HIV-related patient data: lessons learned from a mixed methods study about Health Information Exchanges. Implementation Science 2012; 7:34

14. Carman D. Confidentiality of medical records: the patient's perspective. Br J Gen Pract. 1995;14:485-488

15. O'Flynn N, Spencer J, Jones R. Consent and confidentiality in teaching in general practice: survey of students. BMJ. 1997;314:1142

16. Shaw M, Tomlinson D, Higginson I. Survey of HIV patients views on confidentiality and non-discrimination policies in general practice. BMJ. 1996;312:1463-1464

17. Sağlık Bakanlığı (2015) Hasta hakları istatistikleri. http://www.saglik.gov.tr/Hastahaklari/dosya/1-94773/h/2008--hasta-haklari-istatistikleri.pdf, Son erişim tarihi: 10.05.2021.

18. Sağlık Bakanlığı (2015) Sağlıkta Kalite Standartları. https://kalite.saglik.gov.tr/index.php?lang=tr&page=46&newsCat=1&newsID=1248, Son erişim tarihi: 10.05.2021

Presentation ID / Sunum No= 265

Oral Presentation / Sözlü Sunum

Oyun Terapisi: Sağlık Açısından Kavramsal Bir Değerlendirme

Araştırma Görevlisi Ayşenur DURSUN

Uluslararası Vizyon Üniversitesi, aysenur.dursun@vizyon.edu.mk

Özet

Amaç: Oyun terapisi; çocuğu eğitmekten önce duygularını ve ruhsal dünyasında olup biteni anlamaya yardımcı olmakta ve çocuğun bu yolla tedavi edilmesine olanak sağlamaktadır. Bu çalışmanın amacı oyun terapisini, metodlarını, türlerini ve araçlarını kavramsal bir çerçevede değerlendirilmesidir. Böylece araştırmada farklı oyun terapisi metodları ve türleri ortaya konarak söz konusu metodların avantajları ve dezavantajları tespit edilecektir. Yöntem: Oyun terapisinde çocuğun oynadığı oyuncağın evdekinden farklı olması, oyun odasında her birinin öznel olarak seçilmesi terapötik etki yaratır. Bu çalışmada betimsel yöntem de kullanılmıştır. Böylelikle oyun terapisi, metodlarını, türlerini ve araçlarını kavramsal olarak değerlendirilececektir. Uygulamalardaki etkiler simgesel anlamda ifade edilir. Oyun terapisinin çocuklarının iç dünyasını algılaya bilen oyun doğasını ile doğrudan gelişmesini sağlanmaktadır. Çocukların bu güne kadar yaşadığı problemlerini çözüm yolları bulma ve iyileştirmeyi hedefleyen oyun terapisi tüm bu problemlerin karşısında fark farklı yöntemler ve teknikler geliştirilmiştir. Bu yöntemler asıl başlık halinde yönlendirilmiş oyun terapisi ve yönlendirilmemiş oyun terapisi olarak ela alınır. Bulgular: Çocukların çözülemeyen problemlerine karşı oyun terapisi; çözüm odaklı olmasından itibaren iyileştirici bir güce sahip olmasıdır. Oyun terapisini neticesinde çocuğun kendini duygusal olarak iyi hissettiği ve çocuğun normal gelişimini etkileyen davranışsal, duygusal ve psikolojik problemleri ortadan kaldırmak ve bu tür problemlerin büyümesini önlem alınmalıdır. Sonuç: Oyun terapisi, oyun ve oyuncaklar kullanılarak çocukların kendilerini ifade edebildikleri bir terapi türüdür. Oyun terapisi. 2 -13 yaş arasında çocuklarda uygun bir aralıktır. Oyun terapi seansları 30-50 dakika sürmektedir. Oyunun çocuk için çok yararlı olmasının yanında çocuğun fiziksel ve ruhsal sağlığı için de oyun oynaması çok önemlidir. Oyun terapisti bir yetişkin ve ergenle konuşarak terapiyi yapabilir. Çünkü yetişkin birey probleminin farkındadır. Ve bunu terapiste zorlanmadan ifade edebilir. Yetişkin bireyle konuşulabilir; ama çocuğun kendini ifade edebilmesi için zihinsel kapasitesi henüz bir yetişkin kadar olgunlaşmamıştır. Oyun terapisi çocuğun yaşadığı zorlukları baş edip çözümler bulmasını ve problem çözme becerisinin ve yeteneğinin gelişmesine yardımcı olur.

Anahtar Kelimeler: Oyun terapisi, Oyun terapisi türleri, Oyun terapisi araçları

Abstract

Purpose: Game therapy; It helps to understand the emotions and what is going on in the spiritual world before educating the child and allows the child to be treated in this way. The aim of this study is to evaluate game therapy, methods, types and tools in a conceptual framework. Thus, the advantages and disadvantages of these methods will be determined by revealing different play therapy methods and types. Method: In the game therapy, the toy played by the child is different from the home, and each of

them is subjectively chosen in the game room, creating a therapeutic effect. Descriptive method was also used in this study. Thus, game therapy will be evaluated conceptually, its methods, types and tools. The effects in the applications are expressed symbolically. Game therapy is provided to develop directly with the nature of the game that can perceive the inner world of its children. Game therapy, which aims to find ways to improve and improve the problems that children experience until today, has developed different methods and techniques against all these problems. These methods are taken as directed play therapy and non-directed play therapy as the main title. Findings: Play therapy against the unsolvable problems of children; Since it is solution oriented, it has a healing power. As a result of game therapy, it is necessary to eliminate the behavioral, emotional and psychological problems that the child feels emotionally good and affects the normal development of the child, and the growth of such problems should be prevented. Conclusion: Game therapy is a type of therapy in which children can express themselves by using games and toys. Game therapy. It is a suitable range for children between 2 and 13 years old. Game therapy sessions take 30-50 minutes. In addition to the fact that the game is very useful for the child, it is also important that the child plays the game for his physical and mental health. The game therapist can talk to an adult and adolescent and do the therapy. Because the adult is aware of the problem. And he can express this to the therapist without difficulty. It can be spoken to the adult individual; but the mental capacity of the child to express himself is not yet as mature as an adult. Game therapy helps the child cope with difficulties and find solutions and develop problem solving skills and abilities.

Keywords: Game therapy, Game therapy types, Game therapy tools

Giriş

Oyun terapisi, çocukların ruh sağlığı ihtiyaçlarını karşılama ve bunlara cevap verme yöntemidir ve uzmanlar tarafından çocukların beyin gelişimi ile mücadelede etkili ve uygun bir müdahale olarak geniş ölçüde kabul edilmektedir. Genellikle 3 yaşından 11 yaşına kadar olan çocuklarda kullanılır ve deneyimlerini ve duygularını doğal, kendi kendini yönlendiren, kendi kendini onaran bir süreçle ifade etmeleri için bir yol sağlar. Çocuk deneyimleri ve bilgi genellikle oyun yoluyla aktarıldığından, kendilerini tanıması ve kabul etmesi önemli bir araç haline gelir.

Jean Piaget'e göre, "oyun çocuğa, yalnızca kolektif dilin yetersiz olduğu öznel duygularının ifadesi için vazgeçilmez, canlı, dinamik, bireysel bir dil sağlar." Oyun, bir çocuğun doğuştan gelen yetenekleri üzerinde değer ve yetenek duygusu ile ustalık geliştirmesine yardımcı olur. Oyun sırasında çocuklar, çevrelerini keşfetme ve uzmanlaşma gereksinimlerini karşılamaya yönlendirilirler. Oyun aynı zamanda yaratıcı düşüncenin ilerlemesine katkıda bulunur. Oyun aynı şekilde çocukların güçlü duyguları salıvermeleri için rahatlamalarını sağlar. Oyun sırasında çocuklar, istenmeyen yaşam deneyimlerini daha küçük parçalara bölerek, her bir parça ile birlikte gelen duygusal durumları veya zihin çerçevelerini boşaltarak, her deneyimi kendilerinin sahip oldukları anlayışa geri entegre ederek ve daha yüksek bir seviye ve daha fazla derece kazanarak oynarlar.

Bu çalışma kapsamında da, çocukların eğitimlerinden daha öncelikli olarak duygu durumlarını ve ruhsal dünyalarında olup bitenleri anlamlandırmaya yardımcı olmakta ve çocukların bu şekilde de tedavi edilmelerine imkan tanınmaktadır. Araştırmanında asıl önemi, oyun terapisi kavramının, metodlarının, türlerinin ve araçlarının kavramsal bir çerçevede değerlendirilme durumudur.

Kavramsal Çerçeve

Oyun Terapisine Genel Bakış

Oyun terapisi, oyunla psikososyal zorlukları önlemek veya çözmek için insanlarla, özellikle çocuklarla iletişim kurmak ve insanlara yardım etmek için kullanılan bir danışmanlık veya psikoterapi türüdür. Bunun daha iyi sosyal entegrasyon, büyüme ve gelişme, saldırganlığın azalması,[1] duygusal

[1] Wilson, Brittany J .; Ray, Dee (2018). "Çocuk Merkezli Oyun Terapisi: Saldırganlık, Empati ve Özdenetim". Danışmanlık ve Gelişim Dergisi. 96 (4): 399-409

modülasyon, sosyal beceri gelişimi,[2] empati,[3] ve travma çözümüne yardımcı olduğu düşünülmektedir. Oyun terapisi aynı zamanda öz-yeterlik[4] ve başa çıkma becerileri üzerinde de olumlu etkileri geliştirir[5].

Oyun terapisi teşhis için bir araç olarak da kullanılabilir. Bir oyun terapisti, rahatsız edici davranışın nedenini belirlemek için oyuncaklarla (oyun evleri, evcil hayvanlar, bebekler, vb.) oyun nesneleri ve kalıpları ile terapistle etkileşime girme isteği, terapi seansının içindeki ve dışındaki davranışların altında yatan mantığı anlamak için kullanılabilir. Ancak oyun terapisini değerlendirme ve / veya teşhis amaçlı kullanırken dikkatli olunmalıdır[6].

Psikodinamik görüşe göre, insanlar (özellikle çocuklar) iç karışıklıkları ve endişeleriyle çalışmak için oyun davranışına gireceklerdir. Bu özel bakış açısına göre, oyun terapisi, çocuklara "serbest oyun" veya "yapılandırılmamış oyun" için zaman tanındığı sürece, kendi kendine yardım mekanizması olarak kullanılabilir. Bununla birlikte, bazı terapi türleri, fantezi oyunundaki yönlülükten uzaklaşır ve terapi seansı sırasında değişen miktarlarda yön verir.

Oyun terapisine daha direktif bir yaklaşımın örneğini vermek gerekirse de, sistematik olarak veya daha az yapılandırılmış bir yaklaşımla rahatsız edici davranışları değiştirmek için bir tür duyarsızlaştırma veya yeniden öğrenme terapisinin kullanılmasını gerektirebilir. Umut, sembolik oyun dili aracılığıyla, bu tür duyarsızlaşmanın muhtemelen terapötik deneyimin doğal bir parçası olarak gerçekleşeceği ve olumlu tedavi sonuçlarına yol açacağıdır.

Tarihçe ve Literatürel Tarama

Oyun, Platon'un (M.Ö. 429-347) zamanından beri, "bir saatlik konuşmada bir kişi hakkında bir konuşma yılından daha fazlasını keşfedebilirsiniz" zamanından beri önemli olarak kabul edilmiştir. Onsekizinci yüzyılda Rousseau (1712-1778), Emile adlı kitabında şunları yazdı: Çocukları öğrenmek ve anlamak için oyunu bir araç olarak gözlemlemek önemlidir. Friedrich Fröbel, The Education of Man (1903) adlı kitabında, sembolizmin oyundaki önemini vurguladı. "Oyun çocukluktaki en yüksek gelişmedir, çünkü tek başına çocuğun ruhunda olanın özgür ifadesidir ... çocukların oyunu sadece spor değildir. Anlam ve ithalatla doludur."[7] Oyunun terapötik kullanımını açıklayan ilk belgelenmiş vaka, Sigmund Freud'un "Küçük Hans" ile çalışmalarını yayınladığı 1909 yılında olmuştur. Küçük Hans, basit bir fobiden muzdarip beş yaşında bir çocuktu. Freud onu bir kez kısaca gördü ve babasının Hans'ın çocuğa yardımcı olabilecek içgörüler sağlamak için oyununu not etmesini önerdi. "Küçük Hans" vakası, çocuğun zorluğunun duygusal faktörlerle ilişkili olduğu ilk olgudur.

Hermine Hug-Hellmuth, çocuklara kendilerini ifade etmeleri ve oyunun çocuğu analiz etmek için kullanımını vurgulamaları için oyun materyalleri sağlayarak oyun terapisi sürecini resmileştirdi[8]. 1919'da Melanie Klein (1955), oyunu altı yaşın altındaki çocukları analiz etmek için bir araç olarak kullanma tekniğini uygulamaya başladı. Çocuk oyununun temelde yetişkinlerle kullanılan serbest birlikle aynı olduğuna inanıyordu ve bu nedenle çocuğun bilinçdışına erişiminin sağlanmasıydı. Anna Freud (1946, 1965) oyunu terapiste pozitif bağlanmayı kolaylaştırmak ve çocuğun iç yaşamına erişim sağlamak için bir araç olarak kullandı.

1930'larda David Levy serbest bırakma terapisi adını verdiği bir teknik geliştirdi[9]. Tekniği yapılandırılmış bir yaklaşımı vurguladı. Belirli bir stresli durum yaşayan bir çocuğun serbest oyuna

---

[2] Swank, Jacqueline M .; Cheung, Christopher; Williams, Sydney A. (2018). "Oyun Terapisi ve Psikoeğitimsel Okul Temelli Grup Müdahaleleri: Tedavi Etkinliğinin Karşılaştırılması". Grup Çalışmasında Uzmanlar Dergisi. 43 (3): 230–249.

[3] Allen, Kallie B .; Barber, Catherine R. (2015). "Uygun sınıf davranışlarını arttırmak için oyun etkinliklerinin kullanımını inceleme". Uluslararası Oyun Terapisi Dergisi. 24 (1): 1–12.

[4] Cochran, Jeff L .; Cochran, Nancy H. (2017). "Yüksek yoksulluk okullarında yıkıcı davranışları olan öğrenciler için çocuk merkezli oyun terapisinin etkileri". Uluslararası Oyun Terapisi Dergisi. 26 (2): 59-72.

[5] Bodenhorn, Nancy; Wolfe, Edward W .; Airen, Osaro E. (2010). "Okul Danışmanı Programı Seçimi ve Öz-Yeterlilik: Başarı Açığı ve Eşitlik İlişkisi". Profesyonel Okul Danışmanlığı.

[6] Paulina F. Kernberg; Saralea E. Chazan; Lina Normandin (1998). "Çocuk Oyun Terapisi Enstrümanı (CPTI): Tanım, Geliştirme ve Güvenilirlik Çalışmaları". Psikoterapi Uygulama ve Araştırma Dergisi. 7 (3): 196-207.

[7] Jose A. Fadul (General (2014). *Encyclopedia of Theory & Practice in Psychotherapy & Counseling*

[8] Hug-Hellmuth, H (1921). "Çocuk analizi tekniği üzerine". Uluslararası Psiko-Analiz Dergisi. 2: 287-305.

[9] Levy, David M. (1938). ""Release Therapy" in Young Children†". *Psychiatry*. **1** (3): 387–390.

girmesine izin verilir. Daha sonra terapist, çocuğun travmatik olayı yeniden canlandırmasına ve ilişkili duyguları salıvermesine izin veren stres uyandırıcı durumla ilgili oyun materyalleri getirecektir.

1955'te Gove Hambidge, Levy'nin çalışmalarını genişleterek durumları tanıtmakta daha doğrudan olan "yapılandırılmış bir oyun terapisi" modelini vurguladı. Yaklaşımın formatı, ilişki kurmak, stres uyandıran durumu yeniden yaratmak, durumu oynamak ve daha sonra kurtarmak için serbestçe oynamaktı.

Jesse Taft (1933) ve Frederick Allen (1934) ilişki terapisi hakkı verdikleri bir yaklaşım geliştirdiler[10]. Birincil vurgu, terapist ve çocuk arasındaki duygusal ilişkiye yerleştirilir. Odak, çocuğun seçme özgürlüğü ve gücüne odaklanır.

Carl Rogers (1942) ilişki terapistinin çalışmalarını genişletti ve daha sonra müşteri merkezli terapi olarak adlandırılan direktif olmayan tedavi geliştirdi[11]. Virginia Axline (1950) akıl hocası kavramlarını genişletti. Axline, 'Çocuğun dünyasına oyun deneyimleriyle girme' başlıklı makalesinde, oyun terapisi kavramını özetlemiştir. Axline ayrıca, bir yıl boyunca bir dizi oyun terapisi seansını anlatan Dibs in Self of yazdı.

1953'te Clark Moustakas ilk kitabı Çocuk Oyun Terapisi'ni yazdı. 1956'da, İnsancıl psikoloji hareketini şekillendiren Moustakas, Abraham Maslow, Carl Rogers ve diğerleri arasındaki diyalogların sonucu olan Benliğin Yayını'nı derledi.

Bernard ve Louise Guerney tarafından geliştirilen çocuk terapisi, 1960'larda oyun terapisinde yeni bir yenilikti. Evlilik yaklaşımı, ebeveynler için evde çocuk merkezli oyun oturumlarını nasıl kullanacaklarını öğrendikleri yapılandırılmış bir eğitim programını vurgulamıştır. 1960'larda, okul danışmanlarının ortaya çıkmasıyla, okul temelli oyun terapisi özel sektörden büyük bir değişim başlattı. Alexander (1964) gibi danışman eğitimciler; Landreth[12]; Muro (1968); Myrick ve Holdin (1971); Nelson (1966); ve Waterland (1970), özellikle oyun terapisini çocukların sorunlarıyla baş etmede hem eğitici hem de önleyici bir araç olarak kullanma konusunda önemli katkılar yapmaya başlamıştır[13].

1973 Moustakas oyun terapisi yolculuğuna devam etti ve romanını "Çocuğun Kendini Keşfetmesi" isminde yayınladı. Moustakas'ın terapiyi bir büyüme deneyimi haline getirmek için gereken ilişkiyle ilgili olarak çalışmasını sürdürdü. Evreleri çocuğun duygularının genellikle negatif olmasıyla başlar ve ifade edildikçe daha az yoğunlaşırlar, sonuç daha olumlu duyguların ve daha dengeli ilişkilerin ortaya çıkması eğilimindedir.

Oyun Terapisi Türlerini ve Araçları

Oyun terapisi iki temel türe ayrılabilir: yönlendirilmiş ve yönlendirilmemiş oyun terapi türleridir. Yönlendirilmemiş oyun terapisi, çocukların oyun yoluyla sorunlara kendi çözümlerine doğru çalışmaya teşvik edildikleri müdahaleci olmayan bir yöntemdir. Genellikle psikodinamik tedavi olarak sınıflandırılır. Buna karşılık, yönlendirilmiş oyun terapisi, çocuklar oyun yoluyla duygusal ve davranışsal zorluklarla çalışırken terapistin daha fazla yapısını ve rehberliğini içeren bir yöntemdir. Genellikle davranışsal bir bileşen içerir ve süreç terapist tarafından daha fazla istemi içermektedir. Yönlendirilmiş oyun terapisinin bir tür bilişsel davranışçı terapi olarak sınıflandırılması daha olasıdır[14]. Her iki oyun terapisi türü de en azından bazı ampirik destek oluşturan çalışmalar vardır. Ortalama olarak, oyun terapisi tedavi grupları, kontrol gruplarına kıyasla .8 standart sapma ile iyileşme hızları daha yukarıda seyrettiği görülmektedir[15].

---

[10] Allen, Frederick H. (1934). "Çocuklarla terapötik çalışma: Bir bakış açısı ifadesi". Amerikan Ortopsiatri Dergisi. 4 (2): 193-202.

[11] Rogers, C (1951). Müşteri merkezli terapi. Boston: Houghton-Mifflin.

[12] Landreth, G (1972). "Neden terapi oynuyor?". Texas Personel ve Rehberlik Derneği Kuralları. 21 (1)

[13] Landreth, Garry L .; Jakot, Willard S .; Allen, Louise (1969). "Öğrenme Güçlüklerine Takım Yaklaşımı". Öğrenme Güçlükleri Dergisi. 2 (2): 82-87.

[14] Ray, D.; Bratton, S.; Rhine, T.; Jones, L. (2001). "The effectiveness of play therapy: Responding to the critics". *International Journal of Play Therapy*. **10** (1): 85–108.

[15] Bratton, S .; Ray, D .; Rhine, T .; Jones, L. (2005). "Çocuklarla oyun terapisinin etkinliği: Tedavi sonuçlarının meta-analitik incelemesi". Profesyonel Psikoloji: Araştırma ve Uygulama. 36 (4): 376-390.

Sonuç

Oyun terapisi yönteminde gelişim evrelerine bağlı olarak, oyunla beraber çocuğun kendi kimliğini açığa çıkaran şekilde ifadesinde gelişmeleri olacağı öngörülmektedir. Bu sebeple de çocuklarla çalışma yapacak olan uzman kişilerde (psikolog, klinisyen, sosyal hizmet uzmanı, v.b.) oyun terapisi yetileri gereklilik gösteren önemli bir araç olarak karşımıza çıkmaktadır[16]. Oyun terapisi çocuklara kendilerini tam olarak ifade etme kendisinin anlaşılacağı ve kabul edileceği güveni içinde kendini anlatma imkanı vermektedir [17].

Oyun terapisinde önemli unsurlardan biri de, oyun türleri, oyun süresi ve bu süreç içerisinde gerçekleşecek olan bütün gözlemlerin yeterli olup olmadığıyla alakalı gözlemle beraber gerçekleşmesi gereken görüşmelerin niteliklerinde de önem arz etmektedir. Oyun olgularının oluşumları ve olgunlaşmaları hususunda toplumsal yargılar mevcuttur. Söz konusu yargılar, kişiler ya da gruplar (farklı sosyal sınıflar gibi) içerisinde oyun bakımından meydana gelen değişikliklerin değerlendirilmelerinde önemlidir. Dahası oyun vasıtasıyla ortaya çıkacak olan terapatik bulgular için farklı bakım ve eğitim ortamlarının meydana getirilmesi de bu genel yargılardan ayrı olarak incelenmelidir. Bir diğer deyişle, oyun terapisi için gerek mekansal olarak gerek okul öncesi eğitim programları bakımından yeni açılımların ve düzenlemelerin gerçeklemesi gereklidir. Oyun ve oyun terapisti hususunda toplumsal yargılardan farklı olarak, anne - babalar, öğretmenler, yöneticiler ve politikacıların yaygın şekilde eğitim ve medya yoluyla bilinçlenmeleri yoluna gidilmelidir.

Kaynakça

Allen, Frederick H. (1934). "Çocuklarla terapötik çalışma: Bir bakış açısı ifadesi". Amerikan Ortopsiatri Dergisi. 4 (2): 193-202.

Allen, Kallie B .; Barber, Catherine R. (2015). "Uygun sınıf davranışlarını arttırmak için oyun etkinliklerinin kullanımını inceleme". Uluslararası Oyun Terapisi Dergisi. 24 (1): 1–12.

Astramovic, R. L., (1999). "Play Therapy Theories: A Comparison of Three Approaches", October 27–31, ED435889, New Orleans, LA

Bodenhorn, Nancy; Wolfe, Edward W .; Airen, Osaro E. (2010). "Okul Danışmanı Programı Seçimi ve Öz-Yeterlilik: Başarı Açığı ve Eşitlik İlişkisi". Profesyonel Okul Danışmanlığı.

Bratton, S .; Ray, D .; Rhine, T .; Jones, L. (2005). "Çocuklarla oyun terapisinin etkinliği: Tedavi sonuçlarının meta-analitik incelemesi". Profesyonel Psikoloji: Araştırma ve Uygulama. 36 (4): 376-390.

Cochran, Jeff L .; Cochran, Nancy H. (2017). "Yüksek yoksulluk okullarında yıkıcı davranışları olan öğrenciler için çocuk merkezli oyun terapisinin etkileri". Uluslararası Oyun Terapisi Dergisi. 26 (2): 59-72.

Hug-Hellmuth, H (1921). "Çocuk analizi tekniği üzerine". Uluslararası Psiko-Analiz Dergisi. 2: 287-305.

Jose A. Fadul (General (2014). *Encyclopedia of Theory & Practice in Psychotherapy & Counseling.*

Landreth, G (1972). "Neden terapi oynuyor?". Texas Personel ve Rehberlik Derneği Kuralları. 21 (1)

Landreth, G. ve Bratton, S., (1999). Play Therapy" ED430172.

Landreth, Garry L .; Jakot, Willard S .; Allen, Louise (1969). "Öğrenme Güçlüklerine Takım Yaklaşımı". Öğrenme Güçlükleri Dergisi. 2 (2): 82-87.

Levy, David M. (1938). ""Release Therapy" in Young Children†". *Psychiatry*. **1** (3): 387–390.

[16] Landreth, G. ve Bratton, S., (1999). Play Therapy" ED430172.

[17] Astramovic, R. L., (1999). "Play Therapy Theories: A Comparison of Three Approaches", October 27–31,
ED435889, New Orleans, LA

Paulina F. Kernberg; Saralea E. Chazan; Lina Normandin (1998). "Çocuk Oyun Terapisi Enstrümanı (CPTI): Tanım, Geliştirme ve Güvenilirlik Çalışmaları". Psikoterapi Uygulama ve Araştırma Dergisi. 7 (3): 196-207.

Ray, D.; Bratton, S.; Rhine, T.; Jones, L. (2001). "The effectiveness of play therapy: Responding to the critics". *International Journal of Play Therapy*. **10** (1): 85–108.

Rogers, C (1951). Müşteri merkezli terapi. Boston: Houghton-Mifflin.

Swank, Jacqueline M .; Cheung, Christopher; Williams, Sydney A. (2018). "Oyun Terapisi ve Psikoeğitimsel Okul Temelli Grup Müdahaleleri: Tedavi Etkinliğinin Karşılaştırılması". Grup Çalışmasında Uzmanlar Dergisi. 43 (3): 230–249.

Wilson, Brittany J .; Ray, Dee (2018). "Çocuk Merkezli Oyun Terapisi: Saldırganlık, Empati ve Özdenetim". Danışmanlık ve Gelişim Dergisi. 96 (4): 399-409

Presentation ID / Sunum No= 179

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2151-9835

Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonların Etken ve Direnç Durumunun Değerlendirilmesi

Uzm. Dr. Barış BALASAR

Meram Devlet Hastanesi. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı
barisbalasar@yahoo.com

Özet

Konu: Bir devlet hastanesinde sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların etken ve direnç durumunun değerlendirilmesi. Amaç: Antibiyotiklerin uygunsuz ve gereksiz kullanımı çoğlu ilaç direncine sebep olmaktadır. Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonları önlemede en önemli adım, bu enfeksiyonları etkileyen faktörlerin belirlenmesi ve uygun stratejiler kullanılarak önlem alınmasıdır. Çalışmamızda en sık görülen sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon etmenleri bunların direnç durumunu ve yıllara göre dağılımını inceledik. Yöntem: 2018-2020 yılları arasında bir devlet hastanesinde yatan hastalardan, sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon tanısı alan 349 hasta seçildi. Hastaların demografik özellikleri, enfeksiyon tipleri ve etkenleri retrospektif olarak değerlendirildi. Verilere enfeksiyon kontrol komitesinin kayıtları, hasta dosyaları ve hastane otomasyon sisteminden ulaşıldı. İki yıllık döneme ait hastane enfeksiyonu sürveyans verileri enfeksiyon kontrol hemşirelerinin günlük viziteleri, enfeksiyon kontrol hekimlerinin konsültasyonları ve klinik viziteleri ile toplandı. Mikroorganizmaların identifikasyon ve antibiyotik duyarlılıkları hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistemler kullanıldı. Ayrıca antibiyogram yapılarak mikroorganizmalarda antibiyotik direnç paternleri incelendi. Veriler SPSS yazılım versiyonu 20 kullanılarak analiz edildi. P değeri <0.05 anlamlı kabul edildi. Bulgular: Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon tespit edilen 349 üreme tespit edilmiştir. ilk iki sırada Gram-negatif bakterilerin yer aldığı görülmektedir. Üçüncü sırada gram pozitif bakteri yer almaktadır. Yıllara göre Gram negatif bakterilerde antibiyotik direnç artışı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Gram pozitif bakterilerde antibiyotik direnç artışı daha az olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Sonuç: Gram negatif bakterilerde antibiyotiklerin uygunsuz ve gereksiz kullanımına bağlı yıllar içerisinde antibiyotik direncinde artış olmuştur. Ampirik tedavi başlanması gereken hastalarda, kültür alınması önem arzetmektedir. Kültür antibiyogram sonuçları çıktıktan sonra tekrar değerlendirme yapılması ve uygun antibiyotik başlanması gerekmektedir. Hastane içi sürveyans sistemlerinin iyi çalışması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Gram negatif enfeksiyonlar, Acinetobacter spp, Antibiyotik direnci, Hastane surveyans sistemi.

Evaluation of The Causative And Resistance Status of Healthcare-Associated Infections

Abstract

Subject: Evaluation of the causative and resistance status of healthcare-associated infections in a public hospital. Objective: Inappropriate and unnecessary use of antibiotics causes multiple drug resistance. The most important step in preventing healthcare-associated infections is to identify the factors affecting these infections and to take precautions using appropriate strategies. In our study, we examined the most common healthcare-associated infection agents, their resistance status and their distribution by years. Methods: Between 2018 and 2020, 349 patients diagnosed with healthcare-associated infections were selected from patients hospitalized in a state hospital. Demographic characteristics, infection types and agents of the patients were evaluated retrospectively. Data were obtained from the records of the infection control committee, patient files and hospital automation system. Nosocomial infection surveillance data for a two-year period were collected through daily visits of infection control nurses, consultations and clinical visits of infection control physicians. Conventional methods and automated systems were used in the microbiology laboratory of our hospital for the identification and antibiotic susceptibility of microorganisms. In addition, antibiotic resistance patterns in microorganisms were examined by performing an antibiogram. Data were analyzed using SPSS software version 20. P value <0.05 was considered significant. Results: 349 reproductions with health care associated infections were detected. Gram-negative bacteria are seen in the first two rows. Gram-positive bacteria are in third place. The increase in antibiotic resistance in Gram-negative bacteria by years was statistically significant. Although the increase in antibiotic resistance was less in Gram-positive bacteria, it was not statistically significant. Conclusion: There has been an increase in antibiotic resistance in Gram-negative bacteria over the years due to the inappropriate and unnecessary use of antibiotics. It is important to take cultures in patients who need to start empirical treatment. After the culture antibiogram results come out, it is necessary to re-evaluate and start appropriate antibiotics. It is important that in-hospital surveillance systems work well.

Keywords: Gram negative infections, Acinetobacter spp, Antibiotic resistance, Hospital surveillance system.

Giriş: Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlarda (SHE), morbidite ve mortalitesinin yüksek olması ve ekonomik kayıplara sebep olmasından dolayı dünyada önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar hastanede kalış süresini uzatması nedeniyle iş gücü kaybı ve tedavi maliyetlerinin artmasına neden olmaktadır. Bu enfeksiyonların neden olduğu morbidite ve mortalite oranları daha yüksektir. Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar en sık görüldüğü bölümler, yoğun bakım üniteleridir (YBÜ). YBÜ hastaları hastanede yatan hastaların % 5-10 gibi küçük bir grubunu oluşturmasına karşın hastane infeksiyonlarının % 25'i, tüm nozokomiyal bakteriyemi ve pnömoni ataklarının % 45'i buralarda ortaya çıkmaktadır. Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar ve antibiyotik direnci, tüm dünyada uzun yıllardır bildirilen, maddi yüke ve tedavi süresinin uzamasına neden olan sorunlardır. Amerika Birleşik Devletleri'nde sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların insidansı üzerine yapılan epidemiyolojik bir çalışmada, riskin giderek arttığını göstermiştir. Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar hasta kabulünden 48 saat sonra veya taburcu olduktan 30 gün sonra çıkan enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyonlara esas olarak Staphylococcus, Pseudomonas ve Escherichiacoli gibi bakteriyel ajanlar neden olur. Staphylococcus aureus'un en yaygın pnömoni etkeni olduğunu belirtmekte fayda var. İdrar yolu enfeksiyonu vakalarında Escherichia Coli etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Her hastanenin sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon oranları ve türleri farklı olabilir. Bu nedenle, baskın mikroorganizmaların ve dirençli tiplerin hakim olduğu hastanelerde tedavi rejimleri farklılık gösterebilir. Antibiyotik direnci başlangıç veya kazanılmış olabilir. Dirençli ajanlar genellikle Staphylococcus aureus gibi yüksek virülansa sahip bakterilerdir. Hastane enfeksiyonlarını önlemede en önemli adım, bu enfeksiyonları etkileyen faktörlerin belirlenmesi ve uygun stratejiler kullanılarak önlem alınmasıdır. Bu hususta, sürveyans sistemlerinin kurulması hastane enfeksiyonlarının izlenmesi direnç paternlerinin belirlenmesi ileriye yönelik ampirik tedavi planlanması için önemlidir. Antibiyotik direnci değişikliklerinin paterni belirlenerek, antibiyotiklerin nasıl verildiği ve seyrinin nasıl değiştirileceği ve

ampirik tedavi hakkında önerilerde bulunmak mümkündür. Bu nedenle bu çalışmada 2018-2020 yılları arasında bir devlet hastanesi'nde hastane enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmalarda antibiyotik direnç paternindeki değişimin araştırılması amaçlandı. Bu nedenle çalışmamız hastane enfeksiyonlarında yer alan mikroorganizmalar arasında antibiyotik direnç paternindeki değişiklikleri değerlendirmek için tasarlanmıştır. Yıllara göre karşılaştırdığımızda Gram negatif basiller artan bir direnç seviyesi gösterirken, gram pozitif koklar daha az dirençliydi.

Bu çalışmada 164'ü (%47) erkek, 185'i (%53) kadın olmak üzere toplam 349 nozokomiyal enfeksiyonlu hasta değerlendirildi. Çalışılan yıllarda cinsiyete bağlı sağlık ilişkili enfeksiyon riski dağılımı istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Çalışılan yıllarda hastaların ortalama yaşı 67,45 ± 33,44 ila 66.38 ± 23.18 idi. Hastaların yaş dağılım sıklığı ile sağlık ilişkili enfeksiyon arasında anlamlı bir farklılık görülmedi ($p > 0.05$). Kültür türüne göre hastaların solunum sekresyon kültürü (%57,5), kan kültürü (%4,9), idrar kültürü (%18) izledi. Hastalık tipine göre 140 vaka Acinetobacter (%40) ile ilişkiliydi, bunu 80 vaka(%23) ile Ecoli takip etti, Staphylococcusspp. 70 vaka %20 izledi. Enterobacter, Psödomonas, Klebsiella, Koagülaz Negatif Staphylococci, ve Candida dahil diğer ajanlar daha az sayıda tespit edildi. Çalışılan yıllarda etkenin tipinin önemli ölçüde değiştiği ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p = 0,001$) bulundu. Yıllara göre Psödomonas enfekiyonları azalırken ve acinetobacter insidansının arttığı tespit edildi. Acinetobacterspp. direnç durumu incelendiğinde, tüm acinetobakterlerin kolistin duyarlı olduğu tespit edildi. Tigesiklin direnci %17 olarak tespit edildi. İmipenem direnci %69, meropenem direnci %71, tespit edildi. E. Coli' de Acinetobakter gibi kolistine %100 duyarlıydı. Meropenem direnci %16, imipeneme karşı direnç %15 olarak tespit edildi. Staphylococus *spp. ' de vankomisin direnci %21 tespit edildi.*

Sonuç: Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon etkeni olan bakterilerin önemli bir grubu çoğlu antibiyotik direnci taşıdıklarında dolayı önemli bir mortalite ve morbitide sebebidir. Özellikle gram negatif bakterilerde antibiyotiklerin uygunsuz ve gereksiz kullanımına bağlı çoğlu ilaç direncinde artış olmuştur. Ampirik tedavi başlanan hastalarda kültür antibiyogram sonuçları çıktıktan sonra tekrar değerlendirme yapılması ve uygun antibiyotik başlanması gerekmektedir. Bulaşıcı hastalıkların hastane içindeki direnç durumlarını değerlendirebilmek ve buna göre tedavi planı yapabilmek için sürveyans sistemlerinin iyi çalışması önemlidir. Antibiyotik direnç paternini tespit ederek antibiyotikleri nasıl uygulayacağımıza dair önerilerde bulunulabiliriz. Antibiyotiklerin uygunsuz kullanımı bu dirençli suşların ortaya çıkmasında en önemli faktördür. Bu bakterilerin yayılmasını önlemek için temel enfeksiyon kontrol önlemleri tam olarak uygulanmalıdır.

Kaynaklar 1) Jain, N.; Jansone, I.; Obidenova, T.; Simanis, R.; Meisters, J.; Straupmane, D.; Reinis, A. AntimicrobialResistance in NosocomialIsolates of Gram Negative Bacteria: Public Health Implications in the Latvian Context. Antibiotics2021, 10, 791. https://doi.org/10.3390/ antibiotics10070791

2) Hormozi SF, Vasei N, Aminianfar M, et al. Antibioticresistance in patients suffering from nosocomial infections in BesatHospital. Eur. J. Transl. Myol 2018;28(3):7594.

3) Faraji Hormozi S, Saeedi AA, Aminianfar M, SalmaniAlishah M, Darvishi M. Studying the

Frequency of Nosocomial Infection and its Relative Factors in theIntensive Care Unit of Hospitals Based Upon NNI System. Eurasian J Anal Chem 2018;13:em16.

4)Agaba P, Tumukunde J, Tindimwebwa JVB, Kwizera A. Nosocomial bacterial infections and their antimicrobial susceptibility patterns among patients in Ugandan intensive care units: a cross sectional study. BMC ResNotes. 2017;10(1).

5)Ozer B, Tatman-Otkun M, Memis D, Otkun M. Nosocomial infections and risk factors in intensive care unit of a universityhospital in Turkey. Open Medicine. 2010;5(2):203-8

6) J.-L. Vincent, J. Rello, J. Marshall et al., "International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units," JAMA, vol. 302, no. 21, pp. 2323–2329, 2009.

Presentation ID / Sunum No= 259

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0002-8545-3660*

Okullarda Sağlık Risklerinin Yönetimi Programı; Operasyonel Epidemiyoloji İle Eyüpsultan Modeli

Dr. Muhammed ATAK, Prof. Dr. Ayşe Emel ÖNAL

[1]*Eyüpsultan İlçe Sağlık Müdürlüğü*
[2]*İstanbul Tıp Fakültesi*
**Corresponding author: Muhammed Atak*

Özet

Bu çalışmada Eyüpsultan ilçesinde okul sağlığı hizmetlerinin yürütülmesinde yaşanan aksaklıkları tespit etmek ve gidermek, çocukların sağlıklı bir ortamda yetişmeleri için okul sağlığı çalışanlarının aktif rol almasını sağlayacak bir model ile okul sağlığı programının işlerliğini arttırmak ve okul sağlığı riskleriyle mücadele edilebilir bir ortam oluşturmak amaçlanmıştır. Operasyonel epidemiyoloji yönteminin kullanıldığı bu çalışmada, Okullarda Sağlığın Korunması ve Geliştirilmesi Programına (OSKGP) ilçede yer alan okulların yeterince uyum sağlayamaması ve sağlık risklerinin yönetimindeki eksiklikleri sebebiyle ilçede krizlerin ortaya çıkması sorun olarak belirlenmiştir. İlçeye özgü "Okullarda Sağlık Risklerinin Yönetimi Programı" hazırlanmış ve ihtiyaç tespit adımı için kesitsel araştırma yönteminin kullanıldığı bu çalışmada ihtiyaç tespiti için retrospektif olarak ilçede yer alan 191 okulun OSKGP yıl sonu değerlendirme formları incelenmiş, 21.10.2019-21.11.2019 tarihleri arasında yürütülen kesitsel çalışmayla ilçedeki 554 okul çalışanı ve 146 ASM çalışanına ulaşılmış, ilçede okul sağlığı çalışmalarının yürütücüleri olan 10 kişi ile nitel araştırma yöntemi olan yarı yapılandırılmış odak grup görüşmesi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlar ışığında okullarda en sık rastlanan sağlık riskleri tespit edilmiştir. Bu risklere yönelik eğitim modülleri geliştirilmiş ve "Okul Sağlığı Yönetim Ekipleri"nde yer alan okul çalışanlarına uygulanmıştır. Bu müdahale çalışması sonrası etki analizleri yapılmıştır. Eğitim modülleriyle ilgili ön test ve son test not ortalamaları arasında anlamlı fark olup olmadığına Wilcoxon testi, Mann-Whitney U testi ve Kruskal- Wallis testi ile, her bir sorunun doğru-yanlış yapılma oranlarına da McNemar testi ile bakılmış ve %95 güven düzeyinde, $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir. Müdahale sonrası okulların OSKGP'ye uyumuna da McNemar testi ile bakılmış, anlamlı artışın olduğu görülmüştür. OSKGP kapsamında tüm bileşenleri yerine getiren okul oranı %5,29'dan %65,17'ye çıkmıştır ve geliştirilen program etkili bulunmuştur. Hazırlanan "Okullarda Sağlık Risklerinin Yönetimi Programı"nın okul sağlığı yönetim ekiplerine uygulanmasının yararlı olacağı değerlendirilmiş, İlçe Okul Sağlığı Kurulu ve İlçe Hıfzıssıhha Meclis kararları ile oluşturulan program yürürlükte olan OSKGP'ye entegre edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Okul sağlığı, okul sağlığı programı, operasyonel araştırma, sağlık eğitimi, okul sağlığı riskleri.

Health Risk Management Program In School; Eyupsultan Model With Operational Epidemiology

Abstract

This study aims to detect and eliminate the problems in administering school health services in the Eyüpsultan district. To increase the school health program's functionality with a model that will enable school health professionals to take on an active role for children in making a healthy environment and combatting school health risks. By applying the operational epidemiology method, this study identifies inadequate adaptation of the schools in the district to the Health Protection and Promotion Program in Schools (OSKGP) and the deficiencies in the management of health risks that lead to the emergence of crises in the district. This study designs the district-specific "Health Risks Management Program in Schools" and uses cross- sectional research method for the needs assessment step. It retrospectively analyzes the OSKGP year-end evaluation forms of 191 schools and reaches 554 school employees and 146 Family Health Center employees in the district with a cross-sectional study. A semi-structured focus group interviews, a qualitative research method, are held with 10 persons who are the directors of school health studies. The most common health risks at schools are determined in light of the outputs. Training modules for these risks are developed and applied to school staff in "School Health Management Teams." After this intervention study, the impact analysis is conducted. The Wilcoxon test, the Mann-Whitney U test, and the Kruskal-Wallis test are used to identify the degree of difference between the pre-test and post-test grade averages related to the training modules. Through the McNemar test, the true-false rates of each question are examined and $p < 0.05$. is accepted. After the intervention, the compliance of schools with OSKGP is also examined by the McNemar test, and a significant increase is observed. The rate of schools fulfilling all components within the scope of OSKGP is increased from 5.29% to 65.17%, and the developed program is observed as effective. The Health Risk Management Program in Schools under the school health management teams is determined as beneficial. Thus, this program is integrated into OSKGP with the decisions of the District School Health Board and the District Sanitation Council.

Keywords: School health, school health program, operational research, health education, school health risks.

GİRİŞ VE AMAÇ

Çocukluk dönemi, sonraki sağlıklı yaşam yıllarının temel belirleyicisi olduğundan, hastalıkların önlenmesi, erken tanı ve tedavi ile topluma kazandırma çalışmaları açısından önem taşımaktadır [1]. Okul dönemi insan hayatının önemli bir dönemini oluşturur [2]. 2019-2020 kayıtlarına göre ülkemizde okul öncesi, ilköğretim ve lise düzeyinde toplam 18.241.881 öğrenci okullarda eğitim almaktadır [3].

Okul sağlığı, okulda olan öğrencilerle birlikte okul çalışanlarının da sağlığının değerlendirilmesi, öğrencilerin bedensel, ruhsal ve sosyal gelişiminin desteklenmesi ve geliştirilmesi, sağlıklı bir okul ortamının sağlanması ve sürdürülmesi, öğrenciye ve dolaylı olarak topluma sağlık eğitiminin verilmesi için yapılan faaliyetlerin tümü olarak tanımlanmaktadır [4].

Okullarda, toplumun geleceğini oluşturan çocukların her yönüyle sağlıklı yetişmesi için, okul sağlığı programları geliştirilmiştir. 19. yüzyılda Dünyada okul sağlığı programları uygulanmaya başlanmış, 20. yüzyıla gelindiğinde gelişmiş ülkelerde okul sağlığı hizmetleri rutin hizmet kapsamına alınmıştır [5].

Türkiye'de okul sağlığı ile ilgili ilk yasal düzenlemeler 1930 yılında çıkarılan 1593 sayılı Umumi Hıfzıssıha Kanununun 163. ve 164. maddeleri olup okul sağlığı hizmetlerinin devlet yükümlülüğünde olduğu ifade edilmiştir. Okul sağlığı alanında daha önce de birçok girişimde bulunulmuş ve çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Milli Eğitim Bakanlığı ve Sağlık Bakanlığı arasında 17.05.2016 tarihinde "Okul Sağlığı İşbirliği Protokolü" revize edilerek imzalanmış ve "Okulda Sağlığın Korunması ve Geliştirilmesi Programı (OSKGP)" başlatılmıştır. Bu programla okullarda şu ana kadar okul sağlığı kapsamında yürütülen ve yürütülecek tüm program ve projelerin çerçevesi çizilerek kapsamlı ve bütüncül yaklaşımı içeren bir format belirlenmiştir. Bu program kapsamında "sağlık hizmetleri, sağlıklı

ve güvenli okul çevresi, sağlıklı beslenme, sağlık eğitimi, fiziksel aktivite, aile/ toplum katılımı" şeklinde 6 çalışma alanı belirlenmiş ve hazırlanan takip çizelgeleri ile Milli Eğitim Bakanlığı ve Sağlık Bakanlığı'nın taşra teşkilatları tarafından bu alanların izlenmesi ve değerlendirilmesi hedeflenmiştir [6].

Okul sağlığı ile ilgili başlatılan bu toparlayıcı ve geniş kapsamlı programın sahada yürütülmesinde birtakım eksikliklerin olduğu, çalışmanın yapıldığı ilçedeki saha ekiplerince yapılan değerlendirme çalışmalarında tespit edilmiştir. Bu tespitler ışığında saha uygulamalarının ve değerlendirme çalışmalarının etkin yapılabilmesi ve okullarda karşılaşılabilecek sağlık risklerini yönetebilmek için operasyonel araştırma yöntemi ile bu alanda bir araştırmanın yapılması ve uygun bir programın hazırlanması hedeflenmiştir.

Bu çalışmada amacımız; Eyüpsultan bölgemizdeki okullarda çalışan okul idarecileri ve okul sağlığı yönetim ekiplerinde yer alan okul çalışanlarının okul sağlığı riskleri konusunda bilgi düzeylerini değerlendirmek, bilgi eksikliği olan konuların tespiti ve sonrasında uygulanacak eğitim modülü ile bu konudaki eksikliklerin giderilmesi ve böylece okul sağlığı konusunda rolü olan tüm paydaşların sorumluluklarını bilinçli şekilde yerine getirmelerine katkı sağlamaktır. İhtiyaç analizi sonrası belirlenen okul sağlığı riskleri ile ilgili sahada aktif rolü olan sağlık çalışanlarının katkısı ile oluşturulan Okullarda Sağlık Risklerinin Yönetimi Programı yürürlükteki OSKG'ye ilçe okul sağlığı kurulu ve ilçe hıfzıssıhha kurulunca alınan kararlar doğrultusunda destek mahiyetinde entegre edilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırmada operasyonel epidemiyoloji yöntemi kullanılmıştır. Operasyonel araştırma yöntemi çalışma alanımıza uyarlanarak, ihtiyaç analizi aşaması kesitsel araştırma yöntemi ve nitel araştırma yöntemi ile, program geliştirme aşaması müdahale araştırma yöntemi şeklinde planlanmıştır.

Operasyonel epidemiyolojik yöntemin kullanıldığı bu araştırmada aşağıdaki adımlar uygulanmıştır;

1. Sorunların Tespiti: Okullarda sağlık risklerinin yönetilememesi ve okulların okul sağlığı programı olan OSKGP'ye uyumunun eksik olması.

2. Modelin Geliştirilmesi: İlçe Okul Sağlığı Kurulu kararı ile "Okullarda Sağlık Risklerinin Yönetimi Programı"nın hazırlanması

3. İhtiyaç Analizi: İhtiyaç analizi için belirlenen 3 farklı veri kaynağından(Okul çalışanlarına yönelik anket(İlçede bulunan 3285 okul çalışanından 554 kişiye ulaşılmıştır), Aile Sağlığı Merkezleri çalışanlarına yönelik anket(ASM çalışanı olan 187 kişiden 146 kişiye ulaşılmıştır), 2017-2018 ve 2018-2019 eğitim öğretim dönemine ait ilçedeki tüm okulların OSKGP değerlendirme formları) kesitsel, retrospektif çalışma ile okul sağlığına ve okullardaki sağlık rsklerine yönelik ihtiyaçlar belirlenmiştir.

4. Müdahale Yönteminin Belirlenmesi: İlçe Okul Sağlığı Kurulunda okul sağlığı yönetim ekiplerine ve ASM çalışanlarına ayrı ayrı eğitim modüllerinin hazırlanması ve uygulanmasına karar verilmiştir.

5. Müdahalenin Yapılması: Hazırlanan eğitim modüllerinin hedef kitleye uygulanması

6. Etki İzlemi: Yapılan müdahalelerin etkisinin izlenmesi (OSKGP değerlendirme formlarının incelenmesi ve karşılaştırılması, Ön test ve son test uygulanması, İlk yardım sınavı teorik ve uygulama sınavı, eğitim modülüne katılım göstermiş okul sağlığı yönetim ekiplerinden rastgele seçilen 6 kişi ile etki izlemi için yarı yapılandırılmış odak grup görüşmesinin yapılması)

7. Programın Sisteme Entegre Edilmesi: Etki izleminden sonra başarılı bulunan programın yürürlükte olan OSKGP'ye İlçe Okul Sağlığı Kurul kararı ve İlçe Hıfzıssıhha Meclis kararı ile entegre edilerek Okul Sağlığı Yönetim Ekiplerine yönelik uygulanması sağlanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Okullara ait OSKGP'ına ait değerlendirme formlarındaki veriler frekans, yüzde olarak ifade edilmiştir. Okul ve ASM çalışanlarına sorulan anket soruları; frekans, yüzde olarak ifade edilmiştir.

Açık uçlu sorulara verilen cevapların frekans analizlerine bakılarak en çok bahsedilen sağlık riskleri/konularının neler olduğu belirlenmiştir.

Okullara yönelik yapılan denetim sonucu OSKGP değerlendirme formlarının incelenmesi ile elde edilen verilerin müdahale öncesi ve müdahale sonrası karşılaştırması McNemar testi ile yapılmıştır.

İlkyardım sınavında not ortalamasının, frekans ve yüzdelerine ve sınavdan geçme oranlarına bakılmıştır. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre Pearson Ki-kare ve Fisher's Exact Ki-kare testi ile karşılaştırılmalar yapılmıştır.

Ön test-son test not ortalamaları arasında anlamlı bir fark olup olmadığına Wilcoxon testi, Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testi ile ön test-son testteki her bir sorunun doğru-yanlış yapılma oranları arasında anlamlı bir fark olup olmadığına McNemar testi ile bakılmıştır. %95 güven düzeyinde, $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir

Verilerin analizinde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızda farklı adımlar ve çıktılar olduğundan sonuçlar sırasıyla verilecektir.

İhtiyaç Analizi

İhtiyaç analizi için İlçede 2017-2018 Eğitim Öğretim döneminde yer alan 170 okuldan 105 (%61,7) okulun Okullarda Sağlığın Korunması ve Geliştirilmesi Programı için gereken hazırlıkların hiçbirini yapmadığı ve bu nedenle bu okullar için tutanak tutulduğu, hazırlık yapmış 65 okulda değerlendirmenin yapıldığı ve sağlık hizmeti bileşenleri, sağlıklı ve güvenli okul çevresi bileşenleri, sağlıklı beslenme bileşenlerinin tamamını yerine getiren 9 okul (%5,2) olduğu tespit edilmiştir. Eğitim ihtiyacını belirlemek için okul çalışanlarına uygulanan anket sonuçlarına göre; anketi yanıtlayan 554 okul çalışanının 482'si (%87,0) bir kamu kurumunda çalışırken; 72 (%13,0)'si ise özel kuruluşlarda çalışmaktadır. Katılımcıların çoğunluğu (%37,0) lisede çalışırken, ortaokul (%28,3), ilkokul (%28,0) ve okul öncesi (%3,8) eğitim kurumlarında çalışanlar takip etmektedir. Katılımcılarımızın 369 (%66,6)'u erkek, 185 (%33,4)'i kadın olup; %68,8 (381) evli olduğunu, %57,6 katılımcı (318) çocuğu olduğunu beyan etmiştir. Katılımcıların yaş ortalaması 37,17±8,98 (Medyan: 36,0) yıl olup en genç katılımcı 22 yaşında, en büyük katılımcı 65 yaşındadır. Çalışmaya dahil olan 457 kişi (%82,5) öğretmen, 53 (%9,6) müdür yardımcısı, 35 (%6,3) müdür ve 9 kişi (%1,6) diğer personeldir. Katılımcıların %84,8'i daha önce okul sağlığı ile ilgili bir eğitim almadığını belirtmiştir. İlkyardım eğitimi almayanların oranı %76'dır. solunum sistemi hastalıkları (%47,97) olarak verilmiştir. Çocuklarda en sık rastlanan sağlık sorunları katılımcıların %47,97'sine göre solunum sistemi rahatsızlıkları, ardından sindirim sistemi hastalıkları, enfeksiyon ve paraziter hastalıklardır. Katılımcıların verdiği cevaplar doğrultusunda okullardaki sağlık riskleri belirlenmiştir.

Okul sağlığı hizmetlerinde rolü olan Aile Sağlığı Merkezi çalışanlarına yönelik yapılan anket çalışmasına katılan toplam 146 katılımcının %75,3'ü kadın olup, katılımcıların ortalama yaşları 38,04±7,79 yıldır. En genç katılımcı 24 yaşında, en büyük katılımcı 63 yaşındadır. Katılımcıların % 45,2'si doktor, diğerleri yardımcı sağlık çalışanlarıdır. Katılımcıların verdiği cevaplar incelendiğinde Okullarda Sağlığın Korunması ve Geliştirilmesi Programı ile ilgili bilgi düzeylerinin eksik olduğu tespit edilmiştir.

İhtiyaç analizi basamağında belirlenen risklere yönelik hazırlanan eğitim modüllerin içerikleri İlçe Sağlık Müdürlüğü'nde ilgili birim çalışanları ve sorumluları tarafından, ihtiyaç analizi kısmında belirlenen ihtiyaçlar dikkate alınarak ve alanında uzman kişilerin görüşleri alınarak hazırlanmıştır.

Tablo 1: Okul Sağlığı Yönetim Ekibine Yönelik Belirlenen Konular ve Hazırlanan Eğitim Modülleri

Belirlenen Sağlık Riskleri	Hazırlanan Risk Yönetimi Eğitim Modülü
1. Kazalar, Acil Durumlar	1. Sertifikalı İlkyardım Modülü
2. Bulaşıcı Hastalıklar	2. Bulaşıcı Hastalıklar Modülü
3. Çevre Sağlığı Riskleri	3.Hijyen ve Çevre Sağlığı Modülü
4. Sağlıksız Beslenme ve Hareketsiz Yaşam	4.Sağlıklı Beslenme ve Fiziksel Aktivite Modülü
5. Ruh Sağlığı ve Mental Sorunlar	5.Ruhsal ve Davranışlar Sorun Yönetim Modülü
6. Madde Kullanımı	6.Bağımlılık ve Madde Kullanımı Farkındalık Modülü

Etki İzlemi

Hazırlanan eğitim modülü uygulandıktan sonra görülen etkinin izlenebilmesi için Okullarda Sağlığın Korunması ve Geliştirilmesi Programı Değerlendirme Formları incelenmiştir.

Tutanak tutulan okul sayısı 2017-2018 eğitim-öğretim döneminde 105 iken, 2018-2019 eğitim-öğretim yılının başında pilot çalışmada yapılan müdahale ile bu sayı önce 78'e, eğitim modülü de uygulandıktan sonra 2019-2020 yılında 36'ya düşmüştür. Tüm okullar içerisinde tutanak tutulan okul sayısı 3 sene içerisinde %61,7'den %20,2'ye düşmüştür.

Değerlendirilen her üç bileşeni de tam olan okul sayısı 2017-2018 Eğitim-Öğretim döneminde %5,29 iken, bu oran eğitim modülünün uygulanmasından sonra 2019-2020 eğitim-öğretim döneminde %65,1'e yükselmiştir.

Tablo 2: OSKGP Kapsamında Son 3 Yılda Değerlendirilen Okulların Durumu

	2017-2018[1]		**2018-2019[2]**		**2019-2020[3]**	
	Sayı (n)	Yüzde[5] (%)	Sayı (n)	Yüzde[5] (%)	Sayı (n)	Yüzde[5] (%)
Sağlık Hizmeti bileşeni tam olan okul	30	17,65	61	31,93	128	71,91
Sağlıklı ve güvenli okul bileşeni tam olan okul	15	8,82	28	14,65	121	67,98
Sağlıklı beslenme bileşeni tam olan okul	26	15,29	58	30,36	141	79,21
Üç bileşeni tam olan okul	9	5,29	16	8,37	116	65,17
Beslenme Dostu okul	1	0,59	17	8,90	23	12,92
Beyaz Bayrak sahibi okul	2	1,18	99	51,83	135	75,84
Tutanak tutulan okul	105	61,76	78	40,83	36	20,22
Değerlendirilen okul	65	38,23	113	59,16	142	79,78
Toplam[4]	170		191		178	

1: 2017-2018 yılında ilçede 170 okul bulunmaktadır.

2: 2018-2019 yılında ilçede 191 okul bulunmaktadır.

3: 2019-2020 yılında ilçede 178 okul bulunmaktadır.

4: Tutanak tutulan ve değerlendirilen okulların toplamı, toplam okul sayısını ve yüzdesini (%100) vermektedir.

5: İlgili tarihteki toplam okul sayısı içindeki yüzdeler verilmiştir.

2018-2019 ve 2019-2020 Eğitim Öğretim dönemlerinde değerlendirilen aynı okullar karşılaştırıldığında 2019-2020 Eğitim Öğretim dönemi öncesinde Okul Sağlığı Yönetim Ekiplerine uygulanan eğitim modülünden sonra her bileşende anlamlı farkın olduğu görülmektedir ($p<0,001$).

Tablo 3: 2018-2019 / 2019-2020 Eğitim Öğretim Dönemlerinde Değerlendirilen Okulların OSKGP Bileşenlerinin Karşılaştırılması

Değerlendirilen Parametreler (N:160)	2018-2019 n (%)	2019-2020 n (%)	p
Değerlendirilen	105 (%65,62)	129 (%80,62)	p<0,001[1]
Tutanak tutulan	55 (%34,37)	31 (%19,37)	
Sağlık Hizmeti Bileşeni			
Tam olan	55 (%34,37)	116 (%72,50)	p<0.001[1]
Tam olmayan	50 (%31,25)	13 (%8,12)	
Sağlıklı ve Güvenli Çevre Bileşeni			
Tam olan	24 (%15,00)	110 (%68,75)	p<0.001[1]
Tam olmayan	81 (%50,62)	19 (%11,87)	
Sağlıklı Beslenme Bileşeni			
Tam olan	56 (%35,00)	128 (%80,00)	p<0.001[1]
Tam olmayan	49 (%30,62)	1 (%0,62)	
Üç Bileşen			
Tam olan	16 (%10,00)	105 (%65,62)	p<0.001[1]
Tam olmayan	144 (%90,00)	55 (%34,37)	
Beyaz Bayrak Sertifikası			
Var	94 (%58,75)	126 (%78,75)	p<0.001[1]
Yok	66 (%41,25)	34 (%21,25)	
Beslenme Dostu Sertifikası			
Var	16 (%11,11)	23 (%14,37)	p:0.016[1]
Yok	144 (%90,00)	137 (%85,62)	

1

McNemar Testi

Uygulanan eğitim modülü kapsamında, Okul Sağlığı Yönetim Ekibinde olanlara ilk yardım sınavı uygulanmıştır. Buna göre 295 öğretmen ve okul idaresi personeli ile 9 Milli Eğitim Müdürlüğü personeli olmak üzere toplam 304 personele ilk yardım sınavı uygulanmıştır. Sınav uygulananların %69,1'i kadın iken, %76,3'ü kamuda çalışmaktadır ve %63,6'sı öğretmen olarak görev yapmaktadır. Uygulanan ilk yardım sınavını katılımcıların %93,7'si geçerken, 19 katılımcı (%6,3) uygulanan ilk yardım sınavını geçememiştir. Katılımcıların ilk yardım sınav puanı: 94,27±5,79 (Medyan:95,0; Min:58, Max: 100) olarak kaydedilmiştir.

İlk yardım eğitim modülü dışındaki diğer eğitim modüllerinin etki izlemi için, eğitim modülü uygulanmadan önce ön test, uygulandıktan sonra da son test yapılmış ve test puanları karşılaştırılmıştır.

Katılımcıların ön test-son test puan ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığına ilişkin yapılan değerlendirmede; 100 puan üzerinden ortalama puan ön test için 69,71±10,87 (Medyan:72,0; Min:-Mak:20-88) ve son test için 84,03±10,62 (Medyan: 88,0; Min-Mak:36-100) olup, son test puan ortalamasının anlamlı olarak yüksek olduğu belirlenmiştir (p<0,001).

Tablo 4: Katılımcıların Ön-Son Test Puanları

	Ön Test Puanı	Son Test Puanı	p
Toplam Puan Ortalaması	69,71 ± 10,87 (Medyan: 72,0; Min:20, Mak:88)	84,03 ± 10,62 (Medyan: 88,0; Min:36, Mak:100)	p<0.001[1]

1Wilcoxon Testi

Ön test ve son teste katılım gösteren toplam 117 katılımcı ile bu analizler gerçekleştirilmiştir. Ön ve son teste katılan katılan 117 kişinin 91'i (%77,8) kadın olup 83'ü (%70,9) kamuda çalışmaktadır ve katılımcıların çalıştığı okul kademelerinin oranı benzerdir.

Ön test ve son test, uygulanan eğitim modüllerinin içeriğini sorgulayacak şekilde toplam 25 soru olarak hazırlanmış olup, katılımcıların her bir soruya verdiği doğru, yanlış ve boş cevapların sayı ve yüzdesi belirlenmiştir. Her bir soru için ön test ve son testte doğru cevaplama oranlarının istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterip göstermediğini belirlemek için McNemar testi yapılmıştır. Uygulanan 7 eğitim modülünden ilk yardım modülünün değerlendirmesi ilk yardım sınavı ile gerçekleştirilmiştir. Geri kalan 6 eğitim modülünden Bulaşıcı Hastalıklar ve Çevre sağlığı/Hijyen modülleri birleştirilmiş ve 5 başlıkta her biri 5'er sorudan oluşacak şekilde 25'er soru ile ön test- son testler hazırlanmıştır. Buna göre testlerin ilk 5 sorusu Okul Sağlığı, 6-10.sorular Sağlıklı Beslenme, Fiziksel Aktivite ve Kronik Hastalıklar, 11-15.sorular Bağımlılık, 16-20.sorular Bulaşıcı Hastalıklar, Çevre sağlığı ve hijyen, ve son olarak 21-25.sorular ise Ruh Sağlığı eğitim modüllerinin etkinliğini ölçmeye yönelik hazırlanmıştır.

Yapılan değerlendirme sonucunda; Okul Sağlığı başlığındaki 4 sorunun her biri için son testte doğru cevap verme oranı anlamlı oranda daha yüksek saptanmıştır (soruların her biri için p değeri <0.05 olarak kaydedilmiştir).

Benzer şekilde Sağlıklı Beslenme, Fiziksel Aktivite ve Kronik Hastalıklar başlığındaki 5 sorunun 3'ünde (6,8,10.soru) son testte doğru cevap verme oranı anlamlı şekilde daha yüksektir (soruların her biri için p değeri <0.05 olarak belirlenmiştir).

Bağımlılık modülü için uygulanan 5 sorunun sadece biri (11 numaralı soru) için son testte doğru cevap verme oranı anlamlı oranda daha yüksek iken (p<0.001); diğer dört soru için (12-15.sorular) ön test-son test doğru yanıt oranı benzer bulunmuştur.

Bulaşıcı hastalıklar, Çevre Sağlığı ve Hijyen modülü için uygulanan ön test- son test doğru yanıtları arasında, 20. Soru hariç diğer 4 sorunun her biri için anlamlı oranda daha yüksek son test doğru cevaplama oranı olduğu belirlenmiştir (soruların her biri için p değeri <0.05 olarak belirlenmiştir). Son olarak Ruh Sağlığı modülü için sorulan 5 sorunun sadece biri (21 numaralı soru) için son testte

doğru cevap verme oranı daha yüksektir ve aradaki fark anlamlıdır (p: 0.001). Geri kalan 4 soru (22-25.sorular) için son testte doğru cevaplama oranı ön test ile benzerdir. Burada yine; bağımlılığa benzer şekilde ruh sağlığı modülünün de ihtiyaç analizinde eğitim ihtiyacı olmadığı düşünülen başlıklardan biri olduğu ancak literatür taramasına göre, konu bütünlüğü açısından modüllere eklendiğinin göz önüne alınmasında fayda vardır.

Ön test ve son testte doğru cevap sayıları, soruların uyarlandığı modül başlıkları açısından da karşılaştırılmıştır. Buna göre, her 5 eğitim modül başlığı için de son testte doğru cevap sayısı ortalaması, ön testten anlamlı oranda daha yüksek saptanmıştır ($p<0.05$). Bu karşılaştırma Wilcoxon testi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Doğru cevap sayıları her bir başlık için 5'er soru üzerinden değerlendirilmiştir.

Tablo 5: Ön ve Son Test Doğru Cevap Sayılarının Modül Başlıklarına Göre Karşılaştırması

N:117	Ön test Doğru Cevap Sayısı	Son test Doğru Cevap Sayısı	p[1]
1.Okul Sağlığı	3,40± 1,12 (Min:0,Max:5)	4,17±0,92 (Min:1, Max:5)	p<0,0
2.Sağlıklı Beslenme, Fiziksel Aktivite, Kronik Hastalıklar	2;81±0,86 (Min:1, Max:5)	3,89±0,82 (Min:2, Max:5)	p<0,0
3.Bağımlılık	4,20±0,95 (Min:0, Max:5)	4,38±0,88 (Min:1, Max:5)	p:0,0
4.Bulaşıcı Hastalıklar, Çevre Sağlığı Hijyen	2,63±1,17 (Min:0, Max:5)	3,88±1,03 (Min:1, Max:5)	p<0,0
5.Ruh Sağlığı	4,37±0,87 (Min:0, Max:5)	4,69±0,66 (Min:1, Max:5)	p<0,0

1. Wilcoxon Testi

Etki izlemi için eğitim modüllerine katılmış, başarılı bir şekilde eğitimi tamamlamış olan kişiler arasından rastgele seçilen 6 kişiyle yarı yapılandırılmış odak grup görüşmesi eğitim aldıkları tarihten yaklaşık 1 yıl sonra gerçekleştirilmiştir. OSKGP kılavuzuna erişimin yeterli düzeyde olmadığı ve okul sağlığı ile ilgili dökümanlara yeterince vakıf olunmadığı ifade edilmiştir. Katılımcılar, okul sağlığı yönetim ekibinde yer almalarına ve eğitim modülüne katılmalarına rağmen okul sağlığı ile ilgili en temel dökümanları edinme ve bu dökümanlara uygun hareket etme konularında eksikliklerinin olduğunu belirtmişlerdir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda, ilçemizdeki okullardan birçoğunun OSKGP çerçevesinde yıllık yapılan değerlendirmelerde programa yeterince uyum sağlayamadığı ve hazırlıklarının yeterli olmadığı görülmüştür.

Okul sağlığının farklı yönlerini değerlendiren çalışmaları ele alan bir sistematik derleme çalışmasında *Kazemitabar* ve ark., okul sağlığı değerlendirme araçlarının incelendiği çalışmaların sayısının çok düşük olduğunu ve bu konuda yeterli bilgi sağlamaktan uzak olduklarını raporlamışlardır [7]. Bu çalışmada olduğu gibi okul sağlığı uygulamalarının etkinliğini değerlendiren çalışmaların az olduğu belirlenmiştir.

2016 yılında protokol altına alınan ve 2017 yılında okullarda başlatılan OSKGP kapsamında okullar, kılavuz doğrultusunda belirlenen kriterler açısından değerlendirmeye tabi tutulmuştur. 2017-2018 eğitim-öğretim dönemine ait değerlendirme formları retrospektif olarak incelendiğinde okulların programa yönelik hazırlıklarının çok eksik olduğu belirlenmiştir. İlçede yer alan 170 okulun 105'inde (%61,7) okulların herhangi bir hazırlıkları olmadığı için tutanak tutulduğu görülmüştür. İlçe Sağlık Müdürlüğü tarafından bu durumun fark edilmesi üzerine 2018-2019 eğitim-öğretim döneminin başında

okullarda seminer döneminde OSKGP ve okullarda sağlık adına yapılan çalışmalar anlatılmış ve işbirliği konusunda okul çalışanlarından destek istenmiştir. 2018-2019 eğitim-öğretim döneminde hiç hazırlık yapmayan okul oranı %31,5'e gerilemiş ancak görüldüğü gibi hazırlık yapmayan okul sayısının hâlâ yüksek olduğu dikkat çekmiştir. Okulların değerlendirme formları incelendiğinde hazırlık yapan okullardan OSKGP'nin istediği tüm bileşenleri karşılayan ancak 16 (%8,3) okul olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak değerlendirmeye alınan Sağlık Hizmeti, Sağlıklı ve Güvenli Okul Çevresi ve Sağlıklı Beslenme başlıklarında eğitim ihtiyacının olduğu belirlenmiştir. Retrospektif olarak incelenen bu veriler oluşturulan eğitim modülüne kaynaklık teşkil etmiştir. Aynı zamanda *CDC*'nin *School Health Index*'i ve söz konusu değerlendirme formlarında yer alan konu başlıklarından faydalanılarak okul çalışanlarına yönelik bir anket hazırlanmış ve okul çalışanlarının da geri bildirimleri ışığında ihtiyaç tespit çalışması sürdürülmüştür [8].

İhtiyaç tespiti için okul çalışanlarına uygulanan ankete büyük kısmı kamuda çalışan, her okul kademesi ve branştan, çoğunluğu lisans mezunu olan toplam 554 okul çalışanı katılmıştır.

Literatüre bakıldığında okul çalışanları arasında sağlık bilgi düzeylerinin çok yüksek olmadığı görülmektedir [9-11]. Bu bağlamda çalışmamızda elde edilen bulgular literatürle uyumludur.

Çalışmamızda katılımcılar, %85 gibi çok yüksek bir oranda okul sağlığı ile ilgili herhangi bir eğitim almadığını belirtmiştir. Literatürde de Türkiye'de okul sağlığı eğitimi alanında yetersizliklerin olduğu, mevcut verilen eğitimlerin de sistematik bir şekilde değil; okul yöneticileri ile öğretmenlerin gayret ve inisiyatifleri ile sağlandığı görülmüştür. Okul sağlığı konusunda sistematik bir eğitim modelinin mezuniyet öncesi ve sonrasında bir ihtiyaç teşkil ettiği ifade edilmiştir [12]. Başka çalışmalar da öğretmenler arasında okul sağlığı eğitimi alanların az olduğunu göstermiştir [13-14].

Çalışmada okullarda sunulan okul sağlığı hizmetleri sorgulandığında ihtiyaç olduğunu düşündüren başlıklar; sağlık eğitimleri, su kontrolü, ağız diş sağlığı taramaları, işitme taraması, göz taramaları, okula kayıt muayenesi, periyodik fizik muayeneler, bulaşıcı hastalıklarla etkin mücadele, kazaları önleme ve ilk yardım, ruh sağlığı çalışmaları (bağımlılık, davranış ve duygusal sorunlar) şeklinde sıralanabilir. Okullarında sağlık eğitimleri, okul aşı uygulamaları, kantin denetimleri, çöp kontrollerinin yapılması ile ilgili okul çalışanlarının bilgi sahibi olduğu görülmüştür. Literatür incelendiğinde okullarda okul sağlığı hizmetlerinin uygulanması ile ilgili bilgi düzeyleri bulgularının çalışmamızdaki bulgularla örtüştüğü söylenebilir [15].

Çalışmamızda katılımcıların dörtte üçünün ilk yardım sertifikasına sahip olmadıkları belirlenmiştir. İlk yardım sertifikasına sahip katılımcı sayısının oldukça düşük olduğu dikkatleri çekerken; literatürde de benzer oranlara rastlanmıştır. Yapılan bir çalışmada; öğretmenlerin %68,4'ü daha önce ilk yardıma ilişkin eğitim almadıklarını ifade etmiştir [16,17].

Çalışmamızda okul çalışanlarının öğrencilerde en çok karşılaştığı sağlık sorunları sorgulandığında solunum sistemi hastalıklarının ön planda olduğu görülmüştür. Anketimizde bu soru, açık uçlu olarak sorulmuştur. Verilen cevaplar analiz edilerek; öksürük, burun akıntısı, nefes darlığı gibi semptomlar ve nezle, grip, farenjit, astım/bronşit gibi hastalıkların tamamı solunum sistemi hastalığı olarak sınıflandırılmıştır. Bunu sindirim sistemi hastalıkları (bulantı-kusma, karın ağrısı, ishal, kabızlık vb. durumlar), enfeksiyon ve paraziter hastalıkların takip ettiği tespit edilmiştir. Okul çağı çocuklarında dönemsel ve bölgesel farklılıkların etkisiyle farklı hastalıkların sık görülmesi muhtemeldir. Literatür taraması yapıldığında ise; Avustralya'nın Queensland bölgesinde, resmi yerel kaynakların verilerine göre, 5 yaş üstü okul çağı çocuklarında sık karşılaşılan sağlık sorunları: Soğuk algınlığı, öksürük, kulak enfeksiyonları gibi üst solunum yolu hastalıkları; ishal ve kusma gibi gastrointestinal sistem hastalıkları; alerjiler; enfeksiyonlar ve parazitler olarak kaydedilmiştir [18]. Uganda'da yapılan bir çalışmada ise çocuklarda en sık görülen hastalıklar arasında sıtma, ishal, deri mantar enfeksiyonları, grip ve tifonun yer aldığı görülmektedir [19]. Türkiye verilerine bakıldığında, TÜİK tarafından Haziran 2020'de yayınlanan raporda yer alan 2019 yılı verilerine göre; çocuklarda son 6 ay içinde görülen hastalık türleri incelendiğinde; 0-6 yaş grubunda %35,9 ile en çok üst solunum yolu enfeksiyonunun görüldüğü, bunu %28,7 ile ishal, %9,5 ile alt solunum yolu enfeksiyonunun izlediği bildirilmiştir. 7-14 yaş grubunda da %29,4 ile üst solunum yolu enfeksiyonu ilk sırada yer almaktadır, bunu %18,3 ile ishal, %14,2 ile ağız ve diş sağlığı sorunları izlemektedir [20].

Çalışmamızda yaralanma, anafilaksi, astım atağı, allerji vb. durumlara yönelik acil sağlık müdahale planı hazırlığının, tüm personele bu konularda yapılan bilgilendirmelerin ve akut ve kronik hastalığı olan öğrencilerin sağlık durumlarının takibi ile ilgili yapılması gerekenlerin yetersiz olduğu belirlenmiştir. Literatürde de yapılmış çalışmalarda da benzer sonuçlar görülmektedir [21, 22]. Acil sağlık durumlarına ve akut, kronik hastalığı olan öğrencilere yaklaşıma yönelik okul çalışanlarının bilgilendirilmesi ve bu yönde bir eylem planının hazırlanmasının yararlı olacağı değerlendirilmiştir. Çalışmamız kapsamında hazırladığımız "Okullarda Sağlık Riskleri Yönetimi Programı" benzeri program ve çalışmalarla, okul çalışanlarının eğitim ihtiyaçlarının giderilmesi, okul çalışanlarının okullarda karşılaşılabilecek sağlık risklerine yönelik hazırlıklı olmalarının sağlanması sağlıklı nesillerin yetişmesine anlamlı katkı sağlamış olacaktır.

Okullarda OSKGP kapsamında yapılan denetimlerden elde edilen değerlendirme formları incelendiğinde Sağlık Hizmeti, Sağlıklı ve Güvenli Okul Çevresi, Sağlıklı Beslenme alanlarında kriterleri karşılama düzeylerinde yapılan müdahale sonrası ciddi artışların olduğu görülmüştür

Bu üç bileşen yıllara göre değerlendirildiğinde; sağlık hizmeti başlığındaki çalışmalar için 2017-2018'de %17,65 olan tam olma oranı takip eden senede %31,55'e ve son olarak eğitim modülü sonrası 2019-2020'de %71,91'e yükselmiştir. Yani 3 yıl içerisinde sağlık hizmeti bileşeni tam olan okul sayısı 4.5 kat artış göstermiştir. Benzer şekilde sağlıklı ve güvenli okul çevresi bileşeni yıllara göre sırasıyla %8,82'den önce %13,37'ye ve son olarak %67,98'e yükselmiştir. Sağlıklı ve Güvenli Okul Çevresi bileşenin tam olduğu okulların oranı 3 yıl içerisinde 8 kat artış göstermiştir. Sağlıklı Beslenme bileşeni tam olan okul oranı 2017-2018'de %15,29 iken 2018-2019'da %30,48 ve 2019-2020'de %67,98'e yükselmiştir. Sağlıklı Beslenme başlığı altında okullarda yapılmış çalışmaları tam olan okul sayısı da 3 senede 4.5 kat artış göstermiştir. Son olarak, her üç bileşeni de tam olan okulların oranı %5,29'dan %65,17'ye yükselmiştir.

Yani çalışmamızda, önce ihtiyaç tespiti ardından belirlenen alanlara yönelik uygulanan eğitim modülleri ile her üç bileşende ayrı ayrı, birkaç kata varan artışlar görülmüştür. Bu oldukça önemli bir veridir çünkü okul sağlığı bileşenlerinin her birinin ne kadar önemli olduğu yukarıda vurgulanmıştır. Ayrıca, her üç bileşeni tam olan, yani OSKGP'nin temel kriterlerini yerine getiren okulların oranı, uyguladığımız eğitim modülü ile 13 kat gibi ciddi bir artış göstermiştir. Bu da uyguladığımız eğitim modülünün etkinliğini net bir şekilde göstermektedir. İleride yapılacak çalışmalarda ve okul sağlığını geliştirmek üzere uygulanacak programlarda, bu eğitim modüllerine benzer eğitimlerin bölgeye ve yerel ihtiyaçlara göre hazırlanması, okul çalışanlarının, özellikle de okul sağlığı yönetim ekiplerinin bu süreçlerde aktif rol almalarının sağlanması ile daha başarılı sonuçların alınabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmamızda CDC'nin SHI (School Health Index) ile okullarda yapmış olduğu değerlendirme çalışmalarından yararlanılmıştır. CDC'nin SHI'i ile ilgili detaylı değerlendirme kriterlerinin ülkemize uyarlanarak okulların daha detaylı değerlendirmelerinin yapılmasının faydalı olacağı düşünülmektedir [23].

İhtiyaç analizi doğrultusunda hazırlanan eğitim modüllerinden ilk yardım sınavı teorik ve uygulamalı sınav olarak katılımcılara uygulanmış ve geçme notu 85 olarak belirlenmiştir. Katılımcıların büyük çoğunluğu (%93,7'si) 85 ve üstü puan alarak sınavı geçmiş ve ilk yardım sertifikasını almaya hak kazanmıştır. Bu da ilk yardım eğitiminin oldukça etkili olduğunu göstermektedir.

İlk yardım eğitim modülü dışındaki diğer eğitim modüllerinin etki izlemi için, eğitim modülü uygulanmadan önce ön test, uygulandıktan sonra da son test yapılmış ve bu testlerin puanları karşılaştırılmıştır. Eğitim modülünde ön test ve son test arasındaki farklara bakıldığında, son test puanlarının ön test puanlarından yüksek olduğu, konu bağlamında bakıldığında da okul sağlığı, sağlıklı beslenme, fiziksel aktivite ve kronik hastalıklar, bulaşıcı hastalıklar, çevre sağlığı ve hijyen, ruh sağlığı ve madde bağımlılığı ile ilgili konularda son test puanlarının ön teste kıyasla anlamlı düzeyde arttığı belirlenmiştir.

Çalışma kapsamındaki eğitim modülüne katılım gösteren katılımcılar okul sağlığı ile ilgili bir eğitim aldığını ve bunun da ilk yardım eğitimi olduğunu ifade etmiştir. Okul sağlığı ile ilgili paket eğitim programını hatırlayan tek kişinin olması ise dikkate alınması gereken bir durumdur. İlk yardım eğitiminin içeriğinde uygulamaların olması ve bu uygulamalardan kişilerin sınava tabi tutulmasının bu eğitimin daha iyi hatırlanmasına katkı sağlarken diğer eğitimlerin sadece sunum formatında yapılmış

olmasının, eğitimlerin unutulma ihtimalini artırdığı söylenebilir. Hazırlanacak eğitimlerin içeriğinin uygulamalı ve yetişkin eğitimine uygun hazırlanmasının eğitimlerin etki ve kalıcılığını arttıracağı düşünülmektedir.

Operasyonel araştırma yönteminin kullanıldığı bu çalışmada alınan sonuçların etkili olduğunun görülmesi üzerine hazırlanan "Okullarda Sağlık Risklerinin Yönetimi Programı" yürürlükteki OSKGP'ye İlçe Okul Sağlığı Kurulu ve İlçe Hıfzıssıhha Kurulu tarafından alınan kararlar doğrultusunda destek mahiyetinde entegre edilerek okul sağlığı yönetim ekiplerinin istifadesine sunulmuştur. Okullarda görevlendirilen personel sirkülasyonu değişkenlik gösterdiğinden, okul sağlığı yönetim ekibinin yeni üyelerine veya önceden eğitimlere katılım gösteremeyenlere yönelik Milli Eğitim Müdürlüğü ile işbirliği içerisinde belirlenen eğitimler uygulanacaktır. Okul sağlığı yönetim ekiplerinin kendi okullarında sağlık risklerini tanıyarak, gerekli müdahale ve gerekli yönlendirmeleri yapabilir olması için İlçe Sağlık Müdürlüğü ve Milli Eğitim Müdürlüğü ekipleri işbirliği içinde çalışmalarına devam edecektir. Bunu devam ettirebilmek için de İlçe Okul Sağlığı Kurulu ve İlçe Hıfzıssıhha Kurul kararı alınmıştır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma sahada aktif olan sağlık çalışanları olarak tespit edilen eksikliklerden yola çıkarak planlanmıştır ve kurumlar arası işbirliğiyle müdahale çalışması yapılarak okullardaki sağlık risklerinin yönetilebilirliği ile ilgili bir model ortaya koymaya çalışılmıştır. Bu çalışmayı başlatan ana sebeplerden biri, var olan programın işlerliğinde yaşanan birtakım eksikliklerin tespit edilmesiydi. Bu eksiklerin tespiti ve okullarda en basit sağlık risklerinin yönetilmesinde yaşanan sorunlar göz önüne alınınca, "Okullarda Sağlık Risklerinin Yönetimi Programı"nın hazırlanması ve uygulamaya alınması artık bir ihtiyaç olarak belirmiştir.

Okullarda Sağlığın Korunması ve Geliştirilmesi Programının etkili şekilde yürütülebilmesi için bu programın eksikliklerinin giderilmesi ve Okullarda Sağlık Risklerinin Yönetimi Programı gibi bir programla da desteklenmesinin faydalı olacağı değerlendirilmiştir. Okul sağlığı hizmetlerinin yürütülmesi sadece sağlık çalışanlarının sorumluluğunda değil, müşterek bir sorumluluktur ve okul çalışanlarının da bu sorumluluğu üstlenmesi, aktif rol alması ile ancak başarılı sonuçların alınacağı bilinmektedir. Bu çalışmamızda okul çağı çocuklarının sağlığını takip eden, sağlıklı bir okul ortamının oluşması için çaba sarf eden okul çalışanlarının bilgi düzeylerine katkı yapmayı ve okulda karşılaşabilecekleri sağlık risklerini yönetebilmelerine destek olmak hedeflenmiştir.

Çalışmamızda operasyonel epidemiyoloji yöntemi kullanılmıştır. Öncelikle ihtiyaç analizi ile Eyüpsultan ilçesinde okul sağlığı hizmetleri ile ilgili aksayan yönler tespit edilmiştir. Okul sağlığı programı ile ilgili hem okul çalışanlarının, hem okul idarecilerinin hem de sağlık çalışanlarının yeterli bilgi sahibi olmadığı, yapılması gereken sağlık çalışmalarının önemli bir kısmının yapılmadığı, birçok okulda OSKGP ile ilgili gereklerin yerine getirilmediği, ilçede programın yürütülmesinden sorumlu olan İlçe Milli Eğitim Müdürlüğü ve İlçe Sağlık Müdürlüğü çalışanlarının sürece tam hakim olmadan sahada değerlendirme yaptığı belirlenmiştir. İhtiyaç analizi ile belirlenen okul sağlığı riskleri; döküman bazında inceleme, kesitsel araştırma ile okul çalışanları ve aile sağlığı merkezinde çalışan sağlık çalışanlarından alınan geri bildirim ışığında belirlenmiştir. Belirlenen ihtiyaç konularına yönelik eğitim modülleri hazırlanmış, eylem planları hazırlanmıştır. Müdahale sonrası elde edilen sonuçlara bakıldığında hazırlanan eğitim modülünün etkili olduğu görülmektedir. Etki izleminin nitel çalışma kısmına bakıldığında ise eğitim modüllerinin içerik olarak daha kalıcı olacak şekilde hazırlanmasının yararlı olacağı değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak operasyonel araştırmanın kullanıldığı bu çalışmada etkili sonuçlar elde edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü / H.Ü.Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü /MEB Sağlık İşleri Daire Başkanlığı, Türkiye' de Okul Çağı Çocuklarında (6-10 yaş Grubu) Büyümenin İzlenmesi (TOÇBİ) Projesi Araştırma Raporu, Ankara, Temmuz 2011.
2. Pekcan H. Okul sağlığı. In: Güler Ç, Akın L, editörler. Halk Sağlığı Temel Bilgiler. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Basımevi; 2006.

3. Millî Eğitim İstatistikleri Örgün Eğitim National Education Statistics Formal Education2019/'20 http://sgbmebgovtr/Meb_Iys_Dosyalar/2020_09/04144812_Meb_Istatistikleri_Orgun_Egitim_2019_2020pdf erişim tarihi: 01.07.2021

4. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzısıhha Mektebi Başkanlığı, Hıfzısıhha Mektebi Müdürlügü, Sağlık Hizmetlerinde Okul Sağlığı Kitabı, Yayın No: Sb-Hm-2007-17,1- 110.

5. WHO Global School Health Initiative & World Health Organization. Health Education and Promotion Unit. (1996). The status of school health. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/63364

6. https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/cocukergen-sgp1/sagl%C4%B1g%C4%B1n-gelisitirlmesi/okulda-sa%C4%9Fl%C4%B1%C4%9F%C4%B1n-korunmas%C4%B1-ve-geli%C5%9Ftirilmesi-program%C4%B1.html Erişim tarihi: 10.8.2021.

7. Kazemitabar M, Moghadamzadeh A, Habibi M, Hakimzadeh R, Garcia D: School Health Assessment Tools: A Systematic Review Of Measurement In Primary Schools. Peerj 2020, 8:E9459.

8. Centers for Disease Control and Prevention. School Health Index: A Self-Assessment and Planning Guide. Middle school/high school version. Atlanta, Georgia. 2017.

9. Yılmazel G: Çorum Il Merkezindeki Ilköğretim Öğretmenlerinde Sağlık Okuryazarlığı, Hipertansiyon Farkındalığı Ve Kontrolü Arasındaki Ilişki. Erciyes Üniversitesi Doktora Tezi, Kayseri 2014.

10. Bodur S: The Assesment Of Level Of Health Related Knowledge Of Teachers Of Health Education. Selcuk Medical Journal 2012, 28(3):152-156.

11. Gündüz S, Çizmeci Mn, Kanburoğlu Mk: Okul Öncesi Eğitim Kurumlarındaki Öğretmenlerin Çocuk Sağlığı Konusundaki Bilgi Düzeyleri. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi 2013, 7(1):21-26.

12. Töre, E. (2019). İlkokullarda okul sağlığı uygulamaları: Öğretmen ve idari çalışan görüşleri üzerine nitel bir çalışma

13. Çelikkalp, Ü. (2014). Tekirdağ Merkez İlköğretim Okullarındaki Sınıf Öğretmenlerinin Okul Sağlığı Uygulamalarının İncelenmesi . Florence Nightingale Journal of Nursing , 16 (61) , 33-40 . Retrieved from https://dergipark.org.tr/tr/pub/fnjn/issue/9015/112387

14. Çakır Mb: İlkokul Öğretmenlerine Sağlık Konusunda Verilen Hizmet Içi Eğitimin Öğrencilerin Sağlık Bilgisine Etkisi. 1997.

15. Arabacı Ib: Ortaöğretim Okullarında Sağlık Hizmetlerinin Yönetici, Öğretmen ve Öğrenci Görüşlerine Göre Incelenmesi. Eğitim ve Bilim 2010, 35(158).

16. Erkan M, Fügen G: Öğretmenlerin İlk Yardim Konusundaki Bilgi Düzeylerinin Belirlenmesi. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi 2006, 9(4):63-68.

17. Bozkurt A, Özbar N, Çekiç S, Küçük Yetkin M: Sınıf Öğretmenleri ve Branş Öğretmenlerinin Ilk Yardım Bilgi Düzeylerinin Tespit Edilmesi. Uluslararası Hakemli Ortopedi Travmatoloji ve Spor Hekimliği Dergisi 2015, 2(3):1-10.

18. Children's Health İssues and Concerns https://www.qld.gov.au/health/children/school-age/common-issues erişim tarihi: 22.7.2021

19. Akello G, Reis R, Ovuga E, Rwabukwali Cb, Kabonesa C, Richters A: Primary School Children\'S Perspectives On Common Diseases And Medicines Used: Implications For School Healthcare Programmes And Priority Setting In Uganda. African Health Sciences 2007, 7(2).

20. Türkiye Sağlık Araştırması, 2019 https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkiye-Saglik-Arastirmasi-2019-33661 erişim tarihi: 20.7.2021

21. Şahin Ne, Aslan F: Öğretmenlerin Kronik Hastalığı Olan Öğrencilere Ilişkin Görüşleri. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2017, 6(3):35-40

22. Özpulat F, Sivri Bb: İlköğretim Okullarinda Görev Yapan Öğretmenlerin İlk Yardim Bilgi Düzeylerinin Belirlenmesi Determination Of First Aid Knowledge Levels Of The Teachers Who Worked In Primary Schools

23. Barrios, L. C., Burgeson, C. R., Crossett, L., Harrykissoon, S. D., Pritzl, J., Wechsler, H., ... & Sleet, D. (2004). School Health Index: A Self-Assessment and Planning Guide. Middle School/High School. *US Department of Health and Human Services*

Presentation ID / Sunum No= 6

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0002-8631-9535*

Bilateral Karotis Cisim Tümörlerinde Altı Yıllık Sonuçlarımız

Uzman Dr. Ziya Yıldız

Erzurum Şehir Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği

Özet

Giriş: Karotis cisim tümörleri ilk kez 1945 yılında Rosenwasser tarafından tanımlanmış,1971 ‘de Shamblin tarafından 3 grupta sınıflandırılmıştır. Çoğunlukla iyi huylu olup % 3'ü malign transformasyon gösterebilir. Karotis cisim tümörleri genellikle boyun kitlesi olan hastalarda teşhis edilir. Nadir görülen bu tümörlerin çok daha nadir olan bilateral tutulum gösterenlerinden opere ettiğimiz altı hastadaki sonuçlarımızı sunmayı amaçladık. Materyal-Metot: Kliniğimizde Ocak 2015 ile Ocak 2021 yılları arasında bilateral karotis cisim tümörleri sebebiyle opere olan altı hasta geriye dönük olarak araştırıldı. Hastaların bilgilerine hastane kayıtlarından ve hasta dosyalarındaki bilgilerden ulaşıldı. Bulgular: Bilateral karotis cisim tümörleri sebebiyle opere olduğu tespit edilen altı hastadan beşi erkek (n:5, %83,3) , biri kadındı (n:1, %16,7). Hastaların yaş ortalaması 52,8 yıl idi. Hastaların tamamında şikâyetler; boyunda şişlik ve baş dönmesi olup bir hastada ise bu şikâyetlere ek olarak senkop şikâyeti mevcuttu. Tanıda Renkli Doppler Ultrason ve Üç Boyutlu Bilgisayarlı Tomografik Anjiografi kullanıldı. Hastalarının dördünde sağ ve sol karotis bifurkasyonunda Shamblin-2, birinde sağda Shamblin-2 solda Shamblin-1,birinde sağda Shamblin-2 solda Shamblin-1 karotis cisim tümörü tespit edildi. Hastalar ortalama bir ay ara ile hem sağ taraftan hem de sol taraftan genel anestezi altında opere edildi. Operasyonlarda şant kullanılmadı. Operasyon sırasında bir hastaya iki ünite, operasyon sonrası sadece iki hastaya toplamda iki ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Hastaların hiçbirinde taburculuk sonrası yapılan kontrollerde nüks tespit edilmedi. Hiçbir hastamız hayatını kaybetmedi. Tartışma-Sonuç Karotis cisim tümörleri karotis bifurkasyonunda görülen küçük çaptan beynin içine çevre dokulara invaze olabilen, belirti ve bulgularını genellikle basıya ve büyüyen kitleyle beraber veren nadir, iyi huylu, vasküler tümörlerdir. Bu tümörler içinde bilateral tutulum gösterenleri genellikle ailesel hikâyeye sahip genetik geçişi olan çok çok nadir tümörlerdir. Genel olarak bu tümörlere sahip hastaların en yaygın şikâyetleri boyunda giderek büyüyen kitle sebebiyle çevre vasküler yapılar, dokular ve sinirlere bası sebebiyle oluşan baş dönmesi ve senkoptur. Karotis cisim tümörlerinde cerrahi eksizyon tek tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Bilateral, Karotis Cisim, Tümör

Our Six-Year Results in Bilateral Carotid Body Tumors

Abstract

Introduction: Carotid body tumors were first described by Rosenwasser in 1945 and classified in 3 groups by Shamblin in 1971. It is mostly benign and 3% may show malignant transformation. Carotid body tumors are usually diagnosed in patients with neck masses. We aimed to present our results in six patients who had bilateral involvement of these rare tumors, which are much more rare. Materials and Methods: Six patients who were operated for bilateral carotid body tumors in our clinic between January 2015 and January 2021 were retrospectively investigated. The information of the patients was obtained from the hospital records and the information in the patient files. Results: Five of the six patients who were found to have been operated for bilateral carotid body tumors were male (n: 5, 83.3%) and one was female (n: 1, 16.7%). The average age of the patients was 52.8 years. Complaints in all patients; There was swelling and dizziness in the neck and one patient had a complaint of syncope in addition to these complaints. Color Doppler Ultrasound and Three Dimensional Computed Tomographic Angiography were used for diagnosis. Shamblin-2 on the right and left carotid bifurcations in four patients, Shamblin-1 on the right and Shamblin-1 on the left in one, Shamblin-1 on the left were detected in one. The patients were operated on both the right and left sides under general anesthesia with an average of one month intervals. No shunts were used in operations. Two units of erythrocyte suspension were given to one patient during the operation and a total of two units of erythrocyte suspension to only two patients after the operation. No recurrence was detected in any of the patients in the controls performed after discharge. None of our patients died. Discussion-Conclusion Carotid body tumors are rare, benign, vascular tumors that can be seen in the carotid bifurcation from small diameter into the surrounding tissues, and usually present with compression and enlarging mass. Among these tumors, those with bilateral involvement are very rare tumors with genetic inheritance, usually with a familial history. In general, the most common complaints of patients with these tumors are dizziness and syncope caused by compression of the surrounding vascular structures, tissues and nerves due to the growing mass in the neck. Surgical excision is the only treatment method for carotid body tumors.

Keywords: Bilateral, Carotid Body, Tumor

Giriş

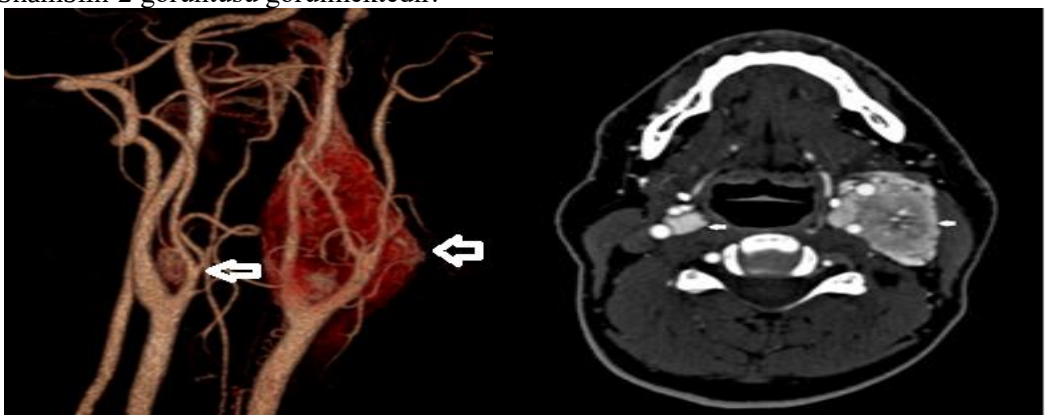
Şimdiye kadar glomus tümörleri için ganglioma, paraganglioma ve non-chromaffin tümörler gibi birçok farklı isim verilmiş ve ilk kez 1945 yılında Rosenwasser tarafından tanımlanmıştır [1]. Bu tümörler, yapısal ve fonksiyonel kaynaklı nöral elementlerin nadir tümörleridir. Bu tümörler en çok ortak karotis arterin çatallanmasında görülür. Karotis çatallanmasının tabanında ve arka medialinde veya iç karotis arterin dallarında bulunabilirler. Genellikle işlevsizdirler. Çoğunlukla iyi huylu tümörler olmalarına rağmen,% 3'ü malign transformasyon gösterebilir [2]. Bu tümörler sporadik formu olan hastaların yaklaşık% 5'inde bilateral görülürken, ailesel formdaki hastalarda bu tümörlerin yaklaşık üçte biri iki taraflı görülebilir [3]. Karotis cisim tümörleri genellikle boyun kitlesi olan hastalarda teşhis edilir. 1971'de Shamblin, karotis cisim tümörlerinin cerrahisi olarak sınıflandırıldı [4]. Karotis cisim tümörlerinde 3 grup vardır. Birinci grup karotis tümörleri (Shamblin-1) küçüktür, daha az yapışıktır ve cerrahi rezeksiyon için kolaydır. İkinci grup tümörler (Shamblin-2) daha büyük tümörlerdir, küçük arter bağlantılarına sahiptirler ve çok dikkatli bir şekilde çıkarılmaları gerekir. Üçüncü grup tümörler (Shamblin-3) çok büyüktür ve karotis arterin çevresini sarar ve arterin rezeksiyonunu gerektirir. Bu tümörlerin başındaki vasküler ve nöral yapılara komşu olmaları nedeniyle erken tanı ve tedavisi planlanmalıdır. Nadir görülen bu tümörlerin çok çok daha nadir olan bilateral tutulum gösterenlerinden opere ettiğimiz altı hastadaki sonuçlarımızı sunmayı amaçladık.

Materyal-Metot

Kliniğimizde Ocak 2015 ile Ocak 2021 yılları arasında bilateral karotis cisim tümörleri sebebiyle opere olduğu tespit edilen altı hasta geriye dönük olarak araştırıldı. Hastaların bilgilerine hastane kayıtlarından ve hasta dosyalarındaki bilgilerden ulaşıldı. Hastaların demografik bulguları, yapılan operasyonlar ve postoperatif bulguları araştırılıp incelendi.

Bulgular

Bilateral karotis cisim tümörleri sebebiyle opere olduğu tespit edilen altı hastadan beşi erkek (n:5, %83,3) , biri kadındı (n:1, %16,7). Hastaların yaş ortalaması 52,8 yıl idi. Hastaların tamamında temel şikâyetler; boyunda şişlik ve baş dönmesi olup bir hastada ise bu şikâyetlere ek olarak senkop şikâyetininde olduğu tespit edildi. Hastaların boyunlarındaki kitlenin zaman içinde giderek büyüdüğünü ve şikâyetlerinin sıklık ve süresinin arttığı öğrenildi. Polikliniğe başvuran hastalarda fizik muayene ve anamnez alınıp tanı amaçlı olarak hastalara öncelikle Renkli Doppler Ultrason (RDUS) , RDUS' ta bilateral karotis cisim tümörlerin tespit edilmesi üzerine üç boyutlu Bilgisayarlı Tomografik Anjiografi (3D CTA) istendi. RDUS ve 3D CTA' da bilateral karotis arter seviyesinden başlayarak üste doğru uzanarak sağ ve sol tarafta belirgin olan ve iç ve dış karotis arterde basıya ve yaylanmaya neden olan, komşu kas dokusu ile benzer ekojenite, uygun şekilde sınırlı ve yoğun damarlanma gösteren katı kitlelerin tespit edildiği raporlandı. Hastalarının dördünde sağ ve sol karotis bifurkasyonunda Shamblin-2, birinde sağda Shamblin-2 solda Shamblin-1,birinde sağda Shamblin-2 solda Shamblin-1 karotis cisim tümörü tespit edildi. Hastalar ortalama bir ay ara ile hem sağ taraftan hem de sol taraftan genel anestezi altında opere edildi. Operasyonlarda şant kullanılmadı. Operasyon süresi ortalama 120 dakika olarak hesaplandı. Opere edilen hastaların opere oldukları tarafa hemovac dren konularak hastalar yoğun bakıma alındı. Yoğun bakımda hastaların kalma süresi ortalama iki gün olarak tespit edildi. Hastalar uyanınca standart nörolojik muayeneleri yapıldı. Sadece iki hastada geçici fasiyal paralizi tespit edilip taburcu öncesi kayboldu. Yoğun bakımda kalma süresince ortalama hemovac drenaj miktarı 40cc olarak tespit edildi. Operasyon sırasında bir hastaya iki ünite, operasyon sonrası sadece iki hastaya toplamda iki ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Hastalar servise çıkarılmadan önce hemovac drenleri çekildi. Servis takiplerinde iki hastada yara yerinde hematom tespit edilip cerrahi müdahale yapılmadan tedavi edildi. Hastaların hastanede kalma süreleri ortalama altı gün olarak tespit edildi. Hastaların hiçbirinde taburculuk sonrası yapılan kontrollerde nüks tespit edilmedi. Hiçbir hastamız hayatını kaybetmedi. Resim-1' de bir hastamıza ait operasyon öncesi bilateral karotis cisim tümörüne ait 3D CTA (Shamblin-1, Shamblin-2 görüntüsü görülmektedir.



Resim-1.Bir hastanın bilateral karotis cisim tümörlerinin 3D CTA görüntüsü ve eksenel kesitteki CT görüntüsü.

Tartışma-Sonuç

Karotis cisim tümörleri karotis bifurkasyonunda görülen küçük çaptan beynin içine çevre dokulara invaze olabilen belirti ve bulgularını genellikle basıya ve büyüyen kitleyle beraber veren nadir, iyi huylu, vasküler tümörlerdir. Bu tümörler içinde bilateral tutulum gösterenleri genellikle ailesel hikâyeye sahip genetik geçişi olan çok çok nadir tümörlerdir. Bu tümörler fonksiyonel olmayan kitlelerdir. Genel olarak bu tümörlere sahip hastaların en yaygın şikâyetleri boyunda giderek büyüyen kitle sebebiyle çevre vasküler yapılar, dokular ve sinirlere bası sebebiyle oluşan baş dönmesi ve senkoptur. Karotis cisim tümörleri genellikle dördüncü veya beşinci dekatlarda görülür. Hem erkeklerde hem de kadınlarda görülme oranı eşittir. Bilateral tutulum gösteren karotis cisim tümörleri ile ilgili bilgi ve yayınlar çok az olup hastaların yaklaşık% 10'unun aile öyküsü vardır. Bu tümörler genellikle çok yavaş büyür ve iyi huyludur. Tanı konulduğunda tedavisi cerrahidir. Bu tümörler genellikle büyüme eğilimindedir. Bazı ekoller Shamblin-1 sınıfındaki küçük tümörleri takip etmekte, büyüdüklerinde yâda nörolojik-vasküler yapılara belirgin baskı yapmaya yâda hastada semptomatik olduklarında müdahale etmektedirler. Bizim hastalarımızdaki tümörler Shamblin-2 ve Shamblin-1 sınıflarında olup hastalarımızın tamamında nörolojik ve vasküler semptomlar mevcuttu. Hastalarımız başarılı olarak opere edilmiş olup operasyon

öncesi semptomları operasyon sonrası dönemde kaybolmuştur. Hastalarımızın tamamında tümör eksize edilip karotis arterde hasar oluşmamış ve otojenik yâda sentetik yama greft kullanılmamıştır.

Karotis cisim tümörlerinde cerrahi eksizyon tek tedavi yöntemidir. Cerrahisi; tecrübeli ellerde dikkatli olarak yapıldığında; kolay, operasyon süresi kısa, hastaların hastanede yatış süreleri az olan hastalıktır. Bilateral karotis cisim tümörlerinde cerrahi müdahale sıra ile yapılmalı kontraendikasyon yoksa önce büyük kitle opere edilip eksize edilmelidir. Karotislere yapılacak her girişimde tehlike vardır. Bunu önlemenin yolu girişimin deneyimli ellerde, dikkatli ve özenli bir cerrahi teknik ile yapılmasıdır.

Kaynaklar

1 . Rosenwasser H. Carotid body tumor of the middle ear and mastoid. Arch Otolaryngol 1945; 88:53-60.

2. Trimas SJ, Mancuso A, de Vries EJ, Cassisi NJ. Avascular carotid body tumor. Otolaryngol Head Neck Surg. 1994 Jan;110(1):131-5.

3. Grufferman S, Gilman MW, Pasternak LR, Peterson CL, Young WG. Familial carotid body tumors: a case report and epidemiologic review. Cancer 1980; 46: 2116-2

4. Shamblin WR, Remine WH, Sheps SG, et al. Carotid body tumor(chemodectoma): clinicopathologic analysis of 90 cases. Am J Surg 1971;122:732-9

Presentation ID / Sunum No= 6

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: *0000-0002-8631-9535*

Oyun Terapisi: Sağlık Açısından Kavramsal Bir Değerlendirme

Araştırma Görevlisi Ayşenur DURSUN

Uluslararası Vizyon Üniversitesi, aysenur.dursun@vizyon.edu.mk

Özet

Amaç: Oyun terapisi; çocuğu eğitmekten önce duygularını ve ruhsal dünyasında olup biteni anlamaya yardımcı olmakta ve çocuğun bu yolla tedavi edilmesine olanak sağlamaktadır. Bu çalışmanın amacı oyun terapisini, metodlarını, türlerini ve araçlarını kavramsal bir çerçevede değerlendirilmesidir. Böylece araştırmada farklı oyun terapisi metodları ve türleri ortaya konarak söz konusu metodların avantajları ve dezavantajları tespit edilecektir. Yöntem: Oyun terapisinde çocuğun oynadığı oyuncağın evdekinden farklı olması, oyun odasında her birinin öznel olarak seçilmesi terapötik etki yaratır. Bu çalışmada betimsel yöntem de kullanılmıştır. Böylelikle oyun terapisi, metodlarını, türlerini ve araçlarını kavramsal olarak değerlendirilececektir. Uygulamalardaki etkiler simgesel anlamda ifade edilir. Oyun terapisinin çocuklarının iç dünyasını algılaya bilen oyun doğasını ile doğrudan gelişmesini sağlanmaktadır. Çocukların bu güne kadar yaşadığı problemlerini çözüm yolları bulma ve iyileştirmeyi hedefleyen oyun terapisi tüm bu problemlerin karşısında fark farklı yöntemler ve teknikler geliştirilmiştir. Bu yöntemler asıl başlık halinde yönlendirilmiş oyun terapisi ve yönlendirilmemiş oyun terapisi olarak ela alınır. Bulgular: Çocukların çözülemeyen problemlerine karşı oyun terapisi; çözüm odaklı olmasından itibaren iyileştirici bir güce sahip olmasıdır. Oyun terapisini neticesinde çocuğun kendini duygusal olarak iyi hissettiği ve çocuğun normal gelişimini etkileyen davranışsal, duygusal ve psikolojik problemleri ortadan kaldırmak ve bu tür problemlerin büyümesini önlem alınmalıdır. Sonuç: Oyun terapisi, oyun ve oyuncaklar kullanılarak çocukların kendilerini ifade edebildikleri bir terapi türüdür. Oyun terapisi. 2 -13 yaş arasında çocuklarda uygun bir aralıktır. Oyun terapi seansları 30-50 dakika sürmektedir. Oyunun çocuk için çok yararlı olmasının yanında çocuğun fiziksel ve ruhsal sağlığı için de oyun oynaması çok önemlidir. Oyun terapisti bir yetişkin ve ergenle konuşarak terapiyi yapabilir. Çünkü yetişkin birey probleminin farkındadır. Ve bunu terapiste zorlanmadan ifade edebilir. Yetişkin bireyle konuşulabilir; ama çocuğun kendini ifade edebilmesi için zihinsel kapasitesi henüz bir yetişkin kadar olgunlaşmamıştır. Oyun terapisi çocuğun yaşadığı zorlukları baş edip çözümler bulmasını ve problem çözme becerisinin ve yeteneğinin gelişmesine yardımcı olur.

Anahtar Kelimeler: Oyun terapisi, Oyun terapisi türleri, Oyun terapisi araçları

Abstract

Purpose: Game therapy; It helps to understand the emotions and what is going on in the spiritual world before educating the child and allows the child to be treated in this way. The aim of this study is to evaluate game therapy, methods, types and tools in a conceptual framework. Thus, the advantages and disadvantages of these methods will be determined by revealing different play therapy methods and types. Method: In the game therapy, the toy played by the child is different from the home, and each of them is subjectively chosen in the game room, creating a therapeutic effect. Descriptive method was also used in this study. Thus, game therapy will be evaluated conceptually, its methods, types and tools. The effects in the applications are expressed symbolically. Game therapy is provided to develop directly with the nature of the game that can perceive the inner world of its children. Game therapy, which aims to find ways to improve and improve the problems that children experience until today, has developed different methods and techniques against all these problems. These methods are taken as directed play therapy and non-directed play therapy as the main title. Findings: Play therapy against the unsolvable problems of children; Since it is solution oriented, it has a healing power. As a result of game therapy, it is necessary to eliminate the behavioral, emotional and psychological problems that the child feels emotionally good and affects the normal development of the child, and the growth of such problems should be prevented. Conclusion: Game therapy is a type of therapy in which children can express themselves by using games and toys. Game therapy. It is a suitable range for children between 2 and 13 years old. Game therapy sessions take 30-50 minutes. In addition to the fact that the game is very useful for the child, it is also important that the child plays the game for his physical and mental health. The game therapist can talk to an adult and adolescent and do the therapy. Because the adult is aware of the problem. And he can express this to the therapist without difficulty. It can be spoken to the adult individual; but the mental capacity of the child to express himself is not yet as mature as an adult. Game therapy helps the child cope with difficulties and find solutions and develop problem solving skills and abilities.

Keywords: Game therapy, Game therapy types, Game therapy tools

Giriş

Oyun terapisi, çocukların ruh sağlığı ihtiyaçlarını karşılama ve bunlara cevap verme yöntemidir ve uzmanlar tarafından çocukların beyin gelişimi ile mücadelede etkili ve uygun bir müdahale olarak geniş ölçüde kabul edilmektedir. Genellikle 3 yaşından 11 yaşına kadar olan çocuklarda kullanılır ve deneyimlerini ve duygularını doğal, kendi kendini yönlendiren, kendi kendini onaran bir süreçle ifade etmeleri için bir yol sağlar. Çocuk deneyimleri ve bilgi genellikle oyun yoluyla aktarıldığından, kendilerini tanıması ve kabul etmesi önemli bir araç haline gelir.

Jean Piaget'e göre, "oyun çocuğa, yalnızca kolektif dilin yetersiz olduğu öznel duygularının ifadesi için vazgeçilmez, canlı, dinamik, bireysel bir dil sağlar." Oyun, bir çocuğun doğuştan gelen yetenekleri üzerinde değer ve yetenek duygusu ile ustalık geliştirmesine yardımcı olur. Oyun sırasında çocuklar, çevrelerini keşfetme ve uzmanlaşma gereksinimlerini karşılamaya yönlendirilirler. Oyun aynı zamanda yaratıcı düşüncenin ilerlemesine katkıda bulunur. Oyun aynı şekilde çocukların güçlü duyguları salıvermeleri için rahatlamalarını sağlar. Oyun sırasında çocuklar, istenmeyen yaşam deneyimlerini daha küçük parçalara bölerek, her bir parça ile birlikte gelen duygusal durumları veya zihin çerçevelerini boşaltarak, her deneyimi kendilerinin sahip oldukları anlayışa geri entegre ederek ve daha yüksek bir seviye ve daha fazla derece kazanarak oynarlar.

Bu çalışma kapsamında da, çocukların eğitimlerinden daha öncelikli olarak duygu durumlarını ve ruhsal dünyalarında olup bitenleri anlamlandırmaya yardımcı olmakta ve çocukların bu şekilde de tedavi edilmelerine imkan tanınmaktadır. Araştırmanında asıl önemi, oyun terapisi kavramının, metodlarının, türlerinin ve araçlarının kavramsal bir çerçevede değerlendirilme durumudur.

Kavramsal Çerçeve

Oyun Terapisine Genel Bakış

Oyun terapisi, oyunla psikososyal zorlukları önlemek veya çözmek için insanlarla, özellikle çocuklarla iletişim kurmak ve insanlara yardım etmek için kullanılan bir danışmanlık veya psikoterapi türüdür. Bunun daha iyi sosyal entegrasyon, büyüme ve gelişme, saldırganlığın azalması,[18] duygusal modülasyon, sosyal beceri gelişimi,[19] empati,[20] ve travma çözümüne yardımcı olduğu düşünülmektedir. Oyun terapisi aynı zamanda öz-yeterlik[21] ve başa çıkma becerileri üzerinde de olumlu etkileri geliştirir[22].

Oyun terapisi teşhis için bir araç olarak da kullanılabilir. Bir oyun terapisti, rahatsız edici davranışın nedenini belirlemek için oyuncaklarla (oyun evleri, evcil hayvanlar, bebekler, vb.) oyun nesneleri ve kalıpları ile terapistle etkileşime girme isteği, terapi seansının içindeki ve dışındaki davranışların altında yatan mantığı anlamak için kullanılabilir. Ancak oyun terapisini değerlendirme ve / veya teşhis amaçlı kullanırken dikkatli olunmalıdır[23].

Psikodinamik görüşe göre, insanlar (özellikle çocuklar) iç karışıklıkları ve endişeleriyle çalışmak için oyun davranışına gireceklerdir. Bu özel bakış açısına göre, oyun terapisi, çocuklara "serbest oyun" veya "yapılandırılmamış oyun" için zaman tanındığı sürece, kendi kendine yardım mekanizması olarak kullanılabilir. Bununla birlikte, bazı terapi türleri, fantezi oyunundaki yönlülükten uzaklaşır ve terapi seansı sırasında değişen miktarlarda yön verir.

Oyun terapisine daha direktif bir yaklaşımın örneğini vermek gerekirse de, sistematik olarak veya daha az yapılandırılmış bir yaklaşımla rahatsız edici davranışları değiştirmek için bir tür duyarsızlaştırma veya yeniden öğrenme terapisinin kullanılmasını gerektirebilir. Umut, sembolik oyun dili aracılığıyla, bu tür duyarsızlaşmanın muhtemelen terapötik deneyimin doğal bir parçası olarak gerçekleşeceği ve olumlu tedavi sonuçlarına yol açacağıdır.

Tarihçe ve Literatürel Tarama

Oyun, Platon'un (M.Ö. 429-347) zamanından beri, "bir saatlik konuşmada bir kişi hakkında bir konuşma yılından daha fazlasını keşfedebilirsiniz" zamanından beri önemli olarak kabul edilmiştir. Onsekizinci yüzyılda Rousseau (1712-1778), Emile adlı kitabında şunları yazdı: Çocukları öğrenmek ve anlamak için oyunu bir araç olarak gözlemlemek önemlidir. Friedrich Fröbel, The Education of Man (1903) adlı kitabında, sembolizmin oyundaki önemini vurguladı. "Oyun çocukluktaki en yüksek gelişmedir, çünkü tek başına çocuğun ruhunda olanın özgür ifadesidir ... çocukların oyunu sadece spor değildir. Anlam ve ithalatla doludur."[24] Oyunun terapötik kullanımını açıklayan ilk belgelenmiş vaka, Sigmund Freud'un "Küçük Hans" ile çalışmalarını yayınladığı 1909 yılında olmuştur. Küçük Hans, basit bir fobiden muzdarip beş yaşında bir çocuktu. Freud onu bir kez kısaca gördü ve babasının Hans'ın çocuğa yardımcı olabilecek içgörüler sağlamak için oyununu not etmesini önerdi. "Küçük Hans" vakası, çocuğun zorluğunun duygusal faktörlerle ilişkili olduğu ilk olgudur.

---

[18] Wilson, Brittany J .; Ray, Dee (2018). "Çocuk Merkezli Oyun Terapisi: Saldırganlık, Empati ve Özdenetim". Danışmanlık ve Gelişim Dergisi. 96 (4): 399-409

[19] Swank, Jacqueline M .; Cheung, Christopher; Williams, Sydney A. (2018). "Oyun Terapisi ve Psikoeğitimsel Okul Temelli Grup Müdahaleleri: Tedavi Etkinliğinin Karşılaştırılması". Grup Çalışmasında Uzmanlar Dergisi. 43 (3): 230–249.

[20] Allen, Kallie B .; Barber, Catherine R. (2015). "Uygun sınıf davranışlarını arttırmak için oyun etkinliklerinin kullanımını inceleme". Uluslararası Oyun Terapisi Dergisi. 24 (1): 1–12.

[21] Cochran, Jeff L .; Cochran, Nancy H. (2017). "Yüksek yoksulluk okullarında yıkıcı davranışları olan öğrenciler için çocuk merkezli oyun terapisinin etkileri". Uluslararası Oyun Terapisi Dergisi. 26 (2): 59-72.

[22] Bodenhorn, Nancy; Wolfe, Edward W .; Airen, Osaro E. (2010). "Okul Danışmanı Programı Seçimi ve Öz-Yeterlilik: Başarı Açığı ve Eşitlik İlişkisi". Profesyonel Okul Danışmanlığı.

[23] Paulina F. Kernberg; Saralea E. Chazan; Lina Normandin (1998). "Çocuk Oyun Terapisi Enstrümanı (CPTI): Tanım, Geliştirme ve Güvenilirlik Çalışmaları". Psikoterapi Uygulama ve Araştırma Dergisi. 7 (3): 196-207.

[24] Jose A. Fadul (General (2014). *Encyclopedia of Theory & Practice in Psychotherapy & Counseling*

Hermine Hug-Hellmuth, çocuklara kendilerini ifade etmeleri ve oyunun çocuğu analiz etmek için kullanımını vurgulamaları için oyun materyalleri sağlayarak oyun terapisi sürecini resmileştirdi[25]. 1919'da Melanie Klein (1955), oyunu altı yaşın altındaki çocukları analiz etmek için bir araç olarak kullanma tekniğini uygulamaya başladı. Çocuk oyununun temelde yetişkinlerle kullanılan serbest birlikle aynı olduğuna inanıyordu ve bu nedenle çocuğun bilinçdışına erişiminin sağlanmasıydı. Anna Freud (1946, 1965) oyunu terapiste pozitif bağlanmayı kolaylaştırmak ve çocuğun iç yaşamına erişim sağlamak için bir araç olarak kullandı.

1930'larda David Levy serbest bırakma terapisi adını verdiği bir teknik geliştirdi[26]. Tekniği yapılandırılmış bir yaklaşımı vurguladı. Belirli bir stresli durum yaşayan bir çocuğun serbest oyuna girmesine izin verilir. Daha sonra terapist, çocuğun travmatik olayı yeniden canlandırmasına ve ilişkili duyguları salıvermesine izin veren stres uyandırıcı durumla ilgili oyun materyalleri getirecektir.

1955'te Gove Hambidge, Levy'nin çalışmalarını genişleterek durumları tanıtmakta daha doğrudan olan "yapılandırılmış bir oyun terapisi" modelini vurguladı. Yaklaşımın formatı, ilişki kurmak, stres uyandıran durumu yeniden yaratmak, durumu oynamak ve daha sonra kurtarmak için serbestçe oynamaktı.

Jesse Taft (1933) ve Frederick Allen (1934) ilişki terapisi hakkı verdikleri bir yaklaşım geliştirdiler[27]. Birincil vurgu, terapist ve çocuk arasındaki duygusal ilişkiye yerleştirilir. Odak, çocuğun seçme özgürlüğü ve gücüne odaklanır.

Carl Rogers (1942) ilişki terapistinin çalışmalarını genişletti ve daha sonra müşteri merkezli terapi olarak adlandırılan direktif olmayan tedavi geliştirdi[28]. Virginia Axline (1950) akıl hocası kavramlarını genişletti. Axline, 'Çocuğun dünyasına oyun deneyimleriyle girme' başlıklı makalesinde, oyun terapisi kavramını özetlemiştir. Axline ayrıca, bir yıl boyunca bir dizi oyun terapisi seansını anlatan Dibs in Self of yazdı.

1953'te Clark Moustakas ilk kitabı Çocuk Oyun Terapisi'ni yazdı. 1956'da, İnsancıl psikoloji hareketini şekillendiren Moustakas, Abraham Maslow, Carl Rogers ve diğerleri arasındaki diyalogların sonucu olan Benliğin Yayını'nı derledi.

Bernard ve Louise Guerney tarafından geliştirilen çocuk terapisi, 1960'larda oyun terapisinde yeni bir yenilikti. Evlilik yaklaşımı, ebeveynler için evde çocuk merkezli oyun oturumlarını nasıl kullanacaklarını öğrendikleri yapılandırılmış bir eğitim programını vurgulamıştır. 1960'larda, okul danışmanlarının ortaya çıkmasıyla, okul temelli oyun terapisi özel sektörden büyük bir değişim başlattı. Alexander (1964) gibi danışman eğitimciler; Landreth[29]; Muro (1968); Myrick ve Holdin (1971); Nelson (1966); ve Waterland (1970), özellikle oyun terapisini çocukların sorunlarıyla baş etmede hem eğitici hem de önleyici bir araç olarak kullanma konusunda önemli katkılar yapmaya başlamıştır[30].

1973 Moustakas oyun terapisi yolculuğuna devam etti ve romanını "Çocuğun Kendini Keşfetmesi" isminde yayınladı. Moustakas'ın terapiyi bir büyüme deneyimi haline getirmek için gereken ilişkiyle ilgili olarak çalışmasını sürdürdü. Evreleri çocuğun duygularının genellikle negatif olmasıyla başlar ve ifade edildikçe daha az yoğunlaşırlar, sonuç daha olumlu duyguların ve daha dengeli ilişkilerin ortaya çıkması eğilimindedir.

Oyun Terapisi Türlerini ve Araçları

Oyun terapisi iki temel türe ayrılabilir: yönlendirilmiş ve yönlendirilmemiş oyun terapi türleridir. Yönlendirilmemiş oyun terapisi, çocukların oyun yoluyla sorunlara kendi çözümlerine doğru çalışmaya teşvik edildikleri müdahaleci olmayan bir yöntemdir. Genellikle psikodinamik tedavi olarak

---

[25] Hug-Hellmuth, H (1921). "Çocuk analizi tekniği üzerine". Uluslararası Psiko-Analiz Dergisi. 2: 287-305.
[26] Levy, David M. (1938). ""Release Therapy" in Young Children†". *Psychiatry*. **1** (3): 387–390.
[27] Allen, Frederick H. (1934). "Çocuklarla terapötik çalışma: Bir bakış açısı ifadesi". Amerikan Ortopsiatri Dergisi. 4 (2): 193-202.
[28] Rogers, C (1951). Müşteri merkezli terapi. Boston: Houghton-Mifflin.
[29] Landreth, G (1972). "Neden terapi oynuyor?". Texas Personel ve Rehberlik Derneği Kuralları. 21 (1)
[30] Landreth, Garry L .; Jakot, Willard S .; Allen, Louise (1969). "Öğrenme Güçlüklerine Takım Yaklaşımı". Öğrenme Güçlükleri Dergisi. 2 (2): 82-87.

sınıflandırılır. Buna karşılık, yönlendirilmiş oyun terapisi, çocuklar oyun yoluyla duygusal ve davranışsal zorluklarla çalışırken terapistin daha fazla yapısını ve rehberliğini içeren bir yöntemdir. Genellikle davranışsal bir bileşen içerir ve süreç terapist tarafından daha fazla istemi içermektedir. Yönlendirilmiş oyun terapisinin bir tür bilişsel davranışçı terapi olarak sınıflandırılması daha olasıdır[31]. Her iki oyun terapisi türü de en azından bazı ampirik destek oluşturan çalışmalar vardır. Ortalama olarak, oyun terapisi tedavi grupları, kontrol gruplarına kıyasla .8 standart sapma ile iyileşme hızları daha yukarıda seyrettiği görülmektedir[32].

Sonuç

Oyun terapisi yönteminde gelişim evrelerine bağlı olarak, oyunla beraber çocuğun kendi kimliğini açığa çıkaran şekilde ifadesinde gelişmeleri olacağı öngörülmektedir. Bu sebeple de çocuklarla çalışma yapacak olan uzman kişilerde (psikolog, klinisyen, sosyal hizmet uzmanı, v.b.) oyun terapisi yetileri gereklilik gösteren önemli bir araç olarak karşımıza çıkmaktadır[33]. Oyun terapisi çocuklara kendilerini tam olarak ifade etme kendisinin anlaşılacağı ve kabul edileceği güveni içinde kendini anlatma imkanı vermektedir [34].

Oyun terapisinde önemli unsurlardan biri de, oyun türleri, oyun süresi ve bu süreç içerisinde gerçekleşecek olan bütün gözlemlerin yeterli olup olmadığıyla alakalı gözlemle beraber gerçekleşmesi gereken görüşmelerin niteliklerinde de önem arz etmektedir. Oyun olgularının oluşumları ve olgunlaşmaları hususunda toplumsal yargılar mevcuttur. Söz konusu yargılar, kişiler ya da gruplar (farklı sosyal sınıflar gibi) içerisinde oyun bakımından meydana gelen değişikliklerin değerlendirilmelerinde önemlidir. Dahası oyun vasıtasıyla ortaya çıkacak olan terapatik bulgular için farklı bakım ve eğitim ortamlarının meydana getirilmesi de bu genel yargılardan ayrı olarak incelenmelidir. Bir diğer deyişle, oyun terapisi için gerek mekansal olarak gerek okul öncesi eğitim programları bakımından yeni açılımların ve düzenlemelerin gerçeklemesi gereklidir. Oyun ve oyun terapisti hususunda toplumsal yargılardan farklı olarak, anne - babalar, öğretmenler, yöneticiler ve politikacıların yaygın şekilde eğitim ve medya yoluyla bilinçlenmeleri yoluna gidilmelidir.

Kaynakça

Allen, Frederick H. (1934). "Çocuklarla terapötik çalışma: Bir bakış açısı ifadesi". Amerikan Ortopsiatri Dergisi. 4 (2): 193-202.

Allen, Kallie B .; Barber, Catherine R. (2015). "Uygun sınıf davranışlarını arttırmak için oyun etkinliklerinin kullanımını inceleme". Uluslararası Oyun Terapisi Dergisi. 24 (1): 1–12.

Astramovic, R. L., (1999). "Play Therapy Theories: A Comparison of Three Approaches", October 27–31, ED435889, New Orleans, LA

Bodenhorn, Nancy; Wolfe, Edward W .; Airen, Osaro E. (2010). "Okul Danışmanı Programı Seçimi ve Öz-Yeterlilik: Başarı Açığı ve Eşitlik İlişkisi". Profesyonel Okul Danışmanlığı.

Bratton, S .; Ray, D .; Rhine, T .; Jones, L. (2005). "Çocuklarla oyun terapisinin etkinliği: Tedavi sonuçlarının meta-analitik incelemesi". Profesyonel Psikoloji: Araştırma ve Uygulama. 36 (4): 376-390.

Cochran, Jeff L .; Cochran, Nancy H. (2017). "Yüksek yoksulluk okullarında yıkıcı davranışları olan öğrenciler için çocuk merkezli oyun terapisinin etkileri". Uluslararası Oyun Terapisi Dergisi. 26 (2): 59-72.

---

[31] Ray, D.; Bratton, S.; Rhine, T.; Jones, L. (2001). "The effectiveness of play therapy: Responding to the critics". *International Journal of Play Therapy*. **10** (1): 85–108.

[32] Bratton, S .; Ray, D .; Rhine, T .; Jones, L. (2005). "Çocuklarla oyun terapisinin etkinliği: Tedavi sonuçlarının meta-analitik incelemesi". Profesyonel Psikoloji: Araştırma ve Uygulama. 36 (4): 376-390.

[33] Landreth, G. ve Bratton, S., (1999). Play Therapy" ED430172.

[34] Astramovic, R. L., (1999). "Play Therapy Theories: A Comparison of Three Approaches", October 27–31,
ED435889, New Orleans, LA

Hug-Hellmuth, H (1921). "Çocuk analizi tekniği üzerine". Uluslararası Psiko-Analiz Dergisi. 2: 287-305.

Jose A. Fadul (General (2014). *Encyclopedia of Theory & Practice in Psychotherapy & Counseling.*

Landreth, G (1972). "Neden terapi oynuyor?". Texas Personel ve Rehberlik Derneği Kuralları. 21 (1)

Landreth, G. ve Bratton, S., (1999). Play Therapy" ED430172.

Landreth, Garry L .; Jakot, Willard S .; Allen, Louise (1969). "Öğrenme Güçlüklerine Takım Yaklaşımı". Öğrenme Güçlükleri Dergisi. 2 (2): 82-87.

Levy, David M. (1938). ""Release Therapy" in Young Children†". *Psychiatry*. **1** (3): 387–390.

Paulina F. Kernberg; Saralea E. Chazan; Lina Normandin (1998). "Çocuk Oyun Terapisi Enstrümanı (CPTI): Tanım, Geliştirme ve Güvenilirlik Çalışmaları". Psikoterapi Uygulama ve Araştırma Dergisi. 7 (3): 196-207.

Ray, D.; Bratton, S.; Rhine, T.; Jones, L. (2001). "The effectiveness of play therapy: Responding to the critics". *International Journal of Play Therapy*. **10** (1): 85–108.

Rogers, C (1951). Müşteri merkezli terapi. Boston: Houghton-Mifflin.

Swank, Jacqueline M .; Cheung, Christopher; Williams, Sydney A. (2018). "Oyun Terapisi ve Psikoeğitimsel Okul Temelli Grup Müdahaleleri: Tedavi Etkinliğinin Karşılaştırılması". Grup Çalışmasında Uzmanlar Dergisi. 43 (3): 230–249.

Wilson, Brittany J .; Ray, Dee (2018). "Çocuk Merkezli Oyun Terapisi: Saldırganlık, Empati ve Özdenetim". Danışmanlık ve Gelişim Dergisi. 96 (4): 399-409

Presentation ID / Sunum No= 248

Oral Presentation / Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6203-5629

Covid 19' lu Gebeye Yoğun Bakım Ünitesinde Acil Sezaryen: Olgu Sunumu

Op.Dr.Funda Demirel

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Derince Eğitim Araştırma Hastanesi
Mail adresi: drfundademirel@ yahoo.com

Giriş

Yeni bir Coronavirüsün neden olduğu Covid-19 hastalığı ilk olarak Aralık 2019 'da Çin'in Wuhan kentine görüldü ve tanımlandı. Covid 19'un yayılması o kadar hızlıydı ki birkaç ay içinde bir pandemi haline geldi **(1).**

Koronavirüsler ,soğuk algınlığından ağır ve ölümcül hastalığa kadar değişen şiddette hastalıklara neden olan tek sarmallı RNA ,bölünmemiş zarflı virüslerdir. Son yirmi yılda, insanlarda ciddi solunum yolu hastalığına neden olan diğer iki koronavirüs ortaya çıktı;şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü (SARS- COV) ve Orta Doğu solunum sendromu koronavirüsü (MERS-COV).SARS-COV 2'nin ortaya çıkmasıyla birlikte,ciddi solunum yolu hastalığına neden olabilecek üçüncü bir koronavirüs tespit edildi. Kısa süre içinde, bu yeni koronavirüs, MERS ve SARS için bildirilenden daha fazla hastalık vakasına neden oldu **(2).**

Covid 19'un en sık semptomları öksürük,ateş,nefes darlığı ve halsizliktir ancak bazı hastalar solunum yetmezliği,akut solunum sıkıntısı sendromu,septik şok,çoklu organ yetmeliği ve yaygın damariçi pıhtılaşması gibi ender belirtiler gösterebilir **(1,3).**

Hamile kadınlar hassas bir gruptur,bu nedenle Covid 19'un şiddetli belirtilerine ve komplikasyonlarına duyarlıdırlar. Hamile bir kadının vücudunun immunolojisindeki değişiklikler , ortaya çıkan enfeksiyon riskleriyle ilişkili olarak tartışılmaktadır. Hamile bir kadının vücudunun bulaşıcı bir ajana tepkisi biraz farklı olabilir. SARS ve MERS salgınları sırasında ,hamile kadınlarda hamile olmayanlara göre daha ağır enfeksiyon seyri ve daha yüksek ölüm oranları gözlenmiştir **(4).** Gebe kadınlarda Covid 19'a bağlı morbidite oranı %3,

mortalite oranı%1,2 'e kadar çıkmaktadır **(5).** Bu nedenle olası komplikasyonları önlemek için bu hastalar uygun şekilde ve derhal tedavi edilmelidirler.

Biz de bu olgu ile Covid 19' un seyrinin gebelerde çok hızlı ve agresif bir şekilde anne ve bebek ölümüne kadar ciddi komplikasyonlara yol açabileceğini göstermeyi amaçladık.

Olgu sunumu

27 yaşında G2P1olan ,24 hafta hamile bayan hasta öksürük,halsizlik ve nefes darlığı şikayetiyle hastanemize başvurdu. Hastanın herhangi bir ek hastalığı ya da ilaç kullanımı yoktu.

Hastanın servise yatırılışında bilinci açık,koopere ,tansiyonu normal (110/60) idi ,nabzı 110-120/dakika arası taşikardikti. Hastaya yatışının ilk gününde Aminoglikozid 500 mg 2*1 ,Ventolin nebul 4*1başlandı. Servise yatışının ikinci gününde hastanın taşikardisi devam etti ve ateşi 38,4 olması üzerine hastaya Ritonavir/Lapinavir 2*2 başlandı. Hastanın öksürük şikayetinin devam etmesi SPO2 değerlerinin 96 olması üzerine Prednol 40 mg 1*1 başlandı.

Hastanın tedavisinin 2.gününde SPO2 değerleri oksijensiz 88-93 arası oksijenle 92-95 arası seyretti. Hastaya torax BT çekildi ve torax BT de yaygın infiltrasyonlar saptandı. Hastanın mevcut haliyle solunum paterninin kötü olması ve torax BT de yaygın buzlu cam görüntüsü nedeniyle anestezi uzmanı tarafından yoğun bakımda takibi uygungörüldü. Hastanın servise yatışının 4. Gününde hasta yoğun bakıma alındı.

Yoğun bakıma alındığında CRP=88 ,D-dimer =0,49 ,prokalsitonin =0,66 idi.Hemogram değerlerinde beyaz küre=8800 ,biokimya ve kan gazı değerleri normal sınırlarda idi(Tablo -1).

	Normal referans	D1	D8	D10	D15
Hemoglobin (Hb)g/dl	11,5-15,5	10,2	8,5	9,6	13,3
Trombosit sayısı(Plt) *10. 000.000.000/lt	165-387	197	283	592	29
Beyaz küre sayısı *10.000.000/lt	3,5-8,8	8,8	10,3	32	9,2
Lenfosit sayısı(Lymp) *10.000.000/lt	1-4	0,4	0,5	3,2	1,6
C-reaktif protein (mg/dl)	<5	88	86	125	33
Prokalsitonin Mikrogram/lt	<0,05	0,66	0,13	3,3	0,3
Aspartat amino transferaz(AST)IU/lt	15-45	59	60	864	3432
Alanin amino transferaz(ALT)IU/lt	10-40	24	45	389	1165
Glukoz(mg/dl)	70-100	139	90	108	198
Üre(mg/dl)	10-16	10	8	47	23

Kreatinin(mg/dl)	0,5-1,3	0,59	0,42	1,4	0,7
D-dimer(mikrogr/dl)	<5	0,49	3,4	6,8	4,1
Fibrinojen(mg/dl)	200-400	528	350	383	178
Kan gazı ph değeri	7,35-7,45	7,3	7,4	7,1	7
Parsiyel CO2 basıncı (mmHg)	35-45	42	30	78	59
Parsiyel O2 basıncı (mmHg)	80-100	76	82	54	97
O2 saturasyonu(%)	97-100	93	93	68	84

D1=Hastane yatışın 1.günü

D8=Hastane yatışın 8.günü

D10 =Hastane yatışın 10. Günü

D15=Hastane yatışın 15. günü

Hastaya yoğun bakım takiplerinde günlük hemogram,biokimya ,kan gazı değerleri takibi yapıldı. Kadın doğum ekibi olarak hastaya günlük ultrason kontrolleriyle fetusun değerlendirilmesi devam edildi.

Hastanın yoğun bakıma yatışının beşinci gününde vajinal kanama şikayeti oldu.Yapılan ultrasonda fetusun 24 haftayla uyumlu ,fetal kalp atımının pozitif ve plasentada retroplasental 50 mm' lik kanama alanı görüldü. Hastaya düşük tehdidi,erken doğum tehdidine yönelik Progesteron ampul tedavisi yapıldı. Hastanın sonraki takiplerinde kanaması azaldı, günlük ultrason takiplerinde de kanama alanı gittikçe küçüldü.

Yoğun bakım takibi anestezi ve kadın doğum ekipleriyle koordineli olarak devam ederken hastaneye yatışın 11.günü,yoğun bakımdaki tedavinin 8.gününde hastanın saturasyonlarının çok düşmesi üzerine anestezi ekibi tarafından entubasyon kararı verildi ve hastanın tedavisi entube olarak devam etti(Tablo -1 de hastanın kan gazı değerleri mevcuttur).

Günlük fetal izleme devam edildi. Hasta entube edildikten 2 gün sonra rutin fetal izlem amaçlı yapılan ultrasonografide fetal kalp atımının olmadığı fetusun intrauterin öldüğü tespit edildi. Hastanın laboratuvar bulgularında biokimya parametreleri hızla bozuldu (Tablo-1) karaciğer fonksiyon testi değerleri hızla yükseldi ve hastaya anestezi ve kadın doğum ekiplerinin ortak kararı ile acil sezaryan yapılması kararı verildi. Hastanın ameliyathaneye çıkamayacak kadar genel durumunda kötüleşme olmasından dolayı sezaryanın yoğun bakım ünitesinde yapılması anestezi ekibi tarafından uygun görüldü. Doğum sezaryan olarak acil bir şekilde yoğun bakım ünitesinde gerçekleşti.

Doğum sonrası hastaya anestezi uzmanı tarafından Favicovir 200 mg tablet başlandı. Fakat hastanın doğum sonrası takiplerinde de kan biokimya ve hemogram parametreleri hızla bozuldu(tablo 1 de

gösterildiği üzere karaciğer fonksiyon testleri,kan gazı değerleri,böbrek fonksiyon testleri) Hastaya postoperatif hemodializ de uygulandı. Yapılan tüm tedavi ve müdahalelere rağmen hastada multiorgan yetmezliği gelişti. Karaciğer fonksiyon testleri ,kan pıhtılaşma testleri ve hemogram parametreleri dissemine intravasküler koagülopati tablosuyla uyumlu olacak şekilde hızla kötüleşti(Tablo-1)ve hasta postoperatif beşinci günde multiorgan yetmezliği ile kaybedildi.

Tartışma

Yoğun bakım ünitesinde acil sezaryan yapılmak zorunda kalınan bir Covid 19'lu vakayı bildirmekteyiz.Bu vaka hamilelik sırasında Covid 19 enfeksiyonun olası olumsuz maternal ve fetal sonuçlarıyla ilgili endişeleri arttıran kanıtlara katkıda bulunmaktadır**(6,7,8).**

Covid 19'la enfekte olan annelerin çoğunda tedavi olmaksızın düzelen hafif semptomlar varken,literaturde annelerin yoğun bakım gerektirdiği ve invaziv ventilasyon gerektiren vakalar da bulunmaktadır **(8).**Gebeliğin indüklediği immun yanıtların ve kardiyovaskuler değişikliklerin Covid 19 enfeksiyonunun seyrini kötüleştirebileceği öne sürülmüştür **(6).**Şiddetli Covid 19'un hiperaktif immun yanıt özelliği,stresse bağlı doku hasarına ve çoklu organ bozukluğuna yol açabilir **(9).**

Erken gebelikte (gebeliğin 12.haftasına kadar) Covid 19'un obstetrik etkisi hakkında çok az kanıt vardır. Amerika'da Dorelien ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada mevsimsel grip daha yüksek düşük oranları ile ilişkilendirilmiştir ve Covid 19'da da durumun bu olup olmadığını belirlemek için populasyon düzeyinde izleme ve topluluk testlerinin yükseltilmesi gerekecektir **(2).**

Diğer virüslerin gebeliğin sonlarında (24.haftadan sonra) etkilerinden çıkarım yaparak Covid' 19 un fetal büyüme kısıtlaması ,erken doğum ve perinatal ölüm gibi olumsuz gebelik sonuçlarında artışa neden olabileceğini bekleyebiliriz **(4).**

Amerika Birleşik Devletlerinden bugüne kadarki en büyük kohort çalışması, 8207'i hamile olan 15-44 yaş arası 91.412 kadından elde edilen populasyon düzeyindeki verileri içermektedir **(10).** Gebelik,hastane yatış şansı,yoğun bakım ünitesine yatış ve mekanik ventilasyon ihtiyacı incelenmiştir. Sonuç olarak hamile olmayan kadınlarla kıyaslandığında hamile kadınların hastane yatırılma olasılığı 5,4 kat ,yoğun bakım ünitesine yatırılma olasılığı 1,5 kat ve mekanik ventilasyon alma olasılığı 1,7 kat daha yüksektir. Hamile ve hamile olmayan kadınlar arasında ölüm riski açısından bir fark bulunamadı.

Hamile kadınlar özellikle gebeliğin sonunda muhtemelen bağışıklık sistemindeki ve fiziksel yapıdaki değişikliklerden dolayı Covid 19 dahil olmak üzere ciddi enfeksiyon belirtilerine duyarlıdır**(11).** Bununla birlikte Covid 19' un gebelik ve olası komplikasyonları üzerindeki etkisini araştıran az sayıda çalışma vardır.Yine bununla beraber şiddetli akut solunum sendromu ve ortadoğu solunum sendromu gibi coronaviridae ailesinden benzer viral enfeksiyonlardan elde edilen kanıtlar spontan düşük ,intrauterin gelişme geriliği ,erken doğum maternal böbrek yetmezliği,sepsis,dissemine intravasküler koagulaopati gibi daha fazla maternal ve fetal komplikasyonlara işaret etmiştir ve hatta ölüm **(4,12)…**

Bu nedenle hamile kadınlar erken tanı için izlenmeli ve uygun ve acil tedavi verilmelidir. Hamile kadınlarda Covid 19' un seyri tahmin edilemez. Chen ve arkadaşları üçüncü trimesterde komplikasyonsuz hastanede yatış sırasında iyileşmiş klinik seyir gösteren 9 gebe kadın bildirdi **(13).** Öte yandan Lin ve arkadaşları Covid 19'lu 13 gebe kadını araştırdılar ve çalışma süresi boyunca bu hastalardan 6'sının yoğun bakım ünitesine transfer edildiğini bildirdiler **(8).** Karami ve diğerleri 27 yaşındaki gebe bir kadını 30 hafta ve üçüncü gebeliğinde Covid 19 ile ve daha sonra çoklu organ yetmezliği nedeniyle ölen ,kötüleşen bir klinik seyir bildirdi **(14).**

Biz de ,gebeliğin 2. trimestrda karaciğer ve pıhtılaşma bozukluğuna ,intrauterin fetal ölüme ve postoperatif de maternal ölümle sonuçlanan ciddi bir Covid 19 vakasını tarif ediyoruz.Bu bulguların

gebelerde basit şikayetlerle başlayan hastalığın ne kadar hızlı ilerleyip fetal ve hatta maternal ölümlere yol açabileceğini göstermeyi hedefliyoruz.

Hamile kadınlar ne pahasına olursa olsun Covid 19'a maruziyetten kaçınılması gereken populasyonda savunmasız bir grup olarak düşünülmelidir **(7).**

Referanslar

1) Ramezan Jafari,Nematollah Jonaidi-Jafari,Fatemeh Dehghanpoor and Amin Saburi.Convalescent plasma therapy in a pregnant COVID-19patient with a dramatic clinical and imaging response:A case report.World J Radiol.2020 Jul 28;12(7):137-141

2) Audrey Dorelien.The Effects of In Utero Exposure Influenza on Birth and Infant Outcomes in the US.Population and Development Review.2019 Sep:45(3):489-523

3) Leah Hong,Nicolina Smith,Madhurima Keerthy,Monica Lee-Griffith,Robyn Garcia,Majid Shaman and Gregory Goyert.Severe COVID-19 infection in pregnancy requiring intubation without preterm delivery :A case report.Case Rep Women's Health .2020 Jul;27

4) Laura G Mosby,Sonja A Rasmussen,Denise J Jamieson. 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) in Prefnancy:a systematic review of the literature.Am J Obstet Gynecol 205:10-18,2011.

5) Zuzana Kolkova,Martin FBjurström,John-Kalle Lansberg,Eimantas Svedas,Maria Andrada Hamer,Stefan R Hansson, Andreas Herbst,Mehreen Zaigham.Obstetric and intensive-care strategies in a high risk pregnancy with critical respiratory failure due to Covid -19:A case report.Case Reports in Women's Health volume 27,July 2020

6)Mehreen Zaigham ,Ola Andreas.Maternal and perinatal outcomes with COVID-19:A systematic review of 108 pregnancies.Acta Obstet Gynecol Scand 2020 Jul

7)David A Schwartz ,Ashley L Graham.Potential Maternal and Infant Outcomes from (Wuhan) Coronavirus 2019-nCov Infecting Pregnant Women :Lessons from SARS,MERS and Other Human Coronavirus Infections.Viruses.2020 Feb 10;12(2):194.

8)YangLiu ,Haihang Chen ,and Yubiao Guo.Clinical manifections and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy.The Journal of Infection.2020 Mar 5

9)Wei-Je Guan,Zheng-Yi Ni,Yu Hu,Wen-Hua Liang.Clinical Characteristics Disease 2019 in China.The New England Journal of Medicine.2020 Feb 28

10) Sascha Ellington ,Penelope Strid,Suzanne M Gilboa.Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV2 Infection by Pregnancy Status—United States, January 22-June 7,2020.MMWR Morb Mortal Wkly Rep.2020 Jun 26;69(25):769-775

11) Yongwen Luo and Kai Yin.Management of pregnant women infected with COVID 19.The Lancet Infect Dıs 2020 May;20(5):513-514

12) Yan Chen,Hua Peng,Yalan Liu.Infants Born to Mothers with a New Coronavirus(COVID-19).Frontiers in Pediatrics.2020;8:104

13) Huijun Chen ,Juanjuan Guo,Yuanzhen Zhang .Clinical characteristics and intrauterin vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women : a retrospective review of medical records.Lancet 2020.7-13 March;395(10226):809-815

14) Parisa Karami ,Malileh Naghavi ,and Amir Hossein Norooznehad.WITHDRAWN: Mortality of a pregnant patient diagnosedwith COVID-19:A case report with clinical,radiological,and histopatological findings .Travel Med Infect Dis.2020 Apr 11:101665