UTSAK

13TH INTERNATIONAL MEDICINE AND HEALTH SCIENCES RESEARCHES CONGRESS

26 - 27 AUGUST

2023

Full Text Book

Tam Metin Kitabı

2023
UTSAK

ANKARA BİLİM ÜNİVERSİTESİ

www.utsakcongress.com

13th International Medicine and Health Sciences Researches Congress

13. Uluslararası
Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırmaları Kongresi

UTSAK

26 - 27 Agust 2023

Ankara

Proceeding Book

Bildiri Tam Metin Kitabı

Editor
Prof. Dr. Zahide DOĞANAY

Ankara 2023

BroadcasteCoordinator / Yayın Koordinatörü/
Muhammet ÖZCAN

General Publishing Director • / Yayın Yönetmeni
Prof. Dr. Zahide DOĞANAY

Editor
Prof. Dr. Zahide DOĞANAY

Cover Design / Kapak Tasarım
Bülent POLAT

Interior Design / İç Tasarım
Mahmut Sami TEMİZ

First Edition• ©
March 2023-Ankara

ISBN
978-625-6861-46-8

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

ASOS YAYINEVİ
1st Edition 30 Agust 2023
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

B O A R D S / K U R U L L A R

Supporting Institutions / Destekleyen Kurumlar
Ankara Bilim Üniversitesi

Honor Board / Onur Kurulu
Prof. Dr. Yavuz DEMİR, Ankara bilim Üniversitesi Rektörü

Chairman of the Organizing Committee / Düzenleme Kurulu Başkanı
Prof. Dr. Zahide DOĞANAY, Kastamonu Üniversitesi

Congress Organizing Committee / Düzenleme Kurulu
Prof. Dr. Zahide DOĞANAY, Kastamonu Üniversitesi
Doç. Dr. Münire BABAYİĞİT, Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Doç. Dr. Selda ÇELİK, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dr. Ayşe YILMAZ, Kastamonu Üniversitesi
Dr. Gizem KURADA, Kastamonu Üniversitesi
Dr. Büşra TANYILDIZI, Kastamonu Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Ufuk DEMİR, Kastamonu Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Özgür TAŞKIN, Kastamonu Üniversitesi

Bilim ve Hakem Kurulu
Doç. Dr. Mehmet Akif AKÇAL, Antalya Atatürk Devlet Hastanesi
Dr. Mertcan AKÇAY, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Doç. Dr. Turan AKDAĞ, Necmettin Erbakan Universitesi
Prof. Dr. Sibel AKYOL, İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa
Doç. Dr. Ferhat AYRANCI, Ordu Üniversitesi
Prof. Dr. Ghassan AZİZ, Uniersity of Damascus, Damascus, Syria
Dr. Münire BABAYİĞİT Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi
Dr. Farah BAKHİSHLİ, Azerbaijan Medical University
Prof. Dr. Sandor BENİCZKY, Aarhus Üniversitesi, Aarhus, Danimarka
Dr. Öğretim Üyesi Furkan BİLEK, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
Doç. Dr. Mustafa Suat BOLAT, Samsun Gazi Devlet Hastanesi
Doç.Dr. Mensure ÇAKIRGÖZ, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Doç. Dr. Selda ÇELİK, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Prof. Dr. Hülya ÇİÇEK, Gaziantep Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Meltem DEMİR, Antalya Bilim Üniversitesi
Doç. Dr. Necla DERELİ, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Dr. Öğretim Üyesi Demet DİNCEL, Bezmialem Vakıf Üniversitesi
Prof. Dr. Zahide DOĞANAY, Kastamonu Üniversitesi
Doç. Dr. Sevinj FATULLAYEVA, Azerbaijan Medical University
Assoc. Prof. Dr. Daniela GEORGİEVA, University Clinic for Orthopedic Surgery,Skopje,
Doç. Dr. Şener GEZER, Kocaeli Üniversitesi
Doç. Dr. İlknur GÖL, Çankırı Karatekin Üniversitesi
Doç. Dr. Vahit Onur GÜL, Özel Koru Hastanesi, Ankara
Dr. Öğetim Üyesi Fatih Mehmet GÜR, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi
Prof. Dr. Handan GÜLEÇ, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Hatice GÜLER, Erciyes Üniversitesi
Doç. Dr. Aysel GÜVEN, Beykent Üniversitesi
Doç. Dr. Sinem İnce BİNGÖL, Başkent Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Hafize KIZILKAYA, Yozgat Bozok Üniversitesi
Doç. Dr. Filiz İZCİ, Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Doç. Dr. Celalettin KORKMAZ, Necmettin Erbakan Üniversitesi
Dr. Natalia KOROLOVA, National Pirogov Memorial Medical University
Dr. Mustafa Aykut KURAL, Aarhus Üniversitesi, Aarhus, Danimarka

Prof. Dr. Snežana MARKOVİĆ, Univerzitet U Prištini, Republika Kosova
Dr. Olena MATSENİUS Kherson Bölgesel Onkoloji Merkezi, Ukrayna
Doç.Dr. Tülay Elal MUŞ, Bursa Uludağ Üniversitesi
Doç. Dr. İsmail NALBANTOĞLU, Lokman Hekim Üniversitesi
Prof. Dr. Besim Ben NISSAN, University of Technology Sydney
Prof. Dr. Oğuz OMAY, Kocaeli Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Selin ÖZALTIN, Acıbadem Maslak Üniversitesi
Doç. Dr. Hatice Özdemir, Atatürk Üniversitesi
Dr. Ioannis PAPASOTİRİOU - Reserach Genetic Cancer Center, Switzerland
Dr. Öğretim Üyesi Şahin PAŞALI, Kastamonu Üniversitesi
Prof.Dr. Minoo RASSOULZADEGAN, Erciyes Üniversitesi
Prof.Dr. Skender SAİDİ, University Clinic for Urology, Skopje
Doç. Dr. Hasan SALKIN, Beykent Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Gülçün Türkmen SARIYILDIZ, Ankara Medicana International Hastanesi
Dr. Öğretim Üyesi Osman Anıl SAVAŞ, İstanbul Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Tuna ŞAHİN, Adnan Menderes Üniversitesi
Prof. Dr. Ġryna SOKUR - Kherson Regional Oncologic Dispensary, Ukrayna
Doç.Dr. Ramida ŞADLİNSKAYA, Azerbaijan Medical University
Prof. Dr. Muamer SULJİĆ, Int. Univerzitet U Goraždu,bosna i Herecgovina
Doç. Dr. Mutlu ŞAHİN, Özel Koru Hastanesi Hastanesi
Doç. Dr. Sevinç ŞAHİN, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi
Doç. Dr. Tuna ŞAHİN, Adnan Menderes Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Tuğba ŞAHİN, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Tuba ŞAHİNOĞLU, Selçuk Üniversitesi
Doç.Dr. Burcu TALU, İnönu Üniversitesi
Doç. Dr. Murat TOPAL, Kastamonu Üniversitesi
Prof. Dr. Roza Dzoleva TOLEVSKA, University Clinic for Orthopedic Surgeryi, Skopje
Doç.Dr. Kamil Gökçe TULACI, Balıkesir Üniversitesi
Doç. Dr. Gamze TUNA, Dokuz Eylul Üniversitesi
Dr. Veysel Barış TURHAN, Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim Araştırma Hastanesi
Dr. Tuba UYANIK, Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Dr. Öğretim Üyesi Ayşe Tunçer VURAL, Başkent Üniversitesi
Doç. Dr. Metin YADİGAROĞLU, Samsun Üniversitesi
Doç. Dr. Fatih YILDIRIM, Atatürk Üniversitesi
Prof. Dr. Tülin Yıldız, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi
Dr. Öğretim Üyesi Yasin Alper YILDIZ, Kastamonu Üniversitesi
Dr. Ayşe YILMAZ, Kastamonu Üniversitesi
Doç. Dr. Şebnem YOSUNKAYA, Necmettin Erbakan Üniversitesi
Prof. Dr. Burak YULUĞ, Alanya Alaaddin Keykubat Universitesi
Dr. Elkhan ZARGAROV, Armed Forces Main Clinical Hospital Baku, Azerbaycan
Doç. Dr. Sinan ZEHİR, Hitit Üniversitesi

SEKRETER
Zuhal KOÇ

TAM METİNLER

PROCEEDINGS

İÇİNDEKİLER

PARAMEDİK OLMAK İÇİN GEREKLİ ANTROPOMETRİK ŞARTLARIN, MESLEĞİN GEREKTİRDİĞİ FİZİKSEL YETERLİLİĞİ BELİRLEMEDEKİ ETKİSİ 19

GENÇ BİR KADINDA PERORAL METOKLOPRAMİT TEDAVİSİ İLE GELİŞEN TARDİF DİSKİNEZİ 30

KEMİK DEFEKTLERİNİN EŞLİK ETTİĞİ ATROFİK MAKSİLLANIN YÖNLENDİRİLMİŞ KEMİK REJENERASYONU (YKR) TEKNİĞİYLE VERTİKAL ALVEOLAR SIRT AUGMENTASYONU: BİR OLGU SUNUMU 32

FARKLI MALOKLÜZYONLARDA ORTODONTİK TEDAVİ İHTİYACININ BELİRLENMESİ 43

DİŞ HEKİMLERİNİN SINIF II RESTORASYONLARDA DENTAL MATRİKS TERCİHLERİ 52

GLANDÜLER ODONTOJENİK KİST: VAKA SUNUMU 60

KÖK KANALLARININ APİKAL ÜÇLÜSÜNDE KIRILAN KANAL ENSTÜRMANLARININ ULTRASONİK UÇLAR KULLANILARAK UZAKLAŞTIRILMASI: OLGU SERİSİ 63

C KANALLI MANDİBULAR İKİNCİ BÜYÜK AZI DİŞİNİN KÖK KANAL TEDAVİSİ : BİR VAKA SUNUMU 66

EKSTERNAL APİKAL KÖK REZORPSİYONUNUN MİNERAL TRİOKSİT AGREGAT İLE TEDAVİSİ: VAKA RAPORU 71

UTERUS KONTRAKSİYONLARI İLE İLGİLİ DİSTOSİ VE DOĞUM OBJESİNE AİT DİSTOSİ 75

GÜNCEL DOĞUM POLİTİKALARI VE EBELİK 85

RELAKTASYON SÜRECİNDE EBELER 96

DOĞUMDA DOĞRU IKINMA: ÖNEMLİ Mİ ? 101

LUTEOLİN'İN BİR ASETİLKOLINESTERAZ İNHİBİTÖRÜ OLARAK İN SILICO MOLEKÜLER YERLEŞTİRİLMESİ 106

PRUNUS LAUROCERASUS MEYVE EKSTRAKTININ İNSAN LENFOSİT KÜLTÜRÜNDE H2O2'Yİ İNDÜKLENMİŞ OKSİDATİF STRESE KARŞI KORUYUCU ETKİSİ. 111

OBEZİTE TEDAVİSİNDE TIBBİ BİTKİLERİN ROLÜ ÜZERİNE BİR DERLEME..... 117

CİTRUS LİMON (L.) OSBECK 119

C-PEPTİD-GLUKOZ İNDEKSİ, TİP 2 DİABETES MELLİTUSLU HASTALARDA GLİSEMİK KONTROLÜN BASİT VE ETKİLİ BİR BELİRTECİDİR 124

FİZYOTERAPİSTLERDE MERHAMET YORGUNLUĞU İLE İŞ DOYUMU VE TÜKENMİŞLİK DÜZEYİ İLİŞKİSİNİN BELİRLENMESİ..... 130

YAŞLI BİREYLERDE YÜRÜYÜŞÜ HIZLANDIRABİLME YETENEĞİ İLE DÜŞME KORKUSU VE DÜŞME SAYISI ARASINDAKİ İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ 138

PARKİNSON HASTALARINDA DENGE VE YÜRÜME REHABİLİTASYONUNDA SANAL GERÇEKLİK KULLANIMI 143

YAŞLI BİREYLERDE KAVRAMA KUVVETİ İLE DENGE ARASINDAKİ İLİŞKİ 150

KRONİK İLERLEYİCİ NÖROLOJİK RAHATSIZLIĞI OLAN HASTALAR İÇİN İLERİ BAKIM PLANLAMASI 155

AMELİYATHANE HEMŞİRELERİNİN GÜN IŞIĞI OLMAYAN ORTAMLARDA ÇALIŞMAYA YONELİK DENEYİMLERİ VE DUYGUDURUMLARININ İNCELENMESİ: NİTEL BİR ÇALIŞMA 160

BİR LİSEDE KARŞILAŞILAN AKRAN ZORBALIĞI VE ÖĞRETMEN TUTUMLARININ İNCELENMESİ 168

ADÖLESANLARDA ÇEVRE DOSTU DAVRANIŞ GELİŞTİRME 177

DEPREMLERİN SAĞLIK ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ VE HALK SAĞLIĞI HEMŞİRELERİNİN ROLÜ: BİR İNCELEME 187

PEDİATRİK AĞRI YÖNETİMİNDE TEKNOLOJİNİN KULLANIMI 196

HEMŞİRELİKTE UZMANLAŞMANIN BAKIM KALİTESİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ 204

PALYATİF BAKIM HASTALARINDA MANEVİ BAKIMIN ÖNEMİ VE HEMŞİRELİK 216

IRAK NASİRİYE'DE HASTANEDE ÇALIŞAN HEMŞİRELERDE COVİD-19 KORKUSU VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER 225

İLERİ YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE YENİDOĞAN SEPSİSİ YÖNETİMİ: MİKROBİYOLOJİK VE HEMŞİRELİK BAKIŞ AÇISI 236

KADIN HASTALARIN SAĞLIK OKURYAZARLIĞI DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ .. 243

GENÇ YETİŞKİNLERİN AİLE PLANLAMASI VE TOPLUMSAL CİNSİYET ALGISI ARASINDAKI İLİŞKİNİN İNCELENMESİ 247

PALYATİF BAKIMDA CERRAHİ UYGULAMALAR VE HEMŞİRELİK BAKIMI 258

COVİD-19 TOPLUM DAMGALAMA ÖLÇEĞİNİN TÜRKÇE GEÇERLİLİK VE GÜVENİLİRLİĞİ 263

KORONER ANJİOGRAFİ YAPILAN HASTALARIN YAŞADIKLARI DENEYİMLER 271

KALÇA VE DİZ PROTEZİ CERRAHİ SONRASI CERRAHİ ALAN ENFEKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ: RETROSPEKTİF ÇALIŞMA 274

KEMOTERAPİ TEDAVİSİ ALAN VENÖZ PORT KATATER TAKILACAK HASTALARI BİLGİLENDİRİYOR MUYUZ ? 282

KOAH'TA YORGUNLUĞUN YÖNETİMİNDE TAMAMLAYICI VE İNTEGRATİF YAKLAŞIMLAR 285

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN COVID-19 POZİTİF HASTALARDA DELİRYUM GELİŞİMİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ VE HEMŞİRELİK BAKIM STRATEJİLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ 291

EPİLEPSİ SINIFLAMASINDA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR VE PEDİATRİK EPİLEPSİ HEMŞİRELİĞİ 301

TÜRKİYE'DE HEMŞİRELİK ALANINDA MOTİVASYONEL GÖRÜŞME YÖNTEMİ İLE YAPILAN LİSANSÜSTÜ TEZLERİN İNCELENMESİ 312

PALYATİF BAKIM ALAN KANSER HASTALARINDA TELE SAĞLIK UYGULAMALARININ ETKİNLİĞİ: RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMALARIN SİSTEMATİK DERLEMESİ 326

ONKOLOJİ HASTALARINDA AĞRI YÖNETİMİNDE REİKİNİN İYİLEŞTİRİCİ GÜCÜ VE HEMŞİRELİK 336

BABALARIN BEBEK VE ÇOCUK BAKIMINA KATILIMI 341

BİRİNCİ BASAMAK SAĞLIK KURULUŞUNA BAŞVURANLARDA ALGILANAN HİZMET KALİTESİ İLE SAĞLIK ALGISI İLİŞKİSİ: KESİTSEL BİR ARAŞTIRMA 347

PANDEMİNİN İLK DALGASINDA, TÜRKİYE'DE UMBİLİKAL KORD KANINDA SARS-COV-2 TARAMASI 363

CRISPR-CAS9 TEKNOLOJİSİNİN MİKROBİYOLOJİDEKİ UYGULAMALARI VE POTANSİYELİ 370

PROLOTERAPİ TEDAVİSİ ALAN FİBROMİYALJİ HASTALARINDA DİYETİN İNFLAMATUAR DURUMUNA GÖRE BESİN ÖGESİ ALIMI VE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ 374

PROBİYOTİKLERİN HEDONİK AÇLIK VE GASTROİNTESTİNAL SİSTEM SEMPTOMLARI ÜZERİNE ETKİSİ 385

COVID-19 ENFEKSİYONU SONRASI GELİŞEN LEVATOR PALPEBRA SUPERİOR MİYOZİTİ: BİR OLGU SUNUMU 392

AKUT KORONER SENDROMDA İSKEMİ MODİFİYE ALBÜMİNİN TANISAL DEĞERİ 395

İNATÇI İDİYOPATİK KOKSİDİNİNİN TEDAVİSİ BİR KABUS MU ? 402

ÇOCUKLARDAKİ AKUT PERFORE VE NONPERFORE APANDİSİTİN ERKEN TAHMİNİNDE İMMATÜR GRANÜLOSİT SAYISININ ÖNEMİ 407

COL2A1 GENİNDE NOVEL MUTASYON SAPTANAN BİR ADOLESAN SPONDİLOEPİFİZYEL DİSPLAZİ KONJENİTA OLGUSU 416

SEZARYEN OPERASYONU SONRASI İLK BİR HAFTA İÇİNDE AĞIR KALDIRMA İLE MEYDANA GELEN FASYA DEFEKTİ VE İNSİZYONEL HERNİ OLGUSU 420

GLUTATYON S-TRANSFERAZ GEN POLİMORFİZMLERİ VE KRONİK MİYELOPROLİFERATİF HASTALIĞA YATKINLIK 427

TERS UÇTAN-YANA KOAPTASYON İLE İDEAL BİR MİKRO ORTAMIN OLUŞTURULMASI DOKU NÖROTROPİZMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: DENEYSEL MODEL 438

AKUT GASTROENTERİT TEDAVİSİNDE PROBİYOTİK ETKİNLİĞİ 447

SERVİKAL İNTRAEPİTELYAL NEOPLAZİLERDE TANI YÖNTEMLERİNİN VE TEDAVİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ 457

KAHRAMANMARAŞ'TA MEYDANA GELEN YIKICI DEPREMLER SONRASI BİRİNCİ BASAMAK SAĞLIK HİZMETLERİ AKSİYONLARI VE PLANLAMALAR.. 465

STİFF PERSON SENDROM TANISI OLAN HASTADA GENEL ANESTEZİK YAKLAŞIM 468

ENDOTRAKEAL ENTÜBASYONDA ESMOLOL KULLANIMININ HEMODİNAMİK YANITA VE ROKURONYUM ETKİ BAŞLAMA SÜRESİNE ETKİSİ 472

PRESBİAKUZİLİ HASTALARDA VESTİBÜLER DİSFONKSİYON DEĞERLENDİRMESİ 504

TÜRKİYE'DE YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNİN DONANIMI VE KLİNİK UYGULAMALARA YANSIMALARI 510

ÇOCUKLUK ÇAĞI RÜPTÜRE AKCİĞER KİST HİDATİKLERİNE YAKLAŞIM 523

TALASEMİ MAJÖR HASTALARINDA D VİTAMİN DÜZEYİ İLE SOL VENTRİKÜL FONKSİYONU ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 528

SİGMOİD KOLON HEMANJİOMUNA SEKONDER İNVAJİNASYON VE REKKÜREN HEMATOKEZYA OLGUSU 532

GÜNCEL BİLGİLER IŞIĞINDA İDİYOPATİK PULMONER FİBROZİS'E BAKIŞ 535

COVİD-19 ENFEKSİYONU SONRASI ÇOCUK HASTALARDA KRANİYAL KOMPLİKASYONLARIN MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE DEĞERLENDİRİLMESİ 539

ANOPLASTY AND İNFORMATİON POLLUTİON İN HEALTH ON YOUTUBE 546

OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU OLAN ÇOCUKLARDA ANTİ-GAD ANTİKOR VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN OTİZM BELİRTİLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ; VAKA KONTROL ÇALIŞMASI 549

İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMU (IBS) HASTALARINDA VAZOMOTOR AKTİVİTEDEKİ DEĞİŞİKLİKLER RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ İLE TESPİT EDİLEBİLİR Mİ ? 555

PSORİASİS VULGARİS TEDAVİSİNDE HAFTADA 3 VE HAFTADA 4 KEZ DAR BANT UVB UYGULAMASININ KARŞILAŞTIRMALI SONUÇLARI 561

EPİKARDİYAL YAĞ DOKU KALINLIĞI İLE KORONER ARTER HASTALIĞI YAYGINLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 568

TVT AMELİYATI SONRASI MESH EROZYONU NEDENİYLE MESH ÜZERİNDE OLUŞAN MESANE TAŞLARI 577

BEYİN ÖLÜMÜ TANISINDA VE HASTA TAKİBİNDE TRANSKRANİYAL DOPPLER VE OPTİK SİNİR KILIF ÇAPI KULLANIMI 584

ATELEKTAZİNİN AKCİĞER ULTRASONOGRAFİSİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ: AKCİĞER NABZI GÖRÜNTÜSÜ 592

TESTİS PROTEZİ İMPLANTASYONUNUN ESTETİK VE PSİKOLOJİK ETKİLERİ: TEK MERKEZLİ ÇALIŞMA 598

DENEYSEL OLARAK OLUŞTURULAN PARKİNSON MODELİNDE WİRSUNG KANALININ HİSTOPATOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ 607

ÜST EKSTREMİTE DEFEKTİF KIRIKLARINDA SERBEST VASKÜLERİZE FİBULAR FLEB İLE ONARIM SONUÇLARIMIZ 611

ENFEKSİYÖZ MONONÜKLEOZ TANISI ALAN PEDİATRİK HASTALARDA KLİNİK VE LABORATUAR SONUÇLARIN KESİTSEL DEĞERLENDİRİLMESİ 614

İN-VİTRO NÖROTOKSİK MODELDE ANTİOKSİDAN ENZİMLER VE PSEUDOGENLERİN İNCELENMESİ 619

PANKREATİK SCHWANNOM BT BULGULARI: NADİR GÖRÜLEN BİR OLGU SUNUMU 623

HİPOTİROİDİ NEDENİYLE RABDOMİYOLİZ MÜMKÜN MÜ? NADİR GÖRÜLEN RABDOMİYOLİZLİ BİR OLGU SUNUMU 629

DERİN BEYİN STİMÜLASYONU İÇİN ŞARJ EDİLEBİLİR DAHİLİ PULS ÜRETEÇLERİ: HASTA MEMNUNİYETİ VE KOMPLİKASYONLARI ÜZERİNE BİR ARAŞTIRMA 632

İNFERTİL ÇİFTİN TEDAVİ ÖNCESİ DEĞERLENDİRİLMESİ 643

KARIN AĞRISI İLE BAŞVURAN HİPERTROFİK KARDİYOMYOPATİ OLGUSU 648

STRES ÜRİNER İNKONTİNANS CERRAHİSİNDE LAPAROSKOPİK BURCH PROSEDÜRÜNÜN YERİ 651

SUBAKUT TROİDİT VE GRAVES HASTALARINDA BAZI İNFLAMATUAR BELİRTEÇLER TANIDA VE HASTALIĞIN ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE YOL GÖSTERİCİ OLABİLİR Mİ ? 654

BRONŞİEKTAZİ AKUT ALEVLENMELERİ İLE SİSTEMİK İMMUN-İNFLAMASYON İNDEKSİ ARASINDAKİ İLİŞKİSİ 658

SKROTAL FİSTÜL İLE KOMPLİKE OLAN APANDİSİT: OLGU SUNUMU VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ 663

STROMME SENDROMUNUN ODYOLOJİK DEĞERLENDİRMESİ: VAKA SUNUMU 669

HASHİMOTO VE GRAVES HASTALARINDA HEMATOLOJİK İNFLAMATUAR PARAMETRELERİN KARŞILAŞTIRMALI DEĞERLENDİRİLMESİ 673

ACİL SERVİS TEMELİNDE TORAKS GÖRÜNTÜLEMEDE; MALİYET VE VERİMLİLİK AÇISINDAN RÖNTGENOGRAFİ KULLANIMI 677

AKUT APPENDİSİTİS VEYA LENFOİD HİPERPLAZİ: DAHA GÜVENİLİR NASIL AYIRT EDİLİR ? 681

COVİD-19 ENFEKSİYON ÖYKÜSÜ OLAN KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ HASTALARINDA, PREDİYALİZ HASTA EĞİTİMİNİN COVİD-19 HASTALIK SEYRİ VE RENAL FONKSİYONLAR ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI 685

SKAR GEBELİĞİ RÜPTÜRÜ 691

ADLİ PSİKİYATRİK TEDAVİ GÖREN ŞİZOFRENİ HASTALARINLA SUÇLULARA YÖNELİK ALGILAR, KENDİNİ DAMGALAMA AÇISINDAN İNCELENMESİ 695

EVRE 1-3 HEMOROİDAL HASTALIKLARIN MEDİKAL TEDAVİ SONUÇLARI VE NÜKSÜ ETKİLEYEN FAKTÖRLER 698

DENEYSEL OMURİLİK YARALANMASINDA METİLPREDNİZOLON'UN MİR-30A VE MİR-17 BİYOBELİRTEÇLERİ ÜZERİNE ETKİSİ 702

İLEUM NEKROZLU DÖRDÜZ GEBELİK OLGUSU 708

AÇIK YARA YÖNETİMİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR 711

SPINAL FÜZYON CERRAHİSİ KOMPLİKASYONLARI – SON 10 YIL VERİLERİNİN ANALİZİ 719

POST - SPİNAL CERRAHİ SENDROMU - GÜNCEL LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ 726

ATİPİK BAŞAĞRISI: MENENJİT 732

KEMİK İÇİ HİBERNOMA: NADİR BİR OLGU SUNUMU 735

SERVİKAL SPONDİLOTİK MİYELORADİKÜLOPATİNİN TANI VE TEDAVİSİNDE DİNAMİK SERVİKAL MRG'NİN ÖNEMİ 738

6-18 YAŞ ARALIĞINDAKİ ÇOCUKLARDA, UYKU ALIŞKANLIĞI PATERNİ, YAKIN EKRAN KULLANIM SÜRESİ İLE MYOPİ VARLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ 743

ATOMOKSETİNİN TANDEM KÜTLE SPEKTROMETRİK DEDEKSİYONU 748

PRİMİPAR KADINLARIN NORMAL DOĞUM VE SEZARYEN SONRASI DEPRESYON VE CİNSEL İŞLEV AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ 755

TÜRK POPÜLASYONUNDA PROKSİMAL FEMURUN YAŞ VE CİNSİYETE GÖRE MORFOMETRİK ANALİZİ 762

NİEMANN-PİCK TİP C; NEONATAL KOLESTAZIN NADİR BİR NEDENİ, AKRABA EVLİLİĞİ OLMADAN DA GÖRÜLEBİLİR! 776

DENEYSEL DİYABETLİ UTERUS DOKUSUNUN MMP-9 EKSPRESYONU YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRİLMESİ 780

MORTON NEUROMA CERRAHİ TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN AOFAS SKORU VE BAROPODOGRAFİ İLE ANALİZİ 785

TERSİYER BİR MERKEZDE ADOLESAN VE REPRODÜKTİF GEBELERİN DOĞUM ŞEKLİNİN KARŞILAŞTIRILMASI 789

DENEYSEL AKUT PANKREATİTTE MELATONİNİN KAN SİTOKİN DÜZEYLERİNE ETKİLERİ 792

ENFEKTİF ENDOKARDİTTE MORTALİTEYİ ETKİLEYEN KLİNİK VE LABORATUVAR BELİRTEÇLER 797

DENEYSEL OLARAK OLUŞTURULAN AKUT DİSTAL KOLİT TEDAVİSİNDE İNTRAPERİTONEAL GHRELİN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 806

ÇOCUK CERRAHİSİ İLE İLİŞKİLİ KONJENİTAL ANOMALİLERİN DOĞUMDAKİ YAYGINLIĞI: TEK MERKEZLİ BEŞ YILLIK DENEYİM 813

AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA YOĞUN BAKIMA KABUL EDİLME NEDENLERİNİN MORTALİTEYE ETKİSİ, RETROSPEKTİF ÇALIŞMA 819

ROMATOİD ARTRİT VE PRİMER SJÖGREN SENDROMLU OLGULARDA KOROİD, RETİNA VE OPTİK DİSK DEĞİŞİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI 825

KLL HASTALARININ AKIM SİTOMETRİK İMMÜNFENOTİPLENDİRME DEĞERLERİ KULLANILARAK MAKİNE ÖĞRENME ALGORİTMASI İLE TESPİTİ 834

GEBELERDE BULANTI-KUSMA ŞİKAYETLERİ İLE D VİTAMİNİ DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 837

PATOLOJİK MEME BAŞI AKINTILARINDA DUKTOSKOPİNİN ROLÜ 870

ALZHEİMER HASTALARINDA İN VİVO KONFOKAL MİKROSKOPİ İLE KORNEAL SUB-BAZAL SİNİR PLEKSUSUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ 883

AĞIR RUHSAL HASTALIĞI OLAN AYAKTAN HASTALARDA ANTİPSİKOTİK POLİFARMASİ ORANLARI: İLİŞKİLİ FAKTÖRLER VE TEDAVİ ÖZELLİKLERİ 890

KARMAŞIK NÖROLOJİK SEMPTOMLARIN YÖNETİMİ: "AREA POSTREMA SENDROMU VE MEDULLA OBLONGATA TUTULUMU VAKASI" 901

GRAVES OFTALMOPATİLİ HASTALARDA TRİGLİSERİD GLUKOZ İNDEKSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 905

TUBAL RÜPTÜR İLE KOMPLİKE OLAN VE OLMAYAN EKTOPİK GEBELİKLERDE DNI SEVİYELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI 911

ATİPİK MİKOZİS FUNGOİDESTE KLİNİKOPATOLOJİK KORELASYON: OLGU SERİSİ 917

OBSTETRİDE YAPAY ZEKA UYGULAMALARI 921

FARKLI İFADE EDİLEN MİKRORNA'LARIN GLİOBLASTOM'DA TANIMLANMASI 924

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ YENİDOĞAN KLİNİĞİNE 2008 YILINDA YATAN HASTALARIN SOSYODEMOGRAFİK VE DİĞER ÖZELLİKLERİ 935

MECKEL DİVERTİKÜLÜNE BAĞLI MASİF İNTRA ABDOMİNAL KANAMA: NADİR BİR OLGU SUNUMU 944

UTERİN İNVERSİYON OLGU SUNUMU 948

SEZARYAN SONRASI ENTEROCOCCUS FAECALİS'İN NEDEN OLDUĞU POSTPARTUM ENFEKTİF ENDOKARDİT 952

KAFA TRAVMASINI TAKLİT EDEN 0-3 YAŞ PEDİATRİK İNME; CASE SERİSİ 955

GASTRİK KANSER OLGULARINDA SERUM MİRNA DÜZEYLERİ VE PROGNOSTİK FAKTÖRLER ARASINDAKİ İLİŞKİNİN GÖSTERİLMESİ 959

ASTIMLI ÇOCUKLARDA AİLELERİN KULLANDIĞI TAMAMLAYICI VE ALTERNATİF TIP UYGULAMALARI 968

PAPİLLER TİROİD KANSERLERİNDE PREOPERATİF İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİSİNDE BRAFV600E POZİTİFLİĞİNİN NÜKS VE KÖTÜ PROGNOZLA İLİŞKİSİ 973

NAZOLAKRİMAL KANAL OBSTRÜKSİYONUNDA DAKRİYOSİSTORİNOSTOMİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ 981

MUKOPOLİSAKKARİDOZ TİP-İ TANILI OLGUDA ANESTEZİ YÖNETİMİ 984

SUDA DOĞUM YAPAN KADINLARDA VE KONTROL GRUBUNDA SİSTEMİK İMMÜN İNFLAMATUAR İNDEKS (SII) SEVİYELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI 988

TİP 2 DİYABETTE DİSLİPİDEMİ 993

KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERLERİNDE İMMÜNHİSTOKİMYASAL C-ERBB2 POZİTİVİTESİNİN KLİNİKOPATOLOJİK VE PROGNOSTİK ÖNEMİ 998

MDA-MB231 MEME KANSERİ HÜCRE HATTINDA DEKSAMETAZON'UN APOPTOTİK ETKİSİ 1007

ÜÇÜNCÜ BASAMAK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE İZLENEN ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLU OLGULARININ RETROSPEKTİF İRDELENMESİ 1014

ORTA-AĞIR HİPOKSİK İSKEMİK ENSEFALOPATİLİ YENİDOĞANLARDA SİSTEMİK İNFLAMATUVAR YANIT İNDEKSİNİN TANI VE TAKİPTEKİ ROLÜ .. 1017

ANTİSPERM ANTİKORU İLE VARİKOSEL İLİŞKİSİ VE İNFERTİLİTE 1028

ANKİLOZAN SPONDİLİT VE LOMBER ENSTRÜMANTASYONU BULUNAN HASTADA KALÇA PROTEZ ONARIMINDA ULTRASON DESTEKLİ NÖROAKSİYEL BLOKAJ KULLANIMI 1042

BASİT LATERAL DİRSEK ÇIKIĞI: VAKA SUNUMU 1046

ENHANCİNG CHEMOTHERAPY EFFİCACY İN COLON CANCER CELLS: TRİPLE COMBİNATİON APPROACH FOR MİNİMİZİNG SİDE EFFECTS 1053

SARKOİDOZDA YORGUNLUK YAKINMASININ HASTALIĞA ETKİSİ 1061

ERİŞKİN DİKKAT EKSİKLİĞİ/HİPERAKTİVİTE BOZUKULUĞUNDA TRANSKRANİYAL DOĞRU AKIM STİMÜLASYON ETKİLERİNİN SİSTEMATİK İNCELEMESİ 1068

MATÜR KATARAKTTA FAKOEMÜLSİFİKASTON VE PLANLANMIŞ EKSTRAKAPSÜLER KATARAKT CERRAHİSİ 1081

COVİD-19 KORKUSUNUN AŞI TUTUMUNA ETKİSİNİN İNCELENMESİ 1085

İDİYOPATİK SANTRAL ERKEN PUBERTE TEDAVİSİNİN İNSÜLİN DİRENCİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 1093

SADECE DEPOLAMA SEMPTOMLARI İLE BAŞVURAN KADIN HASTALARDA MESANE ÇIKIM TIKANIKLIĞI VE UNDERAKTİF MESANE AÇISINDAN GÜVENDE MİYİZ? 1098

KRONİK PİLONİDAL KİST HASTALIĞINDAN KAYNAKLANAN SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM 1105

2018-2023 PERİYODUNDA HELİCOBACTER PYLORİ'NİN ANTİBİYOTİKLERE KARŞI DİRENCİNİN EPİDEMİYOLOJİK ANALİZİ 1108

HELİCOBACTER PYLORİ ENFEKSİYONUNUN EPİDEMİYOLOJİK VE PATOFİZYOLOJİK ANALİZİ: GÜNCEL TANI VE TEDAVİ STRATEJİLERİ ÜZERİNE GÖZDEN GEÇİRME 1119

DİYABETİK AYAK ÜLSERLERİNİN YÖNETİMİNDEKİ GÜNCEL İLERLEMELER: KAPSAMLI BİR DEĞERLENDİRME 1136

MONOGENİK DİYABETİN GÜNCEL DEĞERLENDİRMESİ: GENOMİK TIPTA ETKİLİ YAKLAŞIMLAR 1150

İMMÜNSÜPRESİF/SİTOTOKSİK İLAÇ ALAN HASTALARDA HEPATİT B REAKTİVASYON PROFLAKSİSİ; TEK MERKEZ DENEYİMİ SONUÇLARI 1161

PERİKARDİT VE MİYOPERİKARDİT TEDAVİ SONUÇLARINA RETROSPEKTİF BİR BAKIŞ 1167

PLASTİK CERRAHİ UYGULAMALARINDA EKSOZOMLARIN TERAPÖTİK POTANSİYELİNİ ANLAMAK 1179

KARDİYAK ARRESTE GÖZ KIRPAN BLEFAROPLASTİ OPERASYONU 1184

ACİL SERVİSE BAŞVURAN ESI 1-2 KATEGORİSİNDEKİ HASTALARDA MORTALİTE VE TABURCULUK BELİRLEYİCİLERİ 1189

ANALYZING THE IMPACT OF THE INCREASING POPULARITY OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE ON GENERAL SURGERY LITERATURE 1198

PRİMER HİPERPARATİROİDİ HASTALARINDA CERRAHİNİN PROGNOSTİK NUTRİSYONEL İNDEKSE OLAN ETKİSİ 1200

POLİKİSTİK OVER SENDROMLU HASTALARDA OTOİMMÜN TİROİD HASTALIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ 1203

SİFİLİZ HASTALIĞINDA GÖRÜLEN DERİ BULGULARI: OLGU SUNUMU 1207

COVİD-19 PANDEMİ DÖNEMİNDE AKUT KORONER SENDROM BAŞVURULARININ İNCELENMESİ 1211

KRONİK YARALARIN TEDAVİSİNDE KULLANILAN GÜNCEL YARA BAKIM ÜRÜNLERİNİN UYGULAMA PRENSİPLERİ 1215

NADİR BİR VAKA: LİPOİD PROTEİNOZİSTE MONOLİFORM BLEFAROZİS 1218

TRANSİZYONEL VERTEBRA; İLİOLUMBAL LİGAMAN HER ZAMAN L5'TEN Mİ ÇIKAR ? 1221

İSKEMİK KALP HASTALIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE KALP SİNTİGRAFİNİN RÖLÜ 1231

HALKTAN KURTARICININ KRİKOTİROİDOTOMİ GİRİŞİMİ: OLGU SUNUMU ... 1240

TİROİD NODÜLLERİNİN TANISINDA İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİSİ SON 30 YILDA HALA EN GEÇERLİ YÖNTEM Mİ ? 1243

YEME BOZUKLUKLARI ÜZERİNE BİR ÖN ÇALIŞMA: ANNE-KIZ ÇİFTLERİNİN HASTALIK SÖYLEMLERİ 1248

TORAKS TÜPÜ ÇEKİLDİKTEN SONRA RUTİN KONTROL AKCİĞER GRAFİSİ GEREKLİ Mİ ? 1255

İNTİHAR GİRİŞİMİ OLAN VE OLMAYAN KENDİNE ZARAR VERME DAVRANIŞI GÖSTEREN ERGENLERDE GELİŞİMSEL VE PSİKİYATRİK ÖZELLİKLER 1258

PROSTAT KANSERLİ HASTALARDA YOĞUN BAKIMDA COVİD-19 SEYRİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ 1271

PERKÜTAN TRAKEOSTOMİ SIRASINDA GELİŞEN TRAKEAL WEB: OLGU SUNUMU 1278

CHEK2 MUTASYONLARININ ERKEN YAŞ MEME KANSERİ HASTALARINDA UZAK ORGAN METASTAZ OLUŞUMU ÜZERİNE ETKİLERİ 1281

SENKOPLU ÇOÇUKLARDA KARDİYOLOJİK DEĞERLENDIRME 1284

PRİMER BAŞAĞRISI OLAN VE OLMAYAN KRONİK SPONTAN ÜRTİKER HASTALARINDA NÖTROFİL LENFOSİT ORANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI. 1288

TÜRKİYE'DE YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNİN DONANIMI VE KLİNİK UYGULAMALARDAKİ FARKLILIKLAR 1292

SORAFENİB DİRENÇLİ HEPATOSELÜLER KANSER HÜCRELERİNDE ÇOKLU İLAÇ DİRENÇ MEKANİZMASI GEN EKSPRESYONLARININ İNCELENMESİ 1305

PRENATAL DÖNEMDE SAPTANAN TANATOFORİK DİSPLAZİ OLGUSU 1317

TRANS KADINLARDA HORMON TEDAVİSİNİN METABOLİK VE VÜCUT BİLEŞİMİ ÜZERİNE ETKİLERİ 1321

FARKLI DOZLARDA UYGULANAN NONYLPHENOL'ÜN KARACİĞER DOKUSU ÜZERİNE ETKİSİ 1325

ENDOKANNABİNOİDLERİN UTERUS DÜZ KAS YANITLARI ÜZERİNE ETKİSİ . 1332

KASTAMONU EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ'NE BAŞVURAN HASTALARIN İDRAR KÜLTÜR SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ 1345

YOĞUN BAKIMDA TAKİP EDİLEN SEREBROVASKÜLER OLAY VE PNÖMONİ TANILI HASTALARDA YATIŞ GÜNÜ LAKTAT/ALBUMİN VE NÖTROFİL/LENFOSİT ORANININ MORTALİTEYİ ÖNGÖRMEDEKİ YERİ 1349

GEÇMİŞTEN GÜNÜMÜZE OLGULARLA MALİGN HİPERTERMİ: TANISAL ALGORİTMA VE YÖNETİMİ 1355

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE ANTERİOR DİGASTRİK KAS ÇAPININ YAŞA GÖRE SUBMENTAL YAĞ DOKU KALINLIĞI İLE İLİŞKİSİ 1366

KRONİK BİR RAHATSIZLIĞI OLAN KADIN HASTALARDA BOTULİNİUM TOXİN-A (BONT) UYGULAMASININ KİLO KAYBI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ 1372

SAFRA KESESİ KARSİNOMUNU TAKLİT EDEN KSANTOGRANÜLOMATÖZ KOLESİSTİT: İKİ OLGU SUNUMU 1377

UYANIK OMUZ CERRAHİSİNDE YENİ BİR TEKNİK: ULTRASON EŞLİĞİNDE KOSTOKLAVİKULER BLOK VE YÜZEYEL SERVİKAL BLOK KOMBİNASYONU 1381

NADİR BİR OLGU: MEZENTER İSKEMİDE PORTAL-VENÖZ SİSTEMDE HAVANIN EŞLİK ETMESİ 1385

PULMONER TROMBOEMBOLİ HASTALARINDA MEVSİMSEL FAKTÖRLERİN, LABORATUVAR VERİLERİNİN VE RİSK SKORLAMALARININ PROGNOZA ETKİSİNİN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ 1390

ST-SEGMENT YÜKSELMELİ MİYOKARD ENFARKTÜSÜ HASTALARINDA SİSTEMİK İMMÜN-İNFLAMATUAR İNDEKS (SII) VE NAPLES SKORU (NS)'NUN GELENEKSEL BİYOBELİRTEÇLER VE RİSK SKORLARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI 1399

HİV VE COVİD-19 POZİTİF ANNEDE VERTİKAL GEÇİŞ: OLGU SUNUMU 1408

CLİNİCAL FEATURES OF THE PATİENTS WİTH MİTRAL VALVE PROLAPSE 1414

C. ELEGANS MODEL ORGANİZMASINDA RAS MUTANTININ SOĞUK MARUZİYETİNE OLAN CEVABININ HİPOKSİK ORTAMDA İNCELENMESİ 1418

L-2- HİDROKSİGLUTARİK ASİDÜRİ TANISI ALMIŞ BİRBİRİNDEN FARKLI KLİNİK FENOTİPLERLE SEYREDEN OLGULARIMIZ: TEK MERKEZ DENEYİMİ 1426

STRİDOR VE BRONKOPNÖMONİSİ OLAN ÇOCUK HASTADA ETYOLOJİDE NADİR BİR NEDEN: SUBGLOTTİK STENOZ 1430

YÜKSEK RİSKLİ HASTALARDA GENEL ANESTEZİYE ALTERNATİF OLARAK İKİ TARAFLI BRAKİYAL PLEKSUS BLOĞU UYGULANMASI 1437

NÖROFİBROMATOZİSLİ ÇOCUK HASTADA ANESTEZİ DENEYİMİMİZ 1441

LOW ANTERİOR REZEKSİYON YAPILAN HASTALARDA KORUYUCU İLEOSTOMİNİN KAPATILMASI ÖNCESİNDE BİOFEEDBACK TEDAVİNİN ANAL İNKONTİNANS ÜZERİNE ETKİLERİ 1445

YÜZEYEL MESANE TÜMÖRLERİNİN NÜKS VE PROGRESYONU NELERDEN ETKİLENİR ? 1453

ADLİ PSİKİYATRİK TEDAVİ VE İZLEMDE MULTİDİSİPLİNER ZORLUKLAR OLGU SUNUMU 1458

B12 EKSİKLİĞİNE BAĞLI TREMOR 1461

AMPULLA'YA İMPAKTE TAŞ VE İĞNE UÇLU PRECUT SFİNKTEROTOMİ İŞLEMİ 1464

REKTUM KANSERLİ HASTADA RADYOTERAPİYE BAĞLI BİLATERAL FEMUR BAŞI AVASKÜLER NEKROZU 1468

AYDIN İLİNDE YETİŞTİRİLEN SİYAH ALACA İNEKLERİN BAZI DÖL VERİMİ ÖZELLİKLERİNE LAKTASYON SIRASININ ETKİSİ 1471

SCOTİSH IRKI BİR KEDİDE PERİTONEOPERİKARDİYAL DİYAFRAGMATİK HERNİA OLGUSUNUN OPERATİF SAĞALTIMI 1476

HEPATOSELÜLER KARSİNOMDA TÜMÖR LOKASYONUNUN RADYOEMBOLİZASYON TEDAVİ CEVABINA ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI 1480

Y90 TEDAVİSİ VERİLEN KARACİĞER MALİGNİTELERİNDE ABSORBE RADYASYON DOZUNUN ALBI SKORU İLE İNCELENMESİ: VOKSEL TABANLI DOZİMETRİK YAKLAŞIM İLE 500 GY ÜZERİ TÜMÖR ABSORBE DOZ GÜVENLİ Mİ 1483

METABOLİK BİYOBELİRTEÇLER İLE SARS-COV-2'YE KARŞI AŞILAMA ETKİNLİĞİ ARASINDAKİ KORELASYONLAR 1486

JİNEKOLOJİK KANSERLERDE PELVİK TABAN DİSFONKSİYONLARI: RİSKLER VE YÖNETİM 1496

SEREBRAL İSKEMİ HASARININ PANKREAS ENDOKRİN SALGILARI ÜZERİNE ETKİLERİ 1504

YÜKSEK GÜVENLİKLİ ADLİ PSİKİYATRİ SERVİSİNDE YATARAK TEDAVİ GÖREN SUÇ İŞLEMİŞ PSİKİYATRİ HASTALARINDA ŞİDDET PROFİLİ 1511

İBH'DA APPENDEKTOMİNİN AİLESEL ÖZELLİKLERİ VE SİGARAYLA OLAN İLİŞKİSİ 1513

KAPALI SPİNAL DİSRAFİZMLİ OLGUNUN PRENATAL TANISI 1516

Makale id= 184

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5058-3513

Paramedik Olmak İçin Gerekli Antropometrik Şartların, Mesleğin Gerektirdiği Fiziksel Yeterliliği Belirlemedeki Etkisi

Öğr. Gör. Tayfun Aygün[1], Dr. Öğretim Üyesi Ali Faruk Özyaşar[2], Dr. Öğretim Üyesi Sevil Turhan[2]
[1]Giresun Üniversitesi
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi

*Corresponding author: Tayfun Aygün

Özet: *İnsan faktörü, günümüz toplumlarında üretkenliğin veya hizmetin devam edebilmesinin ilk basamağıdır. Bu yüzden her açıdan iyilik hali tüm meslek grupları için incelenmesi gereken parametreler içerir. Bazı meslek grupları için fiziksel uygunluk, hem iş gücü kaybını önlemede hem de mesleklerin getirdiği zorlu fiziksel stresle başa çıkmada önemli bir noktadır. Paramedikler için de fiziksel uygunluk önemlidir. Paramediklerin çalışma alanında birçok noktada karşılaşılan fiziksel stresle başa çıkabilmesinin ilk adımı iyi bir fiziksel kapasiteye sahip olmaktır. Ülkemizde farklı dönemlerde paramedik adayları için antropometrik kriterler istense de, bu uygulamadan vazgeçilmiştir. Bunun yanında fiziksel kapasiteyi değerlendiren etkinliği ve güvenilirliği yüksek uygulamaların olmayışı bizi bu çalışmaya yöneltmiştir. Çalışmamızda antropometrik özelliklerin incelenerek paramedikler için fiziksel yeterliliği belirleyip belirleyemeyeceğinin tayini amaçlanmıştır. Çalışma Giresun Üniversitesi, Şebinkarahisar Sosyal Bilimler Meslek Yüksekokulu'nda gerekli tüm izinler alındıktan sonra İlk ve Acil Yardım programı öğrencisi olan 113 kişi ile uygulanmıştır. Bu çalışmada katılımcıların boy uzunlukları ve ağırlık ölçüleri belirlenmiş, fiziksel performans tayininde Kanada kaynaklı "Omni Life Support" biriminin geliştirdiği paramedikler adına uygulanan fiziksel yeterlilik testi protokolü uygulanmıştır. Çalışmaya göre, katılımcı popülasyonunda boy uzunluğunun daha fazla olması($p<0.01$) ve vücut ağırlığının daha yüksek olması ($p<0.01$) fiziksel kapasiteyi olumlu etkilemektedir. Fakat cinsiyetler arasında ayrı ayrı incelendiğinde anlamlı bir veri sunmamaktadır. Bununla beraber belirlenen antropometrik sınırlar içerisinde bir değerlendirme ile fiziksel yeterliliğin tayininin yapılamayacağı belirlenmiştir. Doğası gereği farklı anatomik şartlar taşıyan kadın ve erkekler için standart antropometrik veri çalışmalarının gerekliliği, tek başına antropometrik verilerin değerlendirmeye alınmasının mesleki fiziksel yeterlilik için yeterli olamayacağı, belirleyiciliği daha hassas ölçüm yöntemlerine ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Paramediklerin yaptıkları iş kadın ve erkek arasında farklılık göstermediği için antropometrik ölçümlerin, fiziksel yeterlilik testleri ile birlikte uygulanması daha verimli olacaktır. Tüm bu sonuçların ışığında antropometrinin fiziksel yeterliliği belirlemede tek başına kullanılamayacağı, ülkemizde uygulanabilir fiziksel yeterlilik testleri protokollerinin hazırlanması ve uygulanması gerektiği düşünülmüştür.*

Anahtar Kelimeler: *Antropometri, İnsan Faktörleri ve Ergonomi, Kardiyopulmoner Resusitasyon, Paramedik, Vücut Ağırlığı ve Ölçüleri*

The Effect of Anthropometric Conditions Required to Become a Paramedic On Determining the Physical Competence Required by the Profession

Abstract: *The human factor is the first step in the continuation of productivity or service in today's societies. Therefore, well-being in every aspect includes parameters that should be examined for all occupational groups. For some occupational groups, physical fitness is an important point both in preventing loss of workforce and in coping with the challenging physical stress of occupations. Physical fitness is also important for paramedics. The*

first step for paramedics to cope with the physical stress encountered at many points in the workplace is to have a good physical capacity. Although anthropometric criteria are requested for paramedic candidates in different periods in our country, this practice has been abandoned. In addition, the lack of effective and reliable applications evaluating physical capacity led us to this study. In our study, it was aimed to determine whether it can determine physical competence for paramedics by examining anthropometric characteristics. The study was carried out with 113 students of First and Emergency Aid program at Giresun University, Şebinkarahisar Vocational School of Social Sciences, after all necessary permissions were obtained. In this study, the height and weight measurements of the participants were determined, and the physical proficiency test protocol applied on behalf of the paramedics developed by the Canadian "Omni Life Support" unit was applied in the determination of physical performance. According to the study, higher height ($p<0.01$) and higher body weight ($p<0.01$) affect physical capacity positively in the participant population. However, when examined separately between the sexes, it does not provide any meaningful data. However, it has been determined that physical adequacy cannot be determined by an evaluation within the determined anthropometric limits. It is thought that the necessity of standard anthropometric data studies for men and women who have different anatomical conditions by nature, the evaluation of anthropometric data alone will not be sufficient for occupational physical competence, and more sensitive measurement methods are needed. Since the work of paramedics does not differ between men and women, it will be more efficient to apply anthropometric measurements together with physical adequacy tests. In the light of all these results, it was thought that anthropometry could not be used alone in determining physical adequacy and that applicable physical adequacy test protocols should be prepared and implemented in our country.

Keywords: *Anthropometry, Body Weights and Measures, Cardiopulmonary Resuscitation, Human Factors and Ergonomics, Paramedic*

GİRİŞ

Ergonomi, birçok bilim dalı ile multidisipliner bir çalışma alanı oluşturur. Teknikleri ve yöntemleri açısından bazı branşlardan faydalanır, etkileri ve sonuçları bakımından ise bazılarını etkisi altına alır. Tüm bu olay örgüsü, iş hayatında insan sağlığının korunması ve işgücü kaybının önlenmesi ilkeleri doğrultusunda ergonomiye çalışma alanı oluşturur(Özkoçak et al., 2017).

Ergonomi biliminin faydalandığı en önemli yöntem bilimlerinden biri de antropometridir. Vücudun uzunluk, genişlik, çap gibi sayısal verilerini değerlendirerek sınırlarını keşfetmemizi sağlar. Tüm bu verilerin ışığında ise ergonomi bilimi ise ortamın, araç-gereçlerin, kısacası hayatın insana uyumlu hale getirilmesini sağlar(Bilir, 2016; Güler, 2004). Tüm çalışanlarda olduğu gibi çalışmamızın özelinde sağlık çalışanlarının da çalışma ortamlarında tam anlamıyla verimli olabilmeleri için ergonomi biliminin tüm imkânlarından faydalanmak gerekir. Çünkü günümüz iş hayatı sürekli dinamik, üreten, hizmet veren bir mekanizma olarak karşımıza çıkmaktadır. İnsanın işe, işin de insana uyumu büyük önem taşımaktadır.

Ülkemizde yakın tarihlerde gelişmeye ve ilerlemeye başlayan bir meslek grubu olarak paramedikler, sağlık çalışanları içerisinde iş sağlığı ve güvenliği açısından en riskli çalışma ortamına sahip meslek gruplarından biri olarak karşımıza çıkmaktadır(Arsal & Gerdan, 2017; Yenal & Ergor, 2013). Sözel-fiziksel şiddetin yanında, araç kazaları, kesici-delici alet yaralanmaları, vücut sıvıları ile direkt temas, kas iskelet sistemi sorunlarına kadar birçok yönden risk altında oldukları açık bir şekilde ortadadır(Gülen et al., 2016). Sahip oldukları tüm teknik bilginin dışında paramedikler, iyi bir fiziksel yeterliliğe de sahip olmalıdırlar. Çünkü mesleğin gerektirdiği bazı zorluklar ancak iyi bir fiziksel dayanıklılık ve güç ile çözülebilmektedir(Lad et al., 2018). Teknik ve mesleki bilginin dışında, iş ortamında maruz kalınan ve fiziksel olarak güç gerektiren; hasta taşıma, uzun süreli Kardiyopulmoner Resusitasyon (KPR) uygulamaları, ambulansa sedye yerleştirilmesi gibi birçok zorlu görev tanımlanmıştır (Fischer et al., 2017).

Bazı meslek gruplarının gerektirdiği zorlu fiziki şartlar, istihdamda dikkate alınarak değerlendirilmektedir. Fiziki yeterlilik, mesleki etkilenimi minimum düzeye çekmede, işgücü kaybını önlemede, sağlıklı bir iş hayatının oluşturulmasında, iş verimini ve kalitesini arttırmada başvurulan ilk yeterlilik testleri olarak düşünülebilir(Bilir, 2016)(Kır et al., 2000). Bu testler kişilerin bazı işleri yapmasını engellemek adına olduğu düşünülmemelidir. Asıl amaçlanan kişilerin niteliklerine uygun işlere yönlendirilmesi olacaktır. Bunu “Bilir” kitabında “uygun işe yerleştirme” olarak anlatmaktadır

(Bilir, 2016). Bu çalışmanın amacı paramedikde antropometrik özelliklerin fiziksel performansın üzerindeki etkisinin belirlenmesidir.

MATERYAL - METOD

Çalışma gerekli izinler alındıktan sonra, Giresun Üniversitesi, Şebinkarahisar Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu bünyesinde İlk ve Acil Yardım bölümü öğrencileri ile gerçekleştirilmiştir.

Üç birey bir gün öncesinden ağır antrenmana maruz kaldığı için, iki birey en geç bir hafta öncesine kadar kas-iskelet sistemi travmasına maruz kaldığı için, üç birey sistemik kronik kalp rahatsızlığı olduğu için, üç birey ise kronik astım hastası olduğu için çalışmaya dâhil edilmemiştir. 26 kişi katılmayı reddetmiştir. Çalışma toplamda 113 kişi ile gerçekleştirilmiştir.

Kalan 113 katılımcı iki farklı çalışma grubuna ayrılmıştır. Birinci grup, 2018-2019 eğitim öğretim yılı ve öncesini kapsayan, İAY bölümünde eğitim alabilmek için gerekli olan "Tablo-3A, Tablo-3B, Tablo-4'te Yer Alan Yükseköğretim Programlarının Koşul ve Açıklamaları" 233. maddesine göre antropometrik şartları sağlamayan adayların oluşturduğu gruptur.

Bu grubu;

- Boyu 160 santimetre (cm)'den kısa olan kadınlar,
- Boyu 165 cm'den kısa olan erkekler,
- Kilosu, boylarının santimetre cinsinden ifadesinin son iki rakamından 5 kilogram (kg)'dan fazlası olan bireyler,
- Kilosu, boylarının santimetre cinsinden ifadesinin son iki rakamından 15 kg'dan noksanı olan bireylerden oluşan toplan 53 kişiden (35 kadın, 18 erkek) oluşturmaktadır.

İkinci grubu ise gerekli antropometrik şartları sağlayan 60 kişiden (42 kadın, 18 erkek) oluşmaktadır.

Antropometrik Veriler

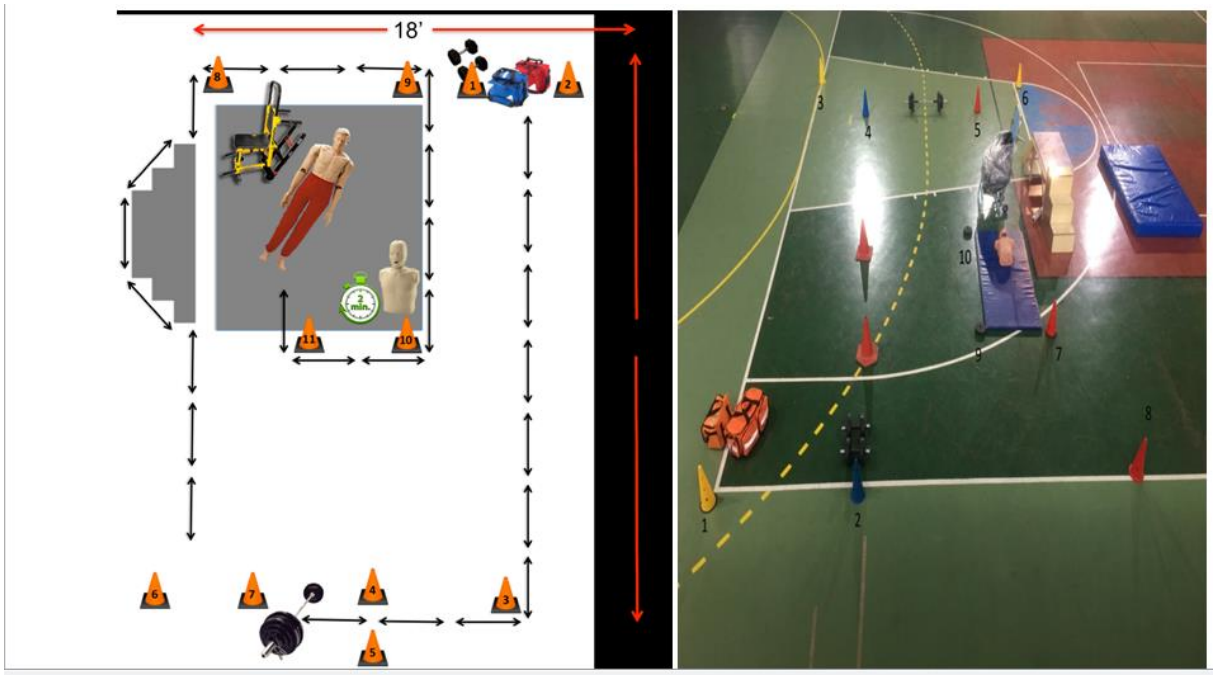
Bireylerin boy ve kiloları standart yöntemlerle ölçülmüştür.Boy ölçümleri standart bir mezuranın duvara sabitlenmesi ile ölçülmüştür. Bireylerin pozisyonları ise; ayakları çıplak halde, ayaklar, kalça ve baş duvara yaslanmış şekilde, zemin ile baş tepe noktası arası mesafe okunarak kaydedilmiştir. Vücut ağırlığı ise hassasiyeti 0.1 kg olan baskül ile katılımcılardan ayakkabıları ve ekstra ağırlık oluşturabilecek tüm elbiselerinin çıkarılması istendikten sonra göstergeden okunarak kaydedilmiştir (Olfert et al., 2018). Beden kitle indeksi bireylerin ağırlıklarının kilogram cinsinden değerinin, boylarının metre cinsinden değerinin karesine bölünmesi ile kaydedilmiştir (BKİ= kg/m^2) (Nihiser et al., 2007).

Fiziksel aktivite durumları, egzersiz alışkanlıklarına göre belirlenmiştir. En düşük puan '0', en yüksek puan '7' olarak ifade edilmiştir.

Paramedikler İçin Fiziksel Yeterlilik Testi Protokolü

Paramedikler adına belirlenen zorlu fiziki görevleri içeren "Omni Life Support's Paramedic Physical Ability Test" uygulanmıştır. Test bir fizyoterapist eşliğinde gerçekleştirilmiştir. Testten önce katılımcılara parkur hakkında eğitim verilmiştir. Adayların 'Fiziksel Aktiviteye Hazırlık Anketi'ni dikkatlice okuyarak, dürüstçe 'HAYIR veya 'EVET' cevaplarını vermeleri istenmiş, yedi soruluk bu ankete soruların herhangi birisine 'EVET' cevabı verilmişse doktoruna danışmaları istenmiştir.

Test hazırlığı için katılımcılardan rahat elbiseler ve spor salonunun zemini dikkate alındığında kaymaz kauçuk tabanlı ayakkabı giymeleri istenmiştir. Test günü hakkında önceden bilgi verilmiş ve iyice istirahat etmeleri istenmiştir. Testten en az 2 saat öncesine kadar sigara içmemeleri, kafeinli içecekler içmemeleri ve ağır yemekler yememeleri istenmiştir. Test öncesi alınan vital parametrelerde, nabzı 100 atım/dakika'dan hızlı olan katılımcılar ile kan basıncı 140 sistolik / 90 diastolik'ten yüksek olan katılımcılar test'e alınmamış, beş dakikalık bir dinlenim döneminden sonra vital parametreleri tekrar değerlendirilmiştir. Değerler eğer bu parametrelerin üzerinde ise katılımcı teste dâhil edilmemiştir.



Şekil 1. Fiziksel yeterlilik testi parkuru

Parkur, bir hastanın evini kopya etmektedir ve paramedikler adına belirlenen zorlu fiziksel aktiviteleri içermektedir. Bu test 5 kademeden oluşmaktadır. Tedavi ekipmanlarının taşınması, iki dakika etkin kardiyopulmoner resüsitasyon, daha ağır ekipmanların taşınması, kombinasyon sedye ile merdiven inip-çıkma, hastanın travma tahtası veya faraş sedye ile ambulansa taşınması testin içeriğini oluşturmaktadır.

Ekipman Taşınması (1. basamak)

Ekipman çantalarının içerisinde standart malzemeler yer almaktadır ve ortalama 6 kg ağırlığındadır.1 ve 2 numaralı istasyonlardan başlayarak, 3-4 arasından, 5-6 arasından geçer ve merdivenlerden çıkar, iner, 7-8 arasından dönerek, 9-10 arasından simülasyon maketinin olduğu noktaya ulaşır.

KPR (2. basamak)

Sahada sıklıkla karşılaşılan bir uygulama olan KPR, parkurda zorluk derecesi yüksek bir bölüm olarak göze çarpmıştır. Bu bölüm, aralıksız, solunum uygulamaları olmadan sadece iki dakika boyunca etkin bir şekilde kalp masajı yapmayı içermektedir.

Daha Ağır Ekipmanların Taşınması (3. basamak)

Bazen olay yerinden ayrılıp ambulansa dönüp farklı ekipmanlar almak gerekebilir (ventilatör, aspiratör v.b). Bu basamak, bu durumu simüle etmek için kurgulanmıştır. Katılımcı KPR sonrası ekipman çantalarını alarak geldiği yoldan başlangıç noktasına geri döner. Yerdeki 11 kg'lık ağırlıkları alarak 10 numaralı istasyona geri döner.

Kombinasyon Sedye ile Hastanın Taşınması (4. basamak)

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2016 verilerine göre, erkekler için ortalama ağırlık 77.4 kg, kadınlar için 68.4 kg, toplam ağırlık ortalaması ise 72.8 kg'dır. Bu bölümde ortalama değerlere göre kombinasyon sedyenin üzerine 72 kg ağırlık yerleştirilmiştir. Katılımcılar kombinasyon sedyeyi 10. İstasyondan alarak 9. 8. ve 7.istasyonu geçer, sedyeyi merdivene çıkarır ve merdivenden indirir. Bu süreçte minimal etki ve güç kullanımı ile sadece destek olmak amacı ile katılımcıya sedyenin merdivene çıkarılıp merdivenden indirilmesi için yardım edilmiştir. Katılımcı sedyeyi 5. ve 6. İstasyonlar arasından geçirdikten sonra koyu yeşil renkli alana bırakmış ve bu bölüm tamamlanmıştır.

Travma Tahtası ile Hasta Taşınması (5. Basamak)

Bu uygulamada 37.5 kg halter kullanılmıştır. Bu ağırlık, bir travma tahtası üzerindeki standart ağırlıktaki hastanın, iki kişi ile taşınması esnasında kişi başına düşen yük miktarıdır. Katılımcı halteri kaldırır 3. ve 4. istasyon arasından geçerek başlangıç noktasına ulaşır. Geriye döner ve tekrar halteri aldığı noktaya getirerek yavaşça yere bırakır. Tam da bu noktada parkur bitmiştir.

Katılımcılara parkuru bitirmeleri için 7 dakika süre verilmiştir. Bu süre vakaya ulaşılan saat ile vakanın ambulansa alınıp hastaneye götürülmeye başlandığı saat arasında geçen ortalama süredir. Süre başladıktan sonra, katılımcı bitirene veya başarısız olana dek hiç durdurulmayacaktır. Parkurun değerlendirilmesinde "BAŞARILI", "1" ve "BAŞARISIZ", "0" olmak üzere iki derece vardır.

"BAŞARISIZ" Olma Kriterleri:

- Katılımcı herhangi bir nedenle testi yarıda bırakırsa,
- 7 dakika içerisinde bitiremezse,
- Ekipmanları düşürürse,
- Ekipmanları sert bir şekilde yere bırakırsa,
- Testin herhangi bir basamağını yapmakta başarısız olursa test başarısız sayılır.

Ayrıca tüm katılımcıların taşıma teknikleri eğitimi almış olması veya olmaması durumu dikkate alınarak, eğitimi almış olanlara "1", eğitimi almamış olanlara "0" değerleri verilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi IBM SPSS statistics 23 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Ölçümsel veriler için ortalama, standart sapma, niteliksel veriler için sayısal ve yüzdesel değerler verilmiştir. Örneklem kitlesinin farklı değişkenler adına normal dağılıma uygunluğu test edilmiştir. Antropometrik değerlendirmede uygunluk durumuna göre oluşturulan grupların diğer gruplarla karşılaştırmasında normal dağılıma uygun olan gruplar arasında ki-kare testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun olmayan değişkenler arasındaki ilişki için Mann Whitney-U testi kullanılmıştır.

SONUÇLAR

Çalışma Grubunun Özellikleri

Çalışmaya 113 kişi katılmıştır. Katılımcıların 77'si kadın(%68.1), 36'sı (%31.9) erkektir. Antropometrik kriterlere uygun olmayan katılımcı sayısı 53 kişidir (%46.9). Bunların 35'i kadın, 18'i erkek katılımcıdır. Antropometrik şartlara uygun olan kişi sayısı ise 60 (%53.1) kişidir. Bunların 42'si kadın ve 18'i erkek katılımcıdır(Tablo 1).

Tablo 1. Katılımcıların ÖSYM kriterlerine uygunluğunun cinsiyetlere göre dağılımı

		Cinsiyet				Toplam	%
		Kadın		Erkek			
		n	%	n	%		
Antropometrik uygunluk	**Uygun**	42	70	18	30	60	53.1
	Uygun değil	35	66	18	34	53	46.9
	Toplam	77		36		**113**	

Antropometrik Veriler

Antropometrik açıdan incelendiğinde, katılımcıların boy uzunlukları 1.53 m ile 1.90 m arasında değişmektedir [ortalama (ort):1.6875±0.083]. Kilo ise 41 kg ile 100 kg arasında değişmektedir (ort:63.2±11.71). Buradan yola çıkarak katılımcılarda beden kitle indeksi(BKİ) 16.42 ile 34.31 arasında değişmektedir (ort: 22.13±3.34) (Tablo 2).

Tablo 2. Tüm katılımcıların antropometrik verilerinin dağılımı

	N	Ortalama	Standart sapma	Medyan	Minimum	Maksimum
Boy(m)	113	1.6875	0.083	1.68	1.53	1.90
Ağırlık(kg)	113	63.2	11.71	61	41	100
Beden Kitle İndeksi	113	22.13	3.34	21.62	16.42	34.31

Fiziksel Yeterlilik Testi Değerlendirmesi

Fiziksel yeterlilik testini incelediğimiz zaman, testi tamamlayamayan katılımcı sayısı 38 kişidir (%33.6). Bunların 37'si kadın ve sadece biri erkektir. Bu kişilerden 1'i (%0.9) 1. basamakta, 3'ü (%2.7) 2. basamakta, 5'i (%4.4) 3. basamakta, 29'u (%25.7) 4. basamakta testi bırakmak zorunda kalmıştır. Beşinci basamağa gelip de testi tamamlayamayan katılımcı yoktur(Tablo 3).

Tablo 3. Katılımcıların fiziksel yeterlilik testi başarı dağılımı

	1. Basamak	2. Basamak	3. Basamak	4. Basamak	5. Basamak	Genel Toplam
Başarılı	112	109	104	75	75	75
Başarısız	1	3	5	29	-	38
Bir Sonraki Basamağa Geçen Kişi Sayısı	112	109	104	75		

Katılımcılarda cinsiyet ile fiziksel performans ölçeği ilişkisinin incelenmesinde, anlamlı fark olduğu saptanmıştır (p=0). Kadınlarda 37 kişi (%48.1) fiziksel yeterlilik testinde başarısız olurken, erkeklerde bu sayı 1 kişi (%2.8)'dir(Tablo 4). Önemli bir bulgu ise cinsiyetin fiziksel yeterlilik üzerine olan etkisinin BKİ skoru seviyelerine göre farklılık gösterdiğidir. BKİ skoru zayıf olan bireylerde (BKİ skoru < 18.5 kg/m^2) ve I. derecede obez olan bireylerde (BKİ skoru 30-34.9 kg/m^2 arasında) cinsiyetin fiziksel yeterlilik performansı üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Tablo 4. Cinsiyetlere göre fiziksel yeterlilik testi başarı durumlarının dağılımı

		Fiziksel Yeterlilik Testi				Toplam	p
		Başarılı		Başarısız			
		n	%	n	%		
Cinsiyet	**Kadın**	40	51.9	37	48.1	77	**0.00**
	Erkek	35	97.2	1	2.8	36	

ÖSYM'nin belirlediği antropometrik kriterlere göre katılımcıların fiziksel yeterlilik testinde başarılı veya başarısız olma durumlarını incelediğimizde, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p=0.096) (Tablo 5). Kişilerin boylarının ve vücut ağırlıklarının dağılımına bakıldığında, başarılı olan kişilerin boy uzunlukları (p=0.001) ve vücut ağırlıkları (p=0.009), başarısız olanlara göre daha yüksektir ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tablo 5. Genel katılımcı popülasyonunda, ÖSYM kriterlerine uygunluğun fiziksel yeterlilik testi başarı durumu üzerine etkisinin karşılaştırması

		Fiziksel Yeterlilik Testi				Toplam	p
		Başarılı		Başarısız			
		n	%	n	%		
Genel	**Antropometik şartlara uygun**	44	73.3	16	26.7	60	0.096
	Antropometrik şartlara uygun değil	31	58.4	22	41.6	53	

TARTIŞMA

Hastane öncesi acil sağlık çalışanlarının birçok araştırmada, ağır fiziksel stres altında oldukları belirtilmiştir(Arial et al., 2014; Prairie et al., 2016)(Arsal & Gerdan, 2017). Fischer ve arkadaşlarına göre, polis ve itfaiye gibi meslek grupları için, uygun işe yerleştirme (job matching) ilkesi doğrultusunda personel istihdamında farklı fiziksel standartlar uygulanmaktadır. Paramedikler adına belirlenen bir dizi zorlu fiziksel görev tanımlamasında sonra, acil sağlık hizmetleri çalışanları adına da fiziksel istihdam standartları getirilmesi gerektiğini savunmuşlardır(Fischer et al., 2017). Çalışmalar genelde fiziksel yeterlilik standartlarını iki amaç için kullanmayı öngörmüşlerdir. Birincisi; adayın işi yapabilecek fiziki kapasiteye sahip olup olmadığının tespitidir. İkincisi ise; çalışma süresince etkilenimi ve kas-iskelet sistemi yaralanmalarının öngörülebilmesi için kullanımıdır. Fakat paramedikler adına antropometrik verilerin fiziksel performansı belirlemede veya öngörmede kullanılıp kullanılamayacağını ortaya koyan benzer çalışmaların azlığı bizi bu çalışmaya yöneltmiştir

Sağlık alanındaki birçok yenilik ve teknolojik gelişim, işin kalitesini ulusal ve küresel çapta geliştirmektedir. İnsan faktörü her iş kolunda olduğu gibi sağlık alanında da kontrol edici ve uygulayıcı olarak işin başında iken, insanın mesleki kapasitesinin dışında fiziki ve psiko-sosyal verilerinin değişkenliği, durumu birçok açıdan irdeleme gereği doğurur.

Maguire ve arkadaşları acil sağlık hizmetleri çalışanlarının yaralanma riskinin, acil sağlık hizmetleri dışında çalışanlara oranla daha yüksek olduğunu belirtmiş, yaş ve cinsiyetin en önemli yaralanma faktörleri olduğunu söylemiştir. 25-34 yaş arasındaki kadın çalışanların en riskli grup olduğunu ortaya koymuştur(Maguire et al., 2005).

Jenkins ve arkadaşlarına göre; fiziksel uygunluk, paramedikler adına işyeri ortamındaki yaralanmalarda önemli bir parametredir ve bu parametre iş sonrası yaralanmaları öngörmede bize yol gösterici olabilmektedir. Bunun yanında paramedikler için işin kolay veya zorluğunu belirleyen parametreler ile yaralanmanın türü arasındaki ilişkiyi belirlemek için farklı çalışmalara ihtiyaç vardır(Jenkins et al., 2016).

Çalışmamız doğrultusunda cinsiyet faktörünün fiziksel performans üzerine etkisinin önemi birçok çalışmada karşımıza çıkmaktadır. Bununla beraber gövdenin farklı bölgelerinde karşılaşılan hem kas kuvveti hem de kas hacmi açısından zayıf ekstremiteler, iş akışını bozacak önemli ölçütlerdir. Kennedy ve arkadaşlarına göre, zayıf üst ekstremite varlığı, çalışanlarda ilk yaralanma süresini kısaltmaktadır. Aynı zamanda kadınlarda, erkeklere oranla ilk yaralanma süresinin daha kısa olduğu gösterilmiştir(Kennedy et al., 2012).

Çalışmamızda yaş faktörü incelemesi mümkün olmamıştır. Çünkü katılımcıların hemen hepsi aynı yaş aralığına sahip bireylerden oluşmaktaydı. Gamble ve arkadaşları uzun süren vaka operasyonları sırasında paramediklerin kalp hızlarının anaerobik eşik değerin üzerine çıktığını, özellikle yaş ile beraber fiziksel kapasitenin azaldığını, bu durumun ambulans ekiplerinin seçiminde dikkate alınması gerektiğini, istihdam öncesi fiziksel standartların gerekliliğini ve erken emeklilik yaşının dikkate alınması gerektiğini savunmuştur(Gamble et al., 1991).

Ülkemizde istihdam adına uygulanan fiziksel kapasite tayininde kullanılabilecek herhangi bir ölçütün olmaması, atamalarda yapılan insan seçiminin işe uygunluğunu tartışır hale getirmiştir. Bu uygunluk bizi hem iş ile ilgili yaralanmalardan koruyacak bir değerlendirmeye götürür, hem de işgücü kayıplarının önüne geçmek için bize yol gösterici olabilir. Legge ve arkadaşları istihdam öncesi fonksiyonel kapasite değerlendirmesinin iş ile ilgili kas-iskelet sistemi yaralanmalarını öngörmek adına kullanılabileceğini belirtmişlerdir(Legge et al., 2013).

Çeşitli ülkelerde paramedikler adına farklı standartlarda fiziksel kapasite testleri uygulanıyor olsa da, çalışmamızın özelinde Kanada'da uygulanan "Omni Life Support's Paramedic Physical Ability Test" için de cinsiyetler arasındaki farklılıkları belirleyebilecek bir çalışmaya ihtiyaç vardır. Zira Armstrong ve arkadaşları uygulanan fiziksel yeterlilik testlerinin cinsiyete dayalı farklılıklarının belirlenmesi gerektiğini belirtmişlerdir(Armstrong et al., 2019).

Makhoul ve arkadaşları, kadınların fiziksel performanslarını arttırmak için alt beden kaslarından daha çok faydalanma eğiliminde olduklarını, çalışanların fiziksel kapasitelerini arttırabilmeleri için farklı taşıma stratejileri geliştirebileceklerini iletmiştir(Makhoul et al., 2017).

Çalışmamızda beden kitle indeksi skorlarının fiziksel performansı etkilemediği, fakat cinsiyet faktörü üzerinden değerlendirildiğinde beden kitle indeksi skoru çok düşük olan zayıf diyebileceğimiz bireylerde ve I. derecede obez kişilerde cinsiyet faktörünün etkisinin ortadan kaybolduğu sonucuna varılmıştır. Petersen ve arkadaşları da, kadın ve erkek arasındaki performans farklılıklarının antropometri ve cinsiyete dayalı güç ve endurans farklılıklarından kaynaklanabileceğini belirtmiştir(Petersen et al., 2016)

Roberts ve arkadaşları, boyun kadınlar ve erkekler arasındaki performans farkını oluşturabilecek bir antropometrik veri olabileceğini belirtmiştir. Boyun fiziksel performansı etkilediği gerçeği çalışmamız özelinde de kabul görmüş bir veridir. Fakat cinsiyetler arası incelendiğinde ne kadınlarda ne de erkeklerde boy uzunluğunun performansı etkilediğine dair bir istatistiksel veriye ulaşılamamıştır(Roberts et al., 2016).

Jaric ve arkadaşları vücut büyüklüklerinin performans testleri üzerine etkili olduğunu söylemiştir. Fakat farklı fiziksel performans testleri için farklı normalleştirme yöntemleri uygulanması gerektiğini belirtmişlerdir(Jaric, 2003). Çalışmamızda ise uyguladığımız fiziksel yeterlilik parkurunda, boy

uzunluklarının ve ağırlığın performansı etkilediği, fakat beden kitle indeksinin performansı etkilemediği sonucuna varılmıştır.

Barnekow-Bergkvist ve arkadaşları, ambulans çalışanlarında yorgunluk gelişimine etki eden kriterleri değerlendirmiş, kilonun aksine boy ölçeğinin, kadın çalışanlarda yorgunluğun gelişimine etkisine dikkat çekmiştir(Barnekow-Bergkvist et al., 2004). Son dönemlerde ambulans hizmetlerinde çalışan kadın sayısındaki artış ile birlikte, fiziksel performans, vücut büyüklüğü ve yorgunluk gelişimi arasındaki ilişkinin kadın ve erkek çalışanlar adına ayrı ayrı araştırılmasının önemi anlatılmıştır. Fiziksel performans ve vücut ölçüleri arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimiz bu çalışmamızda boy ve kilo ölçeklerinin çalışanlarda performansa etkisi olumlu yönde değerlendirilirken, bunun ayrı ayrı kadınlarda ve erkeklerde anlamlı olmadığı bulunmuştur.

Tüm bunların yanında günlük yaşam aktivitelerine sporu ekleyenler ve fiziksel olarak performansını yukarı çekmeye çalışan bireylerde, rutin sporun fiziksel yeterlilik üzerine etkili olduğu çalışmamızda görülen diğer bir durumdur.

Paramedikler adına fiziksel yeterlilik değerlendirme ölçütlerinin ülkemizde de geliştirilmesi gerektiği, uygulamaların bir dizi antropometrik ölçekten ileriye gitmesi gerektiği, bunun iş kalitesini arttıracağı düşünülmektedir.

ÖSYM'nin belirlediği antropometrik sınırların fiziksel performansı belirlemedeki etkisinin olmadığı çalışmamızda ortaya konmuştur. Bu duruma paralel olarak beden kitle indeksi hesaplamalarının da paramedikler adına uygun bir işe yerleştirme kriteri olarak tek başına kullanılmasının iyi bir değerlendirme ölçeği olamayacağı düşünülmektedir. Antropometrik ölçülerin kullanılabilirliği mümkün olmakla beraber, bu ölçülerin belirlenmesinde, çalışma alanı olan ambulans araçlarının antropometrik verileri ile hem dinamik hem de statik antropometrik değerlendirmeyi içeren çalışmalara ihtiyaç vardır. Hem paramedik adaylarının hem de sahada aktif olarak çalışan paramediklerin, fiziksel performansı arttırmak için düzenli egzersiz alışkanlıkları edinmesi gerekmektedir.

Bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anatomi Anabilim Dalı'nda, Dr. Öğr. Üyesi Ali Faruk ÖZYAŞAR'ın danışmanlığında yürütülen aynı isimli yüksek lisans tezinden üretilmiştir.

Kaynakça

1. Arial, M., Benoît, D., & Wild, P. (2014). Exploring implicit preventive strategies in prehospital emergency workers: A novel approach for preventing back problems. *Applied Ergonomics*, *45*(4), 1003–1009. https://doi.org/10.1016/j.apergo.2013.12.005

2. Armstrong, D. P., Sinden, K. E., Sendsen, J., MacPhee, R. S., & Fischer, S. L. (2019). The Ottawa Paramedic Physical Ability Test: test-retest reliability and analysis of sex-based performance differences. *Ergonomics*, *62*(8), 1033–1042. https://doi.org/10.1080/00140139.2019.1618501

3. Arsal, S., & Gerdan, S. (2017). OCCUPATIONAL RISKS OF PRE-HOSPITAL EMERGENCY MEDICINE WORKERS. *Hastane Öncesi Dergisi*, *2*(1), 37–49.

4. Barnekow-Bergkvist, M., Aasa, U., Ängquist, K. A., & Johansson, H. (2004). Prediction of development of fatigue during a simulated ambulance work task from physical performance tests. *Ergonomics*, *47*(11), 1238–1250. https://doi.org/10.1080/00140130410001714751

5. Bilir, N. (2016). *İş Sağlığı ve Güvenliği*. Güneş Tıp Kitabevi.

6. Fischer, S. L., Sinden, K. E., & MacPhee, R. S. (2017). Identifying the critical physical demanding tasks of paramedic work: Towards the development of a physical employment standard. *Applied Ergonomics*, *65*, 233–239. https://doi.org/10.1016/j.apergo.2017.06.021

7. Gamble, R. P., Stevens, A. B., Mcbrien, H., Black, A., Cran, G. W., & Boreham, A. G. (1991). *Physical fitness and occupational demands of the Belfast ambulance service*.

8. Gülen, B., Serinken, M., Hatipoğlu, C., Özaşır, D., Sönmez, E., Kaya, G., & Akpınar, G. (2016). Work-related injuries sustained by emergency medical technicians and paramedics in Turkey. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi = Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery : TJTES*, *22*(2), 145–149. https://doi.org/10.5505/tjtes.2015.94224

9. Güler, Ç. (2004). *Sağlık Boyutuyla Ergonomi*. Palme Yayıncılık.

10. Jaric, S. (2003). Role of body size in the relation between muscle strength and movement performance. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, *31*(1), 8–12. https://doi.org/10.1097/00003677-200301000-00003

11. Jenkins, N., Smith, G., Stewart, S., & Kamphuis, C. (2016). Pre-employment physical capacity testing as a predictor for musculoskeletal injury in paramedics: A review of the literature. In *Work* (Vol. 55, Issue 3, pp. 565–575). IOS Press. https://doi.org/10.3233/WOR-162422

12. Kennedy, M. D., Fischer, R., Fairbanks, K., Lefaivre, L., Vickery, L., Molzan, J., & Parent, E. (2012). Can pre-season fitness measures predict time to injury in varsity athletes?: A retrospective case control study. *Sports Medicine, Arthroscopy, Rehabilitation, Therapy and Technology*, *4*(1). https://doi.org/10.1186/1758-2555-4-26

13. Kır, T., Ceylan, Ş. Ş., & Hasde, M. (2000). Antropometrinin Sağlık Alanında Kullanımı. *Turkiye Klinikleri Tip Bilimleri Dergisi*, *20*, 378–384.

14. Lad, U., Oomen, N. M. C. W., Callaghan, J. P., & Fischer, S. L. (2018). Comparing the biomechanical and psychophysical demands imposed on paramedics when using manual and powered stretchers. *Applied Ergonomics*, *70*, 167–174. https://doi.org/10.1016/j.apergo.2018.03.001

15. Legge, J., Burgess-Limerick, R., & Peeters, G. (2013). A new pre-employment functional capacity evaluation predicts longer-term risk of musculoskeletal injury in healthy workers: A prospective cohort study. *Spine*, *38*(25), 2208–2215. https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000000013

16. Maguire, B. J., Hunting, K. L., Guidotti, T. L., & Smith, G. S. (2005). Occupational injuries among emergency medical services personnel. In *Prehospital Emergency Care* (Vol. 9, Issue 4, pp. 405–411). https://doi.org/10.1080/10903120500255065

17. Makhoul, P. J., Sinden, K. E., MacPhee, R. S., & Fischer, S. L. (2017). Relative contribution of lower body work as a biomechanical determinant of spine sparing technique during common paramedic lifting tasks. *Journal of Applied Biomechanics*, *33*(2), 137–143. https://doi.org/10.1123/jab.2016-0178

18. Nihiser, A. J., Lee, S. M., Wechsler, H., McKenna, M., Odom, E., Reinold, C., Thompson, D., & Grummer-Strawn, L. (2007). Body mass index measurement in schools. *Journal of School Health*, *77*(10), 651–671. https://doi.org/10.1111/j.1746-1561.2007.00249.x

19. Olfert, M. D., Barr, M. L., Charlier, C. M., Famodu, O. A., Zhou, W., Mathews, A. E., Byrd-Bredbenner, C., & Colby, S. E. (2018). Self-reported vs. Measured height, weight, and BMI in young adults. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *15*(10), 1–9. https://doi.org/10.3390/ijerph15102216

20. Özkoçak, V., AKIN, G., & Gültekin, T. (2017). SOMATOSKOPİ VE ANTROPOMETRİ TEKNİKLERİNİN ADLİ BİLİMLER İÇİN ÖNEMİ. *Hitit Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, *10*(2), 1–2. https://doi.org/10.17218/hititsosbil.328735

21. Petersen, S. R., Anderson, G. S., Tipton, M. J., Docherty, D., Graham, T. E., Sharkey, B. J., & Taylor, N. A. S. (2016). Towards best practice in physical and physiological employment standards. In *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism* (Vol. 41, Issue 6, pp. S47–S62). Canadian Science Publishing. https://doi.org/10.1139/apnm-2016-0003

22. Prairie, J., Plamondon, A., Hegg-Deloye, S., Larouche, D., & Corbeil, P. (2016). Biomechanical risk assessment during field loading of hydraulic stretchers into ambulances. *International Journal of Industrial Ergonomics*, *54*, 1–9. https://doi.org/10.1016/j.ergon.2015.11.014

23. Roberts, D., Gebhardt, D. L., Gaskill, S. E., Roy, T. C., & Sharp, M. A. (2016). Current considerations related to physiological differences between the sexes and physical employment standards. In *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme* (Vol. 41, Issue 6, pp. S108–S120). https://doi.org/10.1139/apnm-2015-0540

24. Yenal, S., & Ergor, A. (2013). Coverage of occupational risks in prehospital emergency care education. *Turkish Journal of Emergency Medicine*, *13*, 33.

Makale id= 358

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0299-1691

Genç Bir Kadında Peroral Metoklopramit Tedavisi ile Gelişen Tardif Diskinezi

Uzman Dr. Selahattin Gürü
Ankara Şehir Hastanesi

Özet: *Giriş: Tardif diskinezi (TD), dopamine reseptör blokajı yapan ilaç kullanımı ile indüklenen bir hiperkinetik hareket bozukluğudur. Anti emetik ve prokinetik etkisi için tercih edilen metoklopramit için 12 haftadan fazla kullanımlarda TD riski ikazı yapılmaktadır. İleri yaş, kadın cinsiyet, komorbit psikiyatrik bozukluklar, alkol kullanımı ve diyabetes mellitus yan etki için diğer risk faktörleridir. Bu çalışmada daha nadir olarak metoklopramitin akut kullanımına bağlı TD gelişen genç bir kadın olgu sunulacaktır. Olgu: 22 yaşında kadın, bulantı nedeniyle 10 mg'lık metoklopramit tabletten 8 saat aralarla birer defa kullanmış. 3. Tabletten sonra çenesinde istemsiz kasılmalar ve yüzde uyuşma oluşmuş. Kronik bir hastalığı ve başkaca ilaç kullanımı bulunmuyor. Hastanın öyküsünden yola çıkılarak ekstrapiramidal yan etki öngörüldü. Yüzde uyuşma sebebiyle intrakraniyal görüntüleme (Bilgisayarlı beyin tomografisi ve kranial difüzuon manyetik rezonans inceleme) uygulandı. Patoloji saptanmadı. Hastaya 5 mg intravenöz biperiden uygulandı. Kasılmaları geriledi. Metoklopramit kesildi. Şifa ile taburcu edildi. Tartışma: Bu çalışmada metoklopramitin sıklıkla kronik kullanımlarında görülen TD yan etkisinin kısa süreli kullanımla oluştuğu genç bir kadın olgu anlatıldı. Kenney ve ark. 434 TD olgusunu raporladıkları çalışmalarında en az 3 ay ilaç kullanımı ile TD geliştiğini bildirmişlerdir. Ganzini ve ark. 51 vakalık kohortlarında TD gelişen metoklopramit kullanıcılarında ilaç kullanım süresini ortalama 2,6 ± 2.0 yıl olarak bulmuşlardır. Rao ve ark. Derlemelerinde olguların ileri yaş olduklarına dikkat çekilmiştir. Tedavide antikolinerjiklerin etkinliği bilinmektedir. Tedavi bağlamında olgumuzda literatürle uyumlu bir prognoz gördük. Literatürden farklı olarak ise sunduğumuz olguda 3 defa 10 mg'lık akut bir metoklopramit kullanımı ve genç yaş söz konusudur. Bu bağlamda kısa süreli kullanımlarda ve gençlerde de TD kliniğinin gelişimi klinisyenler tarafından akılda tutulmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Tardif Diskinezi; Metoklopramit Hidroklorür; Acil Tıp; Ekstrapiramidal Bozukluklar*

Tardive Dyskinesia Induced With Peroral Metoclopramide Treatment in a Young Woman

Abstract: *Introduction Tardive dyskinesia (TD) is a hyperkinetic movement disorder induced by dopamine receptor blocking drugs. An anti-emetic and prokinetic agent metoclopramide, carries a risk of TD if used for more than 12 weeks. Elder age, female gender, comorbid psychiatric disorders, alcohol, and diabetes mellitus are other risk factors for TD. In this study, a young female case who developed TD due to acute use of metoclopramide is presented. Case 22-year-old woman used a 10 mg metoclopramide tablet once every 8 hours due to nausea. After the 3th tablet, involuntary contractions in his jaw and facial numbness occurred. She does not have a chronic disease and does not use any other medication. Due to facial numbness, intracranial imaging (Computerized brain tomography and cranial diffusion magnetic resonance imaging) was performed. No pathology was detected. 5 mg intravenous biperiden was administered for TD. Metoclopramide was discontinued. She was discharged without any symptom. Discussion In this study, we described a young female case, whose TD side effect, which is frequently seen in chronic use of metoclopramide, occurred with short-term use. Kenney et al. in their study in which they reported 434 cases, reported that TD developed after at least 3 months of drug use. Ganzini et al. in their cohort of 51 cases, they found the mean duration of drug use in metoclopramide users who developed TD to be 2.6 ± 2.0 years. Rao et al. in their review, were noted that the cases were elderly. Efficacy of anticholinergics in treatment is known. As treatment, we observed a prognosis compatible with the literature. Unlike the literature, we detected an acute use of metoclopramide and a young age. Therefore, clinicians should keep in mind the development of TD in short-term use and in young people.*

Keywords: *Tardive Dyskinesias; Metoclopramide Hydrochloride; Emergency Medicine; Extrapyramidal Disorders;*

Introduction:

Tardive dyskinesia (TD) is a drug-induced hyperkinetic movement disorder [1]. It is known to be most commonly associated with the use or discontinuation of long-term use of 1st and 2nd generation antipsychotics that block dopamine receptors, and a few anti-emetic agents such as metoclopramide [1]. For metoclopramide, which blocks dopamine-2 receptors and is preferred for its anti-emetic and prokinetic effects, a TD risk warning has been given since 2009 with the recommendation of the US Food and Drug Administration (FDA) for use for more than 12 weeks [2]. In various case-based studies, it has been reported that an average of 14-31 months of drug use at 30 mg daily before the occurrence of TD [3]. Older age, female gender, comorbid psychiatric disorders, alcohol use, and diabetes mellitus are other risk factors for adverse events [4, 5]. In this study, a young female case in emergency department who developed TD due to the acute use of metoclopramide will be presented.

Case: A 22-year-old woman used a 10 mg metoclopramide tablet prescribed to her in a health center once at 8-hour intervals due to nausea. After the 3th tablet, involuntary contractions in his jaw and facial numbness occurred. She does not have a chronic disease and does not use any other medication. Extrapyramidal side effects were predicted based on the patient's history. Due to facial numbness, intracranial imaging (Computerized brain tomography and cranial diffusion magnetic resonance imaging) was performed. No pathology was detected. 5 mg intravenous biperiden was administered to the patient. His contractions receded. Metoclopramide was discontinued. She was discharged with healing.

Discussion: In this study, we evaluated a young female case, whose TD side effect, which is frequently seen in chronic use of metoclopramide, occurred with short-term use. Kenney et al. in their study, in which they reported 434 TD cases, they revealed that TD developed after at least 3 months of drug use [2]. Ganzini et al. in their cohort of 51 cases, they found the mean duration of drug use in metoclopramide users who developed TD to be 2.6 ± 2.0 years [6]. Rao et al. in their review, it was noted that the cases were elderly [3]. The efficacy of anticholinergics in treatment is known [7]. In the context of treatment, we observed a prognosis compatible with the literature in our case. Unlike the literature, in the case we presented, there was an acute use of 10 mg metoclopramide 3 times and a young age. Therefore, clinicians should keep in mind the development of TD is not impossible in short-term drug use and in young people.

References:

1. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5®). Washington, D.C.: American Psychiatric Publishing Washington, D.C.; 2013.
2. Kenney C, Hunter C, Davidson A, Jankovic J. Metoclopramide, an increasingly recognized cause of tardive dyskinesia. J Clin Pharmacol. 2008; 48(3):379-84.
3. Rao AS, Camilleri M. Review article: metoclopramide and tardive dyskinesia. Aliment Pharmacol Ther. 2010; 31(1):11-9.
4. Jain R, Correll CU. Tardive Dyskinesia: Recognition, Patient Assessment, and Differential Diagnosis. J Clin Psychiatry. 2018; 79(2).
5. Woerner MG, Alvir JM, Saltz BL, Lieberman JA, Kane JM. Prospective study of tardive dyskinesia in the elderly: rates and risk factors. Am J Psychiatry. 1998; 155(11):1521-8.
6. Ganzini L, Casey DE, Hoffman WF, McCall AL. The prevalence of metoclopramide-induced tardive dyskinesia and acute extrapyramidal movement disorders. Arch Intern Med. 1993; 153(12):1469-75.
7. Bergman H, Soares-Weiser K. Anticholinergic medication for antipsychotic-induced tardive dyskinesia. Cochrane Database Syst Rev. 2018; 1(1):Cd000204.

Makale id= 53

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4508-946X

Kemik Defektlerinin Eşlik Ettiği Atrofik Maksillanın Yönlendirilmiş Kemik Rejenerasyonu (Ykr) Tekniğiyle Vertikal Alveolar Sırt Augmentasyonu: Bir Olgu Sunumu

Res.Asst. Muhammet Yasin Pektaş[1], Res.Asst. Nur Pektaş[2], Asst.Prof.Dr. Olgun Topal[1]
[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi A.D.
[2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi A.D.

*Corresponding author: Muhammet Yasin Pektaş

Özet: *Başarılı bir implant cerrahisi için alveolar kemikte yeterli kemik hacminin olması, özellikle estetik bölgelerdeki implant üstü protezlerin uzun vadeli işlevi ve estetiği için gereklidir. Alveolar kemikte diş kayıpları, travma, periodontal problemler gibi sebeplerden dolayı yatay veya dikey yönde atrofiye uğraması sebebiyle; implantın cerrahi sırasında iyi bir üç boyutlu pozisyon elde etmesi zorlaşmaktadır. Bu nedenle alveoler kemik augmentasyonu implant cerrahisinde önem arz etmektedir. Bu olgu sunumunda maksillar alveol kemikteki vertikal yetersizlik ve kemik defektlerinin; otojen + ksenogreft kombinasyonunun kullanıldığı yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu (YKR) tekniği kullanılarak, vertikal alveolar sırt augmentasyonu ile implant cerrahisine hazırlığı anlatılmaktadır. Olgu Sunumu: Tam dişsizlik şikayetiyle kliniğimize başvuran 45 yaşındaki hastanın oral muayene ve radyolojik tetkikleri neticesinde maksillar alveol kemiğin vertikal mesafesinin yetersiz olduğu, mandibulada ise mental foramenlerin distalindeki alveolar kret tepesinin mandibular kanala yakınlığı sebebiyle vertikal mesafesinin kısıtlı olduğu görüldü. Maksillar anterior bölgede; nasal tabana 7-9 mm vertikal mesafe mevcut iken, maksillar posterior bölgede; her iki tarafta da 4-7 mm vertikal mesafe mevcuttu. Ayrıca maksillar molar bölgede iki taraflı vertikal kemik defektleri mevcuttu. Yetersiz vertikal mesafe nedeniyle maksillar alveol kemiğe çift taraflı vertikal kemik augmentasyonu yapılmasına karar verildi. Augmentasyon, mandibuladaki düzensiz kemik alanlarının kemik kazıyıcıyla kazınmasıyla elde edilen otojen grefte ilave olarak; ksenogreftin kombine edilip greft üzerine minividalarla sabitlenmiş rezorbe olabilen kollajen membran (bio-gide) uygulamasıyla gerçekleştirildi. Her iki çeneye de cerrahi işlem uygulandığı için ödem kontrolü sağlamak amacıyla mandibulaya akrilikten bir plak yapıldı. Operasyon sonrası takip randevusunda alınan panoramik röntgende maksillar alveolar kemik yüksekliğinin augmentasyonla 12-15 mm'ye çıktığı görüldü. Sonuç: İmplant uygulaması planlanan kemikte yeterli kemik hacminin olmadığı durumlarda yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu (YKR) yöntemi ile kemik augmentasyonu, operasyon sonrası hasta konforunun yüksek olduğu ve öngörülebilir sonuçları olan başarılı bir yöntemdir.*

Anahtar Kelimeler: *Atrofik Maksilla; Vertikal Augmantasyon; Yönlendirilmiş Kemik Rejenerasyonu*

Vertical Alveolar Ridge Augmentation With the Guided Bone Regeneration (Gbr) Technique of Atrophic Maxilla With Bone Defects: A Case Report

Abstract: *For a successful implant surgery, sufficient bone volume in the alveolar bone is necessary for the long-term function and aesthetic effect of implant-supported prostheses, especially in aesthetic areas. Due to the horizontal or vertical atrophy of the jaws due to reasons such as tooth loss, trauma, periodontal problems; it becomes difficult for the implant to achieve a good three-dimensional position during surgery. Therefore, alveolar bone augmentation is important in implant surgery. In this case report, vertical insufficiency in maxillary alveolar bone and preparation of bone defects for implant surgery with vertical alveolar ridge augmentation are described. Case Report: As a result of oral examination and radiological examinations of a 45-year-old patient who applied to our clinic with the complaint of total edentulism, the vertical distance of the maxillary alveolar bone was*

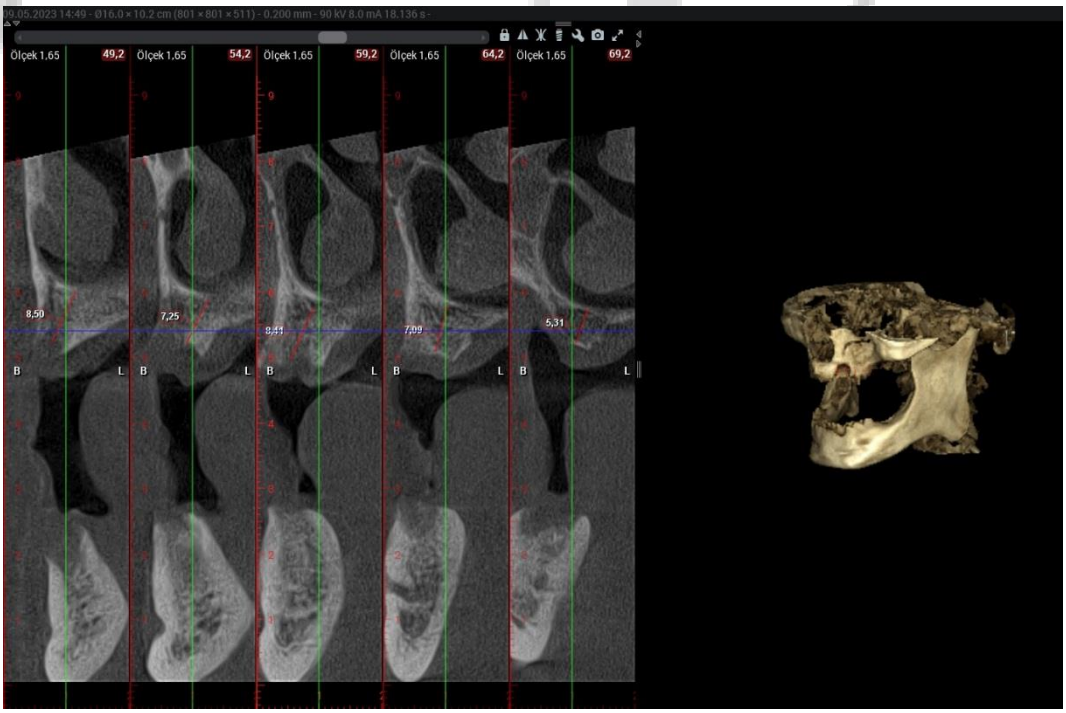
insufficient. In the maxillary anterior region; While there is a vertical distance of 7-9 mm to the nasal base, in the maxillary posterior region; There was a vertical distance of 4-7 mm on both sides. In addition, there were bilateral vertical bone defects in the maxillary molar region. Augmentation was performed by combining the autogenous graft and xenograft obtained by scraping the irregular bone areas in the mandible with a bone scraper and applying an absorbable collagen membrane (bio-gide) fixed on the graft with miniscrews. Since surgery was performed on both jaws, an acrylic plate was placed on the mandible to control edema. In the panoramic film taken at the follow-up appointment after the operation, it was seen that the height of the maxillary alveolar bone increased to 12-15 mm with augmentation. Conclusion: In cases where there is not enough bone volume in the bone planned to be implanted, guided bone regeneration (GBR) augmentation is a successful method with high postoperative patient comfort and predictable results.

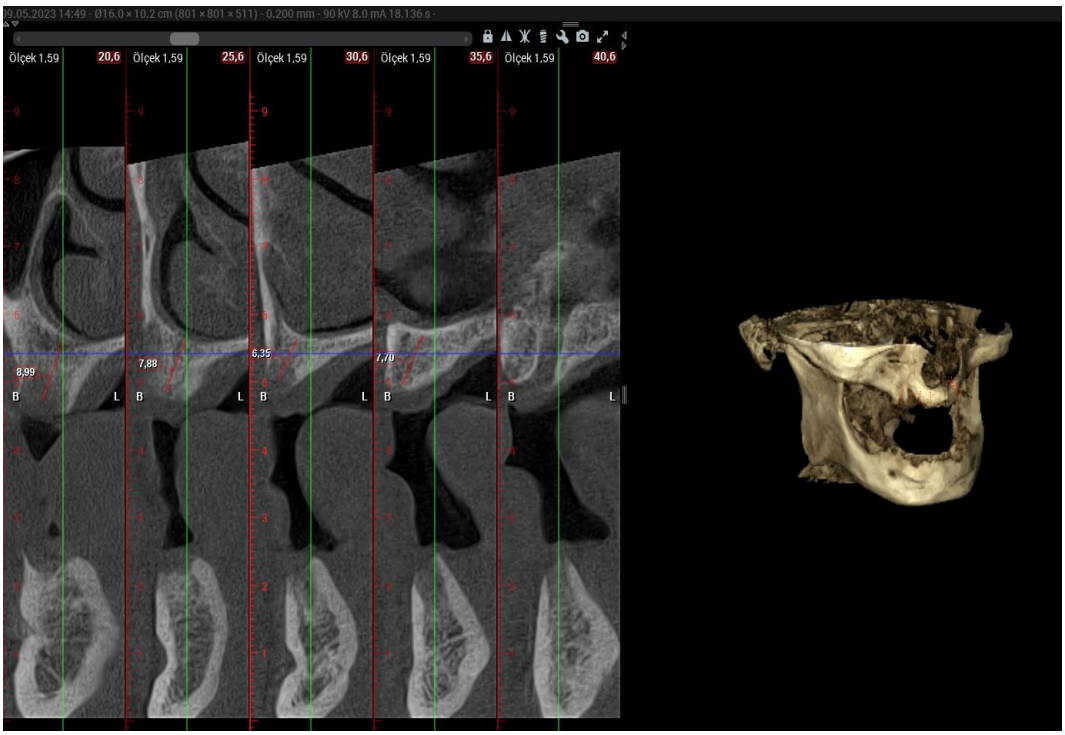
Keywords: *Atrophic Maxilla; Guided Bone Regeneration; Vertical Augmentation*

1. GİRİŞ: Kemik defektleri ve atrofi uzun süre dişsizlik, periodontal hastalık, travma veya çekim sonrası kemik rezorpsiyonuna bağlı olabilir. Kemik kaybının implant yerleştirilmesi işlemi sırasında estetik veya fonksiyonel yetersizliğe yol açması nedeniyle, kemik augmentasyonuna ihtiyaç duyulur[1]. Augmentasyon (kemik greftleme) anatomik veya fonksiyonel olarak yetersiz bölgelere kemik ekleme işlemidir[1,2]. Bu olguda maksillar alveol kemikteki vertikal yetersizlik ve kemik defektlerinin; otojen + ksenogreft kombinasyonunun kullanıldığı yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu (YKR) tekniği kullanılarak, vertikal alveolar sırt augmentasyonu ile implant cerrahisine hazırlığı sunuldu.

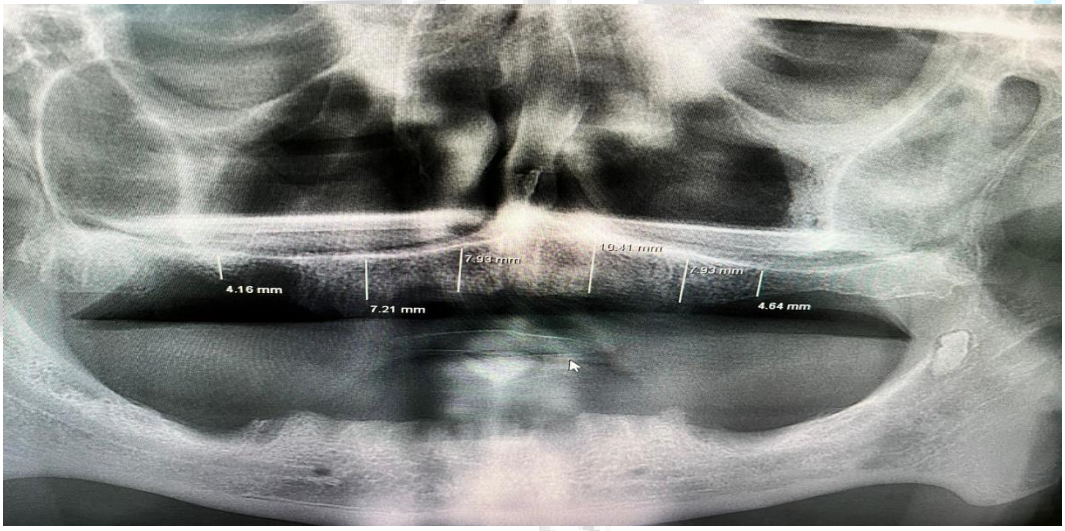
2. OLGU SUNUMU: Herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan 45 yaşındaki hasta kliniğimize alt ve üst çene total dişsizliğinin rehabilitasyonu amacıyla başvurdu. Yapılan klinik ve radyografik muayene sonrası hastaya full-mouth implant uygulamasına karar verildi. Radyografik tetkiklerden elde edilen veriler maksillar alveol kemiğin vertikal mesafesinin yetersiz olduğu, mandibulada ise mental foramenlerin distalindeki alveolar kret tepesinin mandibular kanala yakınlığı sebebiyle vertikal mesafesinin kısıtlı olduğunu göstermekteydi. Maksillar anterior bölgede; nasal tabana 7-9 mm vertikal mesafe mevcut iken, maksillar posterior bölgede; her iki tarafta da 4-7 mm vertikal mesafe mevcuttu. Ayrıca maksillar molar bölgede iki taraflı vertikal kemik defektleri mevcuttu. Maksillar alveol kemiğin vertikal yetersizliğinin ve kemik defektlerinin panoramik radyografi (OPG) ve konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) görüntüleri Resim 1 ve 2' de gösterildi.

Resim1: Maksillar alveol kemiğin vertikal yetersizliğinin ve kemik defektlerinin tomografik görüntüleri



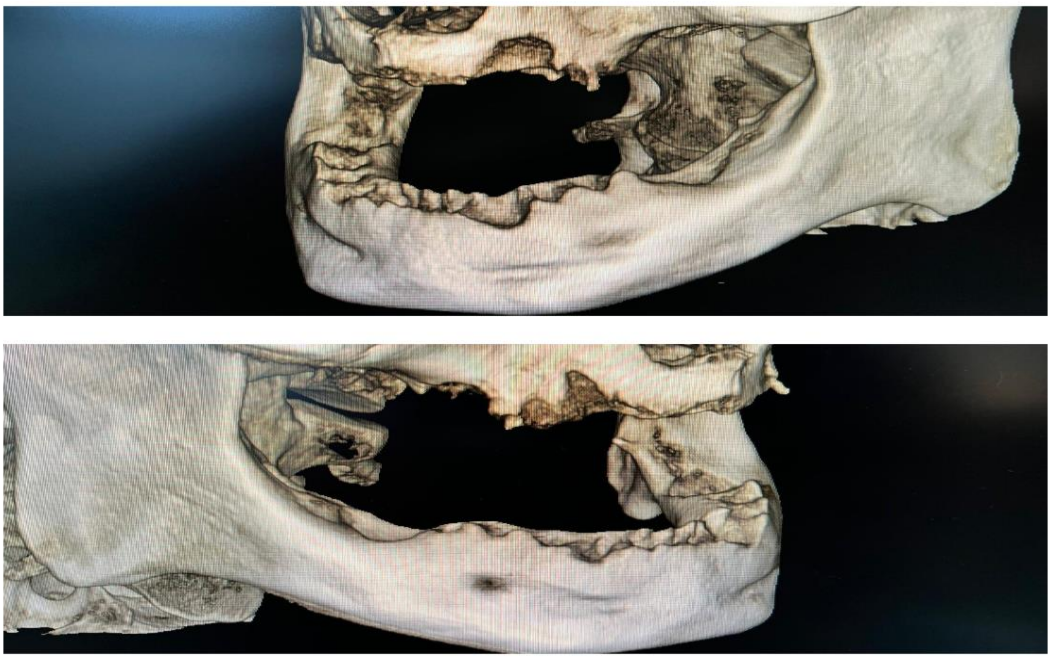


Resim2: Maksillar alveol kemiğin vertikal yetersizliğinin ve kemik defektlerinin panoramik röntgen görüntüsü



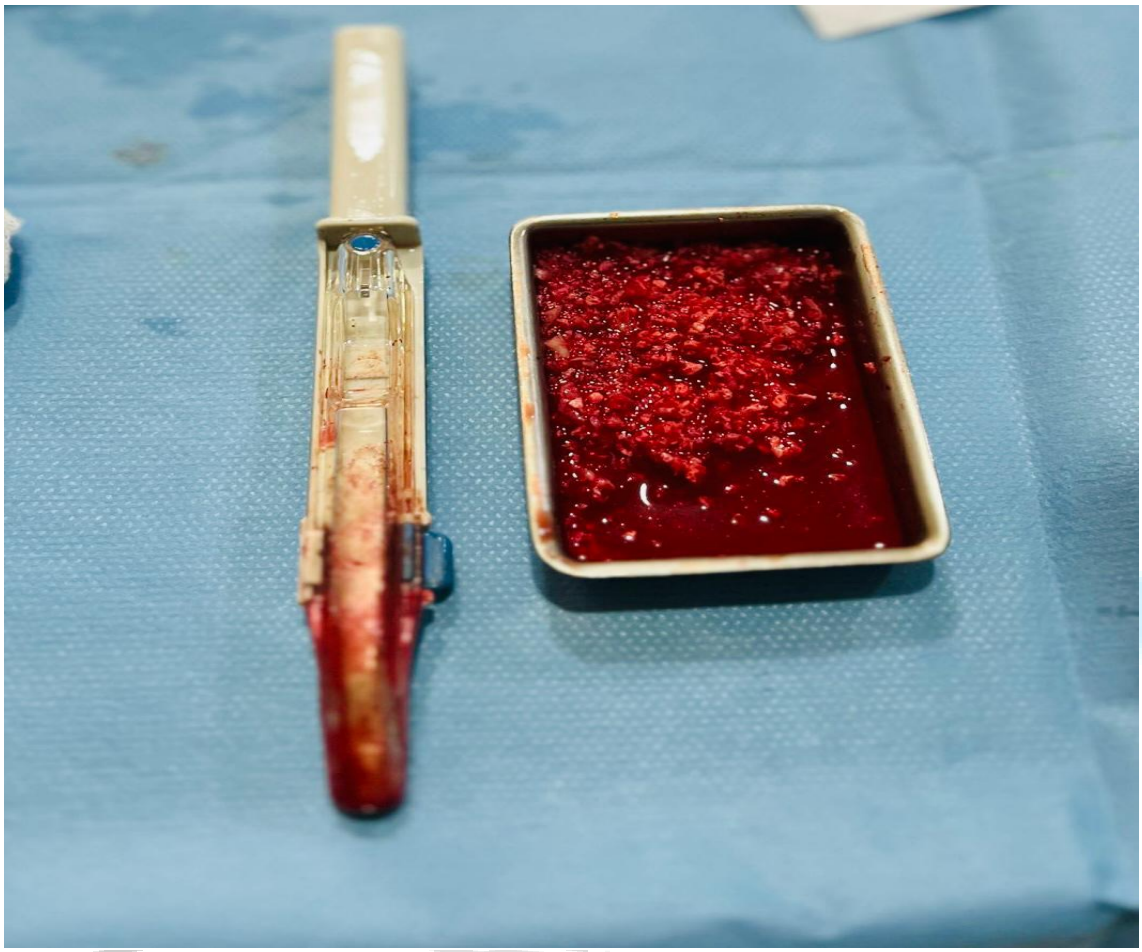
İdeal bir implant uygulaması sırasında 8-10 mm uzunluğunda implant yerleştirilebilmesi için en az 12-13 mm vertikal mesafeye sahip alveolar kemik gerekmektedir. Bu olguda yetersiz vertikal mesafe nedeniyle maksillar alveol kemiğe çift taraflı vertikal kemik augmentasyonu yapılmasına karar verildi. Mandibulada ise mental foramenler arasındaki bölgede, kemik genişliği ve mezio-distal uzunluk yeterli olduğu için all-on-X konseptiyle implant yerleştirilmesine karar verildi. Augmentasyon için otojen + ksenogreft kombinasyonunun daha öngörülebilir sonuçlar vereceği düşünülerek 6 cc ksenogreft kullanımına ek olarak; hastanın mandibular alveol kemiğindeki düzensizliklerin kemik kazıyıcı kullanılarak toplanmasına karar verildi. Mandibular alveol kemikteki düzensiz alanların konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) görüntüsü Resim 3'te görülmektedir.

Resim 3: Mandibular alveol kemikteki düzensiz alanların konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) görüntüleri



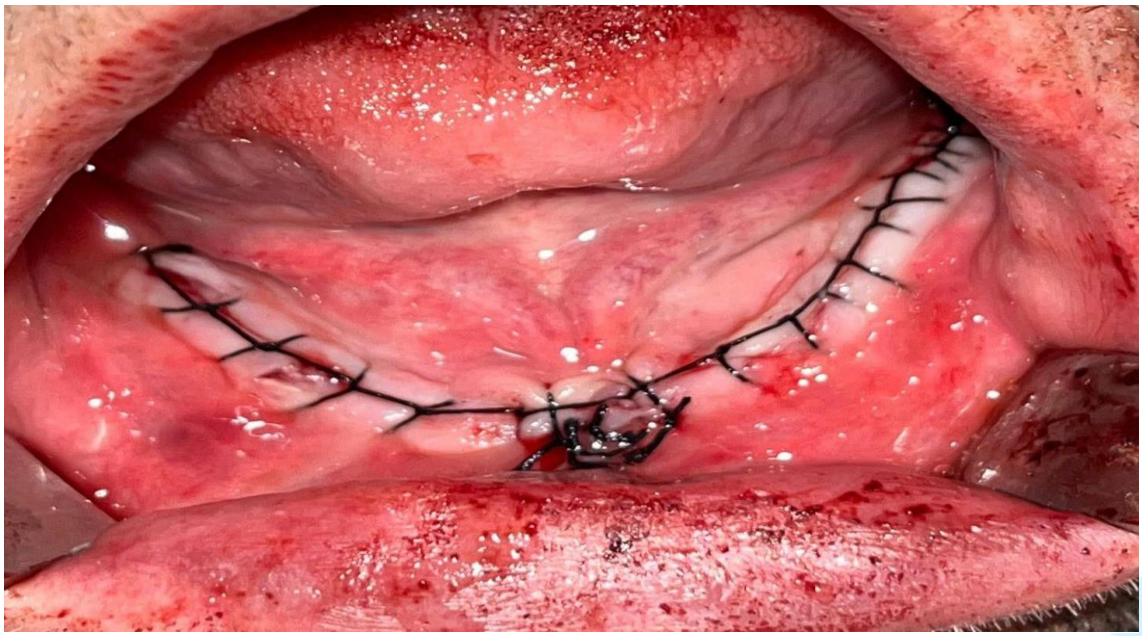
Membran olarak ise; esnekliği ve biyouyumluluğu düşünülerek rezorbe olabilen kollajen membran (biogide membran) kullanılması ve bu membranın 3-5 mm uzunluğundaki mini vidalarla maksillaya sabitlenmesi uygun görüldü. Maksillaya yapılacak augmentasyon işlemi sonrası 6-9 ay iyileşme süreci tamamlandıktan sonra implant cerrahisinin yapılması planlandı. Hastaya cerrahi işlemin olası komplikasyonları anlatılıp (kanama, greftin üstündeki dişetinin ekspoze olması, greftin kemikle kaynaşmaması sonucu greft kaybı, enfeksiyon vb.) sözlü ve yazılı onamı alındıktan sonra, hasta lokal anestezi altında opere edildi. Operasyona ilk olarak mandibuladaki düzensiz kemiğin kemik kazıcıyla toplanması için opere edilmesiyle başlandı. Mandibulanın molar bölgeleri arasına hem bukkalden hem de lingualden infiltrasyon anestezisi (Ultracain DS 40mg/mL+ 6mcg/mL) yapıldıktan sonra İki taraflı mandibular ikinci molar bölgelerine kadar uzanan kret tepesi insizyonu yapıldı. Bu insizyonu molar bölgelere atılan vertikal insizyonlar takip etti. Tam kalınlıklı flep kaldırıldıktan sonra mandibuladaki düzensiz kemikler kemik kazıyıcısı kullanılarak toplandı. Bu işlem neticesinde yaklaşık 4-5cc kemik grefti toplanıldı. Kanama kontrolü yapıldıktan sonra flep 3.0 ipek süturla kilitli devamlı sütur tekniği kullanılarak kapatıldı. Kemik kazıyıcısıyla toplanan kemik grefti, operasyondan sonraki mandibulanın görüntüsü ve flebin süture edilmesinden sonraki görüntüsü Resim 4, 5 ve 6'da görülmektedir.

Resim 4: Kemik kazıyıcısıyla toplanan kemik grefti



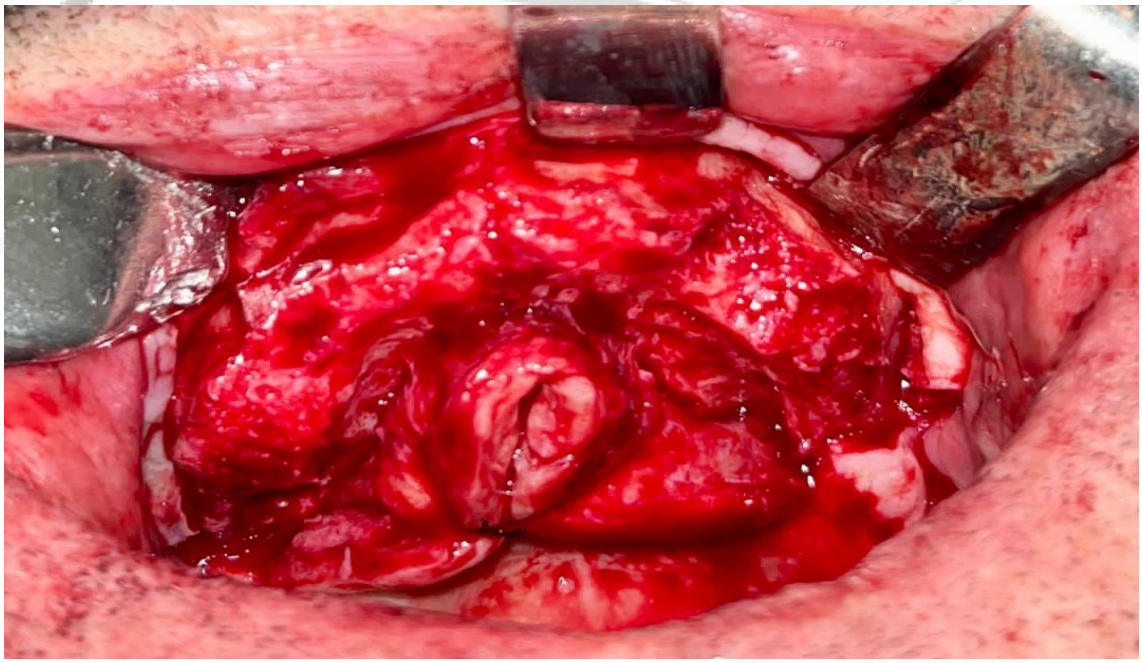
Resim 5: Operasyondan sonraki mandibulanın görüntüsü

Resim 6: Flebin süture edilmesinden sonraki görüntüsü



Mandibuladaki işlem bittikten sonra maksillanın molar bölgeleri arasına infiltrasyon anestezisi, palatinal bölgeye infiltrasyon anestezisi ve tüber bölgelerine tüber anestezi yapıldı (Ultracain DS 40mg/mL+ 6mcg/mL). Lokal anesteziden sonra maksillar tüber bölgeleri arasına kret tepesi insizyonu yapıldı. Bu insizyonu hem tüber bölgesinden hem de frenilumun sağından atılan vertikal insizyonlar takip etti. Tam kalınlıklı flep kaldırıldıktan sonra kaldırılan flebin periostuna horizontal kesiler atılıp flep greft sonrası gerilimsiz kapama sağlanması için serbestleştirildi. Tam kalınlıklı flebin kaldırılmasından sonraki maksillanın ve kemik defektlerinin görüntüsü Resim 7'de görülmektedir.

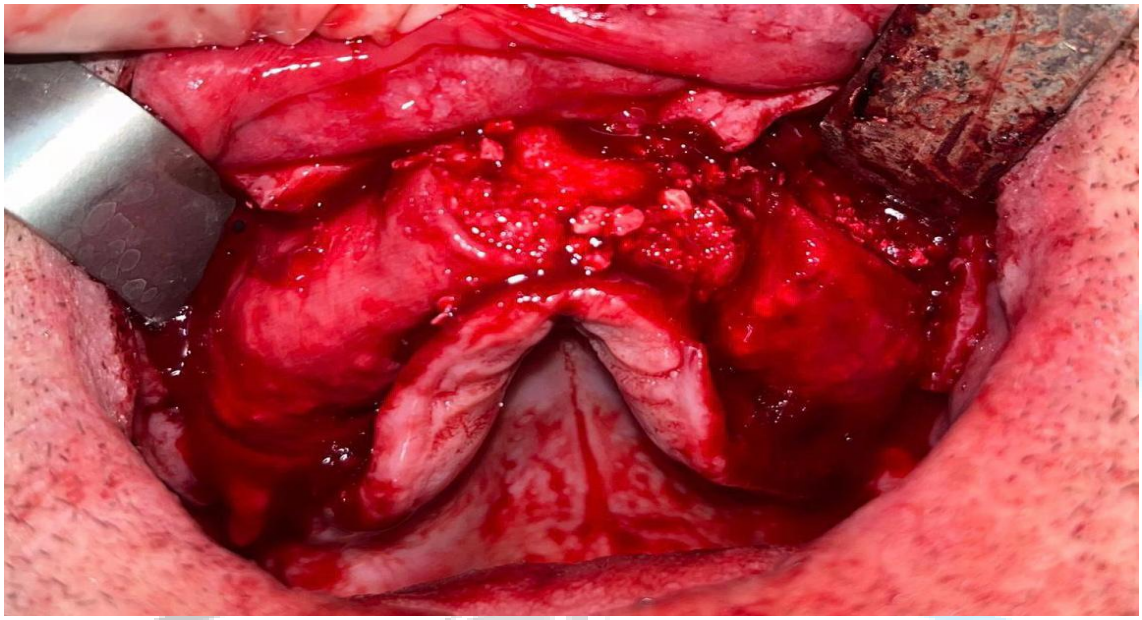
Resim 7: Tam kalınlıklı flebin kaldırıldımasından sonraki maksillanın ve kemik defektlerinin görüntüsü



Flep serbestleştirildikten sonra osteblast aktivitesini artırmak için alveol kemiğine 14 numaralı cerrahi ront frezlerle küçük oluklar açıldı. Daha sonra elde edilen otojen greftle birlikte 6 cc ksenogreft

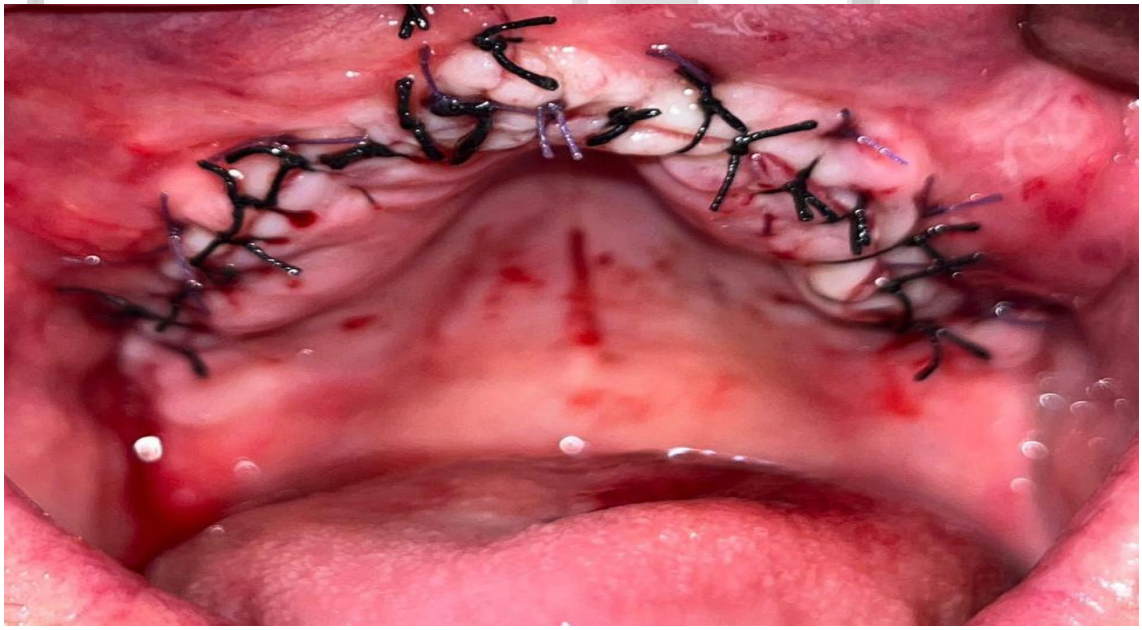
(Geistlich Bio-Oss Large granules) bir godede karıştırıldı. Greft alveol kemiğine yerleştirilmeden önce bioguide membranlar palatin kemiğe 3 noktadan mini vidalarla sabitlendi. Daha sonra karıştırılan kemik greftleri hem kemik defektlerine hem de maksillanın vertikal olarak yetersiz olduğu molar-molar arası bölgeye yerleştirildi. Kemik grefti mümkün olduğu kadar sıkı yerleştirildi. Bu işlemden sonra biogide membranlar bukkale doğru kaydırılarak greftin üstü kapatıldı ve bukkalden de aynı palatinalde olduğu gibi mini vidalarla 3 noktadan sabitlendi. Maksillanın greft + bio-gide membran uygulamasından sonraki görüntüsü Resim 8'de görülmektedir.

Resim 8: Maksillanın greft + Bio-gide membran uygulamasından sonraki görüntüsü



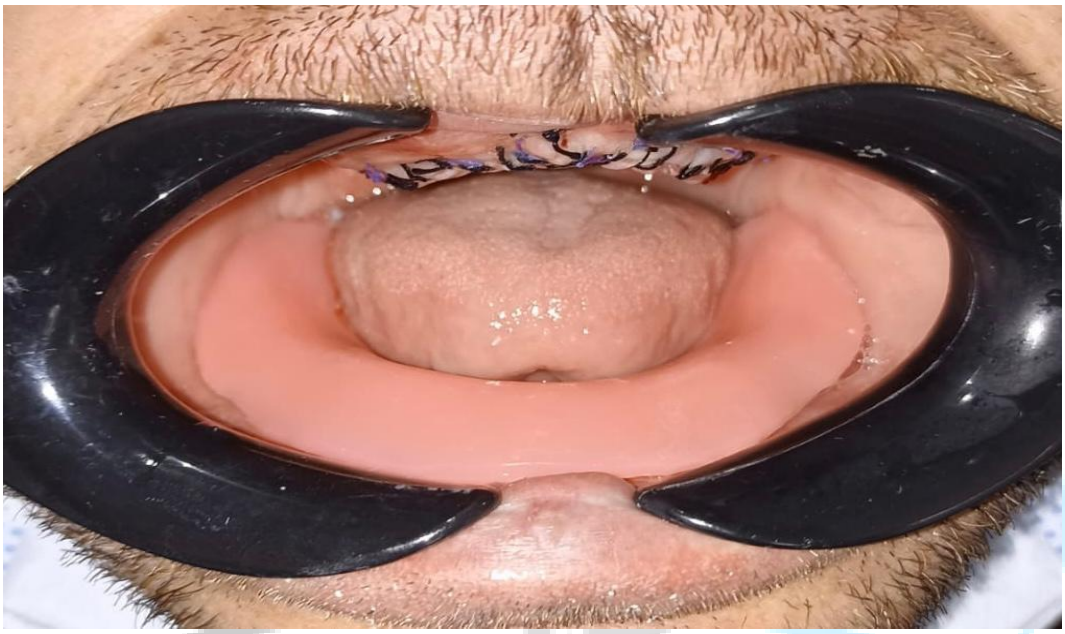
Flebin yara dudakları gerilimsiz bir şekilde 4.0 emilebilir (Vicryl) süturla horizontal matress dikişler ile yaklaştırıldıktan sonra 3.0 ipek süturle tamamen kapatıldı. Flebin süturlarla kapatıldıktan sonraki görüntüsü Resim 9'da görülmektedir.

Resim 9: Flebin süturlarla kapatıldıktan sonraki görüntüsü



İşlemden sonra mandibuladaki operasyon bölgesinin korunması ve ödemin azalması için hastaya protetik diş tedavisi kliniğinde 2 mm'lik akrilik plak yapıldı. Yapılan plak mandibular kreti tamamen kapatacak şekilde tasarlandı. Bu plağın ilk 2 gün günde 16-18 saat kullanılması daha sonra gelen 5 gün ise bu kullanma süresinin kademeli bir şekilde azalacak şekilde kullanılması sağlandı. Mandibulaya uygulanan akril plağın görüntüsü Resim 10'da görülmektedir.

Resim 10: Mandibulaya uygulanan akril plağın görüntüsü



Post operatif olarak antibiyotik (Augmentin 1000mg tablet; 2*1, 7 gün), ağrı kesici (Etol 400mg tablet; 2*1, 7 gün) ve antimikrobiyal gargara (Kloroben gargara; 3*1, 7 gün) reçete edildikten sonra hastaya kontrol randevusu verilmiştir. Takip randevularında hastanın postoperatif ödeminin olduğu buna rağmen hayatını olumsuz etkileyecek bir ağrısının veya şikayetinin olmadığı bununla birlikte kapatılan flebin ekspoze olmadığı görüldü. Plak uygulanan mandibulada ise maksillaya oranla daha az ödem olduğu görüldü. Kontrol randevusunda alınan panoramik filmde greftleme neticesinde maksillar alveolar kemik yüksekliğinin 12-15 mm'ye yükseldiği görüldü. Hasta implant uygulamasına kadar takibe alındı. Kontrol randevusunda alınan panoramik röntgen ve artan vertikal kemik mesafesinin film üzerinde ölçümü Resim 11'de görülmektedir.

Resim 11: Kontrol randevusunda alınan panoramik röntgen ve artan vertikal kemik mesafesinin röntgen üzerinde ölçümü

3. TARTIŞMA: İmplant uygulanacak kemikte yeterli kemik hacminin olması, özellikle estetik bölgelerdeki implantüstü restorasyonunun uzun vadeli işlevi ve estetik etkisi için en önemli ön koşuldur. Ancak genellikle diş kayıplarından sonra alveolar kemik; travmatik, inflamatuar ve biyolojik nedenlerle yatay veya dikey yönde atrofiye uğrayarak, implantın cerrahi sırasında iyi bir üç boyutlu pozisyon elde etmesini zorlaştırır. Bu nedenle alveoler kemik augmentasyonu implant cerrahisinde önemlidir[3,4].

Augmentasyon işlemleri arasında greftler ve membranlarla yapılan yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu (YKR) işleminin yanında intraoral sahalardan alınabilecek ramus ve simfiz greftleri gibi greftlerle yapılabilen onlay greftleme prosedürü de bulunmaktadır[2,4,5]. Bu olguda mandibular posterior bölgedeki kemik hacminde yetersizlik olduğundan ve mental foramenler arasına all-on-X konseptiyle implant uygulaması yapılacağından, ramus ve simfiz bölgelerinden alınacak bir onlay greft prosedürü yerine yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu tercih edildi.

Alveoler kemikte augmentasyon işlemi otojen, allogreft, ksenogreft ve alloplast greftler gibi çeşitli kemik greft materyalleri ile yapılabilir[6]. Otojen kemik grefti içeriğindeki hayatta kalan osteoblastlar sayesinde gerçekleştirdiği osteogenez (Hayatta kalan hücrelerin osteoidi oluşturması), osteoindüksiyon (Greftin yeni kemik oluşumunu indükte etmesi) ve osteokondüksiyon(Greftten gelen minerallerin doğal kemik için bir matristen yapı iskelesi görevi gördüğünde meydana gelen etki) etkisi ile maksillofasiyal defektlerinin rekonstrüksiyonu için altın standarttır[7]. Bununla birlikte otojen kemik uygulamaları intraoral sahalardan elde edilen kemik miktarının çok fazla olmaması sebebiyle yüksek hacimli augmentasyon işlemleri için yetersiz kalmaktadır. Ksenogreft materyali ise çoğunlukla deproteinize edilmiş ve ayrıca işlenmiş at, domuz veya sığır kaynaklarından elde edilen kemik materyalidir. İçeriğindeki mineraller doğal kemik büyümesi için sadece bir yapı iskelesi işlevi görür. Otojen kemiği simüle etmek için büyüme faktörleri veya allogreftlerle kombinasyon halinde kullanılabilirler. Kemik oluşumu çoğunlukla osteokondüksiyon yoluyla gerçekleşir. Ortaya çıkan kristal yapı insan süngerimsi kemiğine oldukça benzer olarak tanımlanır[7–9]. Bu olguda otojen kemiğin osteogenez, osteoindüktif ve osteokondüktif etkileriyle, ksenogreftin osteokondüktif etkisinden faydalanmak için; her iki greft kombine edildi ve augmentasyon işlemi yapıldı.

Yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu (YKR) işleminde kullanılabilen rezorbe olabilen kollajen membranlardan farklı olarak, titanyumla güçlendirilmiş politetra-floretilen (PTFE) membran gibi membranlarda kullanılabilir[8]. Rezorbe olmayan membranlar ile başlayan klinik çalışmalar ve bunlardan biri olan politetra-floretilen (PTFE) membranlar klinik yüksek başarı oranları olmasına rağmen, re-entry operasyonuna ihtiyaç göstermeleri ve greft yapılan sahalardaki dişetinde ekspoz görülebilmesi nedeniyle hastalarda şikâyete neden olabilmektedir[2,3,8]. Bu olguda operasyon alanının ekspoze olma riskini minimale indirmek için rezorbe olabilen esnek kollajen membran (Bio-gide) kullanılmıştır.

Radoczy-Drajko ve arkadaşları otojen + ksenogreftin augmentasyon için kullanıldığında vertikal boyutta %15'lik bir kemik kaybı tespit ettiler[10]. Kim ve arkadaşları augmentasyon sonrası implant yerleşimi açısından greftlemenin makul bir başarı ile 5 yılda yaklaşık 1,5-2 mm marjinal kemik kaybı ile sonuçlandığını bildirdiler[11]. Cenicante ve arkadaşlarının otojen + ksenogreft kombine greftlerinin augmentasyondan 4-6 ay sonra yaptığı radyolojik değerlendirmede, dikey boyutta 0,28 ± 0,13 mm ve yatay boyutta 0,15 ± 0,08 mm kemik kaybı gösterdiği belirtildi. Bununla birlikte ameliyattan hemen sonra operasyon alanında ekspoz olursa bu kemik kaybı önemli ölçüde daha yüksek olabilir. Yine de bildirilen tüm literatürde genel rezorpsiyon; ksenojenik veya alloplastik kaynaklar için bildirilen literatürden daha azdır. Bu bulgu otojen + ksenogreft kombinasyonunu augmentasyon işlemleri için uygun bir seçenek haline getirmektedir[12]. Bizim olgumuzda vertikal kemik seviyeleri 11-14 mm seviyelerine çıkarıldığından ve operasyon öncesi horizontal kemik genişliğinin standart implant çaplarında (4 mm)[13] implant uygulamasına uygun olduğu görüldüğünden ilerleyen dönemde rezorbsiyon dahi olsa 8-10 mm uzunluğunda ve standart çaplarda implantların yerleşimi için yeterli kemik bulunacağı öngörülmektedir.

Oral cerrahi prosedürlerinde ödem kontrolü için çeşitli yaklaşımlar bulunmaktadır. Bunlar arasında operasyon gününü kapsayan postoperatif buz uygulamaları, kortikosteroid ilaç kullanımı, antiinflamatur ilaç kullanımı ve plak uygulamaları sayılabilir[14]. Aleksandra Jaroń ve arkadaşlarının[15] 2021 yılında yapmış olduğu çalışmada gömülü mandibular üçüncü moların cerrahi çekimi uygulanan hastalarda kinezyo bant kullanımının yumuşak dokuların postoperatif şişmesi, trismus ve ağrı düzeyi üzerindeki

etkisini değerlendirildi ve ameliyattan hemen sonra kinezyo bantın ameliyat sonrası 3. gün yüzdeki şişliklerin azalmasında, ameliyat sonrası 3. ve 7. günlerde trismus ve ağrı şiddetinin azalmasında anlamlı etkisi olduğu bildirildi. Bu olguda hastanın her iki çenesine de işlem yapıldığından oluşacak ödemin hastayı konuşma ve beslenme yönünden zorlayacağı öngörüldü. Bunun önüne geçmek için hastaya operasyondan sonra 1 gün boyunca buz uygulaması tavsiye edildi, antiinflamatur ilaç reçetesi verildi ve mandibulaya plak uygulaması yapıldı. M. Dard ve arkadaşlarının[16] 2000 yılında yapmış olduğu çalışmaya referansla maksilladaki greftin başarısı için greft immobilizasyonu gerektiğinden plak uygulaması yapılmadı. Önerilerimize uyan hastada post operatif konforun önemli derecede arttığı görüldü.

4. SONUÇ: İmplant yapımı planlanan kemikte yeterli kemik hacminin olmadığı durumlarda yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu (YKR) yöntemi ile augmentasyon başarılı bir yöntemdir. Kemik greftleme prosedürleri seçiminde ikinci bir operasyon alanı oluşturulması, augmentasyon sonrası ikincil cerrahi ihtiyacı, hastada görülebilecek olası komplikasyonlar ve hasta konforu gibi etkenler dikkate alınmalıdır.

5. REFERANSLAR:

1. Zhong L ping, Chen G fu, Fan L jie, Zhao S fang. Immediate reconstruction of maxilla with bone grafts supported by pedicled buccal fat pad graft. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. 2004;97(2):147-154. doi:10.1016/j.tripleo.2003.09.011
2. Zhuang G, Mao J, Yang G, Wang H. Influence of different incision designs on bone increment of guided bone regeneration (Bio-Gide collagen membrane +Bio-OSS bone powder) during the same period of maxillary anterior tooth implantation. Bioengineered. 2021;12(1):2155-2163. doi:10.1080/21655979.2021.1932209
3. Janjua OS, Qureshi SM, Shaikh MS, et al. Autogenous Tooth Bone Grafts for Repair and Regeneration of Maxillofacial Defects: A Narrative Review. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(6):3690. doi:10.3390/ijerph19063690
4. Jeffcoat MK. Bone loss in the oral cavity. Journal of Bone and Mineral Research. 2009;8(S2):S467-S473. doi:10.1002/jbmr.5650081307
5. Schwartz-Arad D, Levin L. Intraoral Autogenous Block Onlay Bone Grafting for Extensive Reconstruction of Atrophic Maxillary Alveolar Ridges. J Periodontol. 2005;76(4):636-641. doi:10.1902/jop.2005.76.4.636
6. Beretta M, Poli PP, Grossi GB, Pieroni S, Maiorana C. Long-term survival rate of implants placed in conjunction with 246 sinus floor elevation procedures: Results of a 15-year retrospective study. J Dent. 2015;43(1):78-86. doi:10.1016/j.jdent.2014.08.006
7. T. A, C. J. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. European Spine Journal. 2001;10(0):S96-S101. doi:10.1007/s005860100282
8. Sohn HS, Oh JK. Review of bone graft and bone substitutes with an emphasis on fracture surgeries. Biomater Res. 2019;23(1):9. doi:10.1186/s40824-019-0157-y
9. Kloss FR, Offermanns V, Kloss- Brandstätter A. Comparison of allogeneic and autogenous bone grafts for augmentation of alveolar ridge defects—A 12- month retrospective radiographic evaluation. Clin Oral Implants Res. 2018;29(11):1163-1175. doi:10.1111/clr.13380
10. Faria-Almeida R, Astramskaite-Januseviciene I, Puisys A, Correia F. Extraction Socket Preservation with or without Membranes, Soft Tissue Influence on Post Extraction Alveolar Ridge Preservation: a Systematic Review. J Oral Maxillofac Res. 2019;10(3). doi:10.5037/jomr.2019.10305
11. Kim YK, Pang KM, Yun PY, Leem DH, Um IW. Long-term follow-up of autogenous tooth bone graft blocks with dental implants. Clin Case Rep. 2017;5(2):108-118. doi:10.1002/ccr3.754
12. Cenicante J, Botelho J, Machado V, et al. The Use of Autogenous Teeth for Alveolar Ridge Preservation: A Literature Review. Applied Sciences. 2021;11(4):1853. doi:10.3390/app11041853

13. Al-Johany SS, Al Amri MD, Alsaeed S, Alalola B. Dental Implant Length and Diameter: A Proposed Classification Scheme. Journal of Prosthodontics. 2017;26(3):252-260. doi:10.1111/jopr.12517

14. Avila-Ortiz G, Chambrone L, Vignoletti F. Effect of alveolar ridge preservation interventions following tooth extraction: A systematic review and meta-analysis. J Clin Periodontol. 2019;46:195-223. doi:10.1111/jcpe.13057

15. Jaroń A, Preuss O, Grzywacz E, Trybek G. The Impact of Using Kinesio Tape on Non-Infectious Complications after Impacted Mandibular Third Molar Surgery. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(2):399. doi:10.3390/ijerph18020399

16. Dard M, Sewing A, Meyer J, Verrier S, Roessler S, Scharnweber D. Tools for tissue engineering of mineralized oral structures. Clin Oral Investig. 2000;4(2):126-129. doi:10.1007/s007840050128

Makale id= 272

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8371-3959

Farklı Maloklüzyonlarda Ortodontik Tedavi İhtiyacının Belirlenmesi

Dr. Öğretim Üyesi Fatih Kazancı[1], Prof.Dr. İsmail Ceylan[2]
[1]İstanbul Beykent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı
[2]Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı

*Corresponding author: Fatih Kazancı

Özet: *Amaç: Bu çalışmanın amacı, ortodontik tedavi için başvuran hastaların objektif tedavi ihtiyaçları ile algıladıkları tedavi ihtiyaçlarının belirlenmesi ve bu ihtiyaçların çeşitli değişkenlere (cinsiyet, yaş, sosyoekonomik durum ve ön-arka yöndeki iskeletsel maloklüzyon) göre incelenmesidir. Materyal ve Metot: Çalışmamızın materyalini, 262 hastaya ve bu hastaların ebeveynlerine uygulanan anketler ile hastaların ortodontik modellerinden elde edilen ortodontik indeks ölçümleri oluşturmaktadır. Hastaların 87'si iskeletsel Sınıf I, 86'sı iskeletsel Sınıf II, 89'u ise iskeletsel Sınıf III maloklüzyona sahiptir. Prepubertal dönemde olan 86 kronolojik yaş ortalaması 10,49, pubertal dönemde olan 88 hastanın kronolojik yaş ortalaması 13,23, postpubertal dönemde olan 88 hastanın yaş ortalaması ise 16,31'dir. Bulgular: İstatiksel analizler sonucunda ön-arka yöndeki iskeletsel maloklüzyona göre oluşturulan gruplarda objektif ve sübjektif yöntemlerle tedavi ihtiyacı değerlendirmesinde önemli farklılıklar olduğu görülmüştür (p<0,001). Aynı zamanda hastaların ve ebeveynlerinin sübjektif düşüncelerinin birbirleri ile benzer olduğu belirlenmiştir. Sonuç: Ortodontik tedavi arayışında olan hastalarda mevcut olan maloklüzyonların ortodontik indekslerle değerlendirilmesinin ve tedavi ihtiyaçları hakkında hastaların ve ebeveynlerinin düşüncelerinin dikkate alınmasının daha verimli olacağı söylenebilir.*

Anahtar Kelimeler: *Ortodontik Tedavi İhtiyacı, Algılanan Tedavi İhtiyacı, İskeletsel Maloklüzyon.*

Determination of Orthodontic Treatment Need in Different Malocclusion Groups

Abstract: *Objective: The purpose of this study was to determine normative treatment need and selfperceived treatment need of the patients who seek orthodontic treatment and to evaluate according to several variables (sex, age, socioeconomic status and anteriorposterior skeletal malocclusion). Material and Method: The material of our study consists of the questionnaires taken from 262 patients and their parents and orthodontic index measurements obtained from orthodontic casts of the patients. Of the patients, 87 have skeletal Class I malocclusion, 86 have skeletal Class II malocclusion and 89 have skeletal Class III malocclusion. The mean of the chronological ages of 86 pre-pubertal subjects was 10.49 years-old, 88 pubertal subjects was 13.23 years-old and 88 post-pubertal subjects was 16.31 years-old. Results: It has been found out through the statistical analyses that in the groups created according to anterior-posterior skeletal malocclusion, significant differences were found in determining treatment need with objective and subjective methods (p<0.001). It has also been determined that subjective opinions of patients and their patents were similar. Conclusion: It can be said that it will be more useful to evaluate the malocclusion of the patients, who seek orthodontic treatment, using orthodontic indices and to consider opinions of the patients and their parents about self-perceived treatment need.*

Keywords: *Orthodontic Treatment Need, Self-Perceived Treatment Need, Skeletal* Malocclusion.**FARKLI**

1. GİRİŞ

Ortodontik tedavi, hem hastanın hem de ortodontistin maloklüzyon algılayışına bağlı olan ve isteğe bağlı olarak gerçekleşen bir tedavidir. Maloklüzyon ise diş-çene-yüz sistemindeki sert ve yumuşak dokuları etkileyerek bu dokuların normal büyüme ve gelişiminde sapmalara yol açan varyasyonlardır.[1] Ortodonti'de maloklüzyonlar genel olarak dişsel ve iskeletesel maloklüzyonlar olarak değerlendirilir. Özellikle maloklüzyonu belirgin olan bireyler, hayata uyum sağlamakta zorlanabilir ve sosyal tepkilerle karşı karşıya kalabilir. Yapılan çalışmalar maloklüzonlu bireylerin ve ailelerinin fonksiyonel yetersizlikler ve ağız sağlığından ziyade estetik nedenlerden dolayı dişlerini düzelttirmek istediklerini ve ortodontik tedavi arayışında olduklarını ortaya koymuştur.[2,3]

Ortodontik maloklüzyonları belirleyen özelliklerin nicel bir değerlendirme yapılarak matematiksel açıklamalar ile tanımlandıkları sistemlere "ortodontik indeksler" denir. Ortodontik tedavi ihtiyacı birçok indeksin geliştirilmesi için ana sebeplerden biri olmuştur. Böyle indekslerin kullanımı, ortodontik kaynaklar sınırlı ve düzensiz bir şekilde yayılmış olduğunda, tedaviye en çok ihtiyaç duyan bireylerin belirlenmesini sağlar. Benzer şekilde tedavi için az ihtiyaç gösteren bireyler de gereksiz tedavinin potansiyel risklerinden korunmuş olur.[4]

Bir hastanın tedavi edilip edilmemesine karar verirken, ortodontistin hastanın maloklüzyonunu değerlendirmesinin yanı sıra hastanın ve/veya ebeveynlerin istekleri ve maloklüzyonu nasıl algıladıkları da hesaba katılmalıdır. Dahası, sınırlı sayıda ortodontist ve sınırlı kaynak varlığında en yüksek tedavi ihtiyacı olan hastalara öncelik tanınmalıdır.[5,6] Ortodontik tedavi ihtiyacının, bir ortodontist tarafından ortodontik indeksler kullanılarak belirlenmesine "Objektif Tedavi İhtiyacı" (Normative Treatment Need) denir. Hastaların maloklüzyonlarını nasıl algıladıklarının belirlenmesi ise "Subjektif Tedavi İhtiyacı" (Self-perceived Treatment Need) olarak tanımlanır. Birçok çalışmada klinisyenin belirlediği objektif tedavi ihtiyacı ile maloklüzyonun hasta tarafından sübjektif olarak algılanması incelenmiştir.[7]

Toplumda ortodontik tedavi ihtiyacı artmış kişilere tedavi önceliğinin sağlanması için yirminci yüzyılın başlarında maloklüzyonun karakteristiklerini değerlendiren birçok çalışma yapılmıştır.[8] Bununla birlikte, tedavi motivasyonunu etkileyen güçlü bir faktör olmalarına rağmen ebeveynlerin, çocuklarındaki maloklüzyonları nasıl algıladıkları ile ilgili az sayıda çalışma yapılmıştır.[9,10] Genel olarak ortodontik tedavi belirli standartlarla hastanın öncelikleri, imkânları ve kişisel algısı göz önünde bulundurulmaz ve ortodontistler, maloklüzyon ile ilgili tedavi planlamalarını yapar ve iskeletsel özellikleri daha önemli görürler.[11]

Bu çalışmanın amacı; ortodonti kliniğine başvuran hastalarda objektif ortodontik tedavi ihtiyacının ve subjektif hasta ve ebeveyn algılarının belirli kriterlere göre ölçülmesi, objektif ve subjektif tedavi ihtiyacının çeşitli değişkenlere (yaş, cinsiyet ve ön-arka yöndeki iskeletsel maloklüzyon) göre incelenmesi ve objektif ve subjektif tedavi ihtiyaçları arasında bir uyumun olup olmadığının tespit edilmesidir.

2. MATERYAL ve METOT

Bu çalışmanın materyalini, Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı'na başvuran (130 kız ve 132 erkek) toplam 262 hastadan elde edilen ortodontik modeller üzerinde yapılan ortodontik indekslerle belirlenen "objektif ortodontik tedavi ihtiyaçları" ile bu hastalar ve ebeveynlerine uygulanan anketlerden elde edilen "subjektif tedavi ihtiyaçları" oluşturmaktadır. Çalışma ile ilgili Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nden Etik Kurul Onayı alınmıştır (Etik Kurul Onay Tarihi 24.10.2007 ve Etik Kurul Onay No: 2007.3.1/11). Tedaviye başlamadan önce iskeletsel maloklüzyonun ortodontik tedavi ihtiyacı üzerindeki etkisini incelemek amacıyla, hastalar ön-arka yöndeki iskeletsel maloklüzyon tipine göre sınıflandırılmıştır. Bu sınıflama yapılırken ANB açısı esas alınmış ve Prof. Dr. Ümit Gazilerli'nin Türk çocukları için belirlediği 3°±2° lik norm değerine göre gruplar oluşturulmuştur.[12]

2.1. Objektif tedavi ihtiyacının belirlenmesi

Araştırma kapsamına alınan hastaların objektif olarak ölçülecek tedavi ihtiyaçlarını belirlemek amacıyla IOTN, DAI ve ICON isimli ortodontik indeksler kullanılmıştır. Araştırmada IOTN indeksi ile model değerlendirmesi yapılırken, AC skalasının siyah-beyaz fotoğraflardan oluşan formu ve Manchester Victoria Üniversitesi'nin hazırladığı orijinal DHC cetveli kullanılmıştır. Objektif tedavi ihtiyaç grupları

Richmond modifikasyonuna göre oluşturulmuştur.[6] Araştırmamızda DAI indeksi ile değerlendirme yaparken, Dünya Sağlık Örgütü'nün (World Health Organization) 1997'de yayınladığı yönerge kullanılmıştır.[13] DAI skoruna ulaşmak için standart DAI protokolüne göre hastanın modelinden maloklüzyon özellikleri skorlanmış, bu skorlar katsayıları ile çarpılmış ve toplanmıştır. Çıkan sonuca sabit sayı olan 13 eklenmiş ve total DAI skoruna göre tedavi ihtiyacı belirlenmiştir. Araştırmamızda son olarak ICON indeksi ile objektif tedavi ihtiyacı değerlendirilmiştir. ICON protokolüne göre skorlanan maloklüzyon özellikleri katsayıları ile çarpılmış ve toplanmıştır. Çıkan sonuç 43'ten büyük ya da eşit ise "ortodontik tedavi ihtiyacı var", 43'ten küçük ise "ortodontik tedavi ihtiyacı yok" şeklinde hastanın objektif tedavi ihtiyacı belirlenmiştir.[14]

2.2. Subjektif tedavi ihtiyacının belirlenmesi

Ortodontik tedavi ihtiyacının hastalar ve ebeveynler tarafından algılanmasını değerlendirmek için hem hastalara hem de ebeveynlerine aynı sorulardan oluşan anketler uygulanmıştır. Önce hastaların ve ebeveynlerinin demografik bilgileri alınmış daha sonra da subjektif tedavi ihtiyacını belirlemek için "Oral Estetik Subjektif Değerlendirilme Skalası" (Oral Aesthetic Subjective Impact Scale - OASIS) kullanılmıştır.[15]

2.3. İstatistiksel değerlendirmeler

İstatistiksel analizler SPSS (Version 11.5, SPSS Inc, Chicago, I11) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Her bir ölçüme ait ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri hesaplanmıştır. Normallik için Kolmogorov–Smirnov testi yapılmış ve değişkenlerin normal dağılım göstermediği tespit edilmiştir. Bu nedenle araştırmamızda nonparametrik istatistik testleri kullanılmıştır. Hastalara ve ebeveynlerine uygulanan OASIS anketinin güvenilirliği için; içsel tutarlılık Cronbach α Katsayısı ile, her bir sorunun toplam skorla ilişkisi ise Spearman Korelasyon Katsayısı ile değerlendirilmiştir.

3. BULGULAR

3.1. Objektif verilere ait bulgular

Araştırmamız kapsamında 130 kız (%49,6) ve 132 erkek (%50,4) toplam 262 hastaya ve 116 anne (%44,3) ve 146 baba (%55,7) toplam 262 ebeveyne uygulanan anketlerden elde edilen demografik özelliklerin dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Verilerin dağılımında cinsiyetler arasında istatistiksel olarak bir farklılık bulunmamıştır. Araştırma kapsamına alınan 262 hastanın, objektif tedavi ihtiyacı seviyelerini belirlemek amacıyla ortodontik indekslerle yapılan değerlendirme sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. Cinsiyet açısından veriler arasında istatistiksel olarak bir farklılık bulunmamıştır.

3.2. İskeletsel gruplarda objektif veri ortalamalarının incelenmesi

Objektif verilerin ortalamaları açısından gruplar arasında fark olup olmadığı Kruskal Wallis testi ile, farkın hangi gruplar arasında önemli olduğunun belirlenmesi ise Mann-Whitney U testi ile incelenmiş ve sonuçlar Tablo 3'te gösterilmiştir. Ortodontik indeksler ile objektif tedavi ihtiyacı incelenirken IOTN indeksinin DHC komponenti ile yapılan değerlendirmede Sınıf I ile Sınıf III ve Sınıf II ile Sınıf III gruplarında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır. Bununla birlikte diğer indeksler ile yapılan değerlendirmelerde tüm gruplar arasında istatistiksel olarak önemli farklılıklar gözlenmiştir.

3.3. Subjektif verilere ait bulgular

Araştırma kapsamında yer alan 262 hastanın ve hastaların ebeveynlerinin OASIS anketine verdikleri cevapların dağılımı ve soruların birbiriyle olan ilişkisini gösteren bulgular sırasıyla Tablo 4 ve Tablo 5'te gösterilmiştir. OASIS sorularına verilen cevaplar için Güvenilirlik Analizi yapılmış ve anketlerin içsel tutarlılığı "Cronbach α Katsayısı" ile, anket sorularının total skorla ilişkisi ise "Spearman Korelasyon Katsayısı" ile değerlendirilmiştir. Hastalara uygulanan ankette (H-OASIS) Cronbach α Katsayısı 0,79 olarak bulunurken ebeveynlere uygulanan ankette (E-OASIS) ise Cronbach α Katsayısı 0,80 olarak ölçülmüştür. Hem hastalarda hem de ebeveynlerde anket sonuçları güvenilir olarak bulunmuştur.

3.4. İskeletsel gruplara göre subjektif tedavi ihtiyacının incelenmesi

İskeletsel maloklüzyon tipinin, hastanın algıladığı subjektif ortodontik tedavi ihtiyacı üzerine olan etkisini belirlemek amacıyla OASIS ve E-OASIS anketlerinin ortalamalarının karşılaştırılması Kruskal Wallis testi ile gruplar arası farklılığının hangi gruplardan kaynaklandığını belirlemek için yapılan Mann-Whitney U testlerinin sonuçları Tablo 6'da gösterilmiştir. Bu analizler sonucunda H-OASIS değerlendirmesinde Sınıf I ile Sınıf II ve Sınıf II ile Sınıf III grupları arasında istatistiksel olarak önemli farlılıklar bulunmuştur. E-OASIS değerlendirmesinde ise gruplar arası farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

4. TARTIŞMA

Nüfusun hızla artması ve sağlığa ayrılan kaynakların sınırlı olması, bu kaynakların çok dikkatli kullanılmasını zorunlu kılmaktadır. Bu nedenle ortodontik tedavi öncesinde bu tedavi için başvuran hastalardaki maloklüzyonun gerçekten tedavi gerektirip gerektirmediği ve hastanın problem olarak gördüğü bu maloklüzyonu nasıl algıladığı belirlenmelidir.[4] Araştırmamızda kullanılan IOTN, DAI ve ICON indeksleri birbirleriyle önemli düzeyde ilişkilidir ve özellikle şiddetli maloklüzyona sahip bireylerde uyumlu sonuçlar verdikleri belirlenmiştir. Literatürdeki çalışmalara genel olarak baktığımızda gerek kullanılan indekslerin farklı olması gerekse de çalışmaların yürütüldüğü örnek grubu arasındaki farklılıklarının ortodontik tedavi ihtiyacını değerlendirmede farklı sonuçlar ortaya koymasının normal olduğu sonucuna varılabilir.[2,5-10]

Hastalar ve/veya ebeveynleri diş hekimi ya da ortodontist kadar tedavi ihtiyacı algılayamayabilir. Araştırmamızda Mandall ve arkadaşları tarafından geliştirilen OASIS anketi araştırmamızda hem hastalara (H-OASIS) hem de ebeveynlere (E-OASIS) uygulanmıştır. Literatürde OASIS anketi için bir güvenilirlik katsayısı mevcuttur.[15] Araştırmamızda ise bu anket, toplumumuzda ilk kez kullanıldığı için dil değişikliğinden kaynaklanan farklılıklar sebebiyle "Güvenilirlik Analizi" ile test edilmiştir. Sonuç olarak OASIS anketinin Türkçe formunun hem hastalar hem de modifiye hali ile ebeveynlerde güvenilir olduğu sonucuna varılmıştır. Araştırmamızda ortodontik indeksler kullanılarak belirlenen ortodontik tedavi ihtiyaç seviyeleri artıkça OASIS anket skorlarının doğru orantılı olarak arttığı bulunmuştur. Bu bulgular sonucunda hafif maloklüzyona sahip hastaların ve ebeveynlerinin maloklüzyonları daha abartılı algıladıkları, şiddetli maloklüzyona sahip hastaların ve ebeveynlerinin ise maloklüzyon algılarının ortodontistten daha düşük olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Sonuç olarak, OASIS anketinin hem hasta hem de ebeveyn formunun objektif tedavi ihtiyacı ile daha uyumlu bir subjektif değerlendirme yöntemi olduğu söylenebilir.

Araştırmamızda maloklüzyon tipinin ortodontik tedavi ihtiyacı ve maloklüzyon algılanması üzerindeki etkilerinin ölçülmesi için, araştırma kapsamına alınan hastalar ön-arka yöndeki iskeletsel maloklüzyonlarına göre Gazilerli normları kullanılarak gruplandırılmıştır.[12] PAR indeksi ile yapılan bir çalışmada Sınıf II maloklüzyonların Sınıf I ve sınıf III maloklüzyonlara nazaran daha fazla ortodontik tedavi ihtiyacı gösterdikleri rapor edilmiştir.[16] Araştırmamızda yukarıdaki çalışmadan farklı olarak IOTN, DAI ve ICON indeksleri kullanılmıştır. İskeletsel maloklüzyon gruplarında yapılan değerlendirmelerde Sınıf II ilişki gösteren bireylerin daha yüksek tedavi ihtiyacı skoruna sahip oldukları bulunmuştur. Araştırmamızın bu sonucu bahsedilen çalışmanın bulgularını desteklemektedir.[16] Bunun nedeni kullanılan ortodontik indekslerin üst anterior bölgedeki maloklüzyonları daha fazla skorlamasıdır.

Gül, maloklüzyon algılanmasında doktor, hasta ve ebeveyn arasında bir uyum olduğunu bulmuştur.[17] Hastalar genelde şiddetli maloklüzyonları daha hafif algılayabilmektedir. Araştırmamız sonuçlarına göre de ortodontik indekslere göre ortodontik tedavi ihtiyacı olmayan ya da çok az olan hastaların ve ebeveynlerinin maloklüzyonu abartılı algıladıkları, tedavi ihtiyacı yüksek olan hastaların ve ebeveynlerinin ise maloklüzyon algılarının doktor değerlendirmesine göre daha hafif olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Hastaların ortodontik tedavi ile ilgili beklentilerinin belirlenmesinin önemli olduğu belirtilmekte ve objektif tedavi ihtiyacı ile ortodontik tedavi kararının kesin olarak belirlenmediği ve hastanın maloklüzyon algılaması ile psiko-sosyal ihtiyaçlarının daha önemli olduğu sonucuna vurgulanmaktadır.[18] Bazı durumlarda dişlerin ve yüzün estetik görünümünün tedavi ihtiyacının belirlenmesinde ve tedavi kararının verilmesinde objektif değerlendirmelerden daha önemli olduğu söylenebilir. Sonuç olarak tedavi öncesinde ortodontistlerin, hastalarını sadece objektif olarak değil,

aynı zamanda hastalarının düşüncelerini ve maloklüzyonlarını nasıl algıladığını anlamaları gerekmektedir.

5. SONUÇ

Araştırmamızın sonuçları genel bir değerlendirme ile incelendiğinde; sağlık harcamalarının önemli olduğu ülkemiz şartlarında, ortodontik tedavi için hasta seçimi yaparken tedavi ihtiyacı fazla olan bireylere öncelik tanınması ve tedavi ihtiyacı az olan bireylerin ise tedavinin muhtemel risklerinden korunması önemli bir husus olarak ön plana çıkmaktadır. Ayrıca tedavinin yüksek standartlarda yapılması ve maloklüzyon şiddetine göre tedavi giderleri karşılanırken maloklüzyonlarını abartan ya da maloklüzyonlarının çok farkında olmayan hastaların bilgilendirilerek tedavi ile ilgili kooperasyonlarının arttırılması ve ortodonti kliniklerindeki bekleme listelerinin yeniden düzenlenmesi önerilmektedir. Bu amaçla ortodontik indekslerin kullanılması ve ortodonti eğitim programlarına dâhil edilmesi gerekmektedir. Ortodonti kliniklerine tedavi talebi ile başvuran hastalar, objektif değerlendirme yöntemleri ile değerlendirme yapılılrken aynı zamanda bu bireylerin ve ebeveynlerinin maloklüzyon ile ilgili sübjektif algıları da göz önünde bulundurulmalıdır.

6. KAYNAKLAR

1. Frazao P, Narvai PC. Socio-environmental factors associated with dental occlusion in adolescents. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.2006; 129:809-816.
2. Shaw WC, Rees G, Dawe M, Charles CR. The influence of dentofacial appearance on the social attractiveness of young adults. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 1985; 87:21-26.
3. Shaw WC, O'Brien KD, Richmond S. Quality control in orthodontics: factors influencing the receipt of orthodontic treatment. British Journal of Orthodontics, 1991; 170:66-68.
4. Kazancı F. Farklı Maloklüzyon Gruplarında Ortodontik Tedavi İhtiyacının Belirlenmesi (Doktora Tezi). Erzurum: Atatürk Üniversitesi; 2010.
5. Louwerse TJ, Aartman IH, Kramer GJ, Prahl-Andersen B. The reliability and validity of the Index of Complexity, Outcome and Need for determining treatment need in Dutch orthodontic practice. European Journal of Orthodontics, 20006; 28:58-64.
6. Richmond S, Roberts CT, Andrews M. Use of the Index of Orthodontic Treatment Need (IOTN) in assessing the need for orthodontic treatment pre- and post-appliance therapy. British Journal of Orthodontics, 1994; 21:175-184.
7. Shue-Te Yeh M, Koochek AR, Vlaskalic V, Boyd R, Richmond S. The relationship of 2 professional occlusal indexes with patients' perceptions of aesthetics, function, speech, and orthodontic treatment need. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 2000; 118:421-428.
8. Abu Alhaija ES, Al-Khateeb SN. Attractiveness ratings of anterior open bites and reverse overjets using the aesthetic component of the Index of Orthodontic Treatment Need. European Journal of Orthodontics, 2005;7:134-9.
9. Birkeland K, Boe OE, Wisth PJ. Orthodontic concern among 11-year-old children and their parents compared with orthodontic treatment need assessed by index of orthodontic treatment need. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 1994; 110:197-205.
10. Hamdan AM. The relationship between patient, parent and clinician perceived need and normative orthodontic treatment need. European journal of Orthodontics, 2004;26:265-271.
11. Ciğerim SÇ, Bayzed J, Dinç G, Kazancı F, Böyük HM, Dursun H. Relationship Between Skeletal and Dental Malocclusions in the Sagittal Direction in Turkish Orthodontic Patients: A Retrospective Study. Van Sag Bil Derg 2002;13:142-8.
12. Gazilerli Ü. Normal kapanışlı 13-16 yaşlar arasındaki Ankara çocuklarında Steiner Normları. (Doçentlik Tezi). Ankara: Ankara Üniversitesi; 1976.

13. World Health Organization. Oral health surveys: basic methods, 4th edition. WHO, Genova 1997;47-52.

14. Daniels C, Richmond S. The development of the index of complexity, outcome and need (ICON). Journal of Orthodontics, 2000;27:149-162.

15. Mandall NA, Wright J, Conboy FM, O'Brien KD. The relationship between normative orthodontic treatment need and measures of consumer perception. Community Dental Health, 2001;18: 3-6.

16. Soh J, Sandham A, Chan YH. Malocclusion severity in Asian men in relation to malocclusion type and orthodontic treatment need. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 2005;128:648-652.

17. Gül A. Ergenlik Çağındaki Çocukların Dişsel Durumlarını Algılamaları: Ailesel ve Kişisel Bilincin Tedavi İhtiyacı ile Karşılaştırılması. (Doktora Tezi). İstanbul: İstanbul Üniversitesi, 2003.

18. Kerosuo H, Al Enezi S, Kerosuo E, Abdulkarim E. Association between normative and self-perceived orthodontic treatment need among Arab high school students. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 2004;125: 373-8.

TABLOLAR

Tablo 1. Anketlerden elde edilen demografik özelliklerin dağılımının karşılaştırılması

Demografik Özellikler		Kız		Erkek		χ^2	Sig
		n	%	n	%		
Ebeveyn	Annesi	59	*45,4*	57	*43,2*	0,13	NS
	Babası	71	*54,6*	75	*56,8*		
Öğrenim Durumu	İlkokul	26	*20,0*	32	*24,2*	1,48	NS
	Ortaokul	57	*43,8*	49	*37,1*		
	Lise	39	*30,0*	41	*31,1*		
	Lise Mezunu	8	*6,2*	10	*7,6*		
Neden Ortodontik Tedavi Olmak İstiyorsunuz?	Daha iyi çiğneme	22	*9,9*	31	*12,2*	4,02	NS
	Daha iyi konuşma	22	*9,9*	38	*15,0*		
	Güzel görünme	115	*51,8*	121	*47,6*		
	Daha iyi hissetme	54	*24,3*	53	*20,9*		
	Diğer	9	*4,1*	11	*4,3*		
Ortodontik Tedaviyi Kim Önerdi?	Kendim istedim	6	*4,6*	10	*7,6*	4,78	NS
	Ailem istedi	10	*7,7*	19	*14,4*		
	Beraber istedik	33	*25,4*	34	*25,8*		
	Çevremiz	15	*11,5*	12	*9,1*		
	Diş Hekimi	66	*50,8*	57	*43,2*		

χ^2: Ki Kare, Sig: İstatistiksel önem, NS: Önemli değil

Tablo 2. Objektif tedavi ihtiyacına ait verilerin dağılımının karşılaştırılması

	Objektif Tedavi İhtiyacı		Kız	%	Erkek	%	χ^2	Sig
AC	1–2	Yok	14	*50,0*	14	*50,0*	0,06	NS
	3–4	Az	36	*49,3*	37	*50,7*		
	5–7	Sınırda	32	*50,8*	31	*49,2*		
	8–10	Var	48	*49,0*	50	*51,0*		
DHC	1–2	Yok ya da az	4	*50,0*	4	*50,0*	0,01	NS
	3	Sınırda	31	*49,2*	32	*50,8*		
	4–5	Var	95	*49,7*	96	*50,3*		
DAI	≤25	Yok ya da az	19	*65,5*	10	*34,5*	5,37	NS
	26–30	Var	28	*40,6*	41	*59,4*		
	31–35	Yüksek	37	*52,1*	34	*47,9*		
	≥36	Çok yüksek	46	*49,5*	47	*50,5*		
ICON	<43	Yok	39	*50,6*	38	*49,4*	0,05	NS
	≥43	Var	91	*49,2*	94	*50,8*		

χ^2: Ki Kare, Sig: İstatistiksel önem, NS: Önemli değil

Tablo 3. İskeletsel gruplarda objektif veri ortalamalarının karşılaştırılması

İskeletsel Maloklüzyon		AC	DHC	DAI	ICON
		Ort. ± S.Sp.	*Ort. ± S.Sp.*	*Ort. ± S.Sp.*	*Ort. ± S.Sp.*
Sınıf 1 (N=87)	**(A)**	5,95±2,60	3,72±0,74	33,20±7,06	56,28±20,10
Sınıf 2 (N=87)	**(B)**	7,09±2,38	4,02±0,73	38,02±9,58	63,43±17,28
Sınıf 3 (N=89)	**(C)**	4,48±2,24	3,88±0,67	31,58±8,78	46,49±16,45
Kruskal Wallis		***	+	***	***
Mann Whitney U	**(A-B)**	**	*	**	*
	(A-C)	***	NS	*	**
	(B-C)	***	NS	***	***

NS: Önemli değil, **+**: p<0,1(Marjinal önemli), p<0,05*, p<0,01**, p<0,001***

Tablo 4. H-OASIS anketinde yer alan beş sorunun toplam H-OASIS skoru ile ilişkisi

	Skorlar							Ort		Soru
	1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	(S.Sp)	Toplam Skorla	Çıkartılınca
	%	*%*	*%*	*%*	*%*	*%*	*%*	Medyan	İlişki	α =
Soru 1	16 *6,1*	9 *3,4*	37 *14,3*	61 *23,3*	44 *16,8*	44 *16,8*	51 *19,5*	4,69 (1,72) Md=5	r_s=0,63 p<0,01	0,78
Soru 2	60 *22,9*	41 *15,6*	42 *16,0*	34 *13,0*	29 *11,1*	22 *8,4*	34 *13,0*	3,51 (2,06) Md=3	r_s=0,67 p<0,01	0,77
Soru 3	114 *43,5*	33 *12,6*	24 *9,2*	25 *9,5*	26 *9,9*	23 *8,8*	17 *6,5*	2,82 (2,04) Md=2	r_s=0,72 p<0,01	0,75
Soru 4	73 *27,9*	34 *13,0*	37 *14,1*	28 *10,7*	27 *10,3*	27 *10,3*	36 *13,7*	3,48 (2,16) Md=3	r_s=0,83 p<0,01	0,70
Soru 5	94 *35,9*	42 *16,0*	27 *10,3*	26 *9,9*	25 *9,5*	22 *8,4*	26 *9,9*	3,06 (2,11) Md=2	r_s=0,77 p<0,01	0,72
Tüm sorular için Cronbach α = 0,79										

Tablo 5. E-OASIS anketinde yer alan beş sorunun toplam E-OASIS skoru ile ilişkisi

	Skorlar							Ort		Soru
	1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	(S.Sp)	Toplam Skorla	Çıkartılınca
	%	*%*	*%*	*%*	*%*	*%*	*%*	Medyan	İlişki	α =
Soru 1	22 *8,4*	21 *8,0*	41 *15,6*	48 *18,3*	38 *14,5*	42 *16,0*	50 *19,1*	4,47 (1,88) Md=4	r_s=0,64 p<0,01	0,79
Soru 2	55 *21,0*	45 *17,2*	34 *13,0*	37 *14,1*	26 *9,9*	20 *7,6*	45 *17,2*	3,66 (2,14) Md=3	r_s=0,78 p<0,71	0,74
Soru 3	102 *38,9*	50 *19,1*	22 *8,4*	28 *10,7*	29 *11,1*	11 *4,2*	20 *7,6*	2,79 (1,97) Md=2	r_s=0,68 p<0,01	0,77
Soru 4	61 *23,3*	41 *15,6*	36 *13,7*	35 *13,4*	32 *12,2*	18 *6,9*	39 *14,9*	3,56 (2,10) Md=3	r_s=0,79 p<0,01	0,74

	Skorlar							Ort		Soru
	1	2	3	4	5	6	7	(S.Sp)	Toplam Skorla	Çıkartılınca
	%	%	%	%	%	%	%	Medyan	İlişki	α =
Soru 5	77 *29,4*	38 *14,5*	33 *12,6*	31 *11,8*	23 *8,8*	26 *9,9*	34 *13,0*	3,38 (2,15) Md=3	r_s=0,77 p<0,01	0,75
Tüm sorular için Cronbach α = 0,80										

Tablo 6. İskeletsel maloklüzyona göre hasta ve ebeveyn OASIS skor ortalamalarının karşılaştırılması

İskeletsel Maloklüzyon		**H-OASIS**	**E-OASIS**
		Ort. ± S.Sp.	*Ort. ± S.Sp.*
Sınıf 1 (N=87)	**(A)**	16,28±6,96	17,47±8,28
Sınıf 2 (N=87)	**(B)**	19,53±7,93	17,93±7,53
Sınıf 3 (N=89)	**(C)**	16,93±7,03	18,17±7,12
Kruskal Wallis		*	NS
Mann Whitney U	**(A-B)**	**	NS
	(A-C)	NS	NS
	(B-C)	*	NS

NS: Önemli değil, p<0,05*, p<0,01**

Makale id= 278

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6732-0485, 0009-0000-2010-1632

Diş Hekimlerinin Sınıf II Restorasyonlarda Dental Matriks Tercihleri

Doc. Dr. Nilgün Akgül[1], Arş.Gör. Onur Akkurt[1]
[1]Pamukkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Özet: *Amaç: Diş hekimlerinin genellikle sınıf II restorasyonlarda kullandıkları matriks sistemleri tercihleri hakkında bilgi sahibi olabilmektir. Gereç ve Yöntem: Diş hekimlerine uygulanmak amacıyla anket metni hazırlandı ve hekimlerden anketi doldurması istendi. Anket metninin içeriğinde, hekimlerin demografik faktörlerini sorgulayan ve klinik uygulamada sıklıkla kullandıkları matriks tercihlerini belirlemeye yönelik sorular yer aldı. Hekimlere tek bir matriks sistemi sınırlaması getirilmeden, kullandıkları tüm sistemleri işaretlemeleri istendi. Bulgular: Yapılan çalışmada 79 diş hekimine ulaşılarak anketleri doldurmaları istenmiştir. Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde ki kare testi ve frekans analizi kullanılmış ve anlamlılık değeri p<0,005 olarak kabul edilmiştir. Soruları cevaplayanların 30'u kadın, 47'si erkektir ve 2 kişi ise cinsiyet belirtmek istememiştir. Hekimlerin % 51.9'u 0-5 yıl çalışma yılı aralığındadır. Sonuç: Kullanılan matriks sistemleri cinsiyete göre incelendiğinde önemli farklılıklar göstermemiştir. Hekimlerin çalışma yılı ve matriks sistemleri arasındaki ilişkide ise yüzük (Tofflemire) matriks kullanım oranının birbirine yakın; yengeç matriks (Ivory) tercihinin 6-10 yıla kadar arttığı ama 10 yıldan sonra büyük ölçüde düştüğü, Automatrix kullanımının ise 11-15 yılda %100 olduğu bulunmuştur. 15 yıllık çalışma süresi boyunca bölümlü matriks kullanımı arttığı bu süreden sonrasında ise azaldığı görülmüştür. Yapılan çalışma sonucunda ise daha büyük popülasyonlarda yapılacak araştırmaların daha etkin olacağı sonucuna varılmıştır.*

Anahtar Kelimeler: *Diş Hekimliği, Anket, Dental Matriks, Sınıf Iı Restorasyon, Restoratif Diş Tedavisi.*

Dental Matrıx Preferences of Dentısts in Class Iı Restoratıons

Abstract: *Objective: To have information about the matrix systems preferences that dentists generally use in class II restorations. Materials and Methods: A questionnaire was prepared to be applied to dentists and physicians were asked to fill in the questionnaire. The content of the questionnaire included questions about the demographic factors of physicians and to determine the matrix preferences they frequently use in clinical practice. Physicians were asked to mark all the systems they used without limiting a single matrix system. Results: In the study, 79 dentists were reached and asked to fill in the questionnaires. Chi-square test and frequency analysis were used in the statistical evaluation of the data and the significance value was accepted as p<0.005. Of those who answered the questions, 30 were women, 47 were men, and 2 people did not want to specify their gender. 51.9% of the physicians are in the range of 0-5 years of employment. Conclusion: When the matrix systems used were analyzed according to gender, there were no significant differences. In the relationship between physicians' working years and matrix systems, the ratio of ring (Tofflemire) matrix usage is close to each other; Crab matrix (Ivory) preference increased up to 6-10 years but decreased significantly after 10 years, while Automatrix usage was found to be 100% at 11-15 years. It was observed that the use of segmented matrix increased during the 15-year study period and decreased after this period. As a result of the study, it was concluded that research x"to be conducted in larger populations would be more effective.*

Keywords: *Dentistry, Survey, Dental Matrix, Class Iı Restoration, Restorative Dental Treatment*

1. GİRİŞ

Çürük, erozyon, travma ve çeşitli nedenlerle diş dokusunun kaybı sonucunda dişin eski fonksiyon ve estetiğinin sağlanması diş hekiminin temel amacıdır. Bu amaçla uygulanacak tedavi seçenekleri için diş hekimlerine pek çok materyal ve malzeme alternatifi sunulmaktadır. Ancak hangi tedavi yöntemi seçilirse seçilsin; aproksimal bölgenin doğal anatomisini ve kontağını sağlamak oldukça önemlidir. Restore edilmiş dişler ile de doğal konumunda bulunan dişler uygun bir kontak içerisinde olmalıdır[1,2].

Kaybolan diş dokusunun yeniden restorasyonu esnasında bir diğer önemli konu ise periodontal dokuları korumaktır. Diş eti sağlığı ve periodontal desteğin idamesi açısından proksimal kavitelerin restorasyonunun doğru ve etkin bir şekilde gerçekleştirilmesi son derece önemlidir. Bunu sağlamak amacıyla çeşitli matriks sistemleri geliştirilmiş ve kullanımları da son derece yaygın hale gelmiştir[1,3].

Matriks sistemleri, dişlerin restorasyonu esnasında proksimal alanın doğru şekillenmesini ve yapılacak olan restorasyonun dişin doğal anatomik formda olmasını sağlayan metal ya da plastikten üretilmiş materyallerdir[4].

Tarihsel olarak ele alındığında matriksler çevresel ve kesitsel olarak ikiye ayrılmıştır. İlk sistem Joseph B Tofflemire tarafından ortaya atılan çevresel matriks sistemidir. Matriks ve tutucu band olarak iki parça halinde bulunur. Amalgam restorasyon yapımında oldukça tercih edilmiş olup günümüzde de kullanılmaktadır[2,3]. Diş hekimliği bilimindeki yenilik ve gelişmelerle birlikte yengeç (*Ivory*) matriks, *Automatrix*, bölümlü matriks gibi birçok matriks sisteminin de kullanımı artmıştır. Yapılan araştırmalarla kesitsel matrikslerle diş anatomisine daha uygun formda kontaklar sağlandığı gösterilmiştir[3,5,6].

Yengeç (*Ivory*) matriks sistemleri tek yüzlü kavitelerde uygulanabilirken aynı anda iki yüzlü kavitelerin tedavisini gerçekleştiremez. Matriks bantlarının tasarımı sayesinde derin proksimal kavitelerin restorasyonu gerçekleştirilebilir. Bantlarının ucundaki deliklere, yengeç (*Ivory*) matriks tutucunun elmas biçimli çıkıntıları girer. En büyük yararı, dişler arasındaki temasın çok dar olduğu durumlarda konumlandırılamayan çevresel matrikslerin alternatifi olabilmesidir. Ayrıca sıkıca uyum sağlayabilmesi için yanında bir dişe gereksinim duymaz[7,8].

Automatrix, dişin üzerine yerleştirilen ve bir set ile birlikte gelen özel bir araçla dişe uygun hale getirilen paslanmaz çelikten bir halka şerittir. Küçük bir pimi olup, matriksi dişin etrafında sıkıca tutar. Bu sistemde restorasyonu istenen dişi tamamen sararak koruyan şerit, diş eti bölgesinde daha ince olduğu için diş etine doğru dişe uyumu çok iyidir. Fakat koni şeklindeki yapısının oklüzale doğru açılmasından dolayı temas noktası oklüzale daha çok yaklaşır ve oklüzal yönde restorasyonun fazla büyük olmasına sebep olabilir[7,9].

Bölümlü matriks sistemleri, bir ayrıştırma halkası, kesit matriks şeritleri, kama ve uygulama pensesini içerir. Halka, dişler arasındaki kontak alanına yerleştirildiğinde, dişlere eşit ve tersine kuvvetler uygulayarak ideal ayrışmayı sağlar. Kompozit dolgunun polimerizasyonundan sonra ise halka çıkarılır ve dişler tekrar birbiri ile kontak kurarlar[10,11]. Şekillerine, sertliklerine ve ışık geçirgenliklerine göre bölümlü matriks şeritleri için çeşitli alternatifler bulunmaktadır. Yeni üretilen bölümlü matriks şeritleri, marjinal kenar bölgesinde belirgin bir kavis, interproksimal lingual ve bukkal köşe açılarında bir eğilme ve isteğe bağlı subgingival uzantıları ile daha kompleks formlara sahiptir[12]. Güncel bölümlü matriks sistemleri, dişi güçlü bir şekilde sıkıştırmaya ve proksimal yüzeylere olabildiğince yakın uyum sağlamaya çalışırken, aynı zamanda dişlerin ayrışması için yeterli basınç sağlayan bir halkaya sahiptir. Genellikle kamanın, ayrıştırma halkası üzerine takılabilmesi için halkanın altında servikal olarak V şeklinde bir boşluk bulunmaktadır. Halkalar dişleri ayıran kuvvet oluşturmanın yanında matris şeridinin, kavitenin dişetine bakan kenarını kapatmasını sağlarlar[13].

Bu çalışmada diş hekimlerinin klinik pratiğinde çoğunlukla kullandıkları yüzük (*Tofflemire*) matriks, yengeç (*Ivory*) matriks, *Automatrix* ve bölümlü matriks gibi dental matriks tercihleri ele alınmış ve istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu anket çalışmasında üniversite hastanesi, ağız ve diş sağlığı merkezi(adsm), devlet hastanesi ve özel klinik-polikliniklerde çalışmakta olan diş hekimlerine kullandıkları matriks sistemleri ile ilgili olarak çoktan seçmeli sorular sorulmuştur. Diş hekimlerinin *çevresel(Tofflemire)* matriks, yengeç(*Ivory)* matriks, *Automatrix* ve bölümlü matriks seçeneklerinden bir ya da birden fazla seçeneği işaretlemesi istenmiştir.

1.Yaşınız:

a. 20-30

b. 31-40

c. 41-50

d. 51-60

e. 61-

2.Cinsiyetiniz :

a. Erkek

b. Kadın

3.Mesleğinizdeki kaçıncı yılınız ?

a. 0 - 5 yıl

b. 6 - 10 yıl

c. 11 – 15 yıl

d. 15 yıldan fazla

4.Çalıştığınız kurumları yazınız (Birden fazla işaretleme yapabilirsiniz)

a. Devlet hastanesi :

b. ADSM :

c. Özel muayenehane – poliklinik :

d. Üniversite :

7.Hangi tür matriks sistemini daha sık kullanıyorsunuz ? (Birden fazla işaretleme yapabilirsiniz)

a. Yüzük(*Tofflemire*) matriks

b. Yengeç(*Ivory*) matriks

c. *Automatrix*

d. Bölümlü matriks

e. Diğer

Çalışmadaki cevaplar istatistiksel analize tabi tutularak (SPSS 20.0 SPSS Inc., Chicago, IL, ABD). Değişkenler ki-kare testi kullanılarak analiz edilmiş olup anlamlılık düzeyi $p<0.005$ olarak belirlenmiştir.

3. BULGULAR

Anket çalışmasına katılan 98 kişiden 79'u soruları yanıtlamıştır ve bu oran %80,6'a karşılık gelmektedir. 79 kişiden 30 erkek, 47 kadın ve 2 kişi ise cinsiyet belirtmek istememiştir. %64,6 ile en çok katılım özel klinik ve polikliniklerde çalışanlardır. Hekimlerinin yaşları incelendiğinde ise yarıdan fazlasının yani

%62'sinin 20-30 yaş aralığında olduğu; en az katılımın ise %3,8 ile 61 yaş ve üzeri olduğu görülmüştür. Çalışma yılına bakıldığında ise hekimlerden en çok katılım %51,9 ile 5-10 yıl arasında olanlardır.

Yaptığımız anket çalışmasının sonuçları istatistiksel olarak incelendiğinde anlamlı bir sonuç bulunamadığı için veriler frekans analizine de tabi tutulmuştur.

Bölümlü matriks hekimler arasında en az tercih edilen matriks sistemi olmuştur.

Cinsiyete göre matriks tercihlerinde anlamlı derecede yüzdesel bir farklılık görülememiştir.(Tablo 1).

Yüzük (*Tofflemire*) matriks kullanımı 61 yaş ve üzerinde %100 olup; 41-50 yaş gurubunda %40 ile en az yüzdeye sahip gruptur. Yengeç (*Ivory*) matriks kullanımı en az 41-50 yaşta tercih edilmiştir. 61 yaş ve üzeri hekimler *Automatriks* ve bölümlü matriksi hiç tercih etmemişlerdir. (Tablo 2).

Yengeç (*Ivory*) matriks tercihleri 6-10 çalışma süreleri olan hekimler arasında artmakta, 11-15 yıldan sonra azalmaktadır. *Automatrix* in 11-15 yıl aralığındaki hekimlerde en çok tercih edilen matriks sistemi olduğu anlaşılmıştır. Bölümlü matriks tercihi tablosuna bakacak olursak da 10 yıla kadar artmakta 15 yıldan fazla tecrübeye sahip hekimlerde düşmektedir.(Tablo 3).

Üniversitede çalışan hekimler en çok yengeç (*Ivory*) matriksi en az bölümlü matriksi tercih ettikleri görülmüştür (Tablo 4).

ADSM'de çalışan hekimler ise en çok *Automatrix* i tercih etmişler daha sonra sırasıyla ,yüzük (*Tofflemire*) matriksi, yengeç (*Ivory*) matriksi, ve son olarak da en az bölümlü matriksi tercih etmişlerdir (Tablo 4).

Devlet hastanesinde çalışan diş hekimleri yüzük (*Tofflemire*) matriks ve *Automatrix* i eşit sayıda tercih edip; daha az sayıda yengeç (*Ivory*) matriks ve son olarak da en az bölümlü matriksi tercih etmişlerdir (Tablo 4).

Özel klinik ve polikliniklerde çalışan hekimlerin yüzük (*Tofflemire*) matriks kullanan kişi sayısı 29, yengeç (*Ivory*) matriks kullanan kişi sayısı 24, *Automatrix* kullanan kişi sayısı 30 ve son olarak da bölümlü matriks kullanan kişi sayısı 19'dur (Tablo 4).

4. TARTIŞMA

Yapılan restorasyonların kalitesini ve sağ kalımını sağlamak, diş hekiminin temel amacıdır. Bu amaç doğrultusunda kullanılan teknikler ve materyaller çok daha önemli hale gelmektedir. Hekim tarafından uygun teşhis koyulabilmeli ve en uygun tedavi uygulanmalıdır. Tercih edilen matriks sistemi de bu nedenle oldukça önem kazanmaktadır. Hekim; diş yapısına, kavite şekline ve restorasyon tercihine göre en uygun matriks sistemini kullanmak durumundadır[2].

Anketi cevaplayanlar sırasıyla en çok yüzük (*Tofflemire*) matriks olmak üzere, *Automatrix*, yengeç (*Ivory*) matriks ve bölümlü matriksi tercih etmişlerdir. 2022 yılında AlSheikh ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise diş hekimleri %33 yüzük (*Tofflemire*) matriks, %24,1 bölümlü matriks ve %28 *Automatrix* kullandıklarını belirtmişlerdir[2]. Bailey ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada ise çevresel (*Tofflemire*) matriks sisteminin en çok tercih edilen matriks sistemi olduğu anlaşılmıştır[4]. 2021 yılında yapılan başka bir çalışmada ise matriks tercihleri yüzük (*Tofflemire*) matriks (%45,5) ve bölümlü matriks %32,5 olduğu görülmüştür[14]. Bölümlü matriks sistemlerinin kavite adaptasyonunun iyi bir şekilde sağladığı ve restorasyon kalitesini artırdığına dair çalışmaların olduğu görülmektedir[15]. Yapılan bazı çalışmalarda da bölümlü matriksin, yüzük (*Tofflemire*) matrikse göre daha az tercih edilen matriks sistemi olduğu göze çarpmaktadır[2,4,14].

Hekimlerin dental matriks tercihi konusunda en belirleyici faktörlerden birisi eğitim aldıkları fakültelerdir. Bundan dolayı da hangi matriks sistemini ve uygulamasını öğrenmiş ise o matriks sistemini tercih etme eğilimindedir. Loch ve arkadaşlarının 2019 yılında yapmış olduğu çalışmada Okyanusya ülkelerindeki diş hekimliği fakültelerinde yüzük (*Tofflemire*) matriks sistemi %87 ile en çok öğretilen matriks sistemi olurken, bölümlü matriks sistemi ise %80 oranında en çok öğretilen yöntemlerden birisi olarak görülmektedir[16]. Yapılan bir başka çalışmada ise diş hekimliği öğrencilerine öğretilen matris sistemleri sorgulanmış çevresel (*Tofflemire*) matriks %100 oranında en çok öğretilen matriks sistemi olmuştur[15]. Malezya'daki diş hekimliği okullarında yapılan anket çalışmasında da yüzük

(*Tofflemire*) matriks tüm okullarda öğretilirken, bölümlü matriks sisteminin hiçbir okulda öğretilmediği görülmüştür[7].

Türkiye'de 2014 yılında yapılan bir çalışmada ise diş hekimlerinin en çok kullandığı matriks sistemi yüzük *(Tofflemire*) matriks (%88,4) olup ve yengeç (*Ivory*) matriks kullanım oranı ise %54,4'tür. Aynı zamanda erkeklerin ve kadınların yüzük *(Tofflemire)* matriks kullanım oranları yakın olup, yengeç (*Ivory*) matriks kullanımında ise kadınların, erkeklerden fazla olduğu bulunmuştur[17].

Vural ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diş hekimlerinin çalışma yılı 20 yıla kadar hekim tecrübesi arttıkça, yüzük (*Tofflemire*) matriks kullanımı artmakta; ama 20 yıldan sonra yüzük matriks kullanımı azalmaktadır. Yengeç (*Ivory*) matriks kullanımı ise 30 çalışma yılına kadar azalmakta daha sonra artmaktadır[17].

5. SONUÇLAR

Ülkelere göre özellikle ilk üretilen matriks sistemi olan yüzük (*Tofflemire*) matriks kullanımında tüm dünyada en çok tercih edilen matriks sistemi olduğu görülmüştür. Diğer matriks sistemlerinde ise yapılan çalışmalarda farklılıklar görülmektedir.

Hekimlerin matriks sistemi tercihini etkileyebilecek durumlar, cinsiyet, diş hekimlerinin çalıştıkları kurumlar, diş hekimlerinin yaş ve çalışma yılı tecrübeleri olarak sıralanabilir.

Yapılan çalışma göstermiştir ki yaş faktörü göz önüne alındığında 61 yaş ve üstü diş hekimlerinin %100'ü yüzük (*Tofflemire*) matriks kullanırken, *Automatrix* ve bölümlü matriks kullanımı ise %0'dır. Daha genç yaştaki hekimler arasında tüm matriks çeşitlerinin tercih edilme sıklığının çok fazla farklılık görülmemesine karşın 41-50 yaş grubundaki diş hekimlerinin diğer yaş gruplarından farklı olarak *Automatrix* kullanımının yaygın olduğu (%80) bulunmuştur($p>0,005$). Bu sonuca göre genç yaştaki hekimlerin daha güncel matriks sistemlerini tercih etme eğiliminde oldukları anlaşılmaktadır.

11-15 yıl çalışma hayatına sahip diş hekimlerinin *Automatrix* kullanım tercihi %100 olarak göze çarpmaktadır. 15 yıldan daha fazla çalışma hayatına sahip diş hekimlerinin de %10 oranında bölümlü matriksi tercih ettikleri görülmüştür($p>0,005$). En çok klinik tecrübeye sahip hekimlerin daha geleneksel matriks sistemlerini kullanmaya yönelik eğilimleri olduğu görülmektedir.

Üniversitede çalışan diş hekimleri en az bölümlü matriksi tercih ettikleri ortaya çıkmıştır. Daha gelişmiş matriks sistemleri olarak kabul edilen *Automatrix* ve bölümlü matriks sistemleri ise özel klinik ve polikliniklerde daha fazla tercih edilen matriks sistemlerindendir. Buna sebep olan durumun özel muayenehane şartlarında daha gelişmiş matriks sistemlerine ulaşım kolaylığından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Diş hekimlerinin cinsiyet, yaş, çalışma yılı ve çalıştıkları kurumların dental matriks tercihini nasıl etkiledikleri hakkında daha çok katılım sağlandığı daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

6. REFERANSLAR

1. Owens BM, Phebus JGJGd. An evidence-based review of dental matrix systems. 2016;64(5):64-70.
2. AlSheikh R, Almulhim KS, Abdulkader M, et al. Toward a Clinically Reliable Class II Resin Composite Restoration: A Cross-Sectional Study into the Current Clinical Practice among Dentists in Saudi Arabia. *International Journal of Dentistry*. 2022;2022
3. Malik T, Malik T, Mahmood A, Naz S, Sajid MJPJMHS. Choice of matrix system for class II composite restoration; a cross sectional survey among the dentists of Multan Dental College. 2020;14(4):829-31.
4. Bailey O, Vernazza C, Stone S, Ternent L, Roche A-G, Lynch C. Amalgam phase-down part 1: UK-based posterior restorative material and technique use. *JDR Clinical & Translational Research*. 2022;7(1):41-49.
5. Bauer JG, Crispin BJ. Evolution of the matrix for Class 2 restorations. *Operative Dentistry*. 1986:1-37.

6. Qayyum Akhtar SD, Zareen S, Ahmed B, Maqsood M, Azad AAJJotCoP, Pakistan S. Clinical evaluation of proximal contact points in fixed prostheses. 2015;25(9):702-704.

7. YANAR GN, BODUR H. Diş Hekimliğinde Kullanılan Güncel Matriks Sistemleri. *Uluslararası Diş Hekimliği Bilimleri Dergisi*. 2022;8(2):50-58.

8. Kaplan I, Schuman NJ. Selecting a matrix for a Class II amalgam restoration. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 1986;56(1):25-31.

9. Waggoner WF, Nelson T. Restorative dentistry for the primary dentition. *Pediatric Dentistry*. Elsevier; 2019:304-328. e3.

10. Raghu R, Srinivasan R. Optimizing tooth form with direct posterior composite restorations. *Journal of conservative dentistry: JCD*. 2011;14(4):330.

11. Liebenberg WH. The proximal precinct in direct posterior composite restorations: interproximal integrity. *Practical Procedures & Aesthetic Dentistry: PPAD*. 2002;14(7):587-94; quiz 596.

12. Lawson NC, Janyavula S, Price RB. 2021 Trends in Restorative Dentistry: Composites, Curing Lights, and Matrix Bands. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)*. 2021;42(2):93-94.

13. Tam C. The Garrison Composi-Tight® 3D XR Sectional Matrix System: Strength and Innovation.

14. Awad MM, Alradan M, Alshalan N, et al. Placement of posterior composite restorations: a cross-sectional study of dental practitioners in Al-kharj, Saudi Arabia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(23):12408.

15. Sidhu P, Sultan OS, Math SY, et al. Current and future trends in the teaching of direct posterior resin composites in Malaysian dental schools: A cross-sectional study. *Journal of Dentistry*. 2021;110:103683.

16. Loch C, Liaw Y, Metussin AP, et al. The teaching of posterior composites: A survey of dental schools in Oceania. *Journal of dentistry*. 2019;84:36-43.

17. Koç Vural U. Ankara İl Merkezinde Serbest Çalışan Diş Hekimlerinin Profili. 2014;

7. TABLOLAR

Tablo 1: Diş hekimlerinin cinsiyete göre dental matriks tercihleri

	MATRİKS SİSTEMLERİ							
	YÜZÜK (*TOFFLEMIRE*) MATRİKS		YENGEÇ (*IVORY*) MATRİKS		*AUTOMATRIX*		BÖLÜMLÜ MATRİKS	
CİNSİYET	EVET	HAYIR	EVET	HAYIR	EVET	HAYIR	EVET	HAYIR
ERKEK	56,7%	43,3%	46,7%	53,3%	53,3%	46,7%	26,7%	73,3%
KADIN	57,4%	42,6%	53,2%	46,8%	51,1%	48,9%	23,4%	76,6%
TOPLAM	55,7%	44,3%	51,9%	48,1%	53,2%	46,8%	24,1%	75,9%

Tablo 2: Diş hekimlerinin yaşa göre dental matriks tercihleri

	MATRİKS SİSTEMLERİ							
	YÜZÜK (*TOFFLEMIRE*) MATRİKS		YENGEÇ (*IVORY*) MATRİKS		*AUTOMATRIX*		BÖLÜMLÜ MATRİKS	
YAŞ	EVET	HAYIR	EVET	HAYIR	EVET	HAYIR	EVET	HAYIR
20-30	51,0%	49,0%	57,1%	42,9%	49,0%	51,0%	22,4%	77,6%
31-40	72,7%	27,3%	63,6%	36,4%	63,6%	36,4%	45,5%	54,5%
41-50	40,0%	60,0%	10,0%	90,0%	80,0%	20,0%	20,0%	80,0%
51-60	66,7%	33,3%	50,0%	50,0%	50,0%	50,0%	16,7%	83,3%
61-	100,0%	0,0%	66,7%	33,3%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
TOPLAM	55,7%	44,3%	51,9%	48,1%	53,2%	46,8%	24,1%	75,9%

Tablo 3: Diş hekimlerinin çalışma yılına göre dental matriks tercihleri

	MATRİKS SİSTEMLERİ							
	YÜZÜK (*TOFFLEMIRE*) MATRİKS		YENGEÇ (*IVORY*) MATRİKS		*AUTOMATRIX*		BÖLÜMLÜ MATRİKS	
ÇALIŞMA YILI	EVET	HAYIR	EVET	HAYIR	EVET	HAYIR	EVET	HAYIR
0-5 YIL	56,1%	43,9%	56,1%	43,9%	51,2%	48,8%	24,4%	75,6%
6-10 YIL	57,1%	42,9%	64,3%	35,7%	50,0%	50,0%	35,7%	64,3%
11-15 YIL	50,0%	50,0%	50,0%	50,0%	100,0%	0,0%	50,0%	50,0%
15-	55,0%	45,0%	35,0%	65,0%	50,0%	50,0%	10,0%	90,0%
TOPLAM	55,7%	44,3%	51,9%	48,1%	53,2%	46,8%	24,1%	75,9%

Tablo 4: Diş hekimlerinin çalıştıkları kurumlara göre matriks tercihleri

	MATRİKS SİSTEMLERİ							
	YÜZÜK (*TOFFLEMIRE*) MATRİKS		YENGEÇ (*IVORY*) MATRİKS		*AUTOMATRİX*		BÖLÜMLÜ MATRİKS	
ÇALIŞTIKLARI KURUM	EVET	HAYIR	EVET	HAYIR	EVET	HAYIR	EVET	HAYIR
ÜNİVERSİTE	48,1%	51,9%	66,7%	33,3%	55,6%	44,4%	7,4%	92,6%
ADSM	50,0%	50,0%	37,5%	62,5%	58,3%	41,7%	20,8%	79,2%
DEVLET HASTANESİ	55,6%	44,4%	44,4%	55,6%	55,6%	44,4%	33,3%	66,7%
ÖZEL	56,9%	43,1%	47,1%	52,9%	58,8%	41,2%	37,3%	62,7%
TOPLAM	55,7%	44,3%	51,9%	48,1%	53,2%	46,8%	24,1%	75,9%

Makale id= 438

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0004-1703-1900 // 0000-0002-1880-9276 // 0000-0001-9258-053X

Glandüler Odontojenik Kist: Vaka Sunumu

Dt Umut Zengin[1], Arş.Gör.Dr. Sedef Ayşe Taşyapan[1], Doç.Dr. Hülya Çakır Karabaş[1]
[1]İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi ABD

*Corresponding author: Umut Zengin

Özet: *Glandüler odontojenik kist, odontojenik epitelden köken alan nadir görülen bir kisttir. Bütün odontojenik kistlerin %0.5'ten daha az bir kısmını teşkil etmektedir. Klinik olarak genellikle asemptomatiktir fakat ekspansif karakterde olduğu için ağrı veya paresteziye neden olabilmektedir. Kadınlarda ve 40-50 yaş aralığında daha sık izlenmektedir. Mandibula daha sık etkilenmektedir. Agresif yapıya sahip olup cerrahi müdahale sonrası nüksetme eğilimindedir. Bu sunumun amacı glandüler odontojenik kistin radyografik özelliklerinin vaka üzerinden incelenmesidir. VAKA SUNUMU: 50 yaşında erkek hasta kliniğimize şişlik şikayeti ile başvurdu. Anamnezinde herhangi bir sistemik hastalığı olmadığı belirlenen hastamızın panoramik radyografisinde mandibula anterior bölgede yerleşim gösteren multiloküler radyolusent lezyon tespit edildi. Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi ile detaylı incelendiğinde düzgün sınırlı, ilgili diş köklerini içerisine alan, ekspansif karakterde, her iki korteksde incelmeye neden olmuş, multiloküler hipodens lezyon belirlendi. İnsizyonel biyopsi sonucunda 'glandüler odontojenik kist' tanısı konuldu. SONUÇ: Glandüler odontojenik kist, patognomatik kliniko-radyografik özellikler göstermemektedir. Bu nedenle ayırıcı tanısında santral mukoepidermoid karsinoma, ameloblastom, odontojenik keratokist gibi birçok lezyon düşünülmelidir. Bu nedenle radyografik olarak detaylı inceleme ve histopatolojik değerlendirme önem kazanmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Glandüler Odontojenik Kist, Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi, Çene Kistleri*

Glandular Odontogenıc Cyst: Case Report

Abstract: *Glandular odontogenic cyst is a rare cyst originating from odontogenic epithelium. It constitutes less than 0.5% of all odontogenic cysts. Clinically, it is usually asymptomatic but may cause pain or paresthesia due to its expansive character. It is more common in women and in the 40-50 age range. Mandible is more frequently affected. It is aggressive and tends to recur after surgical intervention. The aim of this presentation is to analyze the radiographic features of a glandular odontogenic cyst in this case report. CASE REPORT: A 50-year-old male patient applied to our clinic with the complaint of swelling. His anamnesis revealed no systemic disease. Panoramic radiography showed a multilocular radiolucent lesion localized in the anterior region of the mandible. When examined in detail with cone beam computed tomography, a multilocular hypodense lesion with a smooth border, involving the roots of the relevant teeth, expansive character, and thinning of both cortices was detected. Incisional biopsy revealed a diagnosis of 'glandular odontogenic cyst'. CONCLUSION:Glandular odontogenic cyst does not show pathognomatic clinico-radiographic features. Therefore, many lesions such as central mucoepidermoid carcinoma, ameloblastoma, odontogenic keratocyst should be considered in the differential diagnosis. Therefore, detailed radiographic examination and histopathologic evaluation are important.*

Keywords: *Glandular Odontogenic Cyst, Cone Beam Computed Tomography, Jaw* Cysts

1.GİRİŞ

Glandüler odontojenik kist, odontojenik epitelden köken alan nadir görülen bir kist olup bütün odontojenik kistlerin %0.5'ten daha az bir kısmını teşkil etmektedir.[1] Son otuz yılda yaklaşık olarak 200 vaka bildirilmiştir.[1,2] Padayachee ve Van Wyk tarafından ilk kez 1987 yılında tanımlanmıştır.[3] 1988 yılında Gardner ve diğ. tarafından sekiz vaka daha rapor edilmiştir.[4] 1992 yılında Dünya Sağlık Örgütü, glandüler odontojenik kistleri gelişimsel odontojenik kist sınıfına almıştır. [5,6]

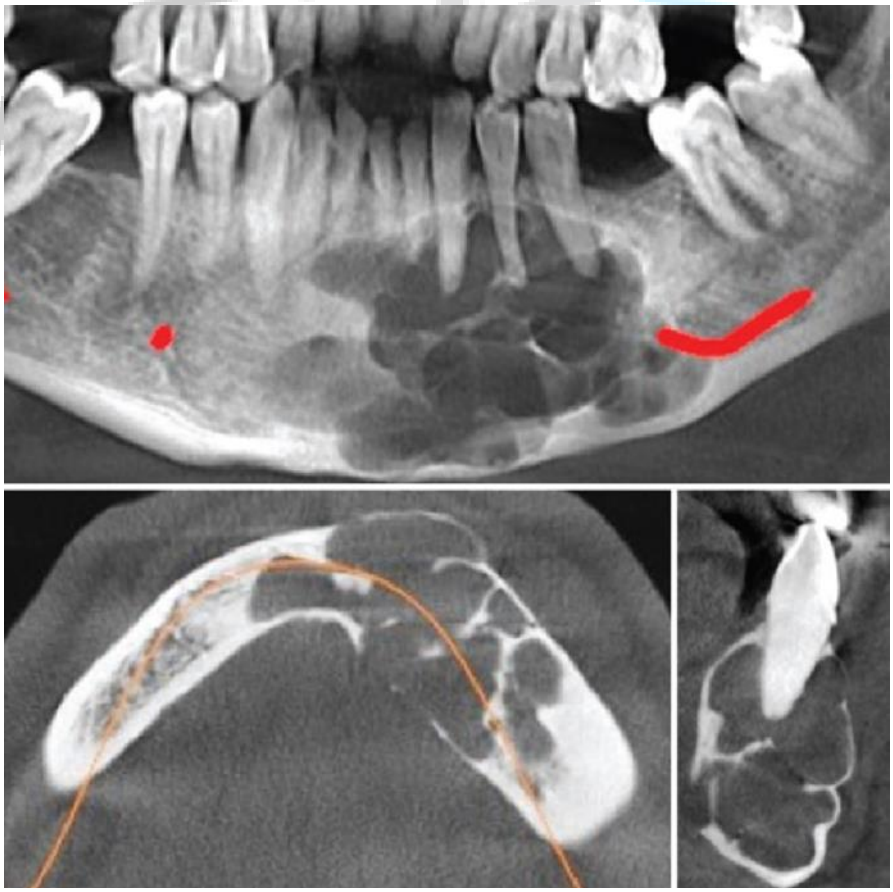
Kadınlarda ve 40-50 yaş aralığında daha sık izlenmektedir.[7] Mandibula daha sık etkilenmektedir.[1] Klinik olarak genellikle asemptomatiktir fakat ekspansif karakterde olduğu için ağrı veya paresteziye neden olabilmektedir.[1,2] Radyografik olarak vakaların %30.4-46.4'ünde multiloküler radyolusent olarak izlenmekte olup lezyon düzgün sınırlı karakterizasyon göstermektedir.[1] Kortikal kemikte yıkıma, ilgili bölgede dişlerin deplasmanına ve kök rezopsiyonuna neden olabilen bir kisttir.[1,7] Bu sunumun amacı glandüler odontojenik kistin radyografik özelliklerinin vaka üzerinden incelenmesidir.

2.VAKA SUNUMU

50 yaşında erkek hasta kliniğimize şişlik şikayeti ile başvurdu. Anamnezinde herhangi bir sistemik hastalığı olmadığı belirlenen hastamızın panoramik radyografisinde mandibula anterior bölgede yerleşim gösteren multiloküler radyolusent lezyon tespit edildi.

Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi ile detaylı incelendiğinde düzgün sınırlı, ilgili diş köklerini içerisine alan, ekspansif karakterde, her iki kortekste incelmeye neden olmuş, multiloküler hipodens lezyon belirlendi (Şekil 1). İnsizyonel biyopsi sonucunda 'glandüler odontojenik kist' tanısı konuldu.

Şekil 1: Aksiyel, cross-sectional ve panoramik rekonstrüksiyon KIBT görüntülerinde ekspansif, sınırları belirgin, multiloküler lezyon izlenmektedir.



3.SONUÇ

Glandüler odontojenik kist, patognonomonik kliniko-radyografik özelliklere sahip değildir.[8] Odontojenik kaynaklı olarak kabul görmesine karşın, odontojenik epitelin pluripotentlik potansiyeline bağlı olarak tükürük bezi veya tükürük ile ilgili özellikler de gösterebilmektedir.[2,9] Radyografide ameloblastoma gibi multiloküler görüntü verebilir veya kök rezorpsiyonuna neden olabilir.[8] Dentigeröz kist gibi diş kuronunun etrafında lokalize olabilir.[2] Ayrıca glandüler odontojenik kistler üzerinden santral mukoepidermoid karsinom gelişebilmektedir.[10] Dentigeröz kist, lateral periodontal kist ve santral mukoepidermoid karsinom ile histopatolojik olarak benzerlik barındırdığından ötürü de nihai tanıda zorluklar yaşanabilmektedir.[1,9] Bu noktada, panoramik ve konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) lezyonun iç yapısının görüntülenmesinde ve kortikal bütünlüğün tespit edilmesinde önemli bir aşamayı teşkil etmektedir.[6] Bundan ötürü klinisyenlerin bu lezyonun radyografik karakteristik özellikleri üzerine farkındalıklarının artırılması elzemdir.[6,11]

4.KAYNAKÇA

1. Gorgis R, Aksel S, Krarup C, Reibel J, Nørholt SE. Glandular Odontogenic Cyst: a Case Report and Literature Review. doi:10.5037/jomr.2003.14204
2. Ferreira JCB, Vencio EF, Da Sa RT, Gasperini G. Glandular odontogenic cyst in dentigerous relationship: An uncommon case report. *Case Rep Dent*. 2019;2019. doi:10.1155/2019/8647158
3. Padayachee A, Van Wyk CW. Two cystic lesions with features of both the botryoid odontogenic cyst and the central mucoepidermoid tumour: sialo- odontogenic cyst? *J Oral Pathol Med*. 1987;16(10):499-504. doi:10.1111/j.1600-0714.1987.tb00680.x
4. Gardner DG, Kessler HP, Morency R, Schaffner DL. The glandular odontogenic cyst: an apparent entity. *J Oral Pathol Med*. 1988;17(8):359-366. doi:10.1111/j.1600-0714.1988.tb01298.x
5. Kramer IRH, Path FRC, Pindborg JJ, Shear M, Dent DS. Odontogenic Tumours A Commentary on the Second Edition. *Cancer*. Published online 1992:2988-2994.
6. Opondo F, Shaik S, Opperman J, Nortjé C. Glandular odontogenic cyst: case series and summary of the literature. *South African Dent J*. 2019;74(9). doi:10.17159/2519-0105/2019/v74no9a6
7. Mallya Sanjay M, Lam Ernst W.N. *White and Pharoah's Oral Radiology: Principles and Interpretation*. 8th Edition. Elsevier, St.Louis MO; 2019.
8. Lee B Do, Lee W, Kwon KH, Choi MK, Choi EJ, Yoon JH. Glandular odontogenic cyst mimicking ameloblastoma in a 78-year-old female: A case report. *Imaging Sci Dent*. 2014;44(3):249-252. doi:10.5624/isd.2014.44.3.249
9. Prabhu S, Rekha K, Kumar G. Glandular odontogenic cyst mimicking central mucoepidermoid carcinoma. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2010;14(1):12. doi:10.4103/0973-029x.64303
10. Maruyama S, Mori T, Yamazaki M, et al. Central mucoepidermoid carcinoma arising directly from a glandular odontogenic cyst of the mandible: a case report. *Diagn Pathol*. 2021;16(1). doi:10.1186/s13000-021-01124-0
11. Ogura I, Tsuchimochi M, Ono J, et al. Glandular odontogenic cyst: a report of four cases. *Oral Sci Int*. 2017;14(2):43-49. doi:10.1016/S1348-8643(17)30018-6

Makale id= 467

Sözlü Sunum

ORCID ID:

Kök Kanallarının Apikal Üçlüsünde Kırılan Kanal Enstürmanlarının Ultrasonik Uçlar Kullanılarak Uzaklaştırılması: Olgu Serisi

Dr. Öğretim Üyesi Meltem Sümbüllü[1], Arş.Gör. Oğuzhan Ünal[1], Arş.Gör. İlke Menteş[1]
[1]Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Ana Bilim Dalı

*Corresponding author: Meltem Sümbüllü

Özet: *Özet Kök kanal tedavisinin başarısı; kanal sisteminin temizlenmesi, şekillendirilmesi ve üç boyutlu sızdırmaz bir şekilde doldurulmasına bağlıdır. Kök kanalları bazı durumlarda kök kanal eğeleri veya lentülo, plugger gibi çeşitli endodontik aletlerin kanal sistemi içinde kırılması sonucu tıkanabilir. Kırık kanal enstrümanları genellikle kök ucuna ulaşmayı engellemektedir ve kök kanal tedavisinin postoperatif başarısını azaltabilmektedir. Bu vaka serisinde kök kanallarının apikal üçlüsünde kırılmış kanal enstrümanlarının, ultrasonik sistem kullanılarak kanaldan uzaklaştırılması anlatılmaktadır. Olgu Serisi Olgu 1: 34 yaşında kadın hasta şiddetli ağrı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Sol alt birinci büyük azı dişine retreatment planlandı. Retreatment işlemi sırasında mesiobukkal kök kanalın apikal üçlüsünde kırık eğe tespit edildi. Kırık eğe parçası ultrasonik uçlar yardımıyla uzaklaştırıldı. Olgu 2: 26 yaşında kadın hasta ağrı şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Sol alt molar dişine retreatment planlandı. Retreatment sırasında mesiolingual kanalda alet kırığı meydana geldi. Kırık alet ultrasonik uç kullanılarak kanaldan uzaklaştırıldı. Olgu 3: 30 yaşında erkek hasta şiddetli ağrı şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Üst sol 1.premolar dişine irreversible pulpitis tanısı kondu. Kök kanal şekillendirmesi sırasında bukkal kanalın orta-apikal üçlüsünde ve palatinal kanalın apikal üçlüsünde alet kırığı meydana geldi. Kırık enstrüman parçaları ultrasonik uç yardımıyla kanaldan uzaklaştırıldı. Sonuç: Klinik olarak kök kanalında bulunan kırık aletin uzaklaştırılması oldukça zor ve zaman alıcı bir prosedürdür. Klinisyenin tecrübesi ve doğru tekniğin seçilmesi kırık alet çıkarma prosedürünün başarısını etkileyecektir.*

Anahtar Kelimeler: *Kırık Alet, Ultrasonik Sistem*

Removal of Broken Canal Instruments in the Apical Third of Root Canals Using Ultrasonic Tips: A Case Series

Abstract: *Abstract The success of root canal treatment; Cleaning the canal depends on its shaping and filling in a three-dimensional way. Root canals can be occluded in some cases as a result of the fracture of root canal files or various endodontic instruments such as lentulo and plugger within the canal system. Broken canal instruments usually prevent reaching the apex and can reduce the postoperative success of the tooth. This case series describes the removal of canal instruments broken in the apical third of root canals using an ultrasonic system. Case Series Case 1: A 34-year-old female patient applied to our clinic with the complaint of severe pain. Retreatment was planned for the lower left first molar. During the retreatment procedure, a broken file was detected in the apical third of the mesiobuccal root canal. The broken file fragment was removed with the help of ultrasonic tips. Case 2: A 26-year-old female patient applied to our clinic with the complaint of pain. Retreatment was planned for the left lower molar tooth. An instrument fracture occurred in the mesiolingual canal during retreatment. The broken instrument was removed from the canal using an ultrasonic tip. Case 3: A 30-year-old male patient was applied to our clinic with a complaint of severe pain. Upper left premolar tooth was diagnosed with irreversible pulpitis and treatment was started. Instrument fracture occurred in the middle-apical third of the buccal canal and the apical third of the palatal canal during root canal shaping. The broken instrument fragments were removed with the help of ultrasonic tips. Result:Clinically, removal of the broken instrument in the root canal is a challenging*

and time-consuming procedure. The clinician's experience and the selection of the accurate technique will affect the success of the broken instrument removal procedure.

Keywords: *Broken İnstrument, Ultrasonic System*

GİRİŞ

Kök kanal tedavisinin başarısı; kanal sisteminin temizlenmesi, şekillendirilmesi ve üç boyutlu sızdırmaz bir şekilde doldurulmasına bağlıdır. Kök kanalları bazı durumlarda kök kanal eğelerinini veya lentülo, plugger gibi çeşitli endodontik aletlerin kanal sistemi içinde kırılması sonucu tıkanabilir.[1] Kırık kanal enstrümanları genellikle kök ucuna ulaşmayı engellemektedir ve dişin postoperatif başarısını azaltabilmektedir.[2]

Kırık alet çıkarmak için birçok metot ve cihaz geliştirilmiştir.[3] Bu yöntemler arasında el aletleri, ultrasonik aletler gibi mekanik yöntemler ile cerrahi yöntemler yer almaktadır.[4]

Bu vaka serisinde amacı kök kanallarının apikal üçlüsünde kırılmış kanal enstrümanlarının, ultrasonik uçlar yardımıyla kanaldan uzaklaştırılması anlatılmaktadır.

VAKA RAPORU

Olgu 1

34 yaşında kadın hasta sağ alt birinci büyük azı dişinde ağrı şikayetiyle Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Bölümü'ne başvurdu. Sistemik bir rahatsızlığı yoktu. İlgili diş perküsyon ve palpasyona karşı hassastı. Aynı zamanda ilgili dişin bukkal sulkusunda şişlik vardı. Radyolojik muayenesinde periapikal radyolusensi ile birlikte mesial kanalda kırık alet tespit edildi. Lokal anestezi (Ultacaine DS; Pharma Vision San. Ve Tic. A.Ş) ve rubber dam izolasyonu altında giriş kavitesi açıldı. Modifiye Gates Glidden frezler (Dentsply Maillefer, İsviçre) ile kırık aletin koronal kısmı genişletildi, E7 ultrasonik uç (NSK; Nakanishi Inc., Tochigi, Japan) kullanılarak kırık aletin koronalindeki dentin dokusu bir miktar uzaklaştırıldı, aletin koronal kısmı serbestleştirildi. E7 Ultrasonik uç (NSK) yardımıyla kırık alet uzaklaştırıldı.

Olgu 2

45 yaşında erkek hasta sol alt birinci büyük azı dişinde ağrı şikayetiyle Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Bölümü'ne başvurdu. Sistemik bir rahatsızlığı yoktu. İlgili diş perküsyon ve palpasyon karşı hassastı ve önceden yapılmış kök kanal tedavisi mevcuttu. Semptomatik apikal periodontitis tanısı ile birlikte kök kanal yenilemesi işlemine karar verildi. Kök kanallarının şekillendirilmesi esnasında mesiolingual kanalda XP Endo Shaper (La Chaux-de-Fonds, İsviçre) kırığı meydana geldi. Modifiye Gates Glidden frezler (Dentsply Maillefer) ile kırık aletin koronal kısmı genişletildi, E7 ultrasonik uç (NSK) kullanılarak aletin koronal kısmı serbestleştirildi ve ultraonik uç ile alet kanaldan uzaklaştırıldı.

Olgu 3

30 yaşında erkek hasta erkek sol üst birinci küçük azı dişinde ağrı şikayetiyle Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Bölümü'ne başvurdu. Sistemik bir rahatsızlığı yoktu. Hastanın sol üst birinci küçük azı dişinde; derin bir çürük kavitesi olduğu görüldü. Diş perküsyon ve palpasyona karşı hassastı. Klinik ve radyografik değerlendirmeler sonucunda hastaya irreversible pulpitis tanısı kondu. Kök kanal şekillendirmesi sırasında bukkal kanalda 15.04, palatinal kanalda 25.04 alet kırığı meydana geldi. Modifiye Gates Glidden frezler (Dentsply Maillefer) ile kırık aletin koronal kısmı genişletildi. E7 ultrasonik uç (NSK) kullanılarak kırık aletlerin çevresindeki dentin uzaklaştırıldı, aletlerin koronal kısmı serbestleştirildi ve ultrasonik uç (NSK) ile uzaklaştırıldı.

Tüm işlemler operasyon mikroskobu (Carl Zeiss Meditec AG, Oberkochen, Germany) altında yapıldı. İrrigasyon ajanı olarak inorganik dokudaki şelasyon özelliğinden dolayı%10 sitrik asit kullanıldı.

TARTIŞMA

Endodontik tedavinin başarısını etkileyen pek çok faktör vardır. Kırık aletler de bunlardan birisidir. Kök kanallarından kırık aletlerin başarılı bir şekilde çıkartılması için standart bir prosedür olmadığından bu işlem için çok sayıda teknik ve alet geliştirilmiştir. Kök kanallarından kırık aletlerin başarılı bir şekilde çıkartılması birçok faktöre bağlıdır. Bunlar arasında kırık parçanın uzunluğu, lokalizasyonu, kalınlığı, kök kanal dentinine sıkışma derecesi ve kök kanalının çapı ve şekli sayılabilir.[5]

Kök kanalından kırık aletlerin çıkartılması sırasında dişe ve çevre dokulara minimal bir şekilde zarar verilmelidir. Bundan dolayı son zamanlarda kırık aletlerin çıkartılması için ultrasonik uçların kullanılması yaygın olarak başvurulan yöntemlerden bir tanesidir. Ancak zaman zaman karşılaşılan komplike vakalarda tek başına ultrasonik uçların kullanılması yeterli olmamaktadır. Bu gibi durumlarda ultrasonik teknik ile diğer tekniklerin kombine edilmesi gerekebilmektedir.[6]

Büyütme ve aydınlatma araçlarının etkin kullanımı hem cerrahi olmayan hem de cerrahi endodonti uygulamalarını kolaylaştırmıştır.[7] Mikroskoplar endodontide, kırık alet çıkarılması, retrograd dolgu yapılması, kalsifiye kanalların açılması ve pulpa odası kanallarının bulunması gibi işlemlerde kullanılmaktadır.[8]

SONUÇ

Klinik olarak kök kanalında bulunan kırık aletin uzaklaştırılması oldukça zor ve zaman alıcı bir prosedürdür. Klinisyenin tecrübesi ve doğru tekniğin seçilmesi kırık alet çıkarma prosedürünün başarısını etkileyecektir. Kırık aletlerin çıkarılması için ultrasonik uçların kullanılması, gereğinden fazla kök dentini uzaklaştırmadığı ve diş yapısını zayıflatmadığı için etkili bir yöntem olarak kabul edilmektedir.

REFERANSLAR

1. Jung IY, Choi B, Kum KY, Yoo YJ, Yoon TC, Lee SJ, et al. Identification of oral spirochetes at the species level and their association with other bacteria in endodontic infections. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001;92(3):329-34.
2. Fabricius L, Dahlen G, Holm SE, Moller AJ. Influence of combinations of oral bacteria on periapical tissues of monkeys. Scand J Dent Res 1982;90(3):200-6.
3. Alaçam T. Endodonti. Ankara: Özyurt Matbaacılık, 2012.
4. Tsesis I, Rosenberg E, Faivishevsky V, Kfir A, Katz M, Rosen E. Prevalence and Associated Periodontal Status of Teeth with Root Perforation: A Retrospective Study of 2,002 Patients" Medical Records. J Endod, 2010; 36(5):797-800.
5. Çicek E, Bodrumlu E. Endodontide ultrasonikler: derleme. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg 2012; Suppl 6:76-83
6. Ward JR, Parashos P, Messer HH. Evaluation of an Ultrasonic Technique to Remove Fractured Rotary Nickel-Titanium Endodontic Instruments from Root Canals: An Experimental Study. Journal of Endodontics 2003;29:756-63.
7. Uzun Ö, Yalpı F. Endodontide büyütme ve aydınlatma. GÜ Diş Hek Fak Derg 29(1): 51-61, 2012
8. Karaca İR, Gündoğdu M. Diş hekimliğinde kullanılan büyütme sistemleri: derleme. Ortadogu Medical Journal 10 (3): 374-380, 2018

Makale id= 468

Sözlü Sunum

ORCID ID:

C Kanallı Mandibular İkinci Büyük Azı Dişinin Kök Kanal Tedavisi : Bir Vaka Sunumu

Arş.Gör. Hümeyra Nur Tosunoğlu[1], Dr. Öğretim Üyesi Meltem Sümbüllü[1]
[1]Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti ABD

*Corresponding author: Hümeyra Nur TOSUNOĞLU

Özet: *Bu çalışmanın amacı C şekilli kanal anatomisine sahip mandibular alt ikinci molar dişin kök kanal tedavisini anlatmaktır. Vaka Sunumu: Sistemik olarak sağlıklı 17 yaşında kadın hasta sol alt ikinci büyük azı dişinde derin çürük şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Yapılan klinik ve radyografik muayene sonucu pulpa nekrozu ve asemptomatik apikal periodontitis tanısı kondu. Giriş kavitesi açıldıktan sonra pulpa odası anatomisinin normalden farklı olduğu tespit edildi ve ilgili dişin C1 Konfigürasyona sahip C şekilli kanal anatomisine sahip olduğuna karar verildi. Dental operasyon mikroskobu altında iki ana kanal resiprokal hareketle prepare edildi ve artık pulpa dokusunun tamamen uzaklaştırılabilmesi için irrigasyon aktivasyonu yapıldı. Apikal üçlü sıcak vertikal kompaksiyon tekniği ile ve geri kalan kısım termoplastize gutta perka tekniği ile dolduruldu. Daimi restorasyonu için kompozit rezin kullanıldı ve 1. ve 3. Ay takibi yapıldı. Sonuç: Hassas bir muayenenin ardından uygun bir teşhis ve tedavi planı C şekilli kanal tedavisinin başarılı bir şekilde yönetilmesinde temel bir rol oynar.*

Anahtar Kelimeler: *C-Şekilli Kanal, Endodontik Tedavi, Ultrasonik Sistem*

Treatment of C-Canal Shaped Mandibular Second Molar: A Case Report

Abstract: *The aim of this study is to describe the root canal treatment of mandibular mandibular mandibular second molar tooth with C-shaped canal anatomy. Case Report: A systemically healthy 17-year-old female patient was admitted to our clinic with the complaint of deep caries in her lower left second molar. As a result of clinical and radiographic examination, pulp necrosis and asymptomatic apical periodontitis were diagnosed. After the access cavity was opened, it was determined that the pulp chamber anatomy was different from the normal and it was decided that the related tooth had a C-shaped canal anatomy with C1 Configuration. Under the dental operating microscope, two main canals were prepared with reciprocal motion and irrigation activation was performed to completely remove the residual pulp tissue. The apical triple was filled with the hot vertical compaction technique and the remainder was filled with the thermoplasticized gutta percha technique. Composite resin was used for permanent restoration and 1st and 3rd month follow-up was performed. Results: An appropriate diagnosis and treatment plan following a precise examination plays a fundamental role in the successful management of C-shaped root canal treatment.*

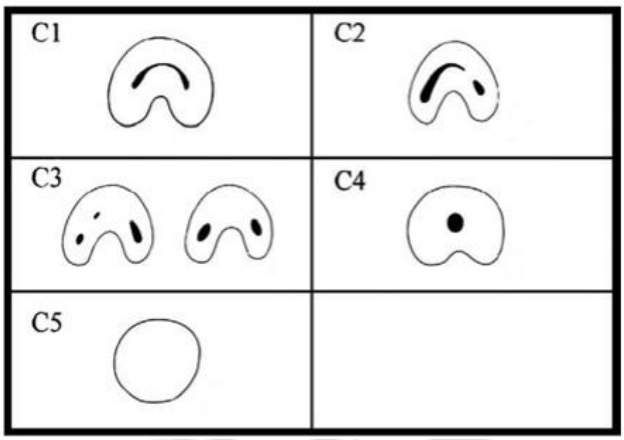
Keywords: *C Shaped Canal, Ultrasonic System, Endodontic Treatment*

GİRİŞ

Endodontik tedavide başarıya ulaşmak, kök kanal sistemi ve varyasyonları hakkında kapsamlı ve ayrıntılı bir uzmanlık bilgisi gerektirir.[1-3] Kök kanal sistemlerindeki farklı anatomik varyasyonlar arasında, C şekilli köklerin ve kök kanallarının alışılmadık ve karmaşık konfigürasyonu, endodontik tedavinin hedeflerini tehlikeye atan klinik olumsuzluklar ve zorluklar ortaya çıkarmaktadır.[4] Ayrılması beklenen köklerin (örn. alt molar dişlerde mezyal ve distal kökler) devamlılık gösterecek şekilde bir bağlantı ile

birbirine yapışık olması sonucu horizontal kesitte "C" harfini andıran morfolojik kanal yapısına sahip dişlere ait kök kanal sistemleri "C-şekilli kanal" yapısı olarak adlandırılır.[5] Bu anatomik varyasyon Asya ülkelerinde yüksek prevalansa ulaşmaktadır.[6] Helvacıoğlu ve ark.[7] Türkiye'de C şeklinde kanal prevalansını %8,9 olarak saptamıştır. C şekilli kanal sistemlerine daha çok mandibular 2. molar dişlerde rastlanılmaktadır. Öte yandan, maksiller ve mandibular molar, premolar ve lateral dişlerde de görüldüğü bildirilmiştir.[8]

Fan ve ark.[5] C şekilli kanal anatomisini 5 kategoride sınıflandırmıştır: C1: Tam "C" şekilli kanal tipi; C2: "C" şeklinin tam devam etmemesi ile virgül benzeri kanal tipi; C3: İki veya üç ayrı kanal bulunan tip; C4: Tek bir oval veya yuvarlak kesitli kanal tipi; C5: Kanal boşluğunun görülmediği tip (Figür 1).

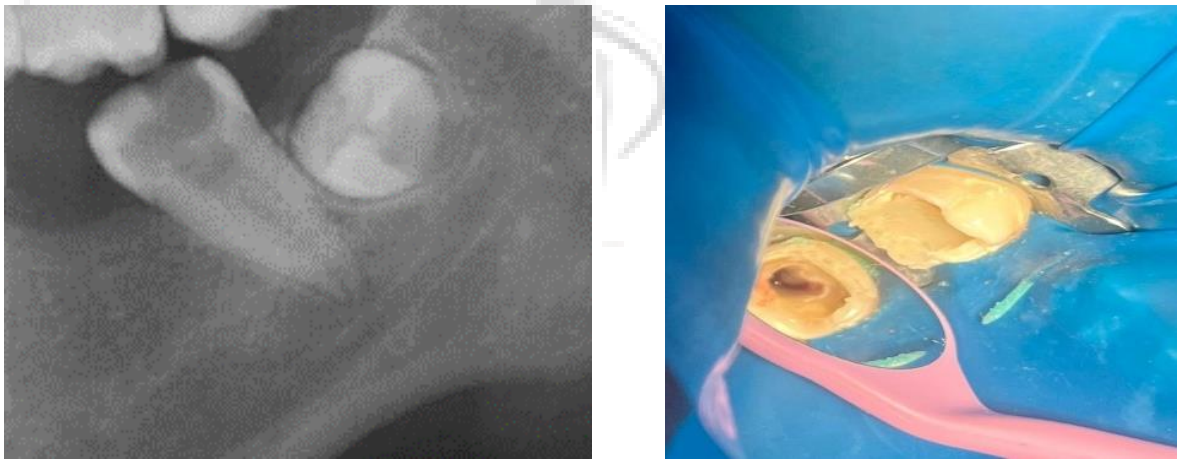


Şekil 1. Fan ve ark.[5] tarafından yapılmış C şekilli kanal sınıflandırması

Bu vaka sunumunun amacı C1 kategorisine ait C şekilli kanallı sol mandibular ikinci büyük azı dişinin kök kanal tedavisini ve üç aylık takibini sunmaktır.

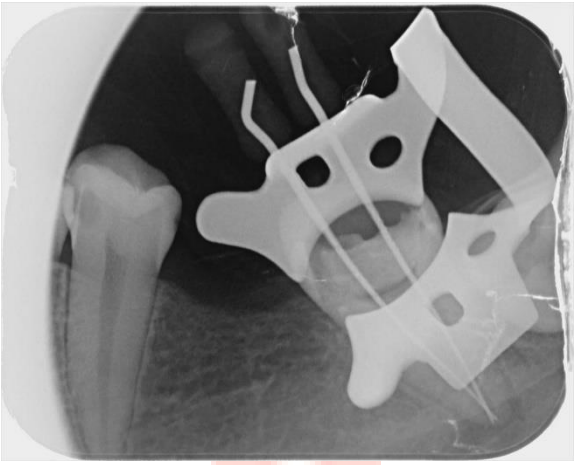
VAKA SUNUMU

Sistemik olarak sağlıklı 17 yaşında kadın hasta sol alt ikinci büyük azı dişinde derin çürük şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Yapılan klinik ve radyografik muayene sonucu pulpa nekrozu ve asemptomatik apikal periodontitis tanısı kondu. İnferior alveolar sinir anestezine ek bukkal infiltrasyon anestezisi (Articain 40mg/ml- Epinefrin 0.0012 mg/ml) uygulandı (Ultacaine DS; Pharma Vision San. Ve Tic. A.Ş) ve rubber dam izolasyonu sağlandı. Giriş kavitesi açıldıktan sonra pulpa odası anatomisinin normalden farklı olduğu tespit edildi ve klinik ve radyolojik muayene sonucu ilgili dişin C1 Konfigürasyona sahip C şekilli kanal anatomisine sahip olduğuna karar verildi (Şekil 2).



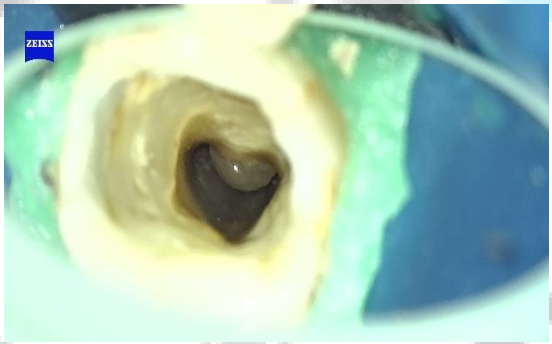
Şekil 2. Preoperatif radyograf ve giriş kavitesi açıldıktan sonra gözlenen anatomik varyasyon

Elektronik apeks bulucu (Propex Pixi; Dentsplay Maillefer, Bellaigues, İsviçre) ile mesial ve distalde gözlenen iki ana kanalın çalışma boyu tespit edilip #15 K el eğesi ile apikal açıklık kontrol edildi. Ardından çalışma boyunu doğrulamak için periapikal radyografi alındı (Şekil 3).



Şekil 3. Çalışma boyunun radyograf ile doğrulanması

Dental operasyon mikroskobu (Carl Zeiss Meditec AG, Oberkochen, Germany) altında E7 ultrasonik uçlar kullanılarak (NSK; Nakanishi Inc., Tochigi, Japan) koronal genişletme yapıldı (Şekil 4).



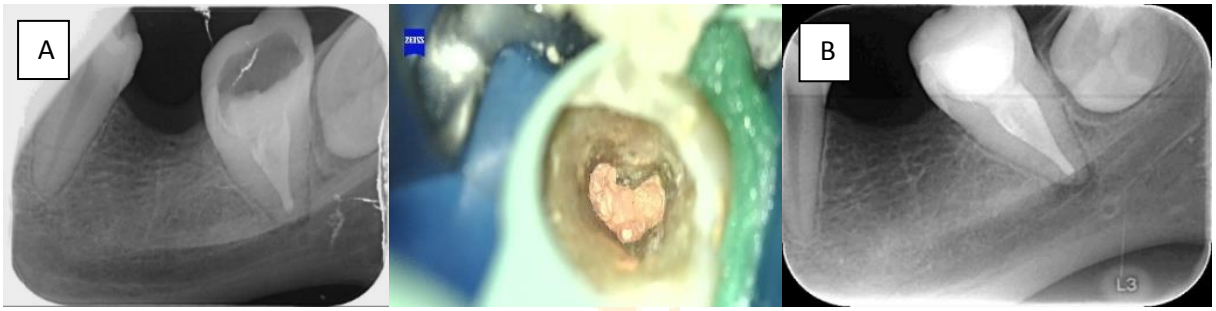
Şekil 4. Koronal genişletme sonrası kanal ağzının görüntüsü

Endodontik motor kullanılarak (Silver Reciproc; VDW, Münih, Almanya) Ni-Ti döner eğeleri (Nic RC+ Gold, Schenzen Superline Technology Company, Çin) ile R40 boyutuna kadar ana kök kanalları şekillendirildi. Kanalın dezenfeksiyonu sağlamak için 30 gauge yandan perfore iğne ucu (Canal Clean; Biodent, Paju, Kore) ile %3 sodyum hipoklorit (NaOCl) (Werax, Izmir, Turkey) irrigasyonu yapıldı. İrrigasyonun tüm kök kanalı boyunca etkili olabilmesi için %3 NaOCl ve %10 sitrik asit sırasıyla 30 sn boyunca iki kere EndoActivatör (EndoActivator; Dentsply, Tulsa, OK, USA) ile aktive edildi.

Kanal sistemi paper pointler (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) ile kurutuldu. Kanalların 1/3 lük apikal kısmı 40.06 gutta-perka ve kalsiyum hidroksit içerikli kanal dolgu patı (Sealapex; Kerr, Bioggio, İsviçre) ile sıcak vertikal kompaksiyon tekniği (BeeFill 2in1, VDW, Munich, Germany) ile dolduruldu. Back-fill dolum için termoplastize gutta perka kullanıldı (BeeFill 2in1, VDW, Munich, Germany) (Şekil 5).

Daimi restorasyon için bonding ajanı (3M ESPE Single Bond Universal Adhesive, Deutschland GmbH, Almanya) uygulandı. Kanal ağızları akıcı kompozit ile kapatıldıktan sonra (RubyFlow, İnci Dental,

Türkiye) kompozit rezin ile (3M Universal, Deutschland GmbH, Almanya) restorasyon tamamlandı. 3 aylık takipte dişin asemptomatik olduğu gözlendi.



Şekil 5. A. Kök kanal dolumunun klinik ve radyolojik görüntüsü. B. 3 aylık takip filmi

TARTIŞMA

Kök kanal morfolojisi hakkında kapsamlı bilgi sahibi olmak, kök kanal tedavisinin en iyi şekilde sonuçlanmasına yardımcı olmak ve bunu sağlamak için temel bir ön koşuldur. Kök kanal tedavisinde büyütme altında çalışmak önemlidir ve iç kök anatomisinin iyi anlaşılması, tedavi sırasında gözden kaçan köklerin ve kök kanallarının sayısını azaltmaya yardımcı olur, anatominin daha iyi anlaşılmasını sağlar. Böylece kök kanal tedavisi sonrası prognozu olumlu yönde etkiler.[9]

Klinik açıdan bakıldığında, C-kanallı dişler klinik olarak normal bir kron anatomisi gösterir[5,6]. Bu nedenle bu dişlerde dikkatli bir klinik ve radyolojik muayene gerekmektedir. Preoperatif radyolojik değerlendirilmede C-şekilli kanal sistemleri genellikle füzyon göstermektedir.[10] Değişik açıdan alınan radyograflar C şekilli kanalların teşhisinde yardımcı olmaktadır.[11] Aynı zamanda şüpheli durumlarda hastadan alınan konik ışınlı bilgisayarlı tomografi ile teşhis kolaylaşabilir.[6]

C kanallı dişlerde, pulpa odasının genişliği ve hacmi, anestezi başarısını düşürebilir ve yoğun hemoraji yaratabilir. Pulpa odası tabanı derindir ve kanal ağızları ancak mine-sement hattının 3mm altında bulunur.[12] Enstrümante edilmiş C-şeklindeki kanallarda endodontik başarısızlığa yol açabilecek çok miktarda debris görülmüştür.[13] C-şekilli kanala sahip dişlerde, pulpa ve debris artıklarının uzaklaştırılabilmesi için bol miktarda NaOCl aktive edilerek kullanılmalıdır. İrrigasyon solüsyonunun aktivasyonu, irriganın kök kanal sisteminin tüm alanlarına nüfuz etmesini kolaylaştırır. Böylece tam kemomekanik debridman sağlanmış olur.[14] Vakamızda bir sonik bir irrigasyon aktivasyon tekniği olan Endoaktivatör kullandık. Endoaktivatör, kök kanal sistemi içinde irrigasyonu sonik enerji ile aktive edilerek irriganın kanal içinde tüm yüzeylere ulaşımını kolaylaştırır.[15]

Anastomozların, lateral kanalların ve apikal deltanın varlığı, bu dişlerin temizlenmesini, şekillendirilmesini ve başarılı bir şekilde doldurulmasını zorlaştırır. Çalışmamızda sıcak vertikal kompaksiyon tekniğini kullandık. Sıcak vertikal kompaksiyon tekniği ile kombine kullanılan termoplastize gutta perka kullanımı, dikey sıkıştırma ile kanal anatomisinin tamamen doldurulmasını sağlar.[9]

SONUÇ

Morfolojik varyasyonların erken tanısı dikkatli klinik ve radyolojik muayene gerektirmektedir. Tedavi esnasında büyütme kullanımı, modifiye obturasyon teknikleri ve irrigasyonun aktivasyonu C şekilli kök kanallarında prognozunu olumlu yönde etkilemiştir.

REFERANSLAR

1. Kala M, Rita C, Ena L, Shaktidar PR. C şekilli kanal konfigürasyonu: tanısal bir ikilem. Ağız Bilimleri ve Araştırma Arşivi. 2011;1(2):79-83.
2. Raisingani D, Gupta S, Mital P, Khullar P. C-Şekilli Kök Kanal Sisteminin Anatomik ve Tanısal Zorlukları. International Journal of Clinical Pediatric Dentistry.2014;7(1):35-39.

3. Kadam NS, Ataide IN. C-şekilli kanalların yönetimi: İki olgu sunumu. Journal of orofacial sciences2013;5(1):37-41.

4 .Uppin VM, Sarangi P, Satapathy S, Mohanty S. Mandibular ikinci molar dişteki C-şekilli kök kanalının endodontik tedavisi: Bir Olgu Sunumu. J Res Adv Dent. 2014;3(3):152-55.

5. Fan B, Cheung GS, Fan M, Gutmann JL, Bian Z. C-shaped canal system in mandibular second molars: Part I--Anatomical features. J Endod 2004; 30: 899-903.

6. Zheng Q, Zhang L, Zhou X, et al. C-shaped root canal system in mandibular second molars in a Chinese population evaluated by cone-beam computed tomography. Int Endod J 2011;44:857-62.

7. Helvacioglu-Yigit D, Sinanoglu A. Use of cone-beam computed tomography to evaluate C-shaped root canal systems in mandibular second molars in a Turkish subpopulation: a retrospective study. Int Endod J 2013.

8. Cohen's Pathways of the Pulp: 12th Edition. Elsevier Health Sciences.

9. Raghavendra, S. S., Napte, B. D., Desai, N. N., & Hindlekar, A. N. Single C-shaped canal in mandibular first molar: A case report. JCD 2015, 18(2), 168.

10. Sinanoglu A, Helvacioglu-Yigit D. Analysis of Cshaped Canals by Panoramic Radiography and Cone-beam Computed Tomography: Root-type Specificity by Longitudinal Distribution. J Endod 2014; 40: 917-921.

11. Kato A, Ziegler A, Higuchi N, et al. Aetiology, incidence and morphology of the C-shaped root canal system and its impact on clinical endodontics. Int Endod J 2014.

12. Jafarzadeh H, Wu YN. The C-shaped root canal configuration: a review. J Endod, 2007; 33(5): 517-23. Melton DC, Krell KV, Fuller MW. Anatomical and histological features of C-shaped canals in mandibular second molars. *J Endod.* 1991;17:384–8.

14. Haapasalo M, Endal U. Internal inflammatory root resorption: the unknown resorption of the tooth. *Endodontic topics*. 2006;14(1):60-79.

15. Uğur Aydın Z, Erdönmez D, Ateş MO, Doğan T. Efficacy of different irrigation activation systems on bacterial extrusion. *Aust Endod J*. 2021;47(2):137-142.

Makale id= 48

Poster Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8740-0792

Eksternal Apikal Kök Rezorpsiyonunun Mineral Trioksit Agregat ile Tedavisi: Vaka Raporu

Dr. Öğretim Üyesi Solmaz Moaraki
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi

Özet: *İnsanlarda tıbbi müdahale gerektiren tüm yaralanmaların %5'i diş travmalarıdır. Dental avulsiyon travma sonucu dişin soketten çıkması olarak tanımlanır. Avulsiyon sonrası kalıcı dişin prognozu,dişin soket dışında kalma süresine, kök gelişim evresine, dişin ağız dışında saklanma şartlarına göre değişir. Avulse dişlerde en çok önerilen tedavi seçeneği erken dönem replantasyondur. 7-10 gün süreyle yarı rijit splint yapılması önerilir. Bu vaka raporunda 8 yaşında hastanın avülse olmuş maksiller daimi santral dişin reimplantasyonu ve prognozunun sunumu amaçlanmıştır.*

Anahtar Kelimeler: *Dental Travma-Avulsiyon-Daimi Diş*

Treatment of External Apical Root Resorption With Mineral Trioxide Aggregate: Case Report

Abstract: *5% of all injuries in humans that need medical attention are dental traumas. Dental avulsion is the term used to describe the trauma-induced separation of a tooth from its socket. A permanent tooth's prognosis following avulsion is influenced by the period of time the tooth is missing, the stage of root development, and the circumstances in which the tooth is kept out of the mouth. Early replantation is the recommended course of treatment for avulsed teeth. It is advised to wear a semi-rigid splint for 7–10 days. This case study aims to illustrate an 8-year-old patient's avulsed maxillary permanent central tooth's prognosis and reimplantation.*

Keywords: *Dental Trauma-Avulsion-Permanent Tooth*

Giriş:

İnsanlarda tıbbi müdahale gerektiren tüm yaralanmaların %5'i diş travmalarıdır (1). Travmatik diş yaralanmaları 7-11 yaş grubunda sık görülür.

Bu yaralanmaların çoğu kaza sonucu düşmeler olup bunu çeşitli spor aktiviteleri, trafik kazaları ve fiziksel saldırılar takip etmektedir (2-3) . Dental avulsiyon travma sonucu dişin soketten çıkması olarak tanımlanır. Avulsiyon sonrası kalıcı dişin prognozu,dişin soket dışında kalma süresine, kök gelişim evresine, dişin ağız dışında saklanma şartlarına göre değişir. Avulse dişlerde en çok önerilen tedavi seçeneği erken dönem replantasyondur. 7-10 gün süreyle yarı rijit splint yapılması önerilir (4-5) .

Vaka:

Evde merdivenlerden sabah saatlerinde düştükten sonra yaklaşık 3 saat sonra kliniğimize başvuran 8 yaşındaki erkek hasta klinik ve radiyografik muayeneden sonra ,üst çene sağ orta kesici dişinde komplike kron kırığı ve üst çene sol orta kesici dişide avülsiyon saptandı .(Resim 1)

Resim 1

Travmadan hemen sonra olay yerinde sokete tekrar yerleştirilmiştir.

Hasatanın herhangi bir sistemik rahatsizliği yok.

Hastnın üst çenesine semi rijit splint uygulandı. 11 nolu dişine cvek amputasiyon yapıldı.Hasta ve aileye ağız hijeniyle ilgili bili verilip 2 hafta sonra tekrar randevu verildi.

2.hafta splint sokuldu ve kontrol randevusu verildi. (Resim 2)

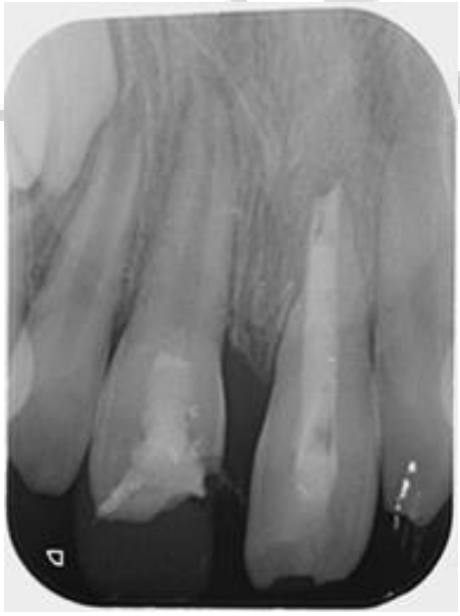
Resim 2

3.haftada 21 nolu dişin kök apeks kısmında eksternal rezorbsiyon tespit edildi ve mta ile kanal tedavisi başlatıldı. 21 nolu dişin kök Kanalı %17 EDTA solüsyonu, ardından %5.25 NaOCI solüsyonu ve son olarak 2 ml distile su ile yıkandı. Kanal kâğıt konlar ile kurulandı.

Kök rezorbsiyonu bulunan kök ise MTA (ProRoot MTA, Dentsply, ABD) ile öncelikle apikal tıkaç sağlanarak dolduruldu. Radyografi ile apeksteki tıkamanın doğruluğu tespit edildikten sonra kanalın kalan kısmı da MTA ile dolduruldu. Kanal dolgusunun kalitesi ve kompaksiyonu radyografiyle tekrar kontrol edildikten sonra MTA'nın sertleşmesini sağlamak amacıyla kanal ağzına ıslak pamuk yerleştirildi ve giriş kavitesi geçici olarak kapatıldı. 48 saat sonra geçici dolgu ve pamuk pelet kaldırıldıktan sonra diş kompozit dolgu materyali ile dolduruldu. (Resim 3)

Resim 3

2.ayda kontrollerde kökte rezorbsiyonun durdurulduğu tespit edildi. 6 aylık takip sonucunda diş ve çene dokularında klinik ve radiyografik olarak bir patolojik sempton gözlenmedi. (Resim 4)



Resim 4

Sonuç:

Doğru klinik uygulamalar, yeterli dezenfeksiyon ve uygun tamir materyali ile avülse olmuş ve kök rezorbsiyona uğramış dişte cerrahisiz tedavisinin başarılı olması mümkündür.

Kaynaklar:

1. Andreasen JO, Andreasen FM. Avulsions. In: Andreasen JO,Andreasen FM, Andersson L, eds. (2007) ;Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth. 4th ed, Oxford:Wiley Blackwell, pp 44-88.
2. Alotaibi S, Haftel A, Wagner ND. (2023). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539876/ Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Avulsed Tooth. [PubMed] [Google Scholar]
3. J. O. Andreasen,(1970.)"Etiology and pathogenesis of traumatic dental injuries. A clinical study of 1,298 cases," Scandinavian Journal of Dental Research, vol. 78, no. 4, pp. 329–342,
4. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 2. Avulsion of permanent teeth. Fouad AF, Abbott PV, Tsilingaridis G, et al. Dent Traumatol. 2020;36:331–342. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
5. J. O. Andreasen and F. M. Andreasen, (1994)"Avulsions," in Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to the Teeth, J. O. Andreasen and F. M. Andreasen, Eds., pp. 383–425, Mosby, Munksgard, Copenhagen, Denmark,

Makale id= 279

Sözlü Sunum

ORCID ID: ORCID:0000-0002-0312-9542

Uterus Kontraksiyonları İle İlgili Distosi ve Doğum Objesine Ait Distosi

Araştırmacı Mevhibe Çoban[1], Dr. Öğretim Üyesi Esra Güney[2]
[1]nönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Ana Bilim Dalı
[2]İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Ana Bilim Dalı

*Corresponding author: Mevhibe Çoban

Özet: *Doğum eylemi serviks dilatasyonuna ve efesmanına bağlı olarak gelişir. Servikste dilatasyon, efesman ve fetal inişin tamamlanması sonucu fetüsün doğumu gerçekleşir. WHO doğumun birinci evresinde dilatasyonun 0,5 ila 1,0 cm/saat veya daha yavaş olduğu durumda yavaş ilerlemenin varlığından bahsetmektedir. Aynı zamanda WHO doğum eyleminde ikinci evrenin süresini nulliparlarda iki saat, multiparlarda bir saat olarak belirtmektedir. Bazı durumlarda ise doğum eyleminde servikal efesman, dialtasyon ve fetal inişin gerçekleşmesinde aksaklık ve uzama gerçekleşmektedir. Bu durum ise doğumda idstosi varlığı olarak ifade edilmektedir. Distosi tanım olarak "Anormal doğum", "güç doğum" ve "ilerlemede başarısızlık" olarak tanımlanan, spontan vajinal doğum yapan çoğu gebede gözlemlenenden terimlerdir. Bu doğum anormallikleri en iyi şekilde protraksiyon bozuklukları veya arrest bozuklukları olarak tanımlanır. Doğumun ilk evresinde doğum distosisinin nedenleri arasında protraksiyon bozukluğu, doğum eyleminin yavaş ve yetersiz ilerlemesi, doğum eyleminin durması, yetersiz uterin kasılma, aktif doğumun gecikmesi, sekonder dilatasyonun durması, sefalopelvik orantısızlık yer alır. Doğumun ikinci evresinde ise uzamış doğum eylemi, doğum eyleminin durması, aktif fazın gecikmesi, sekonder inişin durması gibi nedenler doğum distosisinin nedenleri arasında yer alır. Doğum eylemi süresince mekanik ya da psikolojik sorunlara bağlı olarak ortaya çıkan distosiler etiyolojik faktörlerine göre dört grupta sınıflandırılabilir. Bunlar, uterus kontraksiyonlarının yetersiz ya da düzensiz olduğu uterus kontraksiyonları ile ilgili distosiler, doğum kanalını oluşturan kemik pelvis ve yumuşak kısımların neden olduğu doğum yolu ile ilgili distosiler, fetüsle ilgili habitus, sitüs, prezentasyon bozukluklarını ve anensefali, fetal gövdeyi büyüten anomaliler gibi fetal yapısal bozuklukların neden olduğu doğum objesi ile ilgili distosiler ve annenin doğum algısı ve buna bağlı faktörlerin etkili olduğu annenin psikolojisi ile ilgili distosilerdir.*

Anahtar Kelimeler: *Doğum Eylemi, Distosi, Uterus Kontraksiyonu, Riskli Doğum*

Dystocıa Related to Uterıne Contractures and Dystocıa Related to the Object of Labour

Abstract: *Labour develops due to dilatation and effacement of the cervix. The completion of cervical dilatation, effacement and fetal descent leads to the birth of the foetus. WHO refers to slow progression in the first stage of labour when dilatation is 0.5 to 1.0 cm/hour or slower. The WHO also states that the duration of the second stage of labour is two hours for nulliparous women and one hour for multiparous women. In some cases, cervical effacement, dialtation and foetal descent are interrupted and prolonged during labour. This situation is expressed as the presence of dystocia in labour. Dystocia is defined as "abnormal labour", "difficult labour" and "failure to progress", terms that are observed in most pregnant women in spontaneous vaginal labour. These labour abnormalities are best described as protraction disorders or arrest disorders. Causes of labour dystocia in the first stage of labour include protraction disorder, slow and inadequate progression of labour, arrest of labour, inadequate uterine contraction, delayed active labour, arrest of secondary dilatation, cephalopelvic disproportion. In the second stage of labour, prolonged labour, arrest of labour, delayed active phase, arrest of secondary descent are among the causes of labour dystocia. Dystocia arising due to mechanical or psychological problems during labour can be classified in four groups according to the etiological factors. These are dystocia related to uterine contractions in which uterine contractions are inadequate or irregular, dystocia related to the birth pathway*

caused by the bony pelvis and soft parts that make up the birth canal, dystocia related to the birth object caused by fetal structural disorders such as habitus, site, presentation disorders and anencephaly, anomalies that enlarge the fetal body, and dystocia related to the mother's perception of birth and the psychology of the mother in which the mother's perception of birth and related factors are effective.

Keywords: *Labour, Dystocia, Uterine Contraction, Risky Delivery*

1. Giriş

Doğum, serviks açıklığının artmasına ve silinmesine neden olan düzenli ve ağrılı uterus kasılmaları olarak tanımlanır. Serviks tamamen silindikten sonra servikal dilatasyon daha hızlı olur[1].Normal doğum, fetüsün inişi ve sonunda dışarı atılması ile tamamlanır. Parite servikal silinme ve dilatasyon sürecini etkiler. Aynı zamanda daha önce vajinal doğum yapan gebelerin doğumları, hiç doğum yapmamış gebelere göre daha hızlı olmaktadır.

2. Distosi

Distosi tanım olarak "Anormal doğum", "güç doğum" ve "ilerlemede başarısızlık" olarak tanımlanan, spontan vajinal doğum yapan çoğu gebede gözlemlenenden farklı bir doğum modelini tanımlamak için kullanılan kesin olmayan terimlerdir. Bu doğum anormallikleri en iyi şekilde protraksiyon bozuklukları (yani normalden daha yavaş ilerleme) veya arrest bozuklukları (yani ilerlemenin tamamen durması) olarak tanımlanır. Genel olarak, anormal derecede uzun bir aktif faz genellikle uzamış eylem olarak tanımlanır. Doğum eyleminde normalden yavaş ilerleme veya ilerlemenin tamamen durması tüm doğumların yaklaşık % 20' sini oluşturur. Bu oran primipar gebelerde daha yüksektir[2].

2.1. Distosinin Sınıflandırılması

Doğum eylemi süresince mekanik ya da psikolojik sorunlara bağlı olarak ortaya çıkan distosiler etiyolojik faktörlerine göre dört grupta sınıflandırılabilir.

Uterus kontraksiyonları ile ilgili distosiler (fonksiyonel distosiler): Uterus kontraksiyonlarının yetersiz ya da düzensiz olması gibi kasılma anomalilerini içerir.

Doğum yolu ile ilgili distosiler: Doğum kanalını oluşturan kemik pelvis ve yumuşak kısımlara ait nedenleri kapsar.

Doğum objesi ile ilgili distosiler: Fetüsle ilgili habitus, sitüs, prezentasyon bozukluklarını ve anensefali, fetal gövdeyi büyüten anomaliler gibi fetal yapısal bozukluklara bağlı problemleri içerir.

Annenin psikolojisi ile ilgili distosiler:

2.1.1.Uterus Kontraksiyonları İle İlgili Distosiler

2.1.1.1. Hipokontraktil Uterin Disfonksiyonu

Hipokonraktil uterus fonksiyonu, özellikle doğumun aktif fazında belirgin olan, zayıf ve yetersiz uterus kasılmalarının servikal dilatasyon, efasman ve fetal inişin gerçekleşmesi için etkisiz olması ve uzamış doğum eylemine yol açması ile karakterize edilen anormal durumdur.

Normal doğum üç evreye ayrılır. 1. evre kendi içerisinde aktif ve gizli faz olarak tanımlanır. Aktif fazda, uterus kasılmalarının sık aralıklarla meydana gelmesi ve her kasılmanın yoğunluğunun ve süresinin artması beklenir. Bunlar uterus kontraksiyonlarının hipokonraktil olduğu durumlarda dengesizdir. Doğum eyleminin gerçekleşmesini sağlayan dört güç vardır. Bunlar uterus kasılmaları, maternal kemik pelvis, fetüs ve annnenin itici gücüdür. Hipokonraktil uterus kontraksiyonunda işlev bozukluğu mevcuttur ve fetüs ve plasentanın dışarı atılmasında yetersiz itici güç vardır[3]. Hipokonraktil uterus fonksiyonu birincil sezaryen endikasyonudur. Birçok sezaryen doğumun zayıf uterus kontraksiyonu sonucunda gerçekleştiği tespit edilmiştir. 2020 yılında Türkiye de 1000 canlı doğumda sezaryen oranı 573 iken bu oran İsrail de 148, Estonya da 196, Almanya da 303 olarak belirlenmiştir (OECD, 2023). Sezaryen insidansı multiparlarda %10 iken bu oran primiparlarda % 25 olarak tespit edilmiştir[4]. Normal doğumda uterusun çalışma mekanızması fundusun tepe noktasında başlayan kasılmaların sistematik ve koordineli olarak uterus alt segmentine doğru yayılması sonucunda fetusun aşağı doğru inmesi ve

servikal değişiklik ile olur. Normal aktif fazda uterusun kasılma sıklığı, dinlenme tonüsünün 30 ila 50 mmHg üzerinde bir basınçla, genellikle 10 dakika içinde 3 ila 4'tür. Bir kasılmayı etkili olarak tanımlamak için gereken minimum özellikler 5 dakikadan daha az aralıklı minimum sık kasılmanın olması ve 25 mmHg'den fazla kasılma yoğunluğunun olmasıdır. Kasılma süresi aktif fazın başlangıcında 30 saniye iken doğumun 2. Evresinde 60-90 saniyeye çıkar[5]. Hipokontraktil kasılmalar dört özellikle tanımlanır. Kasılma yoğunluğunda azalma, iki kasılma arası sürenin uzaması, uterusun gevşemesi ve kasılma süresinin az olmasıdır. Hipokonraktil uterin disfonksiyonda, uterin bazal tonu normal aralıkta olmasına rağmen (10 mmHg'den az), normal tepe/aktif basınç yaklaşık 60mmhg olmasına rağmen basınç 25 mmHg'nin üzerine çıkmaz. Karakteristik olarak, 10 mmHg'nin altında azalmış yoğunluk vardır. Kasılma süresi 20 ila 30 saniyeden daha kısadır. İki kasılma arası gevşeme vardır ancak kasılmalar arasındaki gevşeme aralığı artar. Kasılmaların sıklığı genellikle 10 dakikada 2-3'ten azdır. Friedman, 1950'lerde doğumun normal ilerlemesi için kabul edilen modeli oluşturmuştur. WHO, grafiksel bir doğum izleme aracı olan partografta Friedman eğrisini benimsemiştir. WHO servikal dilatasyon 4 cm' ye ulaşınca doğum eyleminin ilerlemesini takip etmek için partograf kullanılmasını önermektedir. Ayrıca nullipar ve multipar kadınlarla ilgili verilerine dayanarak, doğumun latent fazından aktif fazına geçişin 3 ile 4 cm servikal dilatasyonda gerçekleştiğini belirlemiştir. Ayrıca çoğu kadın için aktif fazdaki minimum servikal dilatasyon oranının nulliparlarda 1,2 cm/saat olduğunu ve multipar kadınlarda 1,5 cm servikal dilatasyon/saat ile daha hızlı olduğunu belirlemiştir[6].

Hipokonraktil uterin kontraksiyonda gebe her kasılmada daha az ağrı hisseder. Gebenin bitkin olması olağan dışı bir durumdur. Ancak doğum süresi arttığı için gebede kaygı artar ve buna bağlı olarak tükenmişlik ve bitkinlik artar. Aktif dönmeden önce genellikle fetüs bu durumdan etkilenmez. Yaygın klinik bulgu yetersiz servikal dilatasyon ve fetal iniştir. İlerlemeyen eylemde yavaş ilerleme veya servikal efesman ve dilatasyonda ilerlemenin olmaması gözlemlenir. Bu işlev bozukluklarının sayılabilmesi için 4 cm' ye kadar servikal dilatasyon ile aktif fazda olması gereklidir[7].

Hipokontraktil Uterin Fonksiyonunun Nedenleri

- Çoğul gebelik, fetal makrozomi, polihidramnios ve grand-multiparitede görüldüğü gibi uterusun aşırı gerilmesi ve aşırı kullanımı
- Miyometriyal fonksiyonun mekanik olarak bozulması veya mesane ve bağırsağın gerilmesi
- Fetüsün malpozisyon ve malprezentasyonu nedeniyle uterin segmentler arası iletinin olmayışı
- Anormal uterus ekseni
- Uterin deformiteler ve miyometrial düzensizlik
- Prematüre doğum eylemi
- Diğer genel/sistemik nedenler arasında annede anemi, annede bitkinlik ve doğum sırasında analjezinin uygunsuz kullanımı yer alabilir.

Hipokontraktil Uterin Fonksiyonunun Tedavisi

Gebe ve fetüste baş-pelvik orantısızlık (CPD) ve fetal malpozisyon gibi anormal doğum eyleminin diğer nedenlerini dışlamak için değerlendirme önemlidir. Öncelikle destekleyici yöntemler ele alınmalı ve gebe sakin tutulmalıdır. Çünkü stres uterus kasılmalarını engelleyen endojen adrenalin salınımını arttırır. Ambulasyon sağlanmalı ve gebe sırt üstü yatırılmaktan kaçınılmalıdır[8,9]. Yeterli hidrasyon sağlanmalı ve mesane boşaltılmalıdır. Gerekirse mesane kateterizasyonu düşünülmelidir. Gebeye ihtiyaç duyduğu zaman yeterli aneljezik uygulanmalıdır. Destekleyici yöntemler gebenin konforunu ve sağlık profesyonellerinin uterin disfonksiyon nedenlerini anlamasını sağlarken tıbbi yöntemler uterin kasılmalarının kalite ve etkinliğini arttırmaktadır.

Amniyotomi: Vajinal doğum olasılığı varlığında uygulanan amniyotomi uterin kasılmaların etkinliğini arttırabilir. Servikal açıklığın 4 cm ve üzeri olduğu durumlarda, yeterli prezentasyon ve iniş varsa amniyotomi uygulanabilir[4]. WHO uzamış doğum eylemini kısaltmak için rutin amniyotomiyi önermemektedir (zayıf kanıt)[10]. Yapılan 2 cochrane analizi sonucunda amniyotomi uygulamasının

sezaryen doğum oranını azalttığı ve doğum süresini kısalttığı tespit edilmiştir[11,12]. Yapılan çalışmaların sonucu incelendiğinde rutin amniyotomi uygulaması kesin kanıt değerine sahip değildir.

Oksitosin: Herhangi bir kontraendikasyon olmaması durumunda oksitosin uterin kasılmaları arttırmak için uygulanabilir. Oksitosin uygulaması, doğum indüksiyonunun en yaygın ve kanıtlanmış yöntemidir[13,14]. ACOG progresif seyreden doğum eyleminde uterus kasılmalarının yetersiz olduğu durumlarda uterotonik ilaçların kullanımına izin verilebileceğini ve bu nedenle teorik olarak doğum distosisi için yapılan sezaryen doğum oranlarının azaltabileceğini ifade etmektedir[15]. WHO doğumun gecikmesini önlemek için doğumun erken döneminde oksitosin ve amniyotomi uygulamasını önermemektedir (çok düşük kanıt, zayıf öneri). WHO ayrıca gecikmeyi önlemek için epidural aneljezi uygulanan gebelere oksitosin uygulamasını önermemektedir (düşük kanıt, zayıf öneri). WHO kesinleşen doğum gecikmesi için oksitosin ve amniyotomi uygulamasını tedavi amaçlı önermektedir (çok düşük kanıt, zayıf öneri)[10]. Doğum indüksiyon yöntemlerinin araştırıldığı bir metaanalizde intravenöz oksitosin, amniyotomi ve vajinal misoprostol uygulaması 24 saat içerisinde vajinal doğum elde etme olasılığı en yüksek olan yaklaşım olarak tespit edilmiştir[14]. Oksitosin doz uygulama rejimleri, ülkeler arasında değişiklik gösterir ve rejimler yüksek veya düşük doz olarak kategorize edilir. Başlangıç dozu (0,5 ile 6 mili birim/dakika), doz artışları arasındaki süre (10 ile 60 dakika) ve maksimum doz (16 ile 64 milyon birim/dakika) bakımından uygulanışı farklılık gösterir. Oksitosin dozu doğum eylemi normal olana veya uterus aktivitesi en az 200 ila 250 Montevideo birimine ulaşana kadar artırılır. Bu, palpasyon için en azından orta derecede güçlü olan, her iki ile üç dakikada bir meydana gelen (10 dakikada üç ile dört kasılma) ve en az 60 saniye süren kasılmalara yaklaşık olarak eşdeğerdir. Fetal kalp hızı anomalileri veya taşisistol gibi yan etkilerin ortaya çıkması durumunda oksitosin dozu azaltılmalıdır[16]. Düşük doz rejimlerine karşı yüksek doz rejimini uygulayan yaklaşımlar mevcuttur[17,18]. Mevcut kanıtlar, düşük doz rejimine karşı yüksek doz rejimi uygulanmasının sezaryen doğum oranını değiştirip değiştirmediği veya diğer maternal veya neonatal sonuçları önemli ölçüde değiştirip değiştirmediği konusunda net bir kanıta varamamıştır.

2.1.1.2. Nöraksiyel Anestezi

Nöraksiyel anestezinin uterus aktivitesi ve fetal malpozisyon üzerindeki potansiyel etkisi, uzamış doğum eylemi, doğum eyleminin ilerlemesinin durması, yardımlı vajinal doğum ve sezaryen doğum oranlarının olası nedeni olarak görülmektedir. Ancak randomize çalışmalar doğum eyleminin uzaması ve ilerlemenin durması üzerinde nöroaksiyel anestezinin önemli bir etkisini belirleyememişlerdir. 15.000'den fazla gebeyı içeren dokuz çalışmanın 2014 meta-analizinde, doğumun latent ve aktif fazında nöroaksiyel anestezi uygulanan gebelerin sonuçları karşılaştırılmış ve gebeler arasında sezaryen doğum oranı, müdahaleli vajinal doğum, doğumun ikinci evresinin süresi ve fetal sonuçlarda hiçbir fark belirtilmemiştir[19]. ACOG, belirli bir servikal dilatasyon derecesi beklenmeksizin, doğum eylemininin her fazında gebelere istek üzerine epidural analjezi uygulanmasını belirtmiştir[20].Doğum eyleminde yüksek konsantrasyonlarda lokal anestezik kullanılması vajinal doğumda vakum ve forseps kullanım oranını artırabilir. Bununla birlikte, standart obstetrik anestezi uygulaması motor bloğun derecesini en aza indirmek ve doğumun ikinci aşamasında gebenin aktif ıkınmasını korumak için doğumda düşük konsantrasyonlu lokal aneljezik ve opioid solüsyonlarının kullanımını önermektedir[21].

2.1.1.3. Bandl Halkası

Patolojik uterin halkası olarak da bilinen Bandl halkası, doğum sırasında gebenin kalınlaşmış üst kontraktil uterin segmenti ile incelmiş alt uterin segmenti arasındaki daralmadır[22,23]. Uterus kası, bebeğin başının veya omuzlarının sıkışıp kaldığı bir bant oluşturarak bebeğin uterus kesisinden doğmasına engel olur. Bu daralma, bebeğin baş, boyun veya omuzlarında ciddi travmaya yol açarak gelişimsel dönüm noktalarında gecikmeye ve serebral palsiye neden olabilir[24]. Bandl halkasına neyin sebep olduğu kesin olarak bilinmemesine rağmen uzamış doğum eyleminin bir kontraksiyon halkasının gelişiminde rol oynayabileceğine dair görüşler vardır[25]. Mevcut görüşlerde distosi bandl halkasının hem nedeni hem de sonucu olarak ifade edilmiştir[22]. Bandl halkası insidansının % 0.02 veya her 5000 canlı doğumda bir olduğu ileri sürülmektedir[22]. Bandl halkasının prevalansına ilişkin zayıf tahminler ve uzamış doğum eyleminin artması prevalansının artmasına neden olmaktadır[25,26].

2.1.1.2. Hipertonik Uterin Disfonksiyonu

Genellikle doğumun latent fazında ve nulliparlarda görülür. Sık kontraksiyonlardan dolayı uterus tam gevşeyemediği için önceki düzeyine geri dönemez. Gebede hipertonik uterus aktivitesinin neden olabilecek baş pelvis uyuşmazlığı, prezentasyon anomalileri ve ablasyo plasenta varlığı araştırmalıdır. Rahatlamayı sağlamak ve uterustaki anormal aktiviteyi durdurmak için istirahat, sedatifler, morfin, meperidine vb. analjezikler kullanılabilir. Gebeye yeterli hidrasyon sağlanmalıdır. Monitörizasyon sağlanmalı, fetal hareket ve fetal kalp atım hızı parametreleri takip edilmelidir. Kontraksiyon sıklığı ve süresi tespit edilmelidir. Gebede stresi önlemek ve rahalığı sağlamak için ılık duş, pozisyon değişiklikleri, rahat ve sakin ortam sağlama, masaj, egzersiz gibi destekleyici yöntemler uygulanmalıdır. Ağrıyı önlemede nöroaksiyel aneljezikler uygulanabilir. Tüm girişimlere rağmen doğum ilerlemez ve fetal distres gelişirse sezaryan doğum gerçekleştirilir[27].

Taşisistol: ACOG taşisistol terimini, 30 dakikalık uterin kasılma izleminde 10 dakikada otalama 5 kasılma ve üzeri kasılmanın olması olarak tanımlamaktadır[15]. Taşistasol literatürde farklı terminolojilerle ifade edilmektedir. Örneğin fetal kalp hızı değişiklikleri olmadan uterusun hiperstimülasyonu veya en az 2 dakika süren uterusun hipersistolu veya hipertonusu olarak ifade edilmektedir. Taşisistol oksitosin uygulamasına bağlı olarak ortaya çıkar. Servikal olgunlaşma için prostaglandin preparatları uygulanan gebelerin en fazla yüzde 5'inde meydana geldiği tahmin edilmektedir. Genellikle yönetimi iyi sağlanır ve olumsuz sonuca yol açmaz. Oksitosin ve prostaglandin dozu arttığı zaman görülme insidansı artar[28]. Her iki ilaç da taşisistol riski taşıdığından oksitosin ve bir prostaglandinin birlikte uygulanmasıyla insidansının arttığı düşünülmektedir[29]. Uzun süreli uterin aktivite uterusa giden kan akımının kesilmesine neden olduğundan fetal hipoksemi ve asidemi riskini arttırabilir. Nadiren taşisistol uterus rüptürüne neden olur; bunun multipar gebelerde görülme olasılığı nullipara göre daha fazladır[30]. Gebede taşisistol oluştuğunda oksitosin tranfüzyonu sağlanıyorsa fetal atım hızı asidemiyi düşündürmese bile taşisistol düzelene kadar oksitosin dozu azaltılmalı veya kesilmelidir. Olumsuz fetal atım hızı değişiklikleri varsa, standart müdahaleler başlatılmalıdır[31].

2.2. Doğum Objesi İle İlgili Distosiler

Doğum eylemi sırasında fetüs, uterusun kontraksiyon gücü ile pelvise girer ve doğum eyleminin mekanizması olarak adlandırılan bir seri manevra ile pelvis içinde ilerler. Bu hareketler fetüsün doğum kanalından aşağı doğru inmesini ve doğmasını sağlar. Fetüsün prezentasyon ve pozisyon bozukluğu pelvis içindeki hareketini zorlaştırır ve bazen imkansız kılar. Bu yüzden fetüsün prezantasyon ve pozisyon bozukluğu disfonksiyonel doğum eyleminin en önemli nedenleri arasında yer alır.

2.2.1. Prezantasyon Bozukluğu (Malprezantasyon)

Fetüsün, pelvis girimine başı ile ve çenesi göğsüne değecek kadar tam fleksiyonda girmesi gerekirken başka bir durumda girerse malprezantasyondan bahsedilir[32].

2.2.1.1.Yüz ve Alın Prezantasyonu

Yüz ve alın prezantasyonu diğer prezantasyon şekillerine göre nadir görülür. Doğumda 1/600 ile 1/800 oranında görülme sıklığı vardır[33,34].Başın pelvisi geçmesi için fetüs fleksiyon yaparak çeneyi göğsüne değdirir. Bu en küçük çap olan suboksipito-bregmatik çaptır. (ortalama uzunluk 9,5 cm). Bu çap genellikle en kısa pelvik çap olan anteroposterior obstetrik konjugatı (ortalama uzunluk 10.5 cm) geçebilmektedir. Baş rotasyon esnasında uygun çapla pelvise yerleşmediğinde alın ya da yüz pelvise prezente olabilir. Baş küçük veya pelvis çapı büyükse doğum gerçekleşebilir. Aksi takdirde sezaryen endikasyonudur. Fetal boynun fleksiyonunu engelleyen veya ekstansiyonunu destekleyen maternal veya fetal anatomik faktörler, yüz/kaş prezentasyon riskini artırır. Bu faktörler arasında anensefali, sefalomegali ile birlikte şiddetli hidrosefali, ön boyun kitlesi, çoklu ense kordları, sefalopelvik orantısızlık, erken doğum/düşük doğum ağırlığı, makrozomi, platipelloid pelvis, multiparite, polihidramnios, geçmiş sezaryen öyküsü ve siyah ırk vardır[35,36,37] Yüz prezentasyonunda gereksiz maternal travma ve neonatal yaralanma olasılığına karşı doğumda vakum veya midforseps destekli doğum girişimlerinden kaçınılmalıdır[38]. Sezaryen doğum ortamının mümkün olmadığı veya gebenin sezaryen doğumu kesin reddettiği durumlarda Eksternal Sefalik Versiyon (ECV) ile birlikte alanında uzman kişi tarafından vajinal doğum yapılabilir. Mentum anterıor prezentasyonların %75'inde vajinal doğum gerçekleşir[33,34]. Ancak mentum posterıor prezentasyonunda bu oran oldukça düşüktür. Yardımlı vajinal doğumun mentum posterior prezentasyonu için kontrendike olduğunu gösteren doğumlar

mevcuttur[39,40]. Bu doğumlarda uterus rüptürü, neonatal asfiksi ile sonuçlanan kord prolapsusu ve ciddi neonatal nörolojik sekel ile sonuçlanan servikal omurga travması nedeniyle anne ölümleri gerçekleşmiştir[38].

2.2.1.2.Omuz Prezantasyonu

Vajinal doğum, fetal başın doğumundan sonra, fetal omuzların doğumunu sağlamak için hafif traksiyonun ötesinde ek obstetrik manevralar gerektiğinde omuz distosisi ile komplike hale gelir. Omuz distozisi obstetrik bir acil durumu temsil eder. Omuz distosisi, doğumların yüzde 0,2 ile 3,0'ünde görülür. Yönetimin amacı, umbilikal kord kompresyonu ve engellenen inspirasyondan kaynaklanan asfiksi ve kortikal yaralanma meydana gelmeden ve periferik nörolojik hasara veya diğer fetal veya maternal travmaya neden olmadan bebeğin güvenli bir şekilde doğumunu sağlamaktır. Omuz distozisinde çok hızlı hareket edilmesi gerekmektedir. Termde umblikal kord ph seviyesi 7.27 iken her geçen dakikada ph seviyesi düşmektedir[41,42] Doğumda anestezi ekibi, ebe ve uzman doktor hazır bulunmalıdır. Gebenin kalçaları manevra yapmaya uygun olacak şekilde yatak seviyesinde olmalıdır. Gebeye ıkınmaması söylenir. Aşırı aşağı doğru traksiyondan kaçınılmalıdır. ACOG, doğum yapan gebe bir litotomi pozisyonundayken yatay düzlemin 45 derecenin altında açıyla traksiyon yapılmamasını önerir [43]. Normal baş ve boyun traksiyonundan daha fazla fundal basınçtan **kaçınılmalıdır.** Çünkü bu manevra kombinasyonu brakiyal pleksusu gerebilir ve yaralayabilir[44]. Bu eylemler aynı zamanda omuzları daha fazla etkileyebilir ve uterus rüptürüne veya başka yaralanmalara neden olabilir. Mediolateral epizyotomi alt omuzun doğmasına yardımcı olabilir ancak tek başına omuz çıkımına faydası olmaz ve perineal yaralanmaya neden olur. Omuzları aşırı şekilde aşağı çekmekten kaçınılmalıdır. Fazla kuvvet uygulanması sinir plektuslarının hasarına ve klavikula kırıklarına neden olmaktadır.

2.2.1.3.Karma Prezantasyon

Karma prezantasyon, fetüsün doğum kanalına en yakın kısmının yanında bir ekstremitenin bulunduğu fetal bir pozisyondur. Karma prezantasyonların çoğu, baş ile birlikte gelen bir fetal el veya koldan oluşur[45]. Karma prezantasyon risk faktörleri arasında erken gebelik yaşı, çoğul gebelik, polihidramnios, fetal boyuta göre büyük bir maternal pelvis, prezente olan kısım yüksekteyken mebranların yırtılması, ECV' de başın altına kol ya da başka bir uzvun sıkışması, ikiz gebelik sayılabilir[46]. Karma prezentasyona neden olan risk faktörlerinin oluşması sonucunda distosi ve kord prolapsusu gerçekleşebilir. Karma prezantasyonda kord prolapsusu görülme insidansı % 15-23' tür. Serviks muayenesinde başın yanında başka bir uzvun hissedilmesi, ultrason muayenesinde başın yanında el veya ayak saptanması, prezante olan kısmın mobil olduğu durumda mebranların yırtılması ile prezante olan kısmın yanında diğer uzuvların angaje olması, doğumun ikinci evresinde fetal inişin durması klinik bulgularıdır[47]. Antepartum dönemde gebeye herhangi bir müdahalede bulunulmaz. Karma prezantasyonun intrapartum yönetimine yönelik yaklaşımlar, gebeye özgü faktörlere, klinik deneyime ve bu sorunun nadiren meydana geldiği göz önüne alındığında vaka raporlarından ve küçük serilerden elde edilen verilere dayanır. Yönetimini gerçekleştirecek kesin kanıt yoktur. Normal seyreden doğum eylemi olan gebeler için sadece gözlem yapılır. Doğum eylemi boyunca fetüsün inişi gerçekleşiyorsa bekleme yönetimi uygulanır. Çoğunlukla fetüs yerleşen ekstremiteyi çeker. Eğer başın yanında yerleşen ekstremite inişi engelliyorsa ve iniş durmuşsa hafif fundal bası ve uzmanın nazik şekilde prezente olan uzvu itmesi ile fetüsün doğumu sağlanabilir. Bu nazik manevra, doğum eyleminin karma prezantasyonunu ve anormal ilerlemesini çözmezse, sezaryen doğum düşünülmelidir. Uterin rüptüre yol açabileceğinden oksitosin takviyesinden kaçınılmalıdır[46]. Eğer doğum esnsında karma prezantasyon biliniyorsa vajinal doğumda vakum ve forseps kullanımından kaçınılmalıdır.

2.2.1.4.Makat Prezantasyonu

Makat prezantasyon termedeki fetüslerin yaklaşık %3'ünde meydana gelen, gelen kısmın kalça veya ayak olduğu pozisyondur. Makat gelişte fetüs olasılıkla daha fazla amniyotik sıvı içerisinde mobil ve harektlidir. 28. gebelik haftasından daha küçük gebeliklerde görülme oranı % 20-25, 32. Gebelik

haftasında % 7-16, iken 32. termdeki gebeliklerde görülme oranı %3-4' tür[48,49]. Fetüsün her iki kalçasının fleksiyonda olduğu, diz ve ayakların bitişik olduğu ve gelen kısmın tamamen kalça olduğu pozisyon saf makat olarak adlandırılır. Termde ki makat bebeklerin yaklaşık % 50-70 'ini saf (frank) makat oluşturur. Her iki kalça ve her iki dizin fleksiyonda olduğu pozisyon tam makat (complet) olarak adlandırılır. Termde ki makat fetüslerin yaklaşık %5-10'u tam makattır. Kalçanın bir veya iki tanesinin fleksiyonda olmadığı pozisyon ise ayak geliş (ıncomplet) olarak ifade edilir. Termde ki fetüslerin % 10-40' ını oluşturur. Ayak geliş pozisyonunda saf ve tam makat pozisyonuna göre doğum daha zordur. Tam ve saf makatta ayakların fleksiyonda olması pelvis boyunca fütüsün kolay geçmesini sağlarkan ayak geliş pozisyonunda serviksten kord prolapsusu gerçekleşebilir. Kordun veya ayağın serviksten çıkması için tam dilatasyona gerek yoktur çünkü ayağın boyutu makata göre daha küçüktür.

2.2.2.Pozisyon Bozukluğu (Malpozisyon)

Fetüsün pozisyonu, prezante olan fetüs kısmının anne pelvisi ile olan ilişkisini gösterir. Bu durumu tanımlamak için anne pelvisi dört kadrana ayrılır. Sağ ve sol anterior kadran, pelvisin önünde simfisiz pubis arkının yanındadır. Sağ ve sol posterior kadran, pelvisin arkasında, koksiksin yanındadır[50].

2.2.2.1.Oksiput Posterior Prezentasyon

Oksiput posterior (OP) pozisyonu doğumda en sık görülen fetal malpozisyondur. Özellikle müdahaleli vajinal veya sezaryen doğum gibi olumsuz maternal ve neonatal sonuçlara yol açabilecek doğum anormallikleri ile ilişkili olduğu için önemlidir[51]. Çalışmalar sefalik prezentasyondaki fetüslerin yüzde 15 ile 50'sinin OP olduğunu, ancak çoğu OP prezentasyona sahip olan fetüs doğum sırasında tam servikal dialatasyondan hemen önce veya sırasında spontan olarak anterior pozisyona döndüğü için vajinal doğumda fetüslerin sadece yüzde 5'inin OP olduğunu bildirmiştir[52,53]. Doğumda OP pozisyonu için risk faktörleri nulliparite, obezite önceki doğumlarda OP varlığı, epidural anestezi, doğum ağırlığının 4000 gram ve üzerinde olması, 41 hafta ve üzeri gestasyonel yaşa sahip olmak, siyah ırk, küçük pelvis yapısı, anne yaşının 35 ve üzeri olması ve plasenta previadır[54,55].

2.2.2.2.Oksiput Transvers Prezentasyon

Oksiput transvers (OT) pozisyonu, sagittal sütür ve fontanellerin maternal pelvisin enine düzleminden 0 ile <15 derece arasında hizalandığı bir tür fetal sefalik malpozisyondur. Pozisyon doğum başlamadan önce ortak olmasına rağmen, çoğu OT fetüsü doğum sırasında kendiliğinden döner ve fetüs aşağı inip oksiput anterior (OA) veya daha az yaygın olarak oksiput posterior (OP) pozisyonunda doğar. Doğum sırasında OT pozisyonunun devam etmesi genellikle manuel rotasyon veya sezaryen doğum gerektirecek şekilde inişin uzamasına veya durmasına neden olur[56].

KAYNAKÇA

1. Langen ES, Weiner SJ, Bloom SL, et al. Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. Association of cervical effacement with the rate of cervical change in labor among nulliparous women. Obstetrics & Gynecology. 2016; 127(3): 489-495.
2. Zhu BP, Grigorescu V, Le T, et al. Labor dystocia and its association with interpregnancy interval. American journal of obstetrics and gynecology. 2006; 195(1): 121-128.
3. Moghaddam TG, Moslemizadeh N, Seifollahpour Z, Shahhosseini Z, Danesh M. Uterine contractions' pattern in active phase of labor as a predictor of failure to progress. Global Journal of Health Science. 2014; 6(3): 200.
4. Dike NO, Ibine R. Hypotonic Labor. Europe PMC. 2020
5. Lindgren L. The influence of uterine motility upon cervical dilatation in labor. American Journal of Obstetrics and gynecology. 1973; 117(4): 530-536.
6. Ehsanipoor RM, Satin AJ. Labor: Overview of normal and abnormal progression. Uptodate, Erişim tarihi: 31/03/2023.

7. Oladapo OT, Diaz V, Bonet M, et al. Cervical dilatation patterns of 'low- risk'women with spontaneous labour and normal perinatal outcomes: a systematic review. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2018; 125(8): 944-954.

8. Hofmeyr GJ, Kulier R. Hands/knees posture in late pregnancy or labour for fetal malposition (lateral or posterior). Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2): CD001063.

9. Bloom SL, McIntire DD, Kelly MA, et al. Lack of effect of walking on labor and delivery. N Engl J Med. 1998; 339 (2): 117-8.

10. World Health Organization Health. Department of Reproductive Health and Research. *WHO recommendations for augmentation of labour*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014: 57.

11. Brown HC, Paranjothy S, Dowswell T, Thomas J. Package of care for active management in labour for reducing caesarean section rates in low- risk women. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008; 4.

12. Wei S, Wo BL, Qi H P, et al. Early amniotomy and early oxytocin for prevention of, or therapy for, delay in first stage spontaneous labour compared with routine care. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012; (9).

13. Alfirevic Z, Kelly A, Dowswell T. Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database of systematic reviews. 2009; 4.

14. Alfirevic Z, Keeney E, Dowswell T, et al.Which method is best for the induction of labour? A systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. Health technology assessment. 2016;20(65):1-583.

15. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 106: Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management principles. Obstet Gynecol 2009; 114:192. Reaffirmed 2021.

16. Hannah ME, Ohlsson A. Farine, et al. Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. New England Journal of Medicine. 1996; 334(16): 1005-1010.

17. Daly D, Minnie KC, Blignaut A, et. al. How much synthetic oxytocin is infused during labour? A review and analysis of regimens used in 12 countries. PloS one. 2020; 15(7): e0227941.

18. Hayes EJ, Weinstein L. Improving patient safety and uniformity of care by a standardized regimen for the use of oxytocin. American journal of obstetrics and gynecology. 2008; 198(6): 622-e1.

19. Sng B L, Leong WL, Zeng Y, et al. Early versus late initiation of epidural analgesia for labour. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014;10.

20. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin no. 107: induction of labor. Obstet Gynecol. 2009; 114: 386-397.

21. Grant GJ, Hepner D, Barss VA. (2018). Adverse effects of neuraxial analgesia and anesthesia for obstetrics. U: UpToDate, Post TW, ur. UpToDate, Waltham, MA. Erişim tarihi: 31/03/2023.

22. Turrentine MA, Andres RL. Recurrent Bandl's ring as an etiology for failed vaginal birth after cesarean section. American journal of perinatology. 1994; 11(01): 65-66.

23. Buhimschi CS, Buhimschi IA, Weiner CP. Ultrasonographic observation of Bandl's contraction ring. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2004; 86(1): 35-36.

24. Lauria MR, Barthold JC, Zimmerman RA, Turrentine MA. Pathologic uterine ring associated with fetal head trauma and subsequent cerebral palsy. Obstetrics & Gynecology. 2007; 109(2): 495-497.

25. Tinelli A, Di Renzo GC, Malvasi A. The intrapartum ultrasonographic detection of the Bandl ring as a marker of dystocia. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2015; 131(3): 310-311.

26. Kaye CH. Constriction ring dystocia. Canadian Medical Association Journal. 1974; 110(5): 535.

27. Kızılkaya Beji N. Kadın Sağlığı ve Gebelıkları 1. Basım Nobel Tıp Kitabevleri. 2015

28. Smith JG, Merrill DC. Oxytocin for induction of labor. Clinical obstetrics and gynecology. 2006; 49(3): 594-608.

29. Baguma-Nibasheka M, Wentworth RA, Green LR, Jenkins SL, Nathanielsz PW. Differences in the in vitro sensitivity of ovine myometrium and mesometrium to oxytocin and prostaglandins E2 and F2α. Biology of reproduction. 1988; 58(1): 73-78.

30. Catanzarite V, Cousins L, Dowling D, Daneshmand S. Oxytocin-associated rupture of an unscarred uterus in a primigravida. Obstetrics & Gynecology. 2006;108:723-725.

31. Pullen KM, Riley ET, Waller SA, et al. Randomized comparison of intravenous terbutaline vs nitroglycerin for acute intrapartum fetal resuscitation. American journal of obstetrics and gynecology. 2007; 197(4): 414-e1.

32. Sinha S, Talaulikar VS, Arulkumaran S. Malpositions and malpresentations of the fetal head. Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine. 2018; 28(3): 83-91.

33. Gardberg M, Leonova Y, Laakkonen E. Malpresentations--impact on mode of delivery. Acta Obstet Gynecol Scand 2011; 90:540.

34. Ducarme G, Ceccaldi PF, Chesnoy V, et al. [Face presentation: retrospective study of 32 cases at term]. Gynecol Obstet Fertil 2006; 34:393.

35. Tapisiz OL, Aytan H, Altinbas SK, et al. Face presentation at term: a forgotten issue. J Obstet Gynaecol Res 2014; 40:1573.

36. Zayed F, Amarin Z, Obeidat B, et al. Face and brow presentation in northern Jordan, over a decade of experience. Arch Gynecol Obstet 2008; 278:427.

37. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. Williams Obstetrics, 25th ed, McGraw-Hill Education, New York 2018.

38. Vialle R, Piétin-Vialle C, Ilharreborde B, et al. Spinal cord injuries at birth: a multicenter review of nine cases. J Matern Fetal Neonatal Med 2007; 20:435.

39. Yeomans ER, Hoffman BL, Gilstrap LC, Cunningham FG. Operative vaginal delivery. In: Cunningham and Gilstrap's Operative Obstetrics, 3rd ed, McGraw-Hill Education, New York 2017.

40. Shabib G, Black, A. Operative vaginal delivery. In: Oxorn-Foote Human Labor and Birth, 6th ed, Posner G (Ed), McGraw-Hill Medical, New York 2013.

41. Leung TY, Stuart O, Suen SS, et al. Comparison of perinatal outcomes of shoulder dystocia alleviated by different type and sequence of manoeuvres: a retrospective review. BJOG 2011; 118:985.

42. Lerner H, Durlacher K, Smith S, Hamilton E. Relationship between head-to-body delivery interval in shoulder dystocia and neonatal depression. Obstet Gynecol 2011; 118:318.

43. Robertson IS. Breech presentation associated with anticonvulsant drugs. Am J Obstet Gynecol 1984; 4:174.

44. Benjamin K. Part 1. Injuries to the brachial plexus: mechanisms of injury and identification of risk factors. Adv Neonatal Care 2005; 5:181.

45. Cruikshank DP, White CA. Obstetric malpresentations: twenty years' experience. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1973; 116(8): 1097-1104.

46. Barth Jr, WH. Compound fetal presentation. İn Uptodate, 2022. Erişim tarihi: 30/03/2023.

47. Vacca A. The 'sacral hand wedge': a cause of arrest of descent of the fetal head during vacuum assisted delivery. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2002; 109(9): 1063-1065.

48. Scheer K, Nubar J. Variation of fetal presentation with gestational age. Am J Obstet Gynecol 1976; 125:269.

49. Hickok DE, Gordon DC, Milberg JA, et al. The frequency of breech presentation by gestational age at birth: a large population-based study. Am J Obstet Gynecol 1992; 166:851.

50. Funai EF, Norwitz ER. Labor and delivery: Management of the normal second stage. 2022105103]. Uptodate, Erişim tarihi: 31/03/2023.

51. Hjartardóttir H, Lund SH, Benediktsdóttir S, et al. When does fetal head rotation occur in spontaneous labor at term: results of an ultrasound-based longitudinal study in nulliparous women. Am J Obstet Gynecol 2021; 224:514.e1.

52. Gardberg M, Laakkonen E, Sälevaara M. Intrapartum sonography and persistent occiput posterior position: a study of 408 deliveries. Obstet Gynecol 1998; 91:746.

53. Peregrine E, O'Brien P, Jauniaux E. Impact on delivery outcome of ultrasonographic fetal head position prior to induction of labor. Obstet Gynecol 2007; 109:618.

54. Vitner D, Paltieli Y, Haberman S, et al. Prospective multicenter study of ultrasound-based measurements of fetal head station and position throughout labor. Ultrasound Obstet Gynecol 2015; 46:611.

55. Akmal S, Tsoi E, Howard R, et al. Investigation of occiput posterior delivery by intrapartum sonography. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 24:425.

56. Caughey AB. Occiput transverse position. Uptodate: 2022, Erişim tarihi: 28/ 03/ 2023.

Makale id= 403

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0312-9542

Güncel Doğum Politikaları ve Ebelik

Araştırmacı Mevhibe Çoban[1], Dr. Öğretim Üyesi Esra Güney[1]
[1] İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Ana Bilim Dalı

*Corresponding author: Mevhibe Çoban

Özet: *Nüfus artış hızı devletlerin, siyasi, askeri, ekonomik ve eğitim gücünü belirleyen önemli unsurları içinde barındırır. Zaman zaman devletler nüfus artış hızını arttırmaya ve azaltmaya yönelik düzenlemeler yapabilirler. Devletlerin nüfus artışına yönelik yaptığı her türlü politik uygulamaya nüfus politikası denir. Nüfus politikası dünyadaki tüm ülkelerde değişiklik göstermektedir. Askeri, siyasi, ekonomik ve eğitim düzeyi benzer olan ülkelerde uygulanan nüfus politikaları benzerlik göstermektedir. Örneğin gelişmiş Avrupa ülkelerinin tümünde doğum oranları düşük, yaşlı nüfus oranı ise yüksektir. Bu ülkelerde nüfus artış hızını yükseltmek ve doğumu teşvik etmek için ailelere maddi destek sağlanmakta, ikinci ve üçüncü çocukta bu destek daha da artırılmakta, doğum ve eğitim masrafları da devlet tarafından karşılanmaktadır. Doğum oranlarının yeteri kadar yükselmediği gelişmiş Batı Avrupa ülkeleri, iş gücü ihtiyacını karşılayabilmek için diğer ülkelerden göç almaktadır. Doğum oranlarının ve doğal nüfus artışının çok yüksek olduğu ülkelerde ise nüfus artış hızının tam aksi olacak şekilde, nüfus artış hızı azaltılmaya çalışılmaktadır. Bu ülkeler, genellikle kalkınma hızının nüfus artış hızından düşük olduğu az gelişmiş ülkelerdir. Nüfus artış hızını azaltmaya yönelik politikaların başında doğum oranının azaltılması gelmektedir. Bu nedenle bu ülkelerde aile planlaması, doğum kontrol yöntemleri, evlenme yaşının ve çocuk sayısının sınırlandırılması gibi uygulamalara ağırlık verilmektedir. Türkiye de de farklı dönemlerde farklı nüfus politikaları uygulanmıştır. Özellikle Cumhuriyetin ilanından sonra 1927 ilk nüfus sayımının yapıldığı yıldan 1963 yılına kadarki süreçte nüfusu artırmaya politikalar uygulanmaya çalışılırken, planlı dönemin başladığı 1963 yılından 2008 dönemine kadar ise nüfus artış hızını azaltıcı politikalar uygulanmıştır. Fakat sonraki süreçte nüfusu azaltmanın ortaya çıkardığı olumsuzluklar sebebiyle tekrar pronatalist politikalar gündeme gelse de 2014 yılı sonrasında gerekli tedbirlerin alınmaması durumunda 2038'den itibaren aktif nüfusun 2050'den itibaren ise toplam nüfusun azalması beklendiği için tekrar nüfusu arttırmaya yönelik politikalar gündeme gelmiştir.*

Anahtar Kelimeler: *Devlet, Doğurganlık, Nüfus, Politika*

Current Bırth Polıcıes and midwıfery

Abstract: *Population growth rate includes important factors that determine the political, military, economic and educational power of states. From time to time, states may make regulations to increase or decrease the population growth rate. All kinds of political practices made by states for population growth are called population policy. Population policy varies in all countries in the world. Population policies implemented in countries with similar military, political, economic and educational levels are similar. For example, birth rates are low in all developed European countries, while the rate of elderly population is high. In these countries, financial support is provided to families in order to increase the population growth rate and encourage birth, this support is further increased for the second and third child, and the costs of birth and education are covered by the state. Developed Western European countries, where birth rates do not rise enough, receive immigrants from other countries in order to meet their labor needs. In countries where birth rates and natural population growth are very high, the population growth rate is tried to be reduced in a way that is the opposite of the population growth rate. These countries are generally underdeveloped countries where the rate of development is lower than the rate of population growth. One of the policies aimed at reducing the population growth rate is to reduce the birth rate. For this reason, practices such as family planning, birth control methods, limiting the age of marriage and the number of children*

are emphasized in these countries. Different population policies have been applied in different periods in Turkey. Especially after the proclamation of the Republic, from the year of the first census in 1927 to 1963, policies were tried to be implemented to increase the population, while policies to reduce the population growth rate were implemented from 1963, when the planned period began, to 2008. However, although pronatalist policies came to the agenda again due to the negativities caused by population reduction in the next period, policies aimed at increasing the population came to the fore again, since it is expected that the active population will decrease from 2038 and the total population from 2050 if the necessary measures are not taken after 2014.

Keywords: *State, Fertility, Population, Policy*

1. Nüfus Politikası nedir?

Devletler bilinçli olarak, nüfus artış hızını etkileyen doğurganlık oranı ve hızını, nüfusun niteliğini ve dağılımını zamanın koşul ve şartlarına göre düzenleyip değiştirebilir[1]. Devletlerin nüfus artışına yönelik yaptığı her türlü politik uygulamaya nüfus politikası denir. Bu politika, ülkeden ülkeye değişiklik göstermekle birlikte, gelişmişlik düzeyi birbirine yakın olan ülkelerdeki uygulamalar büyük ölçüde benzerlik göstermektedir. Ülkelerin nüfus artış hızı karşılaştırıldığında gelişmişlik düzeyi düşük ülkelerin nüfus artış hızının gelişmemiş ülkelerden daha fazla olduğu görülmektedir. Gelişmişlik düzeyi ve nüfus artış hızındaki bu ters orantı ülkeleri nüfus artış politikalarını düzenlemeye itmektedir[2].

2. Dünyada Nüfus Politikaları

Devletlerin gelişmesinde nüfusun önemli katkısı bulunmaktadır. Devletler dönem dönem nüfus artışını azaltmaya dönem dönem ise arttırmaya yönelik politikalar benimsemişlerdir. Bu politikalar siyasi, askeri ve ekonomik gelişimde önemli etkiye sahiptir[3].

2.1. Çin'de Uygulanan Nüfus Politikaları

Dünya'da nüfusu en yüksek ülke olan Çin, aynı zamanda son çeyrek yüzyıldaki ekonomik gelişimi ile de kendinden söz ettirmektedir. Nüfus sayısı ve ekonomik gelişmeleri ile Çin tüm dünya ülkelerini etkilemektedir[2]. Yapılan hesaplamalara göre 2030 yılında Çin nüfusunun azalacağı tahmin edilmektedir. Çin nüfus artış hızını kontrol altına almak için 1970 yılında tek çocuk politikasını yürürlüğe koymuştur. Doğum kontrol ürünleri halka ücretsiz dağıtılmış ve bunlar için ülke genelinde fabrikalar kurulmuştur. Tek çocuk politikasında kırsalda yaşayan ve ilk çocuğu kız olanlar için veya hasta olanlar için kırsalda kalmak koşulu ile ikinci çocuk dünyaya getirme şansı verilmiştir. İki çocuğu da kız olan ve kırsalda yaşayan 60 yaş üstü bireylere ikramiye verilmiştir[5]. Ayrıca nüfus politikasını azaltmaya yönelik olarak erkek için en az 22 kadın için ise 20 olan evlenme yaş sınırı getirilmiştir. İkinci çocuğun yasak olduğu ülkede çocuk dünyaya getirenlere gelir durumuna göre para cezası verilmiştir. Çin'deki katı kurallar halkı yasa dışı ve ahlaki olmayan davranışlara itmiş ve sağlık göstergelerinde bozulmalara neden olmuştur. Çin'in kısıtlamalarına rağmen dönem dönem yapılan nüfus politikası başarısız olmuştur. Günümüzde ise 2016 yılı itibari ile Çin "Evrensel İkinci Çocuk Politikasını" imzalamıştır[3].

2.2. Fransa'da Uygulanan Nüfus Politikaları

Fransa, nüfusun artış hızını artırmaya çalışan ve bu yönde politikalar uygulayan birçok Avrupa ülkesinden biridir. Geçmiş döneme bakıldığında dünya savaşları Fransa'nın nüfusunda azalmaya neden olmuş ve Fransa geçmişten günümüze ekonomik kalkınmasına eşdeğer olarak nüfus artış politikalarını benimsemiş ve bu politikaları devlet politikası haline getirmiştir. Fransa da iletişim ağları kullanılarak reklam faaliyetlerinde bulunulmuştur. Ailelerin çocuk sahibi olmadan kaçınmalarının önüne geçmek için iş hayatında onlara yönelik esneklikler ve teşvikler geliştirilmiştir. Çocuğu olan kadınlara 4 ay ücretli izin hakkı tanınmıştır. Çocuk sahibi ailelere ulaşım, konut, eğitim alanlarında teşvikler verilmektedir. Devlet tarafından "3 çocuk sahibi olun otomobiliniz bedavaya gelsin" çağrısı yapılmaktadır[4]. Bu kampanya ile 3 çocuğu olana bir araba alabilecek kadar destek verildiği anlatılmak istenmektedir. Bunun yanında dışarıdan işçi göçüne izin verilmektedir. Nüfusun artırılması yönünden farklı bir yöntem olarak, Fransa Avrupa ülkeleri arasında en çok sığınma hakkı veren ülkedir. Fransa, doğurganlığı artırmak için, uzun süreli aile dostu kamu politikalarının yanında aile ve iş dengesini kolaylaştırmak, çocuk bakım ve aile yardımları gibi uygulamaları devam ettirmektedir[6]. Ayrıca Fransa'da ailelere çocuk yardımından eğitim, konut yardımına kadar uzanan bir konu da yardım

sağlanmaktadır. Fakir ve zengin ayrımı yapılmadan her aileye tek çocuk için 320 euro, 2 çocuk için 430 euro, 3 çocuk için de 540 euro yardım verilmektedir. Verilen bu çocuk yardımları çocukların üniversite eğitiminin sonuna kadar devam etmektedir. Ayrıca doğum yapan anneye 16 haftaya kadar ücretli izin verilmektedir[7].

2.3. Hindistan'da Uygulanan Nüfus Politikaları

Hindistan dünya nüfusunun en çok arttığı ülkelerin başında gelmektedir. Hindistan da nüfus artış hızı böyle devam ederse Çin nüfusunu geçerek ilk sıraya yerleşmesi öngörülüyor. Hindistan da hızlı nüfus artışının önüne geçmek ve doğum oranlarını azaltmak için 1970'lerde erkekleri zorla kısırlaştırma yöntemi denenmiş ancak yapılan uygulamanın Hindistan halkında oluşan öfke ve dünyada insan haklarının kısıtlanması şeklinde yorumlanması nedeniyle uygulamadan vazgeçilmiştir. Ülke de 1996 yılında kısırlaştırma konusunda hedefler koymaktan vazgeçilmiş ancak insan hakları örgütleri bu uygulamanın yerel düzeyde devam ettiğini ifade etmiştir. Ülkenin Ulusal Sağlık Bürosu verilerine göre 2017 ve 2018 yıllarında çoğu kadın 1,9 milyondan fazla insan kısırlaştırılmıştır. Hindistan'ın en kalabalık eyaleti olan 220 milyondan fazla nüfuslu Uttar Prdesh' te üç çocuğu olan çiftlerin devlet bünyesindeki işlere ve memuriyete başvuru yapamayacağı açıklanmıştır[8]. Eyalet genelindeki yeni doğum oranlarını azaltmak için böyle bir tasarının geliştirildiği belirtilmiş, yasa tasarısında üç çocuğu olanlara maaş zammı yapılmasının önüne geçilmesi, yerel seçimlerde aday olamayacağı ve vergi indiriminden faydalanamayacağı ifade edilmiştir. Öte yandan yasa tasarısında bir çocuk sahibi olduktan sonra vasektomi yaptıran erkeklerin çocuklarının 20 yaşına kadar ücretsiz sağlık hizmeti alabileceği belirtilmiştir. Aynı yasa tasarısında iki çocuğu olanlara da bazı ayrıcalıklar sağlanacağı aktarılmıştır. Hindistan hükümeti "Kaynaklarımız, nüfusun artışı sebebiyle zaten zorlanıyordu. İstihdam, gıda ve tıbbi altyapı baskı altında" ifadelerinde bulunmuştur[9].

3. Nüfus Artış Hızını Arttırmaya Yönelik (Pronatalist) Politikalar

Başta Almanya, Fransa ve İngiltere olmak üzere gelişmiş Avrupa ülkelerinin tümünde doğum oranları düşük, yaşlı nüfus oranı ise yüksektir[10]. Hatta Almanya'da nüfus artış hızı 2000'li yıllarla birlikte eksi değerlere bile düşmüştür. Bu nüfus politikası genellikle gelişmiş ülkelerde görülür. Ülkeler öncelik olarak kalkınmayı hedeflemiş nüfusun sayısını düşük tutmuştur ancak zamanla nüfus öyle bir hal alır ki artış yerine azalmaya başlar. Genç nüfus çok az yaşlı nüfus ise fazladır. Bu ülkelerde nüfus artış hızını yükseltmek ve doğumu teşvik etmek için ailelere maddi destek sağlanmakta, ikinci ve üçüncü çocukta bu destek daha da artırılmakta, doğum ve eğitim masrafları da devlet tarafından karşılanmaktadır. Doğum oranlarının yeteri kadar yükselmediği gelişmiş Batı Avrupa ülkeleri, iş gücü ihtiyacını karşılayabilmek için diğer ülkelerden göç almaktadır. Nüfus artış hızını arttırmaya çalışan ülkelere başta Almanya, Fransa, İngiltere, İspanya, Letonya, Litvanya, Bulgaristan, Sırbistan, Hırvatistan, Portekiz, Romanya, Ukrayna, Yunanistan, Bosna-Hersek, Estonya, Moldova, Japonya örnek verilebilir[11].

Nüfusu Arttırmaya Yönelik Uygulamalar

- ✓ Çocuk başına ücret ödenmesi
- ✓ Sağlık ve eğitim giderlerinin devlet tarafından ücretsiz olarak karşılanması
- ✓ Belli vergilerden muaf tutulması
- ✓ Kreşlerin yaygınlaştırılması ve ücretsiz hizmet vermesi
- ✓ Doğum izinlerinin uzatılması
- ✓ Doğum masraflarının devlet tarafından karşılanması
- ✓ Değişik ödül ve nişanların verilmesi
- ✓ Çocuk yapmayı özendirici film ve reklamların yayınlanması

3.2. Nüfus Artış Hızının Arttırılmasının Olumlu Sonuçları Nelerdir?

- ✓ Genç nüfusu artar.
- ✓ Ucuz işgücü temini kolay olur.

- ✓ Yatırımlar kolaylaşır ve artar.
- ✓ Rekabetle birlikte, mal ve hizmete talep artar.
- ✓ Hizmet ve diğer sektörler gelişir.
- ✓ Vergi gelirleri artar.

3.3. Nüfus Artış Hızının Arttırılmasının Olumsuz Sonuçları Nelerdir?

- ✓ Anne ve bebek sağlık düzeyi düşer.
- ✓ Demografik yatırımlar artar.
- ✓ Kişi başına düsen milli gelir azalır. - İşsizlik artar.
- ✓ Kişisel ihtiyaçlar kolayca karşılanamaz.
- ✓ Ülke kaynakları daha hızlı tükenir.
- ✓ Üretilen ürünlerin dış satımı azalır.
- ✓ İç tüketim artar.
- ✓ İthalat artar.
- ✓ Ülkenin kalkınma hızı düşer.
- ✓ Çevre sorunları artar.
- ✓ Gecekondulaşma ve çarpık kentleşme ortaya çıkar.
- ✓ Konut ihtiyacı artar[12].

4. Nüfus Artış Hızını Düşürmeye Yönelik (Antinatalist) Politikalar

Doğum oranlarının ve doğal nüfus artışının çok yüksek olduğu ülkeler, nüfus artış hızını azaltmaya çalışmaktadır. Bu ülkeler, genellikle kalkınma hızının nüfus artış hızından düşük olduğu az gelişmiş ülkelerdir[13]. Nüfus artış hızını azaltmaya yönelik politikaların başında doğum oranının azaltılması gelmektedir. Bu nedenle bu ülkelerde aile planlaması, doğum kontrol yöntemleri, evlenme yaşının ve çocuk sayısının sınırlandırılması gibi uygulamalara ağırlık verilmektedir. Çin, Hindistan, Endonezya gibi ülkeler günümüzde bu yöntemlerle nüfusunu azaltmaya çalışmaktadır[3]. Ancak Katolik nüfusun yoğun olduğu bazı Latin Amerika ülkeleri ile İslamiyet'in yaygın olduğu bazı ülkelerde dinî nedenlerden dolayı doğum kontrol yöntemleri kullanılmamaktadır. Devlet etkisinin çok az olduğu bazı gelişmemiş ülkelerde de aile planlaması ve doğum kontrol yöntemleri halkın büyük çoğunluğu tarafından bilinmemektedir. Bu ülkelerde, doğum oranları hâlâ çok yüksek düzeydedir. Dünya'da nüfus artış hızını azaltmaya çalışan ülkelerin başında Çin, Hindistan, Bangladeş, Pakistan, Endonezya gibi aşırı nüfuslu ülkeler gelmektedir.

4.1. Nüfus Artıs Hızını Azaltmaya Yönelik Uygulamalar

- ✓ Aile Planlaması
- ✓ Çocuk sayısının sınırlandırılması
- ✓ Aile planlaması yöntemlerinin erişilebilir ve ücretsiz olması
- ✓ Evlenme yaşının sınırlandırılması
- ✓ Çocuk sayısına göre vergilendirme
- ✓ Reklamlar ve afişlerle hızlı nüfus artışının olumsuzluklarının anlatılması

4.2. Nüfus Artış Hızının Azalmasının Olumlu Sonuçları Nelerdir?

- ✓ Anne ve bebek sağlık düzeyi yükselir.
- ✓ Kişi başına düşen milli gelir artar.

- ✓ Kişisel ihtiyaçlar kolayca karşılanır.
- ✓ Sağlık hizmetleri gelişir.
- ✓ Eğitim hizmetlerinin kalitesi artar.
- ✓ Ülke kaynakları daha yavaş tükenir.
- ✓ Üretim fazlası olur.
- ✓ Üretilen ürünlerin dış satımı artar[12]

5. Tarihsel Süreçte Türkiye'de Nüfus Politikaları

Türkiye'de farklı dönemlerde farklı nüfus politikaları uygulanmıştır. Özellikle Cumhuriyetin ilanından sonra 1927 ilk nüfus sayımının yapıldığı yıldan 1963 yılına kadarki süreçte nüfusu artırmaya yönelik (pronatalist) politikalar uygulanmaya çalışılırken, planlı dönemin başladığı 1963 yılından 2008 dönemine kadar ise nüfus artış hızını azaltıcı (antinatalist) politikalar uygulanmıştır. Fakat sonraki süreçte nüfusu azaltmanın ortaya çıkardığı olumsuzluklar sebebiyle tekrar pronatalist politikalar gündeme getirilmiştir[14].

5.1. 1923-1963 Döneminde Uygulanan Nüfus Politikaları

1. Dünya Savaşı ve milli mücadele döneminde yaşanan kayıplar cumhuriyetin ilk yıllarından itibaren Türkiye'de nüfusu artırmaya yönelik uygulamaları ön plana çıkarmıştır[15]. 1927-1963 döneminde yaşanan savaşların ve isyanların dışında ülkede yaşanan sağlık problemleri sonucunda tifo, kolera ve sıtma gibi salgın hastalıkların neticesinde artan ölüm oranları, bununla birlikte hem tarım sektörü için işgücü ihtiyacı hem de ordu için asker ihtiyacı nüfus artışı politikalarını gerekli kılmıştır[16].

Nüfus artış hızını sağlamak üzere alınan bazı önlemler içinde, 1929 yılında beş ve daha fazla çocuk sahibi olan aileler için yol vergisinden muaf tutulmaları, 1930 yılında, altı ve daha fazla çocuğa sahip ailelere madalya verilmesi, 1936 yılında Türk Ceza Kanununa göre çocuk aldırmanın suç unsuru taşıdığı ayrıca çocuk aldırmayla ilgili ağır yaptırımların getirilmesi ifade edilebilir[17]. Türkiye'de özellikle 1927-1950 yılları arasında uygulanan nüfus artırıcı politikaların sonucunu görmek için resmi olarak 5 defa nüfus sayımı gerçekleştirilmiştir.

1927-1940 yıllarında yaşanan nüfus artışları yalnızca doğum oranlarının artışı veya ölüm oranlarındaki azalıştan kaynaklanmıyordu. Aynı zamanda bu dönemde Balkan ve Kafkaslardan gelen göçler ve Hatay ilinin ülke topraklarına katılması, ayrıca farklı gerekçelerle daha önce kayda geçilmeyen saklı nüfusun kayıt altına alınması da nüfusun artmasında etkili olmuştur. 1940-1945 yılları arasındaki dönemde ise ikinci dünya savaşı nüfus artış oranının önceki yıllara kıyasla belirgin bir düşüşe sebep olmuştur. Fakat savaşın özellikle psikolojik etkilerinin ortan kalkmasıyla birlikte tekrar nüfus artışı hız kazanmıştır[15].

1945-1950 yıllarında nüfus artış hızı tekrar artmaya başlamıştır. 1950-1955 yılları arasında özellikle mübadele yolu ile batı Trakya'dan gelen göçmen sayıları ile birlikte nüfus artışı gözlenmiştir. Ancak 1955-1960 yılları arasında Türkiye'ye gelen göçmen sayılarının azalması ve Avrupa'ya işçi akımının başlamasıyla nüfus artış hızında düşüş yaşanmıştır[18].

Türkiye'de 1960'lı yıllara kadar nüfusu artırmaya yönelik politikalar hâkim olmuştur. Bu sebeple 1960'lara gelene kadar nüfusu artırmaya yönelik birçok uygulamanın hayata geçirildiği bilinmektedir. Bunlardan birkaçını şu şekilde sıralamak mümkündür.

- ✓ Yol vergisinden muaf tutulma (5 çocuk ve daha fazla çocuğu olan aileler için geçerli olmuştur.)
- ✓ Madalya ile ödüllendirme (6 ve daha fazla çocuğu olanlara uygulanmıştır.)
- ✓ Kürtaj ağır ceza kapsamında değerlendirilmiştir.
- ✓ 1938 yılında evlilik yaşı erkeklerde 18'den 17'ye kadınlarda 17'den 15'e indirilmiştir.
- ✓ Bekârlık vergisi uygulaması bir dönem denenmiştir[15].

Cumhuriyet'in ilk yıllarında Türkiye nüfus anlamında yaşanan dönüşüm sürecinde çevre ülkelere kıyasla daha hızlı adımlar atmıştır. Mevcut sosyo-ekonomik sorunlara öncelik verilmesi, ölüm hızlarının

düşürülmesi adına salgın hastalıklara karşı önlemler alınması gibi gelişmeler bu süreçte oldukça etkin olmuştur[19].

5.2. 1964-2013 Döneminde Uygulanan Nüfus Politikaları

Devlet Planlama Teşkilatı (DPT) tarafından uygulamaya konulan kalkınma planlarında nüfus meselesi öncelikli konular arasında yer almıştır. Nüfusun büyüklüğü ve yapısı, kalkınma planlarını şekillendiren temel unsurlardan biridir. Bu dönemde doğurganlığın düşürülmesi amacıyla ilk kez yasal düzenlemeler yapılmıştır. Nüfus planlaması ve aile planlaması kavramları Türkiye gündemine girmiştir[14].

1963-1967 dönemini kapsayan 1. Beş Yıllık Kalkınma Planı'nda; nüfus artış hızı ilk defa bir sorun olarak ele alınmıştır (DPT, 1963:35). Planın "nüfus meselesi" bölümünde; yeni nüfus politikasının uygulama sürecindeki önlemler belirtilmiştir. İktisadi gelişmeyle nüfus arasında ilişki ön plana çıkarılmıştır. Nüfus artış hızının Türkiye'de ekonomik gelişmeyi engellediği vurgulanmıştır. Bir sorun olarak tanımlanan nüfus artış hızının azaltılması hedeflenmiştir (DPT, 1963: 35). Bu bağlamda 1965 tarih ve 557 sayılı "Nüfus Planlaması Hakkındaki Kanun" Türkiye'nin nüfus politikalarında bir dönüm noktası olmuştur. Bu kanun kapsamında gebeliği önleyici yöntemlerin ithali, satışı ve kullanımını yasaklayan 1936 tarihli Umumi Hıfzıssıhha Kanunu'nun ilgili hükümleri kaldırılmıştır. Gebeliği önleyici bilgilerin yayılması ve gebeliği önleyici araç ve ilaçların ithali ve satışı cezai yaptırım gerektiren bir durum olmaktan çıkarılmıştır (Resmi Gazete, Tarih:10.4.1965, Sayı:11976). Evlenme yaşı kadın-erkek her iki taraf için asgari 18 yaşa yükseltilmiştir. Aynı zamanda antinatalist nüfus politikalarının hayata geçirilmesi amacıyla kurumsal bir yapı oluşturulmuştur. İlk olarak 1965'te Sağlık Bakanlığına bünyesinde Nüfus Planlaması Genel Müdürlüğü kurulmuştur. Aile planlaması politikaları, Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı'nın sorumluluğunda yürütülmüştür. 1967 yılında ise Nüfus Planlaması Uygulama İşbirliği Komitesi kurulmuştur (DPT: 1983: 333).

1968- 1972 dönemini kapsayan 2. Beş Yıllık Kalkınma Planı'nda "Nüfus planlaması" kavramı yerine ilk kez "aile planlaması" kullanılmıştır. Antinatalist nüfus politikaları açık bir şekilde ortaya konulmuştur (DPT, 1968: 226) Anne-çocuk sağlığını korumak, nüfusun yapısını iyileştirmek, nüfus artış hızının iktisadi, gelişme üzerindeki baskısını azaltmak amacıyla aile planlamasının devam edeceği belirtilmiştir. Ailenin gücünü aşan sayıda çocuk sahibi olmak istemeyen; fakat bilgisizlik veya imkânsızlık nedeniyle bunu sağlayamayanlara, bilgi verilmesi ve ilaç yardımı yapılması kararlaştırılmıştır (DPT, 1968: 47). Milli gelirin artmasına rağmen, kişi başına düşen gelirin istenilen seviyeye ulaşmadığı belirtilmiştir. İktisadi gelişim için gerekli tasarrufun sağlanmamasının nedeni ailenin gücünü aşan sayıda çocuk sahibi olmasına bağlanmıştır. Özellikle nüfus artış hızını azaltan, ailelerin istedikleri zaman ve sayıda çocuk sahibi olmalarını mümkün kılan aile planlaması ön plana çıkmıştır (DPT, 1963: 226). Bu dönemde Türkiye'de nüfus artış hızı düşmeye başlamıştır.

1973-1977 dönemini kapsayan 3. Beş Yıllık Kalkınma Planı'nda aile planlaması ve sağlık hizmetlerinin bütün olduğu vurgulanmıştır. Antinatalist politikaların somut olarak uygulanabilmesi için ana-çocuk sağlığı ile aile planlaması hizmetleri birleştirilmiştir.

1980'li yıllarda Türkiye'de sosyal ve ekonomik anlamda birçok önemli hadise yaşanmıştır. 4. Kalkınma planını da kapsayan bu dönem de antinatalist politikalar ve aile planlaması kavramı ilk kez 'Anayasa'da yer almıştır. 1982 Anayasa'sında aile planlamasının öğretilmesi ve uygulanması devletin görevleri arasında yer aldığı vurgulanmıştır. 1982 Anayasa'sının 41. maddesinin ikinci fıkrasında: "Devlet, ailenin huzur ve refahı ile özellikle ananın ve çocukların korunması ve aile planlamasının öğretimi ile uygulanmasını sağlamak için gerekli tedbirleri alır, teşkilâtı kurar" ifadesine yer verilmiştir (1982 Anayasası: 2018). Anayasanın kabulünden kısa bir süre sonra 1983 tarih ve 2827 sayılı "Nüfus Planlaması Hakkında Kanun'' yürürlüğe konulmuştur. Bu yasayla 1965 tarihli 557 Sayılı "Nüfus Planlaması Yasası" antinatalist politikalara yönelik hedefleri karşılayamadığı gerekçesiyle revize edilmiştir. 2827 sayılı "Nüfus Planlaması Hakkında Kanun" esas alarak çıkartılan 510 sayılı "Rahim Tahliyesi ve Sterilizasyon Hizmetlerinin Yürütülmesi ve Denetlenmesine İlişkin Tüzük" ve "Nüfus Planlaması Hizmetlerini Yürütme Yönetmeliği" ile çocuk düşürmek suç olmaktan çıkarılmıştır. Böylece gebeliği önleyici her türlü yöntemin ithalatı, satışı, reklamı ve kullanımı yasal hale getirilmiştir. Kanunun 5. Maddesinde "Gebeliğin onuncu haftası doluncaya kadar annenin sağlığı açısından tıbbi sakınca olmadığı takdirde istek üzerine rahim tahliye edilir" hükmü getirilmiştir. Böylece Türkiye'de

gebeliğin sonlandırılmasının yasal olarak önü açılmıştır (Resmi Gazete, Tarih:18.12.1983, Sayı:18255). Ancak gebeliğin sonlandırılması bazı şartlara bağlanmıştır. Eşlerin karşılıklı rızası ile 10. haftaya kadar kürtaja izin verilmiştir. Devlet genel olarak doğurganlığı azaltmayı hedeflese de Çin'de olduğu gibi çocuk sayısına yasal sınırlama getirilmemiştir. Arzu edenlerin istediği kadar çocuk sahibi olma hakkı korunmuştur. Bu süreçte Türkiye'de nüfus planlaması kapsamında, bazı sivil toplum kuruluşlarının faaliyetleri dikkat çekmektedir.

1985-1989 dönemini kapsayan 5. Beş Yıllık Kalkınma Planı Nüfus Politikası konusunda; aile sağlığı, tedbirlerinin arttırılması ve güçlendirilmesi görüşü devam etmiştir. Özellikle nüfusun niteliğinin artırılması vurgulanmıştır.

1990-1994 dönemini kapsayan 6. Beş Yıllık Kalkınma Planı'nda nüfus artışının toplumsal gelişmeyi olumsuz etkilediği belirtilerek "aile planlaması" yeniden ön plana çıkmıştır. Nüfus artış hızını azaltmaya yönelik politika ve programların daha etkin şekilde uygulanması hedeflenmiştir. Nüfus yapısında meydana gelen değişimlerin takip edilmesi için doğumlar ülke genelinde kayıt altına alınmaya başlamıştır[18]. Ayrıca, bebek ölümlerinin düşürülmesi öncelikli konular arasında yer almıştır.

1996-2000 dönemini kapsayan 7. Beş Yıllık Kalkınma Planı'nda nüfus artışının sorun teşkil ettiği, bu sebeple aile planlaması hizmetlerinin yaygınlaştırılması gerektiği vurgulanmıştır (DPT, 1995: 34). Nüfus artış hızını yavaşlatmak amacıyla plandaki hedefleri destekleyen birçok yönetmelik çıkarılmıştır. Bu kapsamda, 1997 yılında Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması (AÇSAP) Merkezi kurulmuştur (Resmi Gazete, Tarih: 06.02.1997, sayı: 22900). Bu dönemde hazırlanan yönetmeliklerde 'aile planlaması' yerine "üreme sağlığı" kavramı ön plana çıkmıştır. Hastanelerde aile planlaması klinikleri açılmıştır. Doğumevleri ve doğum hizmeti veren hastanelerde gebeliğin isteğe bağlı sonlandırılması ve doğumlardan sonra doğum kontrol uygulamalarının yaygınlaştırılması hedeflenmiştir (DPT, 1997: 29).

1998 yılında "Kadın Sağlığı ve Aile Planlaması Ulusal Faaliyet Planı" hazırlanarak uygulamaya konulmuştur (DPT, 1998: 33). Bir toplumda kadının eğitim düzeyi doğurganlık hızını doğrudan etkilemektedir. Planda, Türkiye'de zorunlu temel eğitim süresinin 8 yıla çıkartılmasından söz edilmiştir (DPT, 1995: 25). 1997 yılında ise sekiz yıllık zorunlu eğitime geçilmiştir.

2001-2005 dönemini kapsayan 8. Beş Yıllık Kalkınma Planı'nda nüfus artış hızı, Türkiye'nin temel sorunları arasında gösterilmiştir. Bir önceki kalkınma planındaki nüfus politikası hedeflerinin aynı çizgide sürdürülmesi gerektiği belirtilmiştir. Ancak, 2002 yılında iktidara gelen siyasi düşünce, nüfus planlaması konusunda farklı bir tutum sergilemiştir. Bu konuda ilk adım 2005 yılında atılmıştır. 2005 tarih ve 5237 sayılı TCK'da kısırlaştırma eylemi ayrı bir suç olarak düzenlenmiştir. Bu suç, Kanunun İkinci Kitabında "Kişilere Karşı Suçlar" başlıklı İkinci Kısmında "Çocuk Düşürtme, Düşürme veya Kısırlaştırma" başlıklı beşinci bölümünde yer alan 101. madde ile düzenlenmiştir[20]. Böylece Türkiye'de 1963 sonrasında ilk kez antinatalist politikalara karşı bir düzenleme yapılmıştır.

2007-2013 dönemini kapsayan 9. Beş Yıllık Kalkınma Planı'nda nüfus artış hızının azaltılması yönündeki politikalar devam etmektedir. Kalkınma planının 219. maddesinde. "…ülke genelinde hızlı nüfus artışının neden olduğu olumsuzluklar azalmasına rağmen..."(DPT, 2007: 37) ifadesi doğurganlığın azaltılması yönündeki düşüncenin kanuni olarak sürdürüldüğünü göstermektedir.

1965-2013 sürecinde antinatalist nüfus politikaları uygulanmıştır. Doğurganlık, kadın başına düşen çocuk sayısı 2,1'e kadar düşmüştür. 2000'li yıllarda doğurganlık oranındaki keskin düşüş ve nüfusun yaşlanma sorunu gündeme gelmiştir. Konuyla ilgili bir takım düzenlemeler yapılmıştır. Mesela "Kadın ve Aileden Sorumlu Devlet Bakanlığı" 2011'de kaldırılmıştır. Yerine "Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı" kurulmuştur (Resmî Gazete, Tarih: 06.04.2011, sayı: 6223). Aile kavramı ön plana çıkarılmıştır. Ülkenin demografik yapısındaki göstergeler nedeniyle Antinatalist politikaları eleştiren söylemler yetkili merciler tarafından 2007 itibariyle açık şekilde dile getirilmiştir. Ancak antinatalist politikaların son bulup pronatalist politikaların yasal olarak uygulaması 2014 yılında başlamıştır[21].

5.3. 2014 Sonrası Dönemde Uygulanan Nüfus Politikaları

2014'de yürürlüğe giren 10. Kalkınma Planı'nda 1965'ten beri süregelen antinatalist politikaların nüfus artış hızı, doğurganlık oranı ve genç nüfusun toplam nüfus içindeki payında azalmalara neden olduğu vurgulanmıştır[22]. Buna göre 10. Kalkınma Planı diğer kalkınma planlarından farklı söylemler

göstermektedir. Planda 2012 itibariyle nüfus artış hızının binde 12 seviyelerine düştüğü ve doğurganlık oranının %2,08'e gerileyerek nüfusun kendini yenileme hızı olan 2,10'un altında seyrettiği ifade edilmiştir. Eğitim ve gelir seviyesinin yüksek olduğu toplumsal kesimlerde bu hız %1,2'ye kadar gerilemektedir. 2023'de 84, 2 milyona ulaşması beklenen Türkiye nüfusunun 2050'ye gelindiğinde 93,5 milyona çıkması beklenmektedir. Ancak 2075'e gelindiğinde doğurganlık oranlarındaki bu düşüş neticesinde nüfusun 89,2 milyon dolaylarına gerileyeceği tahmin edilmektedir[23]. Bebek ölüm oranlarının azalması ve doğumda beklenen yaşam süresinin uzaması yaşlı nüfus oranını artırmaktadır. Bu durum bağımlılık oranlarının artmasına ve aktif nüfusun toplam nüfus içindeki payının azalmasına yol açacaktır. Gerekli tedbirlerin alınmaması durumunda 2038'den itibaren aktif nüfusun 2050'den itibaren ise toplam nüfusun azalması beklenmektedir. Planda nüfus politikalarıyla doğurganlık oranlarının artırılması öngörülmektedir (10. Kalkınma Planı, 2014: 49).

2019-2023 dönemini kapsayan 11. Beş Yıllık Kalkınma Planı'nda **"**Doğurganlık hızının yenileme seviyesinin üzerinde tutulması için geçmiş dönemde gerçekleştirilen iş ve aile yaşamını uyumlaştırıcı politikaların etki değerlendirmesi yapılarak gerekli değişiklikler veya ilave tedbirler hayata geçirilecektir." İfadesi kullanılarak nüfus artış hızını arttırmaya yönelik politikalara yer verilmiştir. Ayrıca Türkiye'de artan yaşlı nüfus göz önünde bulundurularak yaşlı nüfusun istihdamı, bakımı ve sağlığına ilişkin planlara yer verilmiştir.

6. Doğum Oranlarının Düşme Nedenleri

Son elli yıldır dünya genelinde nüfus artış hızı önemli düzeyde azalmakta ve bu azalış devletleri tedirgin etmektedir. Nüfus artış hızının azalmasının en önemli nedeni yaşamın amacının üremeden çıkıp sosyal faktörlere odaklanması olarak açıklanabilir[24]. Dünyada nüfus artışı 1960' lar da zirve yaptıktan sonra daralan iklim yapısı nedeniyle belli bir noktada duracağı öngörülmektedir. 2100 yılına kadar toplam dünya nüfusunun 9 ila 11 milyar arasında sabit kalabileceğini tahmin ediliyor[25]. Nüfus artış hızının zirvede olduğu yıllardan sıfırlanma tehlikesinin olduğu gelecek yıllara doğru doğum oranlarının düşme nedenleri aşağıda sıralanmıştır.

Sosyal Faktörler: Teknolojinin gelişmesi ile birlikte insanlık avcı toplayıcı vasfını kaybetmiştir. İnsan gücü ve emeğine bağlı kalabalığa gereksinim duyan yaşam tarzı teknolojik gelişmelerin makineleşmeyi sağlaması ile birlikte yerini daha az insana gereksinim duyulan yaşam alanına bırakmıştır. Yapılan işler daha az insan emeği ve gücü içermeye başlamıştır. Makineleşme ve sanayileşme ile birlikte insanlık tarımsal alanlardan kent yaşamına doğru geçiş yapmış ve geniş aile yapısı yerini çekirdek aileye bırakmıştır. Kent yaşamında çocuk yetiştirmenin zorluğu ve doğum kontrol yöntemlerine ulaşmanın getirdiği kolaylık nüfusun azalmasında önemli etkiye sebep olmuştur[26,27].

Eğitim Faktörü: Kadınların eğitilmesi ile birlikte şimdiye kadar doğurganlığı azaltmak için yapılan politikaların en etkilisi yapılmıştır. Artan eğitim ile birlikte kadınlar toplumda kendilerine daha iyi yer edinmiştir[26,28]. Toplumda bir erkeğe bağlı olmanın ve onun isteklerini yerine getirmenin kültür haline geldiğini görerek büyüyen kadın eğitim ve ekonomik olarak yetkinlik kazanınca birine bağımlı olmadan yaşamanın mümkün olduğu ayırımına varmış ve evlenmeyi geri plana atmıştır[29]. Kadın evlense dahi çocuk sahibi olma konusunda eşi ile anlaşmaya varabilmiştir. Kadın için artık üreme, varoluşun amacı olarak görülmemektedir, aksine yaşam, refah ve kendini gerçekleştirmeye doğru bir yolculuk olarak görülmektedir[30]. Ayrıca kadınların eğitim görüp çalışma yaşamında yer alması belli bir zamanı kapsadığından evlilik yaşı yükselmiş ve doğal olarak çocuk sahibi olma yaşı da yükselmiştir. Kadınların doğurganlıklarının azaldığı dönemde çocuk sahibi olma istek ve çabaları doğurganlık oranlarının azalmasına neden olmuştur.

Çevre ve Yaşam Tarzı Faktörü: Gelişen teknoloji ve endüstrileşme kadın ve erkeğin doğurganlık faktörlerini olumsuz yönde etkilemektedir. Kadın ve erkekte yetersiz ve dengesiz beslenme alışkanlığı, sigara, aşırı alkol tüketimi, endüstriyel kirleticilere maruz kalma, elektromanyetik radyasyon, stres, hareketsiz yaşam biçimi davranışları oosit ve sperm kalitesini düşürmekte ve nüfus artışında azalmaya neden olmaktadır[24].

7. Küreselleşen Dünya'da Ebenin Doğurganlık Üzerine Etkisi

Küreselleşme, tüm dünya insanlarının siyasi, ekonomik, sosyal ve kültürel açıdan birbirine yakınlaşması ve bir bütün olma yolunda ilerlemesidir. Günümüzde gelişen ve değişen teknolojik gelişmelerle birlikte küreselleşme de hız kazanmıştır[31]. Ekonomik, siyasi/güvenlik, teknolojik/iletişimsel, çevresel/demografik, kültürel etkileşim boyutlarına sahip olan küreselleşme, tüm diğer meslekleri etkilediği gibi ebelik mesleğini de etkilemiştir. Küresel olarak yaşanan ekonomik, sosyal ve siyasal alandaki değişimler ile bilim ve teknolojideki ilerlemeler ülkelerin sağlık politikalarına yön vermiştir. Ayrıca dünya ülkelerinin temel problemi olan nüfusun yaşlanması ve doğurganlık oranlarının azalması ülkelerde genç nüfus istihdamının azalmasına ekonomik ve siyasi geleceğin tehlikeye girmesine sebep olmaktadır[32]. Küreselleşmenin getirdiği bu değişim sağlık çalışanlarının rol ve sorumluluklarında bazı değişimlerin yaşanmasına neden olmuştur. Buna paralel nüfus artışının artmasının hedeflenmesi ile birlikte var olan nüfusun yaşam kalitesinin arttırılması ve kaliteli nüfusun varlığı ülkelerin temel sağlık hedefleri arasında olmuştur. Özellikle kadın sağlığı ve aile sağlığı, ana-çocuk sağlığının geliştirilmesi, korunması, gerektiğinde tanı ve tedavisinin sağlanması ve rehabilitasyon hizmetlerinde görev alan ebelerin rol ve sorumlulukları da değişmiştir[33]. Küreselleşme, toplum sağlığını, kadın ve çocuk sağlığını, ebelik uygulamalarını sosyal, politik, ekonomik, çevresel, kültürel yönlerden olumlu ve olumsuz olarak etkilemektedir. Olumsuz etkileri azaltabilmek için ebelik mesleği kapsamında doğum, aile planlaması, infertilite, ürojinokoloji, cinsel sağlık, perinatoloji ve menopoz gibi özel alanlarda, göçler ve savaşlar sonrası ortaya çıkan küresel sağlık sorunlarıyla mücadele edebilecek ebeler için lisans ve lisansüstü eğitimlere, sertifika programlarına gereksinim duyulmaktadır. Bu sebeple daha kaliteli ve kanıta dayalı bir ebelik bakımının sunulabilmesi için lisansüstü eğitimin daha yaygın hale getirilmesi, uzman ebelerin rol ve sorumluluklarının geliştirilmesi ve bunların yasal düzenleme kapsamında desteklenmesi gerekmektedir. Bakımın kalitesi lisansüstü ve doktora programı mezunu ebelerin bilgi, donanım ve deneyimlerini uygulamaya aktarmalarıyla ve yaşam boyu öğrenmeye yönelik tüm ebelere hizmet içi eğitim programlarının etkili uygulanması ile gelişecektir.

KAYNAKLAR

1. Erkmen S. Türkiye'de Kürtaj: AKP ve Biyopolitika (Vol. 468). İletişim Yayınları; 2020.
2. Gülten M. Türkiye'de tarihsel süreçte bölgesel gelişmişlik sorunu ve uygulanan politikalar. [Doktora tezi]. Dicle Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü; 2020.
3. Demir O. Nüfus Politikalari ve Çin, Fransa ve Türkiye Örneklerinin Değerlendirilmesi. Social Sciences. 2016; 11(1): 41-61.
4. Yeni Türkiye'nin Gelişim Süreci; 1 Kasım 1922 den 2015'e içtimai değişim www.ozgunsosyaldusunce.com, 2015 (Son Erişim Tarihi: 16.07.2023).
5. Erol O. Çinli Çocuklar Kardeş İstiyor. Aksiyon Dergisi. 2020; 555:25.
6. Béland D, Viriot Durandal JP. Aging in France: Population trends, policy issues, and research institutions. The Gerontologist. 2013; 53(2):191-197.
7. Manavbaşı ND. "Kariyer mi çocuk mu" ikilemine teşvik formülü, Aksiyon Dergisi. 2013; 959
8. Hindistan'da nüfus artışını yavaşlatma planı: 3 çocuğu olan memurluğa başvuramayacak https://www.sozcu.com.tr/2021/dunya/hindistanda-nufus-artisini-yavaslatma-plani-3-cocugu-olan-memurluga-basvuramayacak-6534543/ (Son Erişim Tarihi: 16.06.2023).
9. Dünyanın en kalabalık 2. ülkesi Hindistan'da kontrolsüz nüfus patlaması alarmı https://tr.euronews.com/2019/08/15/dunyanin-en-kalabalik-2-ulkesi-hindistan-da-kontrolsuz-nufus-patlamasi-alarmi (Son Erişim Tarihi 20.07.2023).
10. Gençtürk Z. Türkiye'de Kadının İşgücüne Katılımını Etkileyen Faktörler. Süleyman Demirel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi. 2022; 43; 361-394.
11. Uyanık Y, Başyiğit R. Demografik Yapı İçinde Yaşlı Nüfusun Görünümü ve Aktif Yaşlanma Yaklaşımı Perspektifinde Politika Örnekleri. İş Ve Hayat. 2018; 4(8): 273-310.
12. Nüfus Politikaları ve Özellikleri http://depo.cografyahocasi.com/pdf/11/nufus-politikalari-ve-ozellikleri.pdf (Son Erişim Tarihi 29.07.2023).

13. Eren MV. Nüfus Artışı İle Kalkınma Arasındaki İlişki: Sahra-Altı Afrika Ülkeleri Üzerine Ampirik Bir Analiz. Uluslararası İktisadi ve İdari İncelemeler Dergisi. 2020; 27: 141-158.

14. Kayacan E. Türkiye'nin Nüfus Politikalarındaki Değişimin Kalkınma Planları Üzerinden Değerlendirilmesi. Sosyal Politika Çalışmaları Dergisi. 2022; *22*(54): 107-139.

15. Semiz Y. 1923–1950 döneminde Türkiye'de nüfusu arttırma gayretleri ve mecburi evlendirme kanunu (bekârlık vergisi). Selçuk Üniversitesi Türkiyat Araştırmaları Dergisi. 2010; (27): 423-469.

16. Oktay E. Türkiye'de Cumhuriyet'in ilanından günümüze uygulanan nüfus politikaları. Yalova Sosyal Bilimler Dergisi. 2014; 4(7): 31-54.

17. Güngördü E. Türkiye'de nüfus hareketleri ve şehirleşme. Kastamonu Eğitim Dergisi. 2002; 10(2): 409-414.

18. Doğan M. Türkiye'de uygulanan nüfus politikalarına genel bakış. Marmara Coğrafya Dergisi. 2013; 23: 293-307.

19. Peker M. Türkiye'de nüfussal dönüşüm. Sosyoloji Dergisi. 2016; (34): 133-196.

20. Erbaş R. Türk ceza hukuku açısından kısırlaştırma (tck md. 101)=(crımınalızıng sterılızatıon under turkısh crımınal law (art. 101 of the turkısh crımınal code of 2005). Journal of ıstanbul university law faculty. 2016; 73(1): 91-128.

21. Coşan B. Türkiye'de Doğurganlığın Değişimi: Sosyal Politika Açısından Riskler ve Fırsatlar. Sosyal Politika Çalışmaları Dergisi. 2022; *22*(56): 597-617.

22. Özdemir A. Doğum Kontrol Teşvıklerınden En Az Üç Çocuğa: Tarıhsel Süreçte Türkıye'de Antınatalıst ve Pronatalıst Polıtıkaların Seyrı. Uluslararası Politik Araştırmalar Dergisi. 2017; 3(3): 65-75.

23. TÜİK Nüfus Projeksiyonları 2013-2075 (Son Erişim Tarihi 09.08.2023).

24. Aitken RJ. The Infertility Trap: Why life choices impact your fertility and why we must act now. Cambridge University Press.Aitken, RJ (2022). İnsan doğurganlığının değişen gidişatı. İnsan Üreme. 2022; 37(4): 629-638.

25. Vollset, Stein Emil, et al. "Fertility, mortality, migration, and population scenarios for 195 countries and territories from 2017 to 2100: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study." The Lancet 396.10258. 2020; 1285-1306.

26. White MJ, Muhidin S, Andrzejewski C, Tagoe E, Knight R, Reed H. Urbanization and fertility: An event-history analysis of coastal Ghana. Demography. 2008; 45(4):803-816.

27. Lerch M. Regional variations in the rural-urban fertility gradient in the global South. PloS one. 2019; 14(7): e0219624.

28. Kearney AL, White KM. Examining the psychosocial determinants of women's decisions to delay childbearing. Human Reproduction. 2016; 31(8): 1776-1787.

29. Nomura K, Karita K, Araki A. et al. For making a declaration of countermeasures against the falling birth rate from the Japanese Society for Hygiene: summary of discussion in the working group on academic research strategy against an aging society with low birth rate. Environmental health and preventive medicine. 2019; 24(1):1-6.

30. Martinez GM, Daniels K, Febo-Vazquez I. Fertility of Men and Women Aged 15-44 in the United States: National Survey of Family Growth, 2011-2015. National health statistics reports. 2018; 113:1-17.

31. Arıkan Y, Tozkoparan İB. Küreselleşme Sürecinde Türkiye'de Gıda Güvenliği. Uluslararası Sosyal Bilimler Akademi Dergisi. 2022; 4(9): 458-480.

32. Yıldız A, Şahan S, İsmailoğlu EG. Türkiye'de Üniversitelerin Hemşirelik Eğitiminde Kullandığı İnovatif Yaklaşımlar. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2022; 7(2): 261-267.

33. Almatari MMH. Sağlık Sektöründe Değer Zinciri Analizi: Konya Örneği [Doktora tezi] Necmettin Erbakan Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü; 2022.

34. United Nations. World population prospects 2019: Highlights (Report No. ST/ESA/SER.A/423). New York, NY: United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division; 2019

Makale id= 525

Sözlü Sunum

ORCID ID: Orcıd; 0000-0002-2826-5620

Relaktasyon Sürecinde Ebeler

Dr. Öğretim Üyesi Gülsüm Gündoğdu
Erzincan Binalı Yıldırım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

Özet: *Giriş: Bu derleme yenidoğanın sağlıklı büyümesi ve annenin sağlığına olumlu etkileri olan ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından da bebeklerin ilk altı ay sadece anne sütü alması ve iki yaşına kadar emzirilmesi önerisinin sağlanamadığı durumların varlığında emzirmenin yeniden başlatılması ve sürdürülmesi ifade eden relaktasyon kavramına dikkat çekmek için yazılmıştır. Bulgular: Anne dostu ve bebek dostu hastane stratejisi içinde değerlendirilen relaktasyon; indüklenmiş laktasyon olarak bilinmekte ve fizyolojik bir süreç olarak tanımlanmaktadır. Anne ile bebeğin birlikte olamadığı hastalık durumları, erken doğumlar, anomalili doğumlar, anne ölümü, meme problemleri, sütten kesilmenin yanlış zamanlaması, evlat edinme gibi durumlarda emzirmenin yeniden başlatılarak devam ettirilmesi gerekmektedir. Relaktasyonun başarısı annenin yeterli ve dengeli beslenmesi, genel sağlık durumu, yorgunluk düzeyi, meme uyarımının yeterli olması, bebeğin emzirilme sıklığı, ten tene teması, bebeğin yaşına, annenin daha önce emzirme öyküsü, bebeğin daha önce emzirilme öyküsü, son emzirmeden sonra geçen zaman, annenin motivasyonu, sağlık çalışanının anneye desteği ve kültür gibi faktörlere bağlı olmaktadır. Sonuç: Sonuç olarak annenin gebelik öncesi, gebelik ve doğum sürecinde ve kadının tüm hayat sürecinde en yakında bulunan sağlık çalışanlarından ebelerin çeşitli nedenlerle emzirmenin kesintiye uğramış olduğu durumlarda yapılan çalışmalarda da başarı oranının yüksek olduğu belirlenen relaktasyonun tüm süreçlerinde annenin yanında bulunarak gerekli eğitim, destek, danışmanlık ve müdahalelerde bulunması gerekmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Anne, Bebek, Ebe, Emzirme, Relaktasyon*

In the Relactation Process Midwives

Abstract: *Introduction: This review was written to draw attention to the concept of relaxation, which has positive effects on the healthy growth of the newborn and the mother's health, and which expresses the resumption and continuation of breastfeeding in the presence of situations where the World Health Organization recommends that babies only take breast milk for the first six months and breastfeed until the age of two. Relactation evaluated within the mother-friendly and baby-friendly hospital strategy; Results: It is known as induced lactation and is defined as a physiological process.Breastfeeding should be restarted and continued in cases where the mother and baby cannot be together, premature births, births with anomalies, maternal death, breast problems, wrong timing of weaning, adoption. The success of the relaxation is the mother's adequate and balanced nutrition, general health status, fatigue level, adequate breast stimulation, breastfeeding frequency of the baby, skin-to-skin contact, the age of the baby, the mother's previous breastfeeding history, the baby's previous breastfeeding history, the time since the last breastfeeding, the mother's motivation depends on factors such as health worker support to the mother and culture. Conclusion: As a result, midwives, who are the health professionals who are closest to the mother before pregnancy, during pregnancy and childbirth, and throughout the life of the woman, provided the necessary training, support, consultancy and interventions by being with the mother in all processes of relaxation, which was determined to have a high success rate in studies conducted in cases where breastfeeding was interrupted for various reasons. must exist.*

Keywords: *Mother, Baby, Midwife, Breastfeeding, Relactation.*

RELAKTASYON SÜRECİNDE EBELER

Hem matür hem de prematür bebekler için fizyolojik besin olan anne sütü bebeğin ilk altı ay besin ihtiyacının tümünü, 6-12. aylar arasında besin ihtiyacının yarısını ve bir yaşından sonra ise yüzde otuzunu karşılamaktadır. Bir yenidoğanın yaşamın ilk altı ayında ihtiyacı olan tüm besin ihtiyacını karşılayan ve bebeğin büyüme, gelişme, morbidite ve mortalitesini düşüren en özel ve doğal besin anne sütüdür. Doğumdan sonraki ilk bir saat içinde sadece anne sütü ile beslemeye başlama, yenidoğana ilk altı ay süresince anne sütünden başka hiçbir besin vermeme, altıncı aydan sonra ayına uygun, besleyici ve hijyenik ek gıdaların alınmasıyla birlikte anne sütü ile beslemeyi devam ettirme, emzirmeyi iki yaşına kadar devam ettirme altıncı aydan sonra ek besinlerle birlikte anne sütü ile beslenmenin devam etmesi, emzirmenin iki yaşına kadar sürdürülmesi tavsiye edilmiştir. Hayata sağlıklı başlangıç için en iyi besin olduğu kanıtlanan anne sütünün bebeğe verilmesinin en sağlıklı ve doğal yolu emzirmedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (UNICEF), Amerikan Pediatri Akademisi (APA), Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) gibi birçok kuruluş üçüncüsü anne ve bebek ölümlerinin azaltma, sağlıklı beslenmeyi sağlama ve sürdürme için emzirme teşviki, korunması ve desteklenmesi için küresel düzeyde hedefler belirlemekte, strateji ve politikalar geliştirmekte ve desteklemektedir.[1-11]

Emzirme annenin fiziksel ve duygusal sağlığıyla ilişkili olup; emzirmeye başlama ve devam ettirme zamanlarıyla da ilişikli olarak hem kısa hem de uzun dönem yararları bulunmaktadır. Emzirmenin kadınlarda daha az sağlık bakımına ihtiyaç, kronik hastalık, osteoporoz, katarakt, multiple skleroz riskini[12] azaltma, duygusal sorunları daha az yaşama, daha stressiz ve mutlu hissetme, doğum sonrası involüsyon sürecini hızlandırma, sağlıklı fiziksel görünüme daha erken kavuşma[7,13] doğum sonrası enfeksiyon, doğum sonu kanama ve anemi[13], ve psikolojik problemler ihtimalini düşürme, over, meme ve endometrium kanseri riskini düşürme[7,13], metabolik sendrom, alzheimer ve romatoid artrit riskini azaltma, bebek ile daha hızlı ve sağlıklı anne-bebek bağlanması sağlama, emzirme sırasındaki ten temas annede antistres etki oluşturma, kadının gevşemesini sağlama[12] ve destekleme gibi birçok yararının olduğu belirtilmektedir.[13,14] Anne sütü hazmı kolay[2] olup annenin yaşam şekli, genetik ve demografik faktörlerden etkilenen biyoaktif maddelerin etkisiyle bebeğin sağlıklı büyüme ve gelişmesini sağlamakta, hastalanma oranları düşmekte, bebeğin ilk aşısı olarak değerlendirmekte[2], enfeksiyon oranlarında düşme[13], ishal ve solunum yolu hastalıklarına karşı koruma[4], diyabet gibi kronik hastalıklar, egzama, obezite, astım gibi alerjik hastalıklar ile çocuk lenfoması gibi kanserlerde azalma[2], psikolojik ve davranışsal sorunlarda azalma, çocuk ihmali ihtimalinde düşme[12] zeka sorunlarında azalma, ilerleyen yaşlarda obezite sorunlarında azalma, bilişsel sağlıkta artışı[14] sağlamakta ve bebek ölüm sendromu ve beş yaş altı çocuk ölümlerini engellemektedir[4]. Aynı zamandaemzirme ve anne sütü mali yükleri azaltır[11,13] ve suni beslenmeye kıyasla daha ucuzdur.[1,2,6,11,12]

Öğrenilmesi ve annenin desteklenmesi gereken bir süreç olan emzirme oranlarının yükseltilmesi için emzirrmenin en erken başlatılması gerekirken emzirme kararı[6,7] annenin kilosu, doğum şekli, tütün kullanımı, psikolojik problemler, meme problemleri gibi anne, bebek ve çevresel faktörlerden etkilenmektedir. Emzirmeye karşı hissedilen yeterlilik algısı emzirme yeterliliği olarak tanımlanmakta olup emzirme yetersizliği laktasyon yetersizliği, emzirme yetersizliği, anne sütü yetersizliği, emzirme yetmezliği, anne sütü yetersizliği, algılanan yetersiz süt, yetersiz meme süt, kısmi emzirme yetmezliği, yenidoğan yetersiz süt sendromu, hipogalaktia veya emzirme yetersizliği, emzirme başarısızlığı ve yetersiz bebek emzirmesi olarak ta ifade edilebilinmektedir[15]. Laktasyon başarısızlığı varsa emzirme ihtiyacı söz konusudur. Emzirme başarısızlığının en sık nedeni sütün yetersiz olması veya hiç süt olmaması olarak belirtilmektedir[15]. Emzirrmeye karşı olumsuz düşünceler[6], kendisine hissettiği güven, sosyokültürel özellikler, annenin fiziksel ve psikolojik sağlığı, hipoplastik meme, meme cerrahisi, meme ucu piercingi, doğum şekli, parite, sheehan sendromu, enfeksiyon veya hipertansiyon[15], sütünün yeterli olmasına yönelik düşünceler, meme reddi[7], yanlış emzirme tekniği, yetersiz meme boşalımı, geri çekilmiş, kısa veya çok büyük meme uçları, biberon, emzik kullanımı, ilk emzirme zamanı, fiziksel konfor, yorgunluk, bebeğe başka besin verilme durumu, orta ve yoğun düzeyde tütün ve tütün ürünleri kullanma durumu[15], bilgi düzeyi, din[15], kültür[2], su ve sanitasyon durumu, yaşam koşulları[15], ebeveyn rolleri, mevcut mevzuat ve politikalar[16], prematürite[8], metabolik, nörolojik veya gelişimsel gecikmeleri olan bebekler, evlat edinme[8], düşük doğum ağırlığı, doğum asfiksisi, yarık damak ve diğer anomaliler[8], konjenital kalp hastalığı ve idrar yolu enfeksiyonu[1,15], emzirme aralıklarım uzun olması, ten tene temasın gecikmesi, meme ucu ağrıları, bebek davranışlarına ilişkin bilgi eksikliği, bebek mamalarının

reklamlarının fazla yapılması, çalışma koşullarının uygun olmaması, doğum kontrol hapları kullanımı, kalsiyum eksikliği ve düzensiz emzirme[7] gibi faktörler emzirme başarısında etkili olmaktadır.[6,15]

Yeniden emzirme, indüklenmiş laktasyon veya relaktasyon olarak bilinen fizyolojik süreçtir.[7-9,16-20]. Relaktasyon, emzirmenin ve süt üretiminin bir süre durdurulduktan sonra süt üretiminin yeniden üretilmesi uyarılmasıdır.[5,17,20-22] Her ne kadar relaktasyon indüklenmiş laktasyon olarak tanımlansa da DSÖ kadın daha önce emzirmemiş ise buna indüklenmiş emzirme daha önce emzirmiş ise relaktasyon olarak değerlendirmektedir.[23] Altı aydan daha küçük ve daha önce emzirilmiş on iki aydan büyük bebekler relaktasyon için uygun olduğu belirtilmektedir.[5] Hasta, düşük doğum ağırlıklı, beslenme problemli[20], bebeğin anneden ayrı kalması[22], bebeğin hasta olduğu, bebeğin yenidoğan yoğun bakımında olduğu durumlar[19], altı aydan küçük akut hastalıklı bebekler, bebekte dil ve damak anomalileri, anatomik olarak emzirmeye engel anomaliler, meme reddi, memeyi tutmadaki problemler[20], acil durumlar, annenin hastalığı, ölümü, evlat edinme[17,22] taşıcıyı annelikle doğan bebeklerin biyolojik anne tarafından emzirilmesi[7], zamansız sütten kesme[1,9] durumlarında bebek emzirmeden tamamen veya bir süre uzak kalabilmekte ve anne sütü bebeğe yetemeyecek düzeyde olabilmektedir.[16,17] Emzirmenin hiç başlamadığı, emzirme problemleri ile emzirmeye ara veren bebeğin yeniden emzirme sürecinin başlatılması, bebeğini evlat edinmiş[18] annelerin ya da taşıyıcı gebelik sonucu doğan bebeğini emzirmek isteyen biyolojik annelerin fizyolojik olarak süt salınımının başlatılmasında relaktasyon önemli bir yer tutmaktadır.[7, 11,18]

Relaktasyon ihtiyacı ortaya çıktığında anneye ve çocuğa rutin destek verilmesi gerekmektedir. Relaktasyonun başarısı meme ucunun uyarılarak süt üretilmesine bağlıdır. Meme ucu uyarımı ve süt üretimi için çocuğun emzirilmesi gerekmektedir. Çocuk ne kadar sık emerse süt o kadar çok üretilir. Sütü çıkarmak için etkili bir şekilde bebeğin memeye iyi bağlanması gerekmektedir. Relaktasyon başarısı bebeğin emme isteği, bebeğin yaşı, bebeğin emzirmeyi bırakmasından sonra geçen zaman, bebeğin beslenme öyküsü, gebelik yaşı, tamamlayıcı gıda alımı, kadının emzirmeye istekli olması ve motivasyonu, memelerin durumu, annenin aldığı sosyal destek, annenin çocukla iletişim kurabilme yeteneği, annenin genel sağlık düzeyi, annenin beslenmesi, annenin emzirme deneyimi, bebeğin yaşı[24], bebeğin geçmişte ebeveyn ile temas kurma durumu gibi birçok faktöre bağlı olmaktadır.[7,9,20]

Süt akışın herhangi bir nedenle bozulduğu ve yeniden emzirmenin gerektiği durumu ifade eden[5] relaktasyon deneyim, zaman ve sabır ile başarılı olacağından sağlık çalışanından alınan destek ve danışmanlık çok önemlidir. Sağlık çalışanının kadının emzirme geçmişini tanıması ve değerlendirmesi, hedefleri ve gerçekçi beklentilerin planlanması, iyi bir iletişim ve gücen ortamı oluşturulması[17,24],düzenli olarak kadının değerlendirmesi, kadını motive etmesi ve cesaretlendirmesi gerekmektedir[25]. Aile, arkadaş ve sağlık çalışanından alınan destek, deneyimler, alınan pratik bilgiler emzirmenin başlatılması ve devamında etkili olmaktadır. Sağlık çalışanının relaktasyona ihtiyacı olan kadınları belirlemesi, kadın genel sağlık düzeyinin ve beslenme durumunun kontrol edilerek gerekirse müdahale etmesi, sağlık çalışanına ve gerekli ekipmanlara kadını ihtiyacı olduğu durumlarda nasıl ulaşacağı bilgisini vernesi, stressiz ve güvenli bir emizrme ortamı sağlaması[5], emmede zorlanacak düşük doğum ağırlığı veya prematüre bebeklerde bebeğin desteklemesi, annenin emziremeyecek durumda olduğu durumlarda sütün sağılması, saklanması ve bebeğe verilmesine yönelik uygun teknikleri öğretmesi[20], süt üretimini artırmak için tamamlayıcı emme tekniği, damlatma ve damlama gibi tekniklerini kullanması[26] bebeğin davranışları, idrar, dışkı ve ağırlık takiplerinin yapması[24,27], gerektiğinde takviye ilavesi ve bunların gözden geçirmesi, ten tene teması sağlaması, süt üretimi için ebeveynlerin görme işitme ve dokunma ve koku duyularını harekete geçirmesi[24,27], gece emzirmesi, sık sık emzirme ve meme travmasını önleyecek müdahaleleri sağlaması, biberon ve emzik kullanılmamasını, memeyi rahatlatıcı meme masajı, kompres, meme elle ve mekanik sağma teknikleri, uygun emzirme pozisyonlarını öğretmesi, göğüs pompası[27], bardak, şişe ve kaşık kullanımıyla anne sütünün nasıl verileceğin öğretmesi, bebek anne sütünü almaya başlandıkça takviye yöntem ile beslenmenin kontrollü azaltması[16,24,25,27], süt üretimini artıran ve azaltan faktörlerin kontrol etmesi ve danışmanlık yapması[24], gerektiğinde süt üretimini artıran farmasötik ve bitkisel ürün olan galaktogog kullanması, bu tedavilerin potansiyel etkilerini değerlendirmesi, memenin sık sık uyarması[23] ve tütün ürünleri kullanımı varsa anneyi bilgilendirmesi[28], sadece kadını değil aileyi de değerlendirmesi[7,9,16,20,22,27]gerekmektedir. Ebeler kadının tüm hayatı boyunca yanında olan sağlık profesyoneli olarak relaktasyon sürecinde gözlem, bilgi, destek ve danışmanlık, müdahalenin gerektiği

tüm aşamalarda aktif rol oynamaktadır. Gebelikte başlayan emzirmeye yönelik bilgi ve danışmanlığın, doğum sonrası erken ten tene temasın sağlanarak devam ettirilmesi, anne sütünün ve emzirmenin desteklenmesi ve korunması, emzirmeyi olumsuz etkileyecek faktörlerin tespit edilerek gerekli girişimlerin uygulanması, yeniden emzirme gereken durumlarda yeniden emzirme nedenlerinin belirlenmesi, emzirmenin başlatılması ve devamı ve için her aşamada annenin desteklenmesi, emzirme başarısını etkileyen demografik, biyolojik, sosyal ve psikolojik değişkenlerin değerlendirilmesi, motivasyonu ve girişimlerin alternatiflerin sunularak uygulanmasında aktif rol oynamaktadırlar.[7,9,11]

KAYNAKLAR

1. Uğurer Y. Planlı sezaryenin doğum sonrası erken süt salınımı ve emzirme başarısına etkisi(Master's thesis). 2023. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Dalı
2. Akkuş H., Çoban A. Sezaryen doğum sonrası emzirmenin başlatılmasında yaşanan sorunlar.Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2023; 7(2): 380-392.
3. Çilesiz E, Akyüz M.D, Turfan E. Postpartum dönemde emzirme ile ilişkili mobil sağlık müdahaleleri: sistematik inceleme çalışması.Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2023; 8(1), 82-90.
4. Uludasdemir D, Kaya S.P. (2023). Kadınların Kamusal Alanda Emzirmesinin Önündeki Engeller: Literatür İncelemesi. Türkiye Sağlık Araştırmaları Dergisi. 2023; 4(2):22-32.
5. Global Health Nutrition Supporting Breastfeeding in Emergencies: The Use of Baby-Friendly Tents. Supporting-Breastfeeding-in-Emergencies-June-2012-Final.
6. Mehta A, Rathi A.K., Kushwaha K.P ve Singh A. Relactation in lactation failure and low milk supply.Sudanese Journal of Paediatrics. 2018; 18(1): 39.
7. Yılmaz E, Serhatlıoğlu S.G. Relaktasyon süreci farkındalığı.Ebelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi.2013;2(3): 105-110.
8. Karabayir N, Potak E.M, Karaman S, Sebirli M.F, Istanbullu M.B, Potak M et al. The finger feeding method and relactation. Cureus. 2022; 14(4).
9. Özkan H, Sakar T. Emzirmenin Yeniden Başlatılması: Relaktasyon.Çağdaş Tıp Dergisi. 2017;7(1): 113-117.
10. Seema Patwari A.K., Satyanarayana L. Relactation: an effective intervention to promote exclusive breastfeeding.Journal of Tropical Pediatrics. 1997;43(4): 213-216.
11. Lommen A.N. Relactation: A Phenomenological Study. 2014
12. Tuğut, N, Dilmen, S. (2023). Reflections of breastfeeding on women's health. Journal of Health Sciences Institut. 2023; (8).
13. Ören E.D. T, Atan Ş.Ü, Kavlak O. Doğum sonu dönemdeki kadınların emzirme tutumları ve etkileyen faktörler.İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi.2023; 8(1): 27-35.
14. Konukbay D, Eyyublu S, Yıldız, D. Aile sağlığı merkezinde çalışan hemşire ve ebelerin emzirme danışmanlığı vermelerini etkileyen faktörlerin belirlenmesi.Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care. 2023;17(2): 241-252.
15. Sultana A, Rahman K.U, Manjula S. Clinical update and treatment of lactation insufficiency. Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences. 2013;109(555):1-10.
16. Re-lactation in Emergencies Operations Research. https://www.fsnnetwork.org/sites/default/files/operations_research_for_relactation.pdf Son erişim tarihi: 25 Agust 2020).
17. Giraldo Montoya D.I, López Herrera F.E, Quirós Jaramillo A.M, Agudelo Gómez A, Sierra Cano S. M, Agudelo Restrepo D. Breastfeeding abandonment causes and success factors in relactation. Aquichan. 2020;20(3).

18. Rogers I.S. Relactation. Early human development.1997;49: S75-S81.

19. Dehkhoda N, Valizadeh S, Jodeiry B, Hosseini M.B. The effects of an educational and supportive relactation program on weight gain of preterm infants. Journal of Caring Sciences. 2013;2(2): 97.

20. unicefukbabyfriendlyinitiative: maximising breastmilk and supporting re-lactation .https://www.unicef.org.uk/babyfriendly/wp-content/uploads/sites/2/2020/03/Unicef-UK-Baby-Friendly-Initiative-Maximising-breastmilk-and-re-lactation-guidance-2.pdf Son erişim tarihi: 25 Agust 2020).

21. What is relactation, and how do I do it? Wrıtten By Jennıfer Lıncoln, Md, Ibclc, Board Certıfied Ob/Gyn https://twnlivestorage1.blob.core.windows.net/twn-media-public/PDF52027B/PDF52027B%20EN%20WhatIsRelactationAndHowDoIDoIt.pdf (Son erişim tarihi: 25 Agust 2020).

22. Relactation . https://www.health.state.mn.us/docs/people/wic/localagency/wedupdate/2022/topic/0406topic.pdf .Son erişim tarihi: 25 Agust 2020).

23. Cazorla-Ortiz G, Galbany-Estragués P, Obregón-Gutiérrez N, Goberna-Tricas, J. Understanding the challenges of induction of lactation and relactation for non-gestating Spanish mothers.Journal of Human Lactation. 2020; 36(3):528-536.

24. Helping a Parent to Relactate. https://obrc.ouhsc.edu/Portals/1308a/Assets/documents/Provider_Handouts/LER-Relactation.pdf?ver=2020-06-03-094851-837#:~:text=Provide%20the%20parent%20with%20support,your%20confidence%20in%20their%20success. (Son erişim tarihi: 25 Agust 2020).

25. Maxımızıng Breast Mılk And Supportıng Relactatıon. https://www.michigan.gov/mdhhs/-/media/Project/Websites/mdhhs/Assistance-Programs/WIC-Media/Relactation-Guidance-Document.pdf?rev=82e00d7926b048ed9931f55be4edfa6f&hash=42F3A8A2839C732EFF54ADC33BAF4D7B. (Son erişim tarihi: 25 Agust 2020).

26. Kankane, A., Lalwani, D., Chhabra, K., & Chaurasiya, O. S. Management outcome and risk factor in children with severe acute malnutrition in< 6 months of age and role of supplementary suckling technique in re-establishing breastfeeding. Indian Journal of Child Health, 2022;122-125.

27. Relactation: restarting breastfeeding after a gap. https://abm.me.uk/wp-content/uploads/ABM-relactation-breastfeeding.pdf (Son erişim tarihi: 25 Agust 2020).

28. Brodribb W. ABM Clinical Protocol #9: Use of Galactogogues in Initiating or Augmenting Maternal Milk Production, Second Revision 2018. Breastfeed Med. 2018 Jun;13(5):307-314. doi: 10.1089/bfm.2018.29092.wjb. PMID: 29902083.

Makale id= 526

Sözlü Sunum

ORCID ID: Orcıd; 0000-0002-2826-5620

Doğumda Doğru Ikınma: Önemli Mi ?

Dr. Öğretim Üyesi Gülsüm Gündoğdu
Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

Özet: *Giriş: Bu derleme vajinal doğumda ıkınma teknikleri ve etkilerine dikkat çekmek için yazılmıştır. Bulgular: Vajinal doğumda ikinci evrenin uzamasının doğum sonu kanama, enfeksiyon, perineal travma, inkontinans, fetal hipoksi ve asfiksi insidansında artmaya neden olması doğumun ikinci evresinin doğru yönetimini gerektirmektedir. Bu nedenle doğumun ikinci evresinde doğru ıkınma önemlidir. Bebeğin doğum kanalından ilerlerken kontraksiyonların da etkisiyle annede ıkınma hissi oluşmaktadır. İki tür ıkınma tekniği bulunmaktadır. Yönlendirilmiş ıkınma, valsalva veya kapalı glottis tekniğinde anne sağlık çalışanlarının direkt yönlendirmesiyle derin bir nefes alarak kontraksiyon süresince fetüsü itmektedir. Bu teknikteki ıkınmada her ıkınma yaklaşık on saniye sürmekte, annede kan basıncı ve dolaşım değişiklikleri ve fetüste hipoksi ve asfiksi görülebilmektedir. Bu olumsuz ıkınmanın etkilerini azaltmak için kanıta dayalı uygulamalar kadının bedenini dinleyerek ıkınma hissi geldiğinde bir kasılmada birkaç kez ıkındığı, her bir ıkınmanın 4 ile 6 sn sürdüğü, ıkınmalar arasında birkaç nefes aldığı, nefes alma sırasında glottisin açık olduğu kendiliğinden ıkınmayı teşvik etmektedir. Sonuç: Sonuç olarak anneye destek olunarak, doğumda doğru pozisyonda, çalışmalarda anne ve fetüs için daha fizyolojik olduğu belirtilen spontan ıkınma tekniğinde, doğru zamanda ve annenin bedenine güvenerek ıkınmanın anneye öğretilmesi önerilmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Anne, Doğum, Fetüs, Ikınma.*

True Pushing At Bırth: Is It Important ?

Abstract: *Introduction: This review was written to draw attention to the techniques and effects of straining in vaginal delivery. Results: The prolongation of the second stage in vaginal delivery causes an increase in the incidence of postpartum hemorrhage, infection, perineal trauma, incontinence, fetal hypoxia and asphyxia, necessitating the correct management of the second stage of labor. For this reason, correct straining is important in the second stage of labor. As the baby progresses through the birth canal, a feeling of straining occurs in the mother with the effect of contractions. There are two types of pushing techniques. In the directed pushing, valsalva or closed glottis technique, the mother pushes the fetus during the contraction by taking a deep breath with the direct guidance of the healthcare professionals. In this technique, each straining lasts for about ten seconds, blood pressure and circulation changes in the mother and hypoxia and asphyxia in the fetus can be seen. Evidence-based practices in order to reduce the effects of this negative straining encourage spontaneous straining by listening to the woman's body, in which she pushes several times in a contraction when she feels the straining, each straining lasts for 4 to 6 seconds, she takes a few breaths between straining, and the glottis is open during breathing. Conclusion: As a result, it is recommended to teach the mother to push at the right time by supporting the mother, in the right position at birth, in the spontaneous pushing technique, which is stated to be more physiological for the mother and the fetus in studies, at the right time and by relying on the mother's body.*

Keywords: *Mother, Birth, Fetüs, Pushing.*

Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ), normal doğum eylemini 37-42 haftalar arasında, spontan olarak, fetüsün kendiliğinden verteks pozisyonunda olduğu, düşük risk düzeyinde başlayan ve düşük risk ile devam eden, anne ve fetüsün iyi izlenmesiyle iyilik hallerinin en üst seviyede olduğu ve doğum sonuna kadar

da anne ve fetüs sağlığının iyi olduğu anne ve fetus arasındaki fizyolojik ve psikolojik etkileşime dayanan, dinamik bir süreç olarak tanımlanmaktadır.[1,2] Doğum genel olarak 500 gr üzerindeki ve fetüs ve eklerinin atılma süreci olarak bilinmektedir.[2] Doğum eyleminin başlamasında gerilme teorisi, hormonlar ve myometrial aktivite etkili olmaktadır. Doğum Eylemi doğum yolu, fetüs, uterin kontraksiyonlar, psikolojik durum ve ağrı faktörlerinin temelinde gerçekleşmektedir. Doğum kanalı, kemik pelvisi, pelvis ve perinenin yumuşak dokularını, fetüsun anne karnındaki yatışı, duruşu ve fetal başın büyüklüğü, doğum eylemindeki güçler istemsiz birincil güçler ve istemli annenin ıkınma gücü olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.[1] Doğum eylemi fizyolojik bir süreç olup dört evreden oluşmaktadır. Birinci evre, yeterli sıklık, süre ve şiddetteki gerçek ağrılı uterus kasılmaları ve serviksin tam dilatasyonun tamamlandığı süreçtir. İkinci evre veya itilme evresi genel tanımla serviksin tam dilatasyonundan bebeğin doğumuna kadar olan süreyi kapsamaktadır.[2-4] Üçüncü evre veya plesantal evre olarak ta bilinmekte bebeğin doğumundan plasenta ve membranların dışarı atıldığı evredir. Dördüncü evre veya kanama kontrol veya erken lohusalık evresi ise plasenta atıldıktan sonraki bir ile dört saati içermektedir.[2,4-8] Doğumun birinci evresi doğumun en uzun evresi olup kontraksiyonlar üç dört dakika aralıklara gelip 30 ile 60 saniye kadar sürmekte ve gerginlik oluşturan gerçek doğum ağrılarına dönüşmektedir. Kadın bu ağrıları sancı şeklinde hissetmektedir. Düzenli kontraksiyonların varlığı ile başlayan latent faz süresi kesin olmamakla birlikte dilatasyon üç-dört cm olduğunda sonlanmaktadır. Bazı kaynaklar latent fazın 4 cm de sonlanmayacağı bazen dilatasyonun 5-6 cm oluncaya kadar devam edebildiğini göstermektedir.[1,4] Aktif fazda servikal açıklık yedi santime ulaşmaktadır. Bazı kaynaklar aktif fazın başlangıcını 6 cmden başlatabilmektedir. Güçlü ve uzun süreli hale gelen orta şiddetteki kontraksiyonlar üç-beş dakikada bir görülmekte, 40-60 saniye sürmekte ve fetal iniş artmaktadır. Geçiş fazı doğum eyleminin aktif fazının son evresi olup servikal açıklık 8-10 santime ulaşmakta, fetüsun inişi devam etmekte, şiddetli kontraksiyonlar iki-üç dakikada bir gelip, 60 saniye sürmektedir. Anne geçiş fazında anksiyete, yorgunluk, endişe, huzursuzluk, bulantı, kusma, terleme, ıkınma hissi gibi bulgular yaşamaktadır.[1,4] Doğumun ikinci evresi servikal açılmanın tamamlanması ile başlayan ve fetüsün doğması ile sonlanan evredir.[1] İkinci evre pasif ve aktif olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Pasif ikinci aşama, annenin ıkınma çabaları başlayıncaya kadar, ıkınmadan (istemli ya da istemsiz) serviksin tam olarak açılması sırasında geçen zamandır. Aktif ikinci aşama, fetüsün doğumuna kadar ıkınmanın başlamasıyla (kasılmalı veya kasılmasız) başlar.[6,8,9,10] İkinci evre araştırmacılar tarafından iki fazlı olarak değerlendirilmektedir. İkinci evrenin latent fazı, tam servikal dilatasyon ile başlayan ve kadının güçlü ıkınma dürtüsünü hissetmeye başlamasına dek süren fazdır. Aktif faz ise güçlü, ritmik ıkınmalar içermektedir. Birinci fazda maternal ıkınma eforları ikinci faza göre daha kısa süreli ve daha kısa amplitütlü, ikinci fazdaki maternal ıkınma eforları ise üçüncü faza göre daha kısa ve daha az yoğun olup fetal başın inişi ile gebe güçlü ıkınma dürtüsü hissettiği ikinci evrenin ikinci fazındadır. İkinci evrenin transizyon fazında fetal baş görülmekte, gebe, çok şiddetli ağrı ve yanma hissetmektedir.[11]Bu evrede fetüs başı rektuma baskı yaptığı için ıkınma hissi kendiliğinden gelişmektedir. Ikınma içsel bir dürtü olup çoğunlukla ikinci evrede ortaya çıkmaktadır.[6] Kendiliğinden başlayan ıkınma hissi ıkınmayla birlikte önden gelen fetüs kısmının servikse baskısı Ferguson refleksini uyararak oksitosin salınımını ve dolayısıyla kasılmaların şiddetini artırmaktadır.[12] Ferguson refleks genellikle fetüsün prezante olan kısmı en az + 1 düzeyine geldiğinde aktive olmaktadır.[12]

Kadınların ıkınma şekli hem doğum sürecini hem de anne ve bebek sağlığını etkileyebilmektedir.[13] Doğumun ikinci aşamasında kadının hissettiği sık ve düzenli ve istemsiz kasılmalar vajinal ve rektal baskı ve ıkınma dürtüsü oluşturmaktadır.[11] Doğumun ikinci evresinde ıkınma stratejisinin altın standardı tartışmalı olsa da en yaygın iki yaklaşım anında itme veya gecikmeli itmedir.[4] Kendiliğinden ıkınma, kendiliğinden itme, spontan ıkınma veya tam dilatasyondan sonra kendiliğinden iniş, gecikmeli ıkınma veya açık glottis tekniğinde teşvik ve övgü dışında herhangi bir sözlü talimat verilmediği [13-15] nefes alma sırasında glottisin açık ve kadının fiziksel duyumlarını takip ettiği, kısa süreli, her kasılmada kadın 3-5 kez kendiliğinden ıkındığı, ıkınma esnasında homurdanma ve inleme gibi doğal olarak sesler çıkardığı ve her bir itme periyodunun süresinin yaklaşık dört ila altı saniye bazı kaynaklarda 5-7 sn sürdüğü ıkınma şeklidir.[16,17] Spontan ıkınmanın operatif vajinal doğumları azaltığı, ıkınmanın fetusta daha az değişikliğe neden olduğu kalp atış hızı, göbek kordonu arteriyel pH'ını arttırdığı ve yardım ettiği belirtilmektedir.[6,18-22]Doğuma yardım eden kişinin kadın yönlendirmesi ile kadın ıkınıyora buna yönlendirilmiş ıkınma, bilinçli olarak kuvvetli karın basıncı uygulama[23], kadın tepkisini içeren, valsalva veya kapalı glottis tarzı, anında ıkınma[24] ise 1950'lerde doğum uzmanları tarafından bu poziyonun

oluşturduğu rahatsızlığın üstesinden gelmek için kullanmaya başlanmış olup[25] homurdanma gibi bir ses olmadan, sözlü yönlendirme ve talimattan oluşan kapalı gırtlak ile kadın nefesini tutarak 10 saniye veya daha uzun bir süre boyunca boyunca aşağı doğru itmektedir.[14,26] Ikınmaya yönelik yapılan araştırmaların farklı sonuçları olsada[27,28] spontan ıkınma önerilmektedir.Valsalve tipi ıkınmanın katekolamin salınımına yol açtığı, uterin kasılmalarının etkinliğinde azalma, uterusta vasküler dirençte artış, kontraksiyonların niteliğinde azalma, hipoksi ve asfiksi gibi kalp kalp atımında istenmeyen değiikliklerin meydana gelmesine, aort-kaval kompresyona ve utero-plasental kan akış hızında bir azalmaya bağlı fetal ve maternal dolaşım problemleri[4,29] yorgunluk, rahatsızlık, perineal laserasyon, kanama, servikal yırtık, pelvik taban sorunları ve idrar kaçırma[23] inkontinans, memnuniyette azalma, postpartum iyileşmenin gecikmesi, gibi ikinci sorunlarına neden olabileceği belirtilmektedir.[3,6, 11-13,27, 30, 31]

Vajinal doğumun pelvik taban bozukluklarının gelişiminde önemli faktörlerden biri olarak değerlendirilmesinin nedeni doğum eylemi sırasında kadının ıkınmasına bağlı olarak oluşan mekanik etki ve diğer zorlanmaya neden olan faktörlerin de etkisiyle pelvik taban yapılarında meydana gelen yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin sonucu olduğu belirtilmektedir. Perine travması kadınlarda, yorgunluk, uykusuzluk, depresyon, anksiyete, stres, üriner inkontinans, anal inkontinans, cinsel işlev bozukluğu, kronik pelvik ağrı problemlerinin yaşanmasına neden olabilmektedir.[32] DSÖ spontan ıkınmayı desteklemekte, spontan maternal ıkınma girişimlerini cesaretlendirmekte, annenin uzun süreli nefesini tutarak ıkınmaması, ıkınma zamanının fetüsün duruş ve pozisyonuna göre ayarlanması, kadının istemsiz ıkınma çabalarının desteklenmesi, erken ıkınmanın servikal ödem, perineal travmalara ve maternal yorgunluğa neden olabilmesi nedeniyle ıkınma hissi olmadan kadının ıkındırılmaması[4,5,6,33], perine travmalarının azaltılabilmesi için perineyi koruyucu ıkınma biçiminin tercih edilmesi ve altın bir standart olarak belirtilmemiş olsa da mümkünse kısıtlı spontan ıkınmanın tercih edilmesini önermektedir.[21] Doğum eylemi süresince kadına bütüncül bir yaklaşım ile verilecek bakım sağlıklı doğum yapma, anne ve bebek sağlığını koruma, olumlu doğum deneyimi edinme ve ebeveyn rolüne geçişi kolaylaştırmaktadır. Bu nedenle sağlık profesyonelleri her kadın kendi tercih ettiği ve en etkili ıkınma tekniğini kullanmaya anneyi teşvik etmeli[22], ıkınmayı mümkün olduğunca ertelemeli[12], annenin daha az korku, yorgunluk ve fetal dolaşımın daha iyi olmasıyla ilişkilendirilmiş spontan ıkınmayı tercih etmesi için bilgilendirmesi[34], annenin içi güdülerine güvenerek[2], kendiliğinden ıkınması[20], dilatasyonun tamamlanmasının ıkınmalar için bir gösterge olmadığı, kadına erken ıkınma yerine ıkınma dürtüsü geldiği zaman ıkınmasının bebeğin doğumu açısından daha etkili olduğu, servikal ödem meydana gelirse kapalı diz-göğüs pozisyonu tercih etmesi[4], kadınlara nasıl ıkınacağına dair bilgi vermesi[17], diz el pozisyonu süresince sallanma ya da pelvisi eğmenin bel ve rektuma olan basınç nedeniyle erkenden ıkınma isteği gelen kadınlar için faydalı olabileceği, kısa aralıklarla hareket etmenin rahatlatıcı olabileceğine dair bilgi vermeli ve kadını her aşamada desteklemelidir.[12]

KAYNAKÇA

1. Sarpkaya Güder D.Hemşire ve Ebeler için Perinatal Bakım. Editör; erenel şentürk A, Vural G. İstanbul Kitapevleri. 2020.
2. Kılıçer B.H. Plasentanın ayrılmasında fundal bası ile maternal ıkınmanın ağrı üzerine etkisinin incelenmesi. Master's thesis, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2018.
3. Yao J, Roth H, Anderson D, Lu H, Li X, Baird K. Benefits and risks of spontaneous pushing versus directed pushing during the second stage of labour among women without epidural analgesia: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Nursing Studies. 2022; 104324.
4. Bozkurt Ö.D, Kavlak O, Özkan S, Şirin A. Doğumun ikinci evresinde ertelenmiş ıkınmanın postpartum yorgunluk ve doğum sonuçlarına etkisi. Yayınlanmamış Doktora Tezi, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.2011
5. Turan A, Yılmaz T. Doğumun ikinci evresinin süresi, uzaması ve yönetimi. Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi. 2019;1(2): 102-119.
6. Aktaş S, Aydın R. Doğumun ikinci evresinde ıkınma ve ıkınma sürecinde ebenin sorumlulukları. Ebelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2021; 4(2): 159-166.

7. Lai M.L., Lin K.C, Li H.Y, Shey K.S and Gau M.L. Effects of delayed pushing during the second stage of labor on postpartum fatigue and birth outcomes in nulliparous women. Journal of Nursing Research. 2009; 17(1), 62-72.

8. Sandström A, Altman M, Cnattingius S, Johansson S, Ahlberg M and Stephansson O. Durations of second stage of labor and pushing, and adverse neonatal outcomes: a population-based cohort study. Journal of Perinatology. 2017;37(3): 236-242.

9. Gimovsky A.C, Berghella V. Evidence-based labor management: second stage of labor (part 4). American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM. 2022; 4(2): 100548

10. Sandström A, Altman M, Cnattingius S, Johansson S, Ahlberg M, Stephansson O. Durations of second stage of labor and pushing, and adverse neonatal outcomes: a population-based cohort study. Journal of Perinatology. 2017; 37(3): 236-242.

11. Koyuncu R.G, Demirci N. Doğumun ikinci evresinde kullanılan ıkınma tipleri: literatür gözden geçirme çalışması. GOP Taksim EAH Jaren. 2016; 2(1): 33-39.

12. Yıldırım G. Doğum eyleminde uygulanan ıkınma tekniğinin anne ve fetüs üzerindeki etkisi. Doktora Tezi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum Ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı 2005.

13. Szu L.T, Chou P.Y, Lin P.H, Chen C, Lin W.L, Chen K.H. Comparison of maternal and fetal outcomes between delayed and immediate pushing in the second stage of vaginal delivery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2021;303: 481-499.

14. Lee N, Gao Y, Lotz L and Kildea S. Maternal and neonatal outcomes from a comparison of spontaneous and directed pushing in second stage. Women and Birth. 2019; 32(4): e433-e440.

15. Tuuli M.G., Frey H.A, Odibo A.O, Macones G.A and Cahill A.G. Immediate compared with delayed pushing in the second stage of labor: a systematic review and meta-analysis. Obstetrics and Gynecology.2012; 120(3): 660-668.

16. DiFranco J.T, Romano, A.M and Keen R. Care practice#5: spontaneous pushing in upright or gravity-neutral positions. The Journal of Perinatal Education.2007; 16(3). 35-38.

17. Aktuna E.N, Ateş N.A and Kocatürk A.A. Vajinal doğum eyleminde perineal travmanın önlenmesinde yaklaşımlar. Sakarya Üniversitesi Holistik Sağlık Dergisi. 2019; 2(2): 38-45.

18. Yildirim G, Beji N.K..Effects of pushing techniques in birth on mother and fetus: a randomized study. Birth.2008; 35(1): 25-30.

19. Dahlqvist K, Jonsson M. Neonatal outcomes of deliveries in occiput posterior position when delayed pushing is practiced: a cohort study. BMC pregnancy and childbirth. 2017; 17(1): 1-7.

20. Başgöl Ş, & Beji N.K. Doğum eyleminin ikinci ve üçüncü evresinde sık yapılan uygulamalar ve kanıta dayalı yaklaşım. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2015; 5(3): 66-71.

21. Acavut G & Güvenç G. Doğum eylemi ile ilişkili perine travmalarının azaltılmasına yönelik yaklaşımlar. Sağlık Akademisyenleri Dergisi. 2020;7(2): 125-130.

22. Akgün Ö. Ikınma tekniklerinin doğum eylemi süresine, perineal travma durumuna ve yenidoğan apgar skoruna etkisi. Doktora Tezi. Cumhuriyet Üniversitesi. Ebelik Anabilim Dalı.2021

23. Shinozaki K, Suto M, Ota E, Eto H, & Horiuchi S. Postpartum urinary incontinence and birth outcomes as a result of the pushing technique: a systematic review and meta-analysis. International Urogynecology Journal. 2022;33(6): 1435-1449.

24. Barasinski C, Lémery D, & Vendittelli, F. Do maternal pushing techniques during labour affect obstetric or neonatal outcomes?. Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 2016; 44(10): 578-583.

25. Barasinski, C, Debost-Legrand, A, Vendittelli F. Is directed open-glottis pushing more effective than directed closed-glottis pushing during the second stage of labor? A pragmatic randomized trial–the EOLE study. Midwifery.2020; 91:102843.

26. Roberts J.E.The "push" for evidence: management of the second stage. Journal of Midwifery & Women's Health.2002; 47(1): 2-15.

27. Güngör İ, Rathfısch G.Y. Normal doğum eyleminin ikinci ve üçüncü evresinde kanıta dayalı uygulamalar. Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi. 2009; 11(2). 56-65.

28. Yee L.M, Sandoval G, Bailit J, Reddy U.M, Wapner R.J., Varner M. W. Et al. Human Development Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. Maternal and neonatal outcomes with early compared with delayed pushing among nulliparous women. Obstetrics and Gynecology. 2016;128(5). 1039.

29. Barasinski C, Vendittelli F. Effect of the type of maternal pushing during the second stage of labour on obstetric and neonatal outcome: a multicentre randomised trial—the EOLE study protocol. BMJ open. 2016; 6(12): e012290.

30. Chang S.C, Chou M.M, Lin K.C, Lin L.C, Lin Y.L, Kuo S.C. Effects of a pushing intervention on pain, fatigue and birthing experiences among Taiwanese women during the second stage of labour. Midwifery. 2011; 27(6): 825-831.

31. Gilboa Y, Perlman S. Intrapartum ultrasound for the management of the active pushing phase. American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM.2021; 3(6). 100422

32. Şenol Kaya D, Aslan D. Birth, P.A.A.N. Normal Doğum Sonrası Perinenin Değerlendirilmesi. Hemşirelikte Eğitim Ve Araştırma Dergisi 2015;12 (1): 7-10.

33. Borrelli S.E, Locatelli A, Nespoli A.Early pushing urge in labour and midwifery practice: A prospective observational study at an Italian maternity hospital. Midwifery.2013; 29(8): 871-875.

34. Kaya N, Demirel G. Perineal travmayı azaltmaya yönelik alternatif yöntemler. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.2019; (2): 156-160.

Makale id= 8

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-7276-6919

Luteolin'in Bir Asetilkolınesteraz İnhibitörü Olarak in Sılıco Moleküler Yerleştirilmesi

Doç.Dr. Hatice Akkaya
Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Özet: *Toplumlar için giderek artan küresel bir sağlık sorunu olan Alzheimer hastalığı, demansın en yaygın şeklidir. Tedavi, beyindeki patolojiyi azaltmaya çalışan denemelerle semptomatiktir. Yıllardır bilgisayar destekli yöntemler, yeni ilaç ve bileşiklerin keşfinde merkezi bir rol üstlenmiştir. İnsan asetilkolinesterazı (AChE), terapötik ilaçlar için önemli bir hedeftir. Alzheimer hastalığının tedavisinde kullanılan mevcut ilaç ligandlarının yanı sıra bazı flavonoidler, UCSF Chimera'ya gömülü AutoDock Vina yazılımına gömüldü. Protein ligand etkileşimleri, affiniteleri ve moleküler özellikleri göz önüne alındığında, luteolin-AChE kompleksinin bir inhibitör olarak hareket etme potansiyeline sahip olduğu söylenebilir.*

Anahtar Kelimeler: *Asetilkolinesteraz, Alzheimer Hastalığı, in Silico, Luteolin, Moleküler Docking*

In Sılıco Molecular Dockıng of Luteolın As An Acetylcholınesterase Inhıbıtor

Abstract: *Alzheimer's disease, a growing global health problem for societies, is the most common type of dementia. Treatment is symptomatic, with trials trying to reduce pathology in the brain. For years, computer-aided methods have taken a central role in the discovery of new drugs and compounds. Human acetylcholinesterase (AChE) is an important target for therapeutic drugs. Existing drug ligands used in the treatment of Alzheimer's disease, as well as some flavonoids, were docked in the AutoDock Vina software embedded in the UCSF Chimera. Considering protein ligand interactions, affinities and molecular properties, it can be said that the luteolin-AChE complex has the potential to act as an inhibitor.*

Keywords: *Acetylcholinesterase, Alzheimer Disease, in Silico, Luteolin, Molecular Docking*

1. INTRODUCTION

Alzheimer's Disease (AD) is the most common cause of adult-onset dementia and is an irreversible progressive disease. Symptomatic treatment of AD includes plant-derived molecules of AChE/butyrylcholinesterase (BChE) inhibitors as well as acetylcholinesterase (AChE) that are effective in cognitive and functional disorders. These drugs are the majority of drugs on the market[1].

Rivastigmine, galantamine, and donepezil are the available AChE-Is. Despite the limited activity of AChEIs, the use of these therapeutics in combination with other drug classes such as antioxidant agents is another approach to therapy[2,3].

It has shown that the intake of flavonoids can play an important role in improving the neurodegenerative disease process[4,5].

Bioinformatics has an important role in the diagnosis of diseases and in target drug design. Computational docking is an *in silico* analysis that can be used for the discovery of drugs through protein-ligand interactions[6,7].

With the virtual scan, known acetylcholinesterase inhibitor rivastigmine and flavonoids apigenin, luteolin, naringenin, hesperetin and daidzein were selected. In silico approaches for new inhibitor prediction are extremely valuable[8].

2.METHODOLOGY

The E2O (Donepezil) bound target 4EY7 (Acetylcholinesterase) crystallographic structure was downloaded from the Protein Data Bank. (Figure 1a). Currently, AChE-Is (rivastigmine), which is the main drug class in the treatment of AD, and the flavonoids apigenin, luteolin, naringenin, hesperetin and daidzein selected by virtual screening have been used as ligands. AutoDock Vina was run using the command prompt and the results were analyzed[9]. The active site was found by averaging the x, y, z coordinates of E20 in the crystallographic structure. (Figure 1b, Table 1). The search area for the grid box is taken as 30*30*30*[10] .

Table 1: Coordinate calculation of ligand E20 in chain 4EY7-A

HETATM	8423	C1	E20	A	604	-18.530	-41.928	24.258
HETATM	8424	C2	E20	A	604	-18.970	-41.862	25.566
HETATM	8425	C3	E20	A	604	-18.125	-42.222	26.615
HETATM	8426	C4	E20	A	604	-16.817	-42.659	26.338
HETATM	8427	C5	E20	A	604	-16.370	-42.740	25.037
HETATM	8428	C6	E20	A	604	-17.234	-42.369	23.979
HETATM	8429	C7	E20	A	604	-14.962	-43.221	24.996
HETATM	8430	C8	E20	A	604	-14.502	-43.478	26.419
HETATM	8431	C9	E20	A	604	-15.710	-43.107	27.282
HETATM	8432	C10	E20	A	604	-13.970	-44.894	26.642
HETATM	8433	C11	E20	A	604	-12.925	-44.965	27.776
HETATM	8434	C12	E20	A	604	-13.505	-44.756	29.141
HETATM	8435	C13	E20	A	604	-12.529	-44.933	30.274
					Coordinates	**-15.704**	**-43.318**	**26.486**

2.1.Software Used

AutDock Vina software embedded in UCSF Chimera (1.16) program was used for docking[9]. Protein Data Bank and PubChem were used for protein and chemical structures. IGemDOCK V2.1 was preferred for pre-scoring and selection of ligands. Plip-tool and proteins plus software were used for protein and ligand interaction profiling (Figure 2).

3.RESULTS and DISCUSSION

Since AChE has an important role in the regulation of neurotransmission in the entire nervous system, cholinesterase inhibitors have been widely studied in AD[11,12].

The human AChE crystal structure is known in detail compared to other AChE crystal structures[13,14].

Figure 1: a) the crystal structure of human 4EY7, b) representation of the active site in the crystal structure (4EY7_E20)

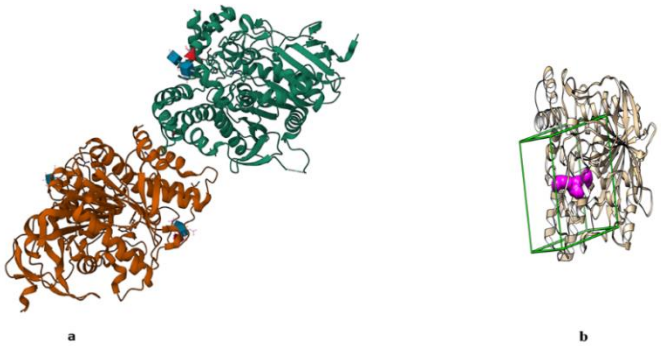
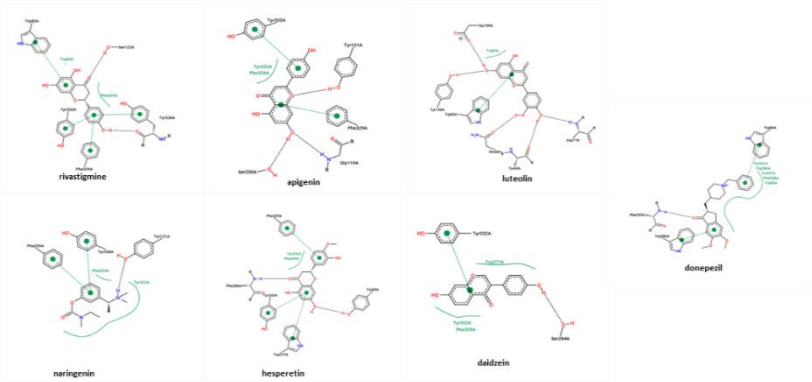


Figure 2: Interactions of protein and ligands



Protein-ligand interaction profiles are named by the name of the respective ligand

Hydrophobic interactions, hydrogen bonds and π-stacking interactions play an important role in this binding. Hydrogen bonding (F295), hydrophobic interactions (W86, Y337, Y341, F338) and π-stacking (W286, W86, Y341) interactions play important roles in the binding of donepezil ligand to human AChE.

Table 2: Binding affinity and energy of different ligands to the protein molecule, RMSD lower bound and RMSD upper bound

Ligand molecule	Binding affinity (kcal/mol)	RMSD lower bound	RMSD upper bound	Binding energy (kcal/mol)
rivastigmine	-7.8	2.177	6.769	'-91.8526
apigenin	-9.8	1.687	7.231	-112.35
luteolin	-10.2	5.931	6.826	-114.27
naringenin	-9.7	3.623	5.319	-112.19
hesperetin	-9.8	1.792	7.606	-104.94
daidzein	-9.8	1.621	6.802	-100.14
donepezil*	-11.4	1.068	1.902	-108.799

The predicted binding affinity is in kcal/mol (Energy). Root Mean Square (RMSD) values are calculated based on the best mode. The rmsd/lb (RMSD lower bound) and rmsd/ub (RMSD upper bound) metrics differ based on the matching of atoms in the distance calculation. Ligands were pre-screened with the IgemDock software. Donepezil* is found as a complex in the crystal structure of recombinant human acetylcholinesterase.

The docking poses of ligands in the catalytic site were very well superimposed with docking scores -7.8, -9.8, -10.2, -9.7, -9.8 and -9.8 kcal/mol respectively (Table 2). The binding energy of each ligand was calculated as - 91.8526, -112.35, -114,27, -112,19, -104.94 and -100,14 (Table 2), respectively. These results show that luteolin is more effective than all currently known and tested ligands. The interactions, types of bonds, and the important amino acids in binding are listed below. In the case of binding of rivastigmine to human AChE, hydrogen bonds G118, Y121, S200, hydrophobic interactions W83, F329, Y332 and Y328 π-stacking interactions play important roles. G118, G119, S200, Y332 hydrogen bonds, W277, F288, F329, Y332 hydrophobic interactions and Y332 π-stacking interactions were observed for apigenin. Y69, N71, G117, S122, Y130, Q199 hydrogen bonds and A71, W83 hydrophobic forces and W83, Y121 π-stacking interactions play a role in the interaction between luteolin-AChE. G117, S122, Y130, Q199 hydrogen bonds and W83, Y328, F329, Y332 hydrophobic interactions were noted in our naringenin-AChE modeling studies. Y121, S284, F286 hydrogen bonds, F329, Y332 hydrophobic interactions and W277, Y328, Y332 π-stacking interactions were observed for hesperetin-AChE. S284, F286, Y328, Y332 hydrogen bonds, W277, Y328, F329, Y332 hydrophobic interactions and Y332 π-stacking interactions were observed for daidzein.

Considering the binding energies and docking scores, it can be said that all selected ligands, especially luteolin, have more inhibitory potential than rivastigmine.

4.CONCLUSIONS

Molecular docking studies have revealed the therapeutic potential of luteolin's interactions with the AD-associated target protein.

REFERENCES

1. D'Onofrio G, Sancarlo D, Ruan Q, et al. Phytochemicals in the Treatment of Alzheimer's Disease: A Systematic Review. Curr Drug Targets. 2017;18(13):1487-1498.
2. Marucci G, Buccioni M, Ben DD, et al. Efficacy of acetylcholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease. Neuropharmacology. 2021;190:108352.
3. Kelleci Çelik F, Akkaya H. Tıbbi Bitkiler ve İlaç Etkileşimleri. Atatürk Üniversitesi Yayınları. Erzurum, 2022
4. Kim MH, Kim SH, Yang WM. Mechanisms of action of phytochemicals from medicinal herbs in the treatment of Alzheimers disease. Planta Med 2014; 80(15): 1249-58.
5. Venkatesan R, Ji E, Kim SY. Phytochemicals that regulate neurodegenerative disease by targeting neurotrophins: a comprehensive review. BioMed Res Int 2015; 2015: 814068.
6. Al-Shabib NA, Khan JM, Malik A, et al. Molecular insight into binding behavior of polyphenol (rutin) with beta lactoglobulin: Spectroscopic, molecular docking and MD simulation studies. Journal of Molecular Liquids. 2018; 269:511–520.
7. Karaduman G, Kelleci Çelik F. Mathematical Modeling of Phototoxic and Photoallergic Drug Reactions. III. International Science and Innovation Congress. June 09-12, 2022
8. Morris GM, Lim-Wilby M. Molecular Docking. In Molecular modeling of proteins. Humana Press, Totowa, NJ, 2008.
9. Butt SS, Badshah Y, Shabbir M, et al. Molecular Docking Using Chimera and AutDock Vina Software for Nonbioinformaticians JMIR Bioinform Biotech 2020;1(1):e14232.
10. Del Águila Conde M, Febbraio F. Risk assessment of honey bee stressors based on in silico analysis of molecular interactions. EFSA J. 2022;20(Suppl 2):e200912. Published 2022 Dec 14.

11. Çelik S, Demirag AD, Coşgun AO, et al. Computational Investigation of the Interaction Mechanism of Some anti-Alzheimer Drugs with the Acetylcholinesterase Enzyme. OJN. 2023; 8(1): 11-21.

12. Ruangritchankul S, Chantharit P, Srisuma S, et al. Adverse Drug Reactions of Acetylcholinesterase Inhibitors in Older People Living with Dementia: A Comprehensive Literature Review. Ther Clin Risk Manag. 2021;17:927-949. Published 2021 Sep 4.

13. Cheung J, Rudolph MJ, Burshteyn F, et al. Structures of human acetylcholinesterase in complex with pharmacologically important ligands. J Med Chem. 2012;55(22):10282-10286.

14. Xu Y, Colletier JP, Weik M, et al. Flexibility of aromatic residues in the active-site gorge of acetylcholinesterase: X-ray versus molecular dynamics. Biophys J. 2008;95(5):2500-2511.

Makale id= 82

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8013-2657; 0000-0002-3806-6406; 0000-0002-7688-7467; 0000-0001-5978-8144

Prunus Laurocerasus Meyve Ekstraktının İnsan Lenfosit Kültüründe H2O2'yi İndüklenmiş Oksidatif Strese Karşı Koruyucu Etkisi.

Asst. Prof.Dr. Leyla Kaya[1], Asst. Prof.Dr. Çınar Severcan[1], Asst. Prof.Dr. Mostafa Norizadeh Tazehkand[2], Asst.Prof.Dr. Suzan Muratoglu Severcan[3]
[1]Zonguldak Bülent Ecevit University
[2]Islamic Azad University
[3]Justus Liebig University

*Corresponding author: Leyla Kaya

Özet: *Prunus laurocerasus Türkiye'nin Karadeniz bölgesinde doğal olarak bulunan, özelikle yaz mevsimlerinde halk tarafından meyveleri toplanan ve tüketilen bir bitkidir. Bunun dışında Balkanlar, Batı Avrupa, İran ve Akdeniz ülkelerinde de bulunmaktadır. Prunus laurocerasus özelikle kan glukozu düşürülmesi başta olmak üzere birçok hastalığın tedavisinde halk tarafından kullanılmaktadır. Litaratürde Prunus laurocerasus'un oksidatif stres değerlendirilen çalışmaların sınırlı olması nedeniyle çalışmamızda lenfosit hücre kültürü üzerinde 50 µM H2O2'nin neden olduğu total oksidant durumu (TOS) ve oksidatif stres index (OSİ) inceledik. Buna ek olarak, Prunus laurocerasus meyvesinin ekstraktının oksidatif hasara koruyucu etkisini inceledik. Deneyimizde grupların oluşturulmasında lenfosit hücrelerine uygulama içermeyen negatif kontrol ve sadece 50 uM H2O2 uygulanan pozitif kontrol grupları oluşturuldu. Bunların dışında 50 uM H2O2 yanı sıra 100 µg/ml, 200 µg/ml, 400 µg/ml taflan ve 800 µg/ml konsantrasyonlardaki ekstratlar, hücre hatlarına 24 saat ve 48 saat süreyle uygulandı. Belirtilen sürelerin sonunda insan lenfositlerinden hücre hatlarından homojenatlar elde edildi. TOS seviyesi Elisa yöntemleri kullanılarak, OSİ değeri ise TAS/TOS yüzde oranı ile hesaplandı. 24 ve 48 saat uygulamalarda gruplar arasında TOS seviyesi için anlamlı fark bulunamadı (p>0.05). Buna karşın, negatif kontrole göre pozitif kontrol gruplarında OSİ seviyesi anlamlı olarak artarken, 24 ve 48 ekstrat gruplarında OSİ değeri anlamlı olarak azalmıştır (p<0.05). Bulduğumuz bu sonuçlar Prunus laurocerasus'un insan lenfosit kültüründe oksidatif hasara karşı koruyucu rolü olduğunu göstermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *The Protective Effect of Fruit Extracts of Prunus Laurocerasus Against to Oxidative Stress by İnducing H2o2 On Human Lymphocyte Culture.*

The Protective Effect of Fruit Extracts of Prunus Laurocerasus Against to Oxidative Stress by İnducing H2O2 On Human Lymphocyte Culture.

Abstract: *Prunus laurocerasus is a plant that grows naturally in the Black Sea region of Turkey, and its fruits are commonly picked and consumed by the public throughout the summer months. In addition to this, it is also found in the Balkans, Western Europe, Iran, and Mediterranean countries. Prunus laurocerasus is widely used by the public in the treatment of a variety of ailments, particularly for lowering blood glucose levels. Due to the paucity of research evaluating the oxidative stress of Prunus laurocerasus in the literature, we investigated the total oxidant status (TOS) and oxidative stress index (OSI) induced by 50 µM H2O2 on lymphocyte cell culture. Additionally, the antioxidant efficacy of Prunus laurocerasus fruit extract against oxidative damage was investigated. In our experiment, negative control without application to lymphocyte cells and positive control with only 50 µM H2O2 applications were generated. In addition, the cell lines were treated for 24 hours and 48 hours with 50 µM H2O2 and extracts at concentrations of 100 µg/ml, 200 µg/ml, 400 µg/ml, and 800 µg/ml. Subsequently, homogenates were extracted from human lymphocyte cell lines. The TOS level was measured using the ELISA*

(enzyme-linked immunosorbent assay) method, and the OSI value was determined using the TAS/TOS percentage ratio. There was no statistically significant change in the TOS levels across groups after 24 and 48 hours ($p > 0.05$). On the other hand, the OSI value decreased significantly in the 24 and 48 extract groups ($p < 0.05$). These data indicate that Prunus laurocerasus has a protective role against oxidative damage in human lymphocyte culture.

Keywords: *Prunus Laurocerasus, Total Oxidant Status (Tos), Oxidative Stress İndex (Osı), Hydrogen Peroxide, Human Lymphocyte*

1. INTRODUCTION

Oxidative stress is crucial to the development of numerous chronic and degenerative diseases, including cancer, autoimmune disorders, aging, cataracts, rheumatoid arthritis, cardiovascular diseases, and neurological diseases. The human body produces antioxidants to combat oxidative stress in a variety of ways. These antioxidants might be created naturally inside the cell or taken from food or supplementation. The interest in natural components originates from their biological worth as well as their economic significance, as most of them may be derived from food by-products and underutilized plant species.[1]

Prunus laurocerasus L is indigenous to Asia Minor, Serbia, Bulgaria, Western Europe, the Caucasus, Iran, and certain Mediterranean nations. [2,3]

In the eastern Black Sea region, the cherry laurel fruit is consumed fresh, dried, pickled, or processed into jam, juice, marmalade, and alcoholic beverages.[3,4] Because its fruit contains phenolic acid, chlorogenic, vanillic, caffeic, and benzoic acids are the most prevalent,[5,6] in addition to fructose, glucose, sorbitol,[7] mannitol, ascorbic acid, dietary fiber, antocyanins, some minerals,[3] and tannin. [8]

Due to its rich phenolic structure, it is known that *P. laurocerasus* has an antioxidant effect; however, this effect in living cells has not yet been examined in the scientific literature. This study aims to investigate the antioxidant effect of *P. laurocerasus* on human lymphocyte cultures.

2. MATERIAL AND METHODS

2.1. Lymphocyte Cell Culture

4 mL of peripheral blood was taken from 4 healthy non-smokers with an average age of 21. This peripheral blood was then diluted with 0.5 mL of heparin.

2.2. Plant Material

In August of 2019, the fruits of *P. laurocerasus* were collected in Zonguldak. The collected fruits were dried in the sun and then processed into a powder using a blender.

2.3. Soxhlet Extraction

P. laurocerasus fruits weighing 40 grams were placed in 400 mL of methanol and extracted with a Soxhlet apparatus for 18 extraction cycles.[9] The filtrates were then lyophilized after the methanol was evaporated using a rotary evaporator. The lyophilizates were dissolved in methanol to prepare a 500 mg/mL extract solution.

2.4. Pilot Study

The LD_{50} values of H_2O_2 and fruit extract were determined in a pilot investigation. For this purpose, 0.2 mL of peripheral blood was added to 3 mL of chromosomal medium. Using the protocol, the lymphocyte culture was then incubated at 37 °C for 72 hours.[10,11] Cell lines were exposed to doses of 1, 5, 25, 50, 100 µM H_2O_2 and 100, 200, 300, 600, 800, 1200 µg/µL fruit extract for 24 hours.

After 10 minutes of exposure to a hypotonic solution (0.4% KCl) at 2000 rpm, the lymphocyte cell line was fixed three times with a cold fixative solution (1 volume acetic acid/3 volume methanol). Following fixation, cells were centrifuged for 15 minutes at 1200 rpm. Lymphocyte cells were placed on cool glass slides and allowed to dry. Mitotic index (MI) study was then conducted on glass slides stained with 5% Giemsa under the microscope.

To accomplish this, 1000 cells were chosen, and metaphase cells were counted. According to the results of the MI analysis, the LD_{50} dose of H_2O_2 was determined to be 80µM. Using ELISA methods, the oxidative dosage of H_2O_2 was established to be 50 µM by measuring TOS and TAS levels. However, the fruit extract was tested up to a dose of 5000 µg/mL, but according to MI, the LD_{50} value could not be determined. As a result of the cell line test of the fruit extract at a dose of 1200 µg/µL, it was discovered that the TAS level increased dramatically. The highest fruit extract concentration chosen was 800 µg/µL.

2.5. Cell Culture Design and Biochemical Analysis Results

0.2 mL of peripheral blood was added to 3 mL of chromosome medium. The cell line was then cultured for 72 hours at 37 °C.

The groups were determined according to the table displayed below (Table 1).

Table 1: H_2O_2 and Fruit Extraction Doses and Administration Duration to the Cells

Groups	The concentration of H_2O_2 administration	Fruits extraction of *P. laurocerasus* administration	Duration
Negative control (n=4)	-	-	none
Positive control 1 (n=4)	50 µM	-	24 hours
Group 1 (n=4)	50 µM	100 µg/µL	24 hours
Group 2 (n=4)	50 µM	200 µg/µL	24 hours
Group 3 (n=4)	50 µM	400 µg/µL	24 hours
Group 4 (n=4)	50 µM	800 µg/µL	24 hours
Positive control 2 (n=4)	50 µM	-	48 hours
Group 5 (n=4)	50 µM	100 µg/µL	48 hours
Group 6 (n=4)	50 µM	200 µg/µL	48 hours
Group 7 (n=4)	50 µM	400 µg/µL	48 hours
Group 8 (n=4)	50 µM	800 µg/µL	48 hours

After 72 hours of incubation, the cells were centrifuged for 10 minutes at 2000 rpm. Homogenates of cells were diluted 1:10 (w:v) in a 10 mM potassium phosphate buffer at a pH of 7.4. Cells were centrifuged for 10 minutes at 3000 rpm at 4 °C.[12] The supernatants were then gathered and kept at 80 °C.

ELISA method was utilized to determine TOS levels (Rel Essay Kit). Results are reported in µmol/L units. The OSI value of each group was computed using the TAS/TOS percentage ratio ((TOS/(TAS*1000)*100).

2.6. Statistical Analysis

The analysis was conducted using SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 25.0. The Kruskal-Wallis test was employed to evaluate whether or not the six groups differed significantly. The Mann-Whitney U test was employed to determine statistical differences between the two groups. All statistical analyses accepted $p \leq 0.05$ as the significance level.

3. RESULTS

According to the Kruksal-Wallis test result, no significant difference was found among the TOS levels of the 6 groups which are negative control and 24 hours positive control and 24 hours fruit extract doses

groups. Likewise, no significant difference was found between the TOS levels of the groups that were dosed for 48 hours ($p>0.05$). Consequently, no pairwise comparisons were conducted. However, a statistically insignificant decrease was observed in the fruit extract administered groups compared to the positive control group (Table 2).

Tablo 2: TOS Median Levels of Groups and Statistical Analysis

Groups	The concentration of H_2O_2 administration	Fruits extraction of *P. laurocerasus* administration	Duration	TOS median levels (µmol/L)
Negative control (n=4)	-	-	none	79.13
Positive control 1 (n=4)	50 µM	-	24 hours	84
Group 1 (n=4)	50 µM	100 µg/µL	24 hours	81.86
Group 2 (n=4)	50 µM	200 µg/µL	24 hours	77.2
Group 3 (n=4)	50 µM	400 µg/µL	24 hours	69.8
Group 4 (n=4)	50 µM	800 µg/µL	24 hours	82.7
Positive control 2 (n=4)	50 µM	-	48 hours	83.5
Group 5 (n=4)	50 µM	100 µg/µL	48 hours	81.52
Group 6 (n=4)	50 µM	200 µg/µL	48 hours	81.46
Group 7 (n=4)	50 µM	400 µg/µL	48 hours	76.07
Group 8 (n=4)	50 µM	800 µg/µL	48 hours	71.3

According to the Kruksal-Wallis test, there was a statistically significant difference ($p<0.05$) between the OSI values of the 24-hour and 48-hour dosing groups. The Mann-Whitney U test adopted for pairwise comparisons revealed that the OSI value of the positive control groups increased considerably relative to the negative control group ($p<0.05$). In contrast, the OSI value was significantly lower in the fruit extract groups than in the positive control groups ($p<0.05$) (Table 3).

Table 3: OSI Median Levels of the Groups and Statistical Analysis

Groups	The concentration of H_2O_2 administration	Fruits extraction of *P. laurocerasus* administration	Duration	OSİ median levels
Negative control (n=4)	-	-	none	5.64
Positive control 1 (n=4)	50 µM	-	24 hours	6.63 [a]
Group 1 (n=4)	50 µM	100 µg/µL	24 hours	4.92 [b]
Group 2 (n=4)	50 µM	200 µg/µL	24 hours	4.49 [b]
Group 3 (n=4)	50 µM	400 µg/µL	24 hours	4.22 [b]
Group 4 (n=4)	50 µM	800 µg/µL	24 hours	4.63 [b]
Positive control 2 (n=4)	50 µM	-	48 hours	6.63 [a]
Group 5 (n=4)	50 µM	100 µg/µL	48 hours	5.39 [c]
Group 6 (n=4)	50 µM	200 µg/µL	48 hours	5.38 [c]

Groups	The concentration of H_2O_2 administration	Fruits extraction of *P. laurocerasus* administration	Duration	OSİ median levels
Group 7 (n=4)	50 µM	400 µg/µL	48 hours	4.32 [c]
Group 8 (n=4)	50 µM	800 µg/µL	48 hours	4.22 [c]

n: number of animals, a; significant difference compare to negative control at $p \leq 0.05$, b; significant difference compare to positive control 1 at $p \leq 0.05$, c; significant difference positive control 2 at $p \leq 0.05$.

4. DISCUSSION

P. laurocerasus fruit extract possesses antihyperglycemic, antihypertension, and anticancer properties, according to studies conducted to date.[13,14] In addition, it was demonstrated that fruits have *in vitro* antioxidant action due to the phenolics comprising cholinergic acid, valinic acid, and caffeic acids that they possess.[9]

In a study designed by Kaltalıoğlu[15], rats were administered *P. laurocerasus* fruit extract to minimize the kidney-damaging oxidative effect of paracetamol. In the kidney tissues of rats, oxidative stress indicators such as malondialdialdehyde (MDA) and nitric oxide (NO) decreased, whereas superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) antioxidant enzyme activity increased.

Berktaş et al.[16] found that antioxidant molecules such as glutathione, SOD and CAT reduced in rats with an ulcer model, whereas *P. laurocerasus* fruit extract had a protective effect against the decrease of these antioxidant molecules.

In the study carried out by Uslu and Atila Uslu[17] measured that *P. laurocerasus* fruit extract decreased fasting blood glucose and HbA1c levels in their rat diabetes model. Secondly, they noticed an increase in irisin hormone and a decrease in adiponectin and TNF-α hormone. Finally, they observed that it raised glutathione by lowering MDA, one of the indicators of oxidative stress.

In the scientific literature, there exist research examining oxidative stress in *in vitro* and experimental animal models, but not on cell lines. Therefore, in our previous investigation, we noticed an increase in the total antioxidant capacity (TAS) against H_2O_2 oxidative damage in the 24-hour and 48-hour applied dose groups, in which we designed distinct dose groups.[18]

Despite observing a non-statistically significant increase in TOS levels in the 24-hour and 48-hour groups, the OSI value reduced significantly in these groups ($p<0.05$), as determined by the outcomes of this experiment.

5. CONCLUSION

In human lymphocyte cultures, the methanol extract of *P. laurocerasus* fruit significantly lowered the H_2O_2-induced oxidative stress index. Our findings will make an important contribution to the literature regarding the protection of *P. laurocerasus* against oxidative stress and will guide future research.

6. REFERENCES

1. Pham-Huy LA, He H, Pham-Huy C. Free radicals, antioxidants in disease and health. *International Journal of Biomedical Science*. 2008;4(2).

2. Sahan Y, Cansev A, Celik G, Cinar A. Determination of various chemical properties, total phenolic contents, antioxidant capacity and organic acids in laurocerasus officinalis fruits. In: *Acta Horticulturae*. Vol 939. ; 2012.

3. Kolayli S, Küçük M, Duran C, Candan F, Dinçer B. Chemical and Antioxidant Properties of Laurocerasus officinalis Roem. (Cherry Laurel) Fruit Grown in the Black Sea Region. *J Agric Food Chem*. 2003;51(25).

4. Liyana-Pathirana CM, Shahidi F, Alasalvar C. Antioxidant activity of cherry laurel fruit (Laurocerasus officinalis Roem.) and its concentrated juice. *Food Chem.* 2006;99(1).

5. Ayaz FA. Changes in phenolic acids of cherry laurel (Laurocerasus officinalis 'Oxygemmis') fruit during maturation. *Acta Biol Crac Ser Bot*. 2001;43.

6. Alasalvar C, Al-Farsi M, Shahidi F. Compositional characteristics and antioxidant components of cherry laurel varieties and pekmez. *J Food Sci*. 2005;70(1).

7. Var M, Ayaz FA. Changes in sugar composition in cherry laurel (cv oxygemmis) fruit during development and ripening. *Pak J Bot*. 2004;36(2).

8. Colak A, Özen A, Barboros D, Güner S, Ayaz FA. Diphenolases from two cultivars of cherry laurel (Laurocerasus officinalis Roem.) fruits at an early stage of maturation. 90 (4), 801–807. *Food Chem*. 2005;90(4):801-807.

9. Karabegović IT, Stojičević SS, Veličković DT, Todorović ZB, Nikolić NČ, Lazić ML. The effect of different extraction techniques on the composition and antioxidant activity of cherry laurel (Prunus laurocerasus) leaf and fruit extracts. *Ind Crops Prod*. 2014;54.

10. Timocin T, Ila HB, Dordu T, et al. Assessment of in vitro genotoxic and cytotoxic effects of flurbiprofen on human cultured lymphocytes. *Drug Chem Toxicol*. 2016;39(3).

11. Norizadeh Tazehkand M, Topaktas M, Yilmaz MB. Assessment of chromosomal aberration in the bone marrow cells of Swiss Albino mice treated by 4-methylimidazole. *Drug Chem Toxicol*. 2016;39(3).

12. Ağar G, Aslan A, Sarioğlu EK, Alpsoy L, Çeker S. Protective activity of the methanol extract of Usnea longissima against oxidative damage and genotoxicity caused by aflatoxin B1 in vitro. *Turk J Med Sci*. 2011;41(6).

13. Demir S, Turan I, Demir F, Ayazoglu Demir E, Aliyazicioglu Y. Cytotoxic Effect of Laurocerasus officinalis Extract on Human Cancer Cell Lines. *Marmara Pharm J*. 2016;21(24530).

14. Ranilla LG, Kwon YI, Apostolidis E, Shetty K. Phenolic compounds, antioxidant activity and in vitro inhibitory potential against key enzymes relevant for hyperglycemia and hypertension of commonly used medicinal plants, herbs and spices in Latin America. *Bioresour Technol*. 2010;101(12).

15. Kaltalıoğlu K. Prunus laurocerasus L. Extracts Prevent Paracetamolinduced Nephrotoxicity by Regulating Antioxidant Status: An Experimental Animal Model. *Hittite Journal of Science and Engineering*. 2022;9(4):275-280.

16. Berktas OA, Keskin A, Gulec Peker EG. Gastroprotective effects of Prunus laurocerasus L. fruit extracts against the oxidative stress induced by indomethacin in rats. *European Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2022;20(3).

17. Uslu H, Uslu GA. Evaluating the effects of Prunus laurocerasus seed, fruit and leaf extracts on hyperglycaemia, insulin sensitivity and anti-oxidative activities in experimental diabetes in rat. *The Thai Journal of Veterinary Medicine* . 2021;51(4):667-673.

18. Severcan C. The antioxidant status of fruit extracts of Prunus laurocerasus under oxidative damage H2O2-induced on human lymphocyte culture. 3rd International Eurasian Conference on Biologıcal and Chemical Sciences Proceeding Book-Turkey: EurasianBioChem; 2020: 545.

Makale id= 315

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0243-3454

Obezite Tedavisinde Tıbbi Bitkilerin Rolü Üzerine Bir Derleme

Öğr. Gör. Dr Şüheda Rumeysa Osmanlıoğlu Dağ
İnönü Üniversitesi

Özet: *Obezite tüm dünyada hızla artmakta olan, diyabet, kalp-damar rahatsızlıkları ve bazı kanserler dahil de olmak üzere çeşitli hastalıkların gelişmesine neden olabilen ciddi bir sağlık sorunudur. Halk arasında da yaygın kullanımı olan bazı tıbbi bitkiler, farklı mekanizmalar ile obezitenin önlenmesinde ve tedavisinde önemli rol oynayabilecek çeşitli fitokimyasalları içerir. Epidemiyolojik, deneysel ve klinik çalışmalar, bu bitkilerin ve içerdikleri fitokimyasalların obezite ve diyabetle mücadeledeki rolünü desteklemektedir. Bu çalışmada PubMed, Scopus, Google Scholar ve Web of Science gibi veri tabanları taranarak, son on yıl içerisinde obezite tedavisinde yarar sağlayan bitkilerin araştırıldığı çalışmaları derlemek amaçlanmıştır. Obezitenin önlenmesinde ve tedavisinde kullanılan tıbbi bitkiler ve içerdikleri etkin fitokimyasallar olası etki mekanizmaları ile özetlenmiştir. Mevcut anti-obezite tedavisinin sınırlı etkinliği, olası yan etkileri ve ilaç etkileşimleri, yeni, etkili ve güvenli anti-obezite bileşenlerinin bulunmasına yönelik ihtiyacı vurgulamaktadır. Obeziteye karşı kullanılan bitkilerin ve biyoaktif bileşenlerin mekanizmalarının daha ayrıntılı olarak anlaşılması ve klinik çalışmaların artırılması gerekmektedir. Bu alanda yapılan araştırmalar, bitkisel tedavi yöntemlerinin etkinliğini ve güvenilirliğini daha iyi anlamamıza yardımcı olabilir ve gelecekte alternatif tedavi seçenekleri sunabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Fitokimyasallar, Obezite, Tıbbi Bitkiler*

A Review On the Role of Medicinal Plants in the Treatment of Obesity

Abstract: *Obesity is a serious health problem rapidly increasing worldwide, which can lead to the development of various diseases including diabetes, cardiovascular disorders, and certain cancers. Some medicinal plants, commonly used in folk medicine, contain various phytochemicals that could play a significant role in the prevention and treatment of obesity through different mechanisms. Epidemiological, experimental, and clinical studies support the role of these plants and their contained phytochemicals in combating obesity and diabetes. In this study, the aim was to compile research conducted in the last decade, investigating plants beneficial for obesity treatment, by searching databases such as PubMed, Scopus, Google Scholar, and Web of Science. Medicinal plants employed in the prevention and treatment of obesity, along with their active phytochemicals and potential mechanisms of action, have been summarized. The limited efficacy of current anti-obesity treatments, along with potential side effects and drug interactions, underscores the need for discovering new, effective, and safe anti-obesity components. A deeper understanding of the mechanisms behind the plants used against obesity and an increase in clinical studies are necessary. Research in this field can provide insights into the effectiveness and reliability of herbal treatment methods, potentially offering alternative treatment options in the future.*

Keywords: *Phytochemicals, Obesity, Medicinal Plants*

1. GİRİŞ

Obezite vücutta aşırı yağ birikimi ile karakterize bir durumdur ve enerji alımının enerji harcamasından daha yüksek olması sonucu ortaya çıkar. Beden kitle indeksi (BKİ = [kg cinsinden ağırlık]/[m cinsinden boy]^2), obezite tanısı için kullanılan, hastanın kilosuna ve boyuna dayalı klinik bir hesaplamadır [1]. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre yetişkinlerde BKİ için normal aralık 18.5-24.9'dur. 25.0–29.9 arası kişinin

fazla kilolu olduğunu gösterirken, 30'un üzerindeki bir değer ise kişiyi obez olarak tanımlar [2]. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre obezite, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, diyabet, kanser, endokrin ve metabolik bozukluklar, osteoartrit, gut, akciğer hastalıklarının yanı sıra sosyal önyargı, ayrımcılık ve aşırı yeme gibi psikolojik sorunlarla da ilişkilidir [3]. Aşırı kilo ve obezitenin tedavisinde mutlaka yeme alışkanlıkları ve enerji harcamasında değişiklikler ile birlikte kişinin bireysel ihtiyaçlarına göre uyarlanmış diğer yaklaşımlar gereklidir. Kilo verme açısından uzun vadeli sonuçlar veren ilaçların ve doğal ürünlerin etkisini tespit etmek ve doğrulamak için çalışmalar yürütülmektedir. Bu alanda tıbbi bitkiler önemli bir rol oynamaktadır [4].

Tıbbi bitkiler ve fitokimyasallar çeşitli etki mekanizmaları ile kilo kotrolünün sağlanmasına destek olabilir. İştahı kontrol etmek, termojenezi ve lipid metabolizmasını uyarmak, pankreatik lipaz aktivitesini inhibe etmek, adipogenezi önlemek ve lipolizi teşvik etmek bu etkilere örnek gösterebilirler. Pankreatik lipaz aktivitesinin inhibisyonu ile bağırsaktan lipit emilimi önlenerek emilmeyen yağlar feçes yoluyla atılabilir. Bazı biyoaktif bileşenler ise metabolizma hızını artırabilir, bu da kalorilerin ve aşırı vücut yağının yakılmasına yardımcı olur. Ayrıca bazı tıbbi bitkiler adiposit farklılaşmasını önleyerek adipogenezi ve yağ hücresi oluşumunu engelleyebilir veya yağ hücrelerinde β oksidasyonu veya noradrenalin salgılanmasını indükleyerek lipolizi artırabilirler [3,5].

Fitoterapi, hastalıkların tedavisinde tek başlarına ya da ilaçlara ek olarak kullanılmakta olup fitoterapötiklere olan ilgi her geçen gün artmaktadır. Piyasada tıbbi bitkilerin farklı formlarda (ekstre, tablet, toz vb.) sunulduğu birçok bitkisel ürün bulunmaktadır. Bu ürünler eczanelerde ve eczane dışında (aktarlarda ve internet üzerinden) satılmakta ve kilo vermeye çalışan obezite hastalarına sunulmaktadır. Ancak bu amaçla hastalar tarafından kullanılan ürünlerin çoğunun etkinlik, güvenilirlik ve kaliteleri hakkındaki bilgiler yetersizdir. [6].

2. METOD

Bu çalışmada, Science Direct, Pub-Med, Scopus, Web of Science, Google Scholar dahil olmak üzere çeşitli veritabanlarında yer alan 2013-2023 yılları arasında yayınlanmış makaleler taranmıştır. Yapılan taramada "*anti-obezite, biyoaktif bileşikler, doğal ürünler, fitokimyasallar, geleneksel tıp, kilo kaybı, lipoliz, obezite, obezite tedavisi, zayıflama, tıbbi bitkiler*" anahtar kelimeleri ve İngilizce karşılıkları kullanılmıştır. Elde edilen veriler ışığında *in vivo* ve *in vitro* deneyler ile klinik çalışmaların yer aldığı makaleler derlenip tartışılmıştır.

3. BULGULAR

Tıbbi bitkilerin obezitenin de içinde bulunduğu birçok kronik hastalığın tedavisindeki etkileri, yapılan çeşitli *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar ile kanıtlanmıştır. *Camelia sinensis, Capsicum annuum, Citrus aurentium, Curcuma longa, Nigella sativa, Panax ginseng* ve diğer bazı bitkiler, farklı mekanizmalar ile kilo verme sürecinde obeziteye karşı olumlu etkiler göstermiştir [7,8].

Bu çalışmada obezite tedavisinde yaygın olarak kullanılan bazı tıbbi bitkilerin kullanılan kısımları, içerdikleri etkin maddeler ve olası etki mekanizmaları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Obezite Tedavisinde Kullanılan Bitkiler, Etkin Maddeler ve Olası Etki Mekanizmaları

Bitki Adı	Kullanılan kısım	Etkin madde	Mekanizma	Kaynak
Camellia sinensis L.	Yapraklar	epikateşin, epikateşin gallat, epigallokateşin, epigallokateşin gallat, striktinin, kafein	Pankreatik lipaz inhibisyonu, yağ asidi sentezi inhibisyonu, iştah azaltıcı, bağırsak mikrobiyotasında değişiklik.	8-15
Capsicum annuum L.	Tohum, meyve, yaprak	kapsikozid, kapsaisin, kapsantin	Bağırsak mikrobiyotasında değişiklik, yağ ve hepatik dokularda pro-inflamatuar sitokinlerin ekspresyonunu azaltır, adipogenez ve	1,10,16-22

Bitki Adı	Kullanılan kısım	Etkin madde	Mekanizma	Kaynak
			lipogenezi baskılayarak yağ birikimi inhibisyonu, pankreas lipaz inhibisyonu	
Citrus aurantium L.	Meyve, çiçek, yaprak	naringin, linoleik asit, ferulik asit	Adipogenez inhibisyonu, temojenez arıtılması	23,24
Coffea arabica L.	Çekirdek	kafein, kateşin, epikateşin	Lipolitik ve termojenik aktivite, lipid oksidasyonu, gastik boşalma	8,25-27
Cosmos caudatus Kunth.	Yaprak	kersetin-3-ramnosid, kateşin, rutin, kaemferol, kaemferol glikozit, kersetin-3-glikozit, kersetin-O-pentozid	Pankreatik lipaz inhibisyonu	28
Curcuma longa L.	Rizom	kurkumin	Yağ asidi sentaz, asetil-CoA karboksilaz, adiposit protein 2 ve lipoprotein lipazın mRNA ekspresyonlarında bir azalma ile adiposit farklılaşmasının ve lipogenezin baskılanması	29-33
Cyperus rotundus L.	Kök	-	Lipit ve karbonhidrat metabolize eden enzimlerin inhibisyonu, trigliserit birikiminin inhibisyonu ve adipogenezi azaltarak lipolizi artırmak.	34
Citrus limon (L.) Osbeck	Meyve			
Helichrysum compactum Boiss.	Toprak üstü herba	vanilik asit, kersetin, p-kumarik asit, benzoik asit	Lipaz inhibisyonu	35
Nigella sativa L.	Tohum	timokinon	İştahı bastırarak ve trigliserit düzeylerini düşür, kalori alımının azaltılması ve bağırsaktan glikoz emiliminin inhibisyonu	8,36-38
Panax ginseng C. A. Mey.	Kök	ginsenosidler	Bağırsak mikrobiyotasında değişiklik. adipogenez inhibisyonu termojenez. pankreatik lipaz inhibisyonu	12,39-43
Plantago ovata Forssk.	Tohum	-	İştah azalması, tokluk hissi	44
Vitis vinifera L.	Meyve kabuğu, yaprak, tohum	resveratrol polifenoller (sinnamik asit, gallik asit, vanilik asit, kafeik asit, ferulik asit), flavonoidler (naringenin, luteolin), eskuletin, skopoletin	Pankreatik lipaz inhibisyonu, insülin duyarlılığını ve glucose transporter 4 ekspresyonunu düzenlemek, iskelet kası ve yağ dokusunda oksidatif stres ve inflamasyonu önlemek	45-47

Yapılan çalışmalar, çeşitli bitkilerin ve içerdiği biyoaktif bileşenlerin iştahın baskılanması, termojenezin ve lipit metabolizmasının uyarılması, pankreatik lipaz aktivitesinin inhibisyonu, adipogenezin önlenmesi ve lipolizin desteklenmesi gibi farklı mekanizmalarla kilo kaybını hızlandırabildiğini göstermiştir[5,48]. Bitki ekstrelerinin ve çeşitli fitokimyasalların anti-obezite etkilerini gösteren hücre ve hayvan deneylerine ek olarak, obeziteyi ve ilgili metabolik hastalıkları önlemek için yapılan klinik çalışmalar da vardır [49].

Polifenoller, obezite, kardiyovasküler hastalıklar ve kanseri içeren metabolik bozukluklar gibi oksidatif stresin yüksek olduğu patolojilere karşı koruyucu rol oynar[50]. Çay, kateşin olarak bilinen büyük moleküllü polifenoller ile karakterize olup en önemli kateşinler epikateşin, epikateşin gallat, epigallokateşin ve üzerinde en fazla araştırma yapılan epigallokateşin gallattır (EGCG). Yeşil çay, çay yaprakları toplanır toplanmaz hızla kurutulur ve siyah çaydan farklı olarak kurutulurken oksijenle tepkimeye girmesine izin verilmez. Hem siyah hem de yeşil çayda kafein ve antioksidan bulunmasına rağmen yeşil çaydaki kafein oranı daha düşük, ancak daha az işlem gördüğü için antioksidan miktarı ve polifenolik komponentleri daha fazladır. Bu nedenle yeşil çayın sağlık açısından faydaları daha yüksektir. Yeşil çaydaki EGCG'ın termojeneze etkilerinin yanında, adiposit çoğalmayı, lipogenezi, yağ emilimini ve besin alımını azaltarak obeziteyi engellediği yapılan çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir [51].

Resveratrol, flavonoid olmayan bir polifenoldür ve son zamanlarda obeziteyi önlediği rapor edilmiştir. Yayınlanan çalışmalar resveratrolün anti-adipojenik etkiye sahip olduğu ayrıca in vitro çalışmalar olgun adipositlerde apoptozu artırabildiğini göstermiştir. Hem de novo lipogenezin inhibisyonu hem de lipoprotein lipazın aracılık ettiği adipoz doku yağ asidi alımının, resveratrolün neden olduğu vücut yağındaki azalmanın açıklanmasında rol oynar. Resveratrol tek başına lipolizi tetikleyemiyor gibi görünse de, beta-adrenerjik ajanlar tarafından uyarılan lipit mobilizasyonunu arttırır. Kahverengi yağ dokusu termojenezindeki artış ve buna bağlı enerji kaybı, resveratrolün vücut yağını azaltıcı etkisinin açıklanmasına katkıda bulunabilir [52]. Yapılan hayvan çalışmaları resveratrolün hücresel enerji homeostazisinin ve mitokondriyal biyogenezin düzenlenmesinde önemli rolü olan sirtuin 1'in aktivasyonu yoluyla kalori kısıtlamasının etkilerini taklit ettiğini göstermektedir. Rodentler ile yapılan çalışmala, resveratrol takviyesinin mitokondriyal fonksiyon, glikoz metabolizması, vücut kompozisyonu ve karaciğer yağ birikimi üzerinde faydalı etkilerini göstermiştir. Bununla birlikte, insanlarda bu yararlı etkilerin plasebo kontrollü klinik araştırmalarla doğrulanması gerekmektedir [53].

Alkaloid yapısındaki kafein, efedrin, kapsaisin; flavonoid yapısındaki kersetin; terpen yapısındaki likopen gibi fitokimyasalların da obezite tedavisinde farklı mekanizmalar ile etkinlik gösterdiğini belirten çalışmalar vardır[48].

4. SONUÇ

Obezite dünya genelinde önemli bir sorun ve beraberinde ciddi komplikasyonlara neden olmaktadır. Mevcut anti-obezite tedavisinin sınırlı etkinliği, olası yan etkileri ve ilaç etkileşimleri, yeni, etkili ve güvenli anti-obezite bileşenlerinin bulunmasına yönelik ihtiyacı vurgulamaktadır. Obeziteye karşı kullanılan bitki kaynaklarının araştırıldığı *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarda en sık araştırılan bitki *C. sinensis* olmakla beraber *C. annuum, C. aurantium, C. longa, N. sativa, V. vinifera bitkilerinin de* obeziteye karşı tatmin edici etkileri olduğu görülmektedir. Obeziteye karşı kullanılan bitkilerin ve biyoaktif bileşenlerin mekanizmalarının daha ayrıntılı olarak anlaşılması ve klinik çalışmaların artırılması gerekmektedir. Bu alanda yapılan araştırmalar, bitkisel tedavi yöntemlerinin etkinliğini ve güvenilirliğini daha iyi anlamamıza yardımcı olabilir ve gelecekte alternatif tedavi seçenekleri sunabilir.

KAYNAKÇA

1. Vermaak I, Viljoen AM, Hamman JH. Natural products in anti-obesity therapy. Natural product reports. 2011;28(9):1493-1533.
2. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. Metabolism. 2019;92:6-10.
3. Kazemipoor M, Radzi CWJWM, Cordell GA, Yaze I. Potential of traditional medicinal plants for treating obesity: a review. arXiv preprint arXiv:12081923. 2012.
4. Moro C, Basile G. Obesity and medicinal plants. Fitoterapia. 2000;71:S73-S82.

5. Kazemipoor M, Cordell GA, Sarker MMR, Radzi CwJBWM, Hajifaraji M, En Kiat P. Alternative treatments for weight loss: Safety/risks and effectiveness of anti-obesity medicinal plants. International journal of food properties. 2015;18(9):1942-1963.

6. Aslan M, Orhan N. Obezite tedavisine yardımcı olarak kullanılan doğal ürünler. Diyabet ve Obezite. 2010;91.

7. Bahmani M, Eftekhari Z, Saki K, Fazeli-Moghadam E, Jelodari M, Rafieian-Kopaei M. Obesity phytotherapy: review of native herbs used in traditional medicine for obesity. Journal of evidence-based complementary & alternative medicine. 2016;21(3):228-234.

8. Kumar M, Kaushik D, Kaur J, et al. A critical review on obesity: Herbal approach, bioactive compounds, and their mechanism. Applied Sciences. 2022;12(16):8342.

9. Brimson JM, Prasanth MI, Kumaree KK, et al. Tea Plant (Camellia sinensis): A Current Update on Use in Diabetes, Obesity, and Cardiovascular Disease. Nutrients. 2022;15(1):37.

10. Gamboa-Gómez CI, Rocha-Guzmán NE, Gallegos-Infante JA, Moreno-Jiménez MR, Vázquez-Cabral BD, González-Laredo RF. Plants with potential use on obesity and its complications. EXCLI journal. 2015;14:809.

11. Torres-Fuentes C, Schellekens H, Dinan TG, Cryan JF. A natural solution for obesity: Bioactives for the prevention and treatment of weight gain. A review. Nutritional neuroscience. 2015;18(2):49-65.

12. Chen T-Y, Wang MM, Hsieh S-K, Hsieh M-H, Chen W-Y, Tzen JT. Pancreatic lipase inhibition of strictinin isolated from Pu'er tea (Cammelia sinensis) and its anti-obesity effects in C57BL6 mice. Journal of Functional Foods. 2018;48:1-8.

13. Lin Y-C, Lu H-F, Chen J-C, et al. Purple-leaf tea (Camellia sinensis L.) ameliorates high-fat diet induced obesity and metabolic disorder through the modulation of the gut microbiota in mice. BMC Complementary Medicine and Therapies. 2020;20:1-12.

14. Kim HM, Kim J. The effects of green tea on obesity and type 2 diabetes. Diabetes & metabolism journal. 2013;37(3):173-175.

15. Yang CS, Wang H, Sheridan ZP. Studies on prevention of obesity, metabolic syndrome, diabetes, cardiovascular diseases and cancer by tea. journal of food and drug analysis. 2018;26(1):1-13.

16. Sung J, Jeong HS, Lee J. Effect of the capsicoside G- rich fraction from pepper (capsicum annuum L.) seeds on high- fat diet- induced obesity in mice. Phytotherapy Research. 2016;30(11):1848-1855.

17. Sinisgalli C, Vezza T, Diez- Echave P, et al. The Beneficial Effects of Red Sun- Dried Capsicum annuum L. Cv Senise Extract with Antioxidant Properties in Experimental Obesity are Associated with Modulation of the Intestinal Microbiota. Molecular Nutrition & Food Research. 2021;65(3):2000812.

18. Shanmugham V, Subban R. Comparison of the anti-obesity effect of enriched capsanthin and capsaicin from Capsicum annuum L. fruit in obesity-induced C57BL/6J mouse Model. Food Technology and Biotechnology. 2022;60(2):202-212.

19. Oh M-J, Lee H-B, Yoo G, et al. Anti-obesity effects of red pepper (Capsicum annuum L.) leaf extract on 3T3-L1 preadipocytes and high fat diet-fed mice. Food & Function. 2023;14(1):292-304.

20. Baek J, Lee J, Kim K, et al. Inhibitory effects of Capsicum annuum L. water extracts on lipoprotein lipase activity in 3T3-L1 cells. Nutrition Research and Practice. 2013;7(2):96-102.

21. Marrelli M, Menichini F, Conforti F. Hypolipidemic and antioxidant properties of hot pepper flower (Capsicum annuum L.). Plant Foods for Human Nutrition. 2016;71:301-306.

22. Sanati S, Razavi BM, Hosseinzadeh H. A review of the effects of Capsicum annuum L. and its constituent, capsaicin, in metabolic syndrome. Iranian journal of basic medical sciences. 2018;21(5):439.

23. Park J, Kim H-L, Jung Y, Ahn KS, Kwak HJ, Um J-Y. Bitter orange (Citrus aurantium Linné) improves obesity by regulating adipogenesis and thermogenesis through AMPK activation. Nutrients. 2019;11(9):1988.

24. Maksoud S, Abdel-Massih RM, Rajha HN, et al. Citrus aurantium L. active constituents, biological effects and extraction methods. an updated review. Molecules. 2021;26(19):5832.

25. Seliem EM, Azab ME, Ismail RS, Nafeaa AA, Alotaibi BS, Negm WA. Green coffee bean extract normalize obesity-induced alterations of metabolic parameters in rats by upregulating adiponectin and GLUT4 levels and reducing RBP-4 and HOMA-IR. Life. 2022;12(5):693.

26. MACÝT MS, KÖKSAL E. Kahve Tüketiminin Obezite Tedavisinde Destekleyici Rolü. Journal of Traditional Medical Complementary Therapies. 2020;3(1).

27. Haidari F, Samadi M, Mohammadshahi M, Jalali MT, Engali KA. Energy restriction combined with green coffee bean extract affects serum adipocytokines and the body composition in obese women. Asia Pacific journal of clinical nutrition. 2017;26(6):1048-1054.

28. Abdul Rahman H, Saari N, Abas F, Ismail A, Mumtaz MW, Abdul Hamid A. Anti-obesity and antioxidant activities of selected medicinal plants and phytochemical profiling of bioactive compounds. International Journal of Food Properties. 2017;20(11):2616-2629.

29. Kim JH, Kim O-K, Yoon H-G, et al. Anti-obesity effect of extract from fermented Curcuma longa L. through regulation of adipogenesis and lipolysis pathway in high-fat diet-induced obese rats. Food & nutrition research. 2016;60(1):30428.

30. Ding L, Li J, Song B, et al. Curcumin rescues high fat diet-induced obesity and insulin sensitivity in mice through regulating SREBP pathway. Toxicology and applied pharmacology. 2016;304:99-109.

31. Wu L-Y, Chen C-W, Chen L-K, Chou H-Y, Chang C-L, Juan C-C. Curcumin attenuates adipogenesis by inducing preadipocyte apoptosis and inhibiting adipocyte differentiation. Nutrients. 2019;11(10):2307.

32. Di Pierro F, Bressan A, Ranaldi D, Rapacioli G, Giacomelli L, Bertuccioli A. Potential role of bioavailable curcumin in weight loss and omental adipose tissue decrease: preliminary data of a randomized, controlled trial in overweight people with metabolic syndrome. Preliminary study. European Review for Medical & Pharmacological Sciences. 2015;19(21).

33. Vafaeipour Z, Razavi BM, Hosseinzadeh H. Effects of turmeric (Curcuma longa) and its constituent (curcumin) on the metabolic syndrome: An updated review. Journal of Integrative Medicine. 2022;20(3):193-203.

34. Fathima A, Khanum F, Ilaiyaraja N. In-vitro anti-obesity efficacy of selected plants in 3T3-l1 cell line. Int J Pharm Sci Res. 2018;9:4666-4673.

35. Şener SÖ, CILIZ E, Öztekin BN, Badem M, Özgen U. Investigation of Selected Medicinal Plants for Their Anti-Obesity Properties. Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences. 2022;19(5):498.

36. Mousavi SM, Sheikhi A, Varkaneh HK, Zarezadeh M, Rahmani J, Milajerdi A. Effect of Nigella sativa supplementation on obesity indices: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Complementary therapies in medicine. 2018;38:48-57.

37. Al Asoom L. Is Nigella sativa an effective bodyweight lowering agent and a mitigator of obesity risk? A literature review. Vascular Health and Risk Management. 2022:495-505.

38. Namazi N, Larijani B, Ayati MH, Abdollahi M. The effects of Nigella sativa L. on obesity: A systematic review and meta-analysis. Journal of ethnopharmacology. 2018;219:173-181.

39. Song M-Y, Kim B-S, Kim H. Influence of Panax ginseng on obesity and gut microbiota in obese middle-aged Korean women. Journal of ginseng research. 2014;38(2):106-115.

40. Park H-S, Cho J-H, Kim K-W, Chung W-S, Song M-Y. Effects of Panax ginseng on obesity in animal models: a systematic review and meta-analysis. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2018;2018.

41. Lee H, Park D, Yoon M. Korean red ginseng (Panax ginseng) prevents obesity by inhibiting angiogenesis in high fat diet-induced obese C57BL/6J mice. Food and Chemical Toxicology. 2013;53:402-408.

42. Shin SS, Yoon M. Korean red ginseng (Panax ginseng) inhibits obesity and improves lipid metabolism in high fat diet-fed castrated mice. Journal of ethnopharmacology. 2018;210:80-87.

43. Park SH, Chung S, Chung M-Y, Choi H-K, Hwang J-T, Park JH. Effects of Panax ginseng on hyperglycemia, hypertension, and hyperlipidemia: A systematic review and meta-analysis. Journal of Ginseng Research. 2022;46(2):188-205.

44. Franco EAN, Sanches-Silva A, Ribeiro-Santos R, de Melo NR. Psyllium (Plantago ovata Forsk): From evidence of health benefits to its food application. Trends in food science & technology. 2020;96:166-175.

45. Meng L, Jiao Y, Zhou X, et al. Leaf extract from Vitis vinifera L. reduces high fat diet-induced obesity in mice. Food & Function. 2021;12(14):6452-6463.

46. Mahanna M, Millan-Linares MC, Grao-Cruces E, et al. Resveratrol-enriched grape seed oil (Vitis vinifera L.) protects from white fat dysfunction in obese mice. Journal of Functional Foods. 2019;62:103546.

47. da Costa GF, Santos IB, de Bem GF, et al. The beneficial effect of anthocyanidin- rich Vitis vinifera L. grape skin extract on metabolic changes induced by high- fat diet in mice involves antiinflammatory and antioxidant actions. Phytotherapy Research. 2017;31(10):1621-1632.

48. Saad B, Zaid H, Shanak S, Kadan S. Anti-diabetes and anti-obesity medicinal plants and phytochemicals. Anti-Diabetes Anti-Obes Med Plants Phytochem. 2017:59-93.

49. Wang H-N, Xiang J-Z, Qi Z, Du M. Plant extracts in prevention of obesity. Critical reviews in food science and nutrition. 2022;62(8):2221-2234.

50. Pérez-Torres I, Castrejón-Téllez V, Soto ME, Rubio-Ruiz ME, Manzano-Pech L, Guarner-Lans V. Oxidative stress, plant natural antioxidants, and obesity. International journal of molecular sciences. 2021;22(4):1786.

51. YILMAZ FT, Demirel G, Kumsar AK. Çay, obezite ve kadın. Çağdaş Tıp Dergisi. 2016;6(2):137-146.

52. Aguirre L, Fernández-Quintela A, Arias N, Portillo MP. Resveratrol: anti-obesity mechanisms of action. Molecules. 2014;19(11):18632-18655.

53. de Ligt M, Timmers S, Schrauwen P. Resveratrol and obesity: Can resveratrol relieve metabolic disturbances? Biochimica et biophysica acta (BBA)-Molecular basis of disease. 2015;1852(6):1137-1144.

Makale id= 490

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0002-9606-6313

C-Peptid-Glukoz İndeksi, Tip 2 Diabetes Mellituslu Hastalarda Glisemik Kontrolün Basit ve Etkili Bir Belirtecidir

Doç.Dr. Ramazan Kocabaş[1], Öğr. Gör. Dr Fatma Şengül[2], Ma.St. Feyza Kul[1], Ma.St. Arife Abuhan[1]
[1]Selçuk Üniversitesi/
[2]Adıyaman Üniversitesi/

*Corresponding author: Feyza Kul

Özet: *Amaç: C-peptid, pankreas β hücrelerinden insüline eşit oranda salgılandığı ve karaciğer ve diğer organlar tarafından ekstrakte edilmediğinden dolayı endojen insülin sekresyonunu insülinden daha doğru bir şekilde yansıtır. C-peptid bu nedenle β hücre fonksiyonunun bir belirteci olarak kullanılabilir. Bu çalışmanın amacı, tip 2 diyabetin teşhisi ve kontrolü için en iyi β-hücre fonksiyon indeksini belirlemektir. Yöntem: Çalışmamıza dahil edilen veriler, laboratuvar bilgi sisteminden retrospektif olarak açlık kan şekeri, HbA1c, insülin, C-peptid düzeyleri ölçülmüş tip 2 diyabetli olan (n=83, E/K=42/41) ve olmayan (n=90, E/K=43/47) bireylerin sonuçlarından alındı. HOMA-IR indeksi "İnsülin (mIU/mL)*Glukoz (mg/dL)/405" formülüyle, C-peptid-Glukoz indeksi (CGI) ise "C-Peptid (ng/mL)*Glukoz (mg/dL)/405" formülüyle hesaplandı. Bulgular: HbA1c düzeyleri diyabetlilerde %7,1 (6,5-8,2) kontrol grubunda ise %5,4 (5,2-5,6) olarak bulundu (p<0,0001). HOMA-IR indeksi diyabetlilerde 4,25 (2,59-6,58), kontrol grubunda ise 2,46 (1,61-4,42) olarak hesaplandı (p=0,0001). CGI diyabetli hastalarda 0,97 (0,71-1,29), kontrol grubunda ise 0,63 (0,49-0,89) olarak hesaplandı (p<0,0001). HOMA-IR'nin ROC eğrisi analizi, >2,8'lik bir kesim noktasıyla 0,674 AUC değeri gösterdi (duyarlılık= %72,5 özgüllük= %56,7; p<0,0001). CGI'nin ROC eğrisinin >0,72 kesim noktasında 0,743 AUC değeri vardı (duyarlılık= %73,5 özgüllük= %64,4; p<0,0001). CGI indeksinin HbA1c ile korelasyonu HOMA-IR indeksinden daha güçlüydü (sırasıyla r=0,482 p<0,0001; r=0,365 p<0,0001). Sonuç: C-peptid-Glukoz indeksi, insülin direncinin basit ve etkili bir indeksidir ve tip 2 diabetes mellituslu hastalarda HOMA-IR'den daha iyi bir performans gösterir. Sonuçlarımız, tip 2 diyabetin tespitinde ve glisemik kontrolün takibinde CGI'nin HOMA-IR'dan daha etkili bir indeks olduğunu göstermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *C-Peptid-Glukoz İndeksi, Tip 2 Diabetes Mellitus, Homa-Ir*

C-Peptide-Glucose Index İs a Simple and Effective Marker of Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus

Abstract: *Objective: C-peptide more accurately reflects endogenous insulin secretion than insulin, since it is secreted equally from pancreatic β cells and is not extracted by the liver and other organs. C-peptide can therefore be used as a marker of β cell function. The aim of this study is to determine the best β-cell function index for diagnosis and control of type 2 diabetes. Method: The data included in our study were measured retrospectively from the laboratory information system, with fasting blood glucose, HbA1c, insulin, C-peptide levels measured in patients with type 2 diabetes (n=83, M/F=42/41) and without (n=90, M/ K=43/47) were obtained from the results of individuals. The HOMA-IR index was calculated with the formula "Insulin (mIU/mL)*Glucose (mg/dL)/405", and, the C-peptide-Glucose index (CGI) was calculated with the formula "C-Peptide (ng/mL)*Glucose (mg/dL)/405". Results: HbA1c levels were 7.1% (6.5-8.2) in the diabetic group and 5.4% (5.2-5.6) in the control group (p<0.0001). The HOMA-IR index was calculated as 4.25 (2.59-6.58) in diabetics and 2.46 (1.61-4.42) in the control group (p=0.0001). The CGI was 0.97 (0.71-1.29) in patients with diabetes and 0.63 (0.49-0.89) in the control group (p<0.0001). ROC curve analysis of HOMA-IR indicated an area under the curve (AUC) of 0.674 (95% CI = 0.598-0.744; p<0.0001), with a cutoff of >2.8 (sensitivity=72.5%, specificity=56.7%). The ROC curve*

of CGI had an AUC value of 0.743 at the >0.72 cut-off point (sensitivity=73.5%, specificity=64.4%; p<0.0001). The correlation of CGI index with HbA1c had stronger than HOMA-IR index (r=0.482 p<0.0001; r=0.365 p<0.0001, respectively). Conclusion: C-peptide & Glucose index is a simple and effective index of insulin resistance, and performs better than HOMA-IR in patients with type 2 diabetes mellitus. Our results show that GCI is a more effective index than HOMA-IR in detecting type 2 diabetes and providing glycemic control.

Keywords: *C-Peptide-Glucose İndex, Type 2 Diabetes Mellitus, Homa-Ir*

1. GİRİŞ

Diabetes mellitus; insülin salgılanması, insülin etkisi veya her ikisindeki bozukluklardan kaynaklanan, kan glukoz düzeyi yüksekliği (hiperglisemi) ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Diyabetin kronik hiperglisemisi özellikle gözler, böbrekler, sinirler, kalp ve kan damarları olmak üzere farklı organlarda uzun süreli hasar, işlev bozukluğu ve yetmezliğe sebep olabilir[1]. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, 2019 yılında diyabet hastalığı 1,5 milyon ölümün doğrudan nedeni iken diyabete bağlı tüm ölümlerin %48'i 70 yaşından önce gerçekleşmiştir. Uluslararası Diyabet Federasyonuna göre de 2011 yılında 366 milyon olan diyabet hastası sayısının 2030 yılında 552 milyona yükselmesi beklenmektedir[2,3].

İnsülin pankreasın beta (β) hücrelerinden salgılanan; glukoz alımını, glikojen sentezini, glukoneogenezi, lipid metabolizmasını, protein sentezini, hücre büyümesi ve bölünmesini düzenleyen bir hormondur. İnsülin, dolaşımdaki glukozu hücre içerisine geçirerek enerji üretimini sağlayıp rutin metabolik aktivitenin sürdürülmesini sağlar. İnsülin direnci, kanda yeterli düzeyde hatta olması gerekenden fazla insülin bulunmasına rağmen başta karaciğer, kas ve yağ dokusunun insüline duyarsızlaşması durumudur. Bu durumda hücreler beklenen biyolojik yanıtı vermezler ve glukoz içeriye alınmaz. Hücreye glukozun girememesi sonucunda hiperglisemi, hipertansiyon, dislipidemi, hiperürisemi gibi durumlar gözlenir[4].

İnsülin direnci tanısında kullanılan çeşitli testler vardır. Bunlar indirekt ve direkt metotlar olmak üzere ikiye ayrılır. İndirekt metotlarla insülin direnci kalitatif olarak değerlendirilirken direkt metotlarla kantitatif olarak değerlendirilir. Oral Glukoz Tolerans Testi, açlık insülin düzeyi, açlık insülin/glisemi oranı, açlık insülin/c-peptit oranı indirekt metotlardandır. Direkt metotlardan; Glukozun Sürekli İnfüzyon Modeli, Minimal Model ile Sıklıkla örneklenen intravenöz glukoz tolerans testi, Kantitatif İnsülin Duyarlılığı Kontrol İndeksi, Homeostasis Model Assesment (HOMA-IR) ve Hiperglisemik Klemp insülin direnci ve sekresyonunu birlikte ölçen metotlarken; sadece insülin direncini ölçen metotlar, Hiperinsülinemik Öglisemik Klemp ve İnsülin Tolerans Testi'dir[5,6].

Yetişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da insülin direncinin erken tespiti Tip 2 Diabetes Mellitus, metabolik sendrom ve koroner kalp hastalığı gibi kardiyometabolik hastalıkların gelişimini önlemek için önemlidir[7]. Matthews ve arkadaşları tarafından 1985 yılında tanımlanan HOMA-IR, insülin direnci ve β hücre fonksiyonlarını gösterebilen diğer yöntemlere göre uygulanması kolay bir testtir. HOMA-IR esas olarak hepatik insülin direncini yansıtmaktadır. HOMA-IR [açlık insülini (mIU/mL)×açlık plazma glukozu (mg/dL)/405] ile hesaplanmaktadır[8].

Proinsülinin bölünme ürünü olan C-peptid, 31 aminoasitten oluşan bir moleküldür. Pankreatik β hücrelerinin golgi kompleksinde C-peptid proinsülinden ayrılır ve insülin molekülü oluşturulur. İnsülin ve C-peptid yüksek glisemi tarafından uyarılana kadar β hücrelerinin salgı veziküllerinde eşit miktarlarda depolanır. Portal dolaşıma salındıktan sonra insülin ve C-peptid, kinetikleri açısından farklılık göstermektedir[9]. C-peptid testi yarılanma süresinin uzunluğundan (C-peptid yarılanma ömrü 20-30 dakika iken insülin yarılanma ömrü 3-5 dakikadır) dolayı β hücre fonksiyon yanıtını belirlemek için insüline tercih edilmektedir. Sağlıklı bireylerde açlık durumunda C-peptid plazma konsantrasyonu 0,3-0,6 nmol/L'dir ve yemek sonrasında bu değer 1-3 nmol/l'ye yükselmektedir. Pankreas tarafından salgılanan insülinin yarısı karaciğerde metabolize edilirken, C-peptid renal korteks tarafından katabolize edilir ve az bir kısmı idrarla atılır[10].

C-peptid pankreas β hücrelerinden insüline eşit oranda salgılandığı ve karaciğer ve diğer organlar tarafından ekstrakte edilmediğinden endojen insülin sekresyonunu insülinden daha doğru bir şekilde

yansıtır. C-peptid bu nedenle β hücre fonksiyonunun bir belirteci olarak kullanılabilir. Bu çalışmanın amacı, tip 2 diyabetin teşhisi ve kontrolü için en iyi β hücre fonksiyon indeksini belirlemektir.

2. MATERYAL ve METOD

Çalışmaya 01.10.2022-06.03.2023 tarihleri arasında başvuran 40-65 yaş aralığında tip 2 diyabetli hastalar (n=83) ve sağlıklı bireyler (n=90) dahil edildi. Çalışmaya gebe kadınlar, emziren kadınlar ve enfeksiyon hastalıklarına sahip bireyler dahil edilmemiştir. Açlık kan şekeri, HbA1c, insülin, C-peptid düzeyleri gibi veriler, laboratuvar bilgi sisteminden retrospektif olarak alındı.

HOMA-IR indeksi "İnsülin (mIU/mL)*Glukoz (mg/dL)/405" formülüyle, C-peptid-Glukoz indeksi (CGI) ise "C-Peptid (ng/mL)*Glukoz (mg/dL)/405" formülüyle hesaplandı.

3. BULGULAR

Çalışmaya toplam 173 kişi dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilenlerin cinsiyet dağılımı normaldi (*p*=0,711). Çalışmaya dahil edilen bireylerin %48'i (n=83, E/K=42/41) tip 2 diyabet tanısına sahipken %52'si (n=90, E/K=43/47) değildi. Hastaların yaş ortalaması 55 (50,0-60,0) ve kontrol grubunun yaş ortalaması 47,5 (43,0-52,0) olup yaş bakımından iki grup arasında anlamlı fark vardı (*p*<0,0001) (Tablo 1).

Sayısal değişkenler, çeyrekler arası (IQR, 25. persentil - 75. persentil) ile medyan olarak ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak tanımlanmıştır. Demografik özellikler ve biyokimyasal parametreler açısından diyabetli ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark veya ilişki olup olmadığını belirlemek için Mann-Whitney U testi ve Ki-kare testi yapılmıştır. İki grup arasında insülin (*p*=0,982) ve C-peptit (*p*=0,884) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken glukoz (*p*<0,0001), HbA1c (*p*<0,0001), HOMA-IR (*p*=0,0001) ve CGI (*p*<0,0001) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. İki grup arasında HDL (*p*=0,967), kolesterol (*p*=0,068) ve trigliserid (*p*=0,340) arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamazken sadece LDL değerleri anlamlı bulunmuştur (*p*=0,013) (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen bireylerin demografik özellikleri ve biyokimyasal parametreleri.

	Tip 2 Diyabet		
	Yok (*n*=90)	Var (*n*=83)	***p* değeri**
Demografik özellikler			
Yaş (yıl)	47,5 (43,0-52,0)	55 (50,0-60,0)	**<0,0001**[b]
Cinsiyet (E/K)	43 (47,8)/47 (52,2)	42 (50,6)/41 (49,4)	0,711[a]
Biyokimyasal parametreler			
Glukoz	93,0 (87,0-97,0)	134 (115,25-177,25)	**<0,0001**[b]
HbA1c	5,4 (5,2-5,6)	7,1 (6,5-8,15)	**<0,0001**[b]
İnsülin	11,3 (7,23-18,3)	11,7 (7,56-16,25)	0,982[b]
C-Peptit	2,81 (2,16-3,71)	2,71 (2,19-3,56)	0,884[b]
Homa IR	2,46 (1,61-4,42)	4,25 (2,59-6,58)	**0,0001**[b]
CGI	0,63 (0,49-0,89)	0,97 (0,71-1,29)	**<0,0001**[b]
HDL	45 (37,0-53,0)	45 (38,25-50,0)	0,967
Kolesterol	202 (171,0-229,0)	185 (159,25-220,75)	0,068
LDL	120,8 (974-140,8)	107,8 (79,95-131,2)	**0,013**
Trigliserid	148 (117,0-209,0)	158 (120,75-220,25)	0,340

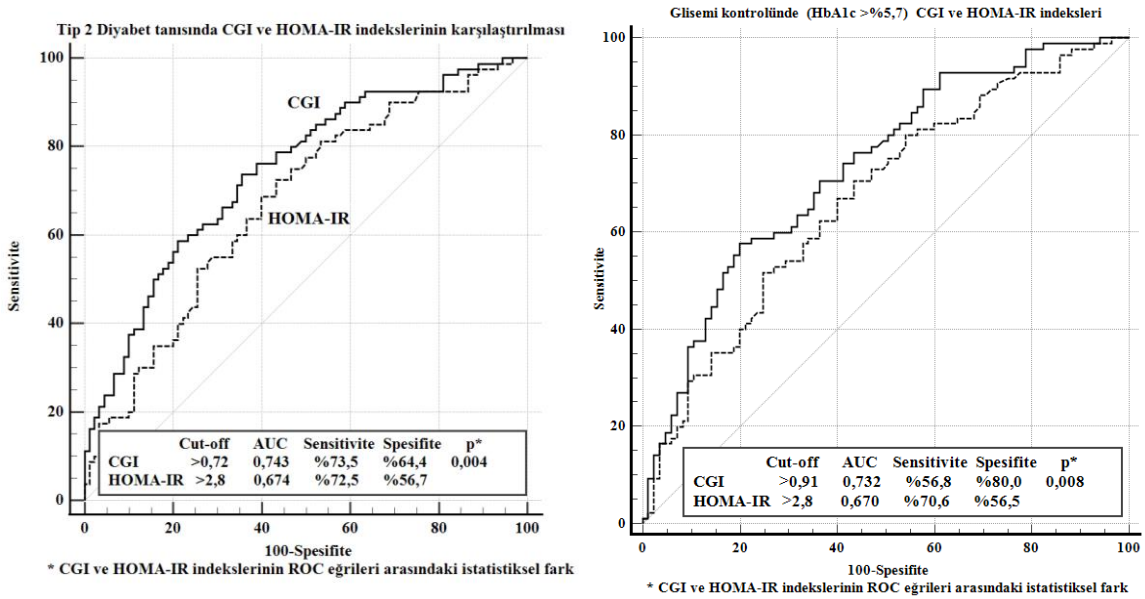
Tip 2 diyabetin tespitinde ve glisemik kontrolün takibinde HOMA-IR ve CGI için ön görmedeki tanı performansları işlem karakteristik eğrileri (ROC) yardımıyla belirlendi. Eğri altında kalan alanlar %95 güven aralığı ile DeLong yöntemi kullanılarak hesaplandı ve en uygun kesim noktası için Youden indeks

kriteri kullanıldı. Belirlenen en uygun kesim noktaları için duyarlılık ve özgüllük değerleri belirlendi. İstatistiksel testlerde, anlam seviyesi %5 alındı.

HOMA-IR indeksi diyabetlilerde 4,25 (2,59-6,58), kontrol grubunda ise 2,46 (1,61-4,42) olarak hesaplandı (p=0,0001). CGI diyabetli hastalarda 0,97 (0,71-1,29), kontrol grubunda ise 0,63 (0,49-0,89) olarak hesaplandı (p<0,0001). HOMA-IR'nin ROC eğrisi analizi, >2,8'lik bir kesim noktasıyla 0,674 AUC değeri gösterdi (duyarlılık= %72,5 özgüllük= %56,7; p<0,0001). CGI'nin ROC eğrisinin >0,72 kesim noktasında 0,743 AUC değeri vardı (duyarlılık= %73,5 özgüllük= %64,4; p<0,0001) (Şekil 1).

Glisemik kontrol için iki indeks karşılaştırıldığında; HOMA-IR'nin ROC eğrisi analizi, >2,8'lik bir kesim noktasıyla 0,670 AUC değeri gösterdi (duyarlılık= %70,6 özgüllük= %56,5; p=0,008). CGI'nin ROC eğrisinin >0,91 kesim noktasında 0,732 AUC değeri vardı (duyarlılık= %56,8 özgüllük= %80,0; p=0,008) (Şekil 1).

Şekil 1. Tip 2 Diyabet Tanısında ve Glisemik Kontrolde HOMA-IR ve CGI Karşılaştırılması



Tablo 2'de belirtildiği üzere, CGI indeksi ile HOMA-IR indeksi için lipit profilleri benzer özellik göstermektedir. Diyabetin bir komplikasyonu olan trigliserid yüksekliği her iki indeks için de anlamlı bulunmuş olup pozitif korelasyon göstermektedir (CGI: r=0,398 p<0,0001; r=0,402 p<0,0001). Aynı zamanda CGI'nin HbA1c ile korelasyonu HOMA-IR indeksinden daha güçlüydü (sırasıyla r=0,482 p<0,0001; r=0,365 p<0,0001).

Tablo 2. CGI ve HOMA-IR Korelasyon Tablosu

	CGI		**HOMA-IR**	
	Korelasyon katsayısı (r)*	***p***	**Korelasyon katsayısı (r)***	***p***
Demografik özellikler				
Yaş (yıl)	0,250	0,0009	0,173	0,0237
Biyokimyasal parametreler				
HbA1c	0,482	<0,0001	0,365	<0,0001
CGI	-	-	0,857	<0,0001
HOMA-IR	0,857	<0,0001	-	-
HDL	-0,335	<0,0001	-0,297	0,0001

	CGI		HOMA-IR	
	Korelasyon katsayısı (r)*	***p***	**Korelasyon katsayısı (r)***	***p***
Kolesterol	-0,118	0,122	-0,076	0,322
LDL	-0,233	0,002	-0,198	0,01
Trigliserid	0,398	<0,0001	0,402	<0,0001

4. TARTIŞMA

Kan glukoz düzeyinin modülasyonunda önemli rolü olan insülin, karaciğer ve periferik dokularda (adipoz doku, kas doku vb) glukoz depolanmasını indükleyen bir hormondur. Pek çok çeşitli fizyolojik süreçlerin kontrolünde yer aldığı için de sentezi ve seviyeleri bazı hastalıkların başlangıcında/ilerlemesinde önemlidir. Hücrelerin insüline olan duyarlılığının azalması olarak bilinen insülin direnci, özellikle Tip 2 Diabetes Mellitus gelişimi için önemli bir risk faktörü[11] olduğu için teşhis edilmesi ve erken aşamada kontrol altına alınması önemlidir. İnsülin direncinin değerlendirilmesinde kesin bir yöntem olarak hiperinsülinemik öglisemik klemp testi bilinmekle birlikte pahalı ve zahmetli olduğu için klinikte sıklıkla daha pratik olan HOMA-IR kullanılmaktadır[12].

C-peptid düzeyi endojen insülin sekresyonunu insülin düzeyinden daha doğru yansıttığından ve insülin tedavisinden bağımsız olarak diyabetli hastalarda endojen insülin sekresyonunu ölçebilme yeteneğine sahip olduğundan önemlidir. Glukoz, β-hücrelerinin ana uyarıcısı olduğundan β-hücre fonksiyonunu değerlendirmek için C-peptid düzeyinin glukoz düzeyine göre ayarlanması gerekir[13]. C-peptidin glisemik kontrol düzeylerini, hipoglisemik ajanlara yanıtı ve diyabet komplikasyonları riskini tahmin etmede yararlı olabilmektedir[14,15]. Sonoda ve ark. açlık plazma ve idrar C-peptit düzeylerini ölçerek diyabetli hastalardaki glisemik kontrolün sağlanmasında C-peptidin önemine değinmiştir[16].

Kontrolsüz tip 2 diabetes mellituslu hastalarda kısa süreli glisemik kontrolün plazma C-peptid düzeylerinde anlamlı ve olumlu etkileri bulunmuştur[17]. Topaloglu ve ark.'nın yaptığı çalışmanın verilerine göre, glisemik kontrol sonrası CGI'nin açlık C-peptid düzeyleri yükselen grupta (hastaneye giriş:1,60 ng/mL ve taburculuk öncesi:1,01 ng/mL) %37, artan grupta (hastaneye giriş:2,78 ng/mL ve taburculuk öncesi:0,5 ng/mL) %82, genel grupta ise (hastaneye giriş:2,17 ng/mL ve taburculuk öncesi:0,75 ng/mL) %65 oranında bir düzelme (düşüş) gösterdiği hesaplanmıştır. Bu sonuçlar, bizim çalışmamızdaki kontrol grubundaki düşük CGI indeksi bulgularını desteklemektedir. Glisemik kontrolün takibinde açlık C-peptid düzeylerinden ziyade CGI'nin daha kullanışlı bir insülin direnci indeksi olduğunu göstermektedir.

Zhang ve ark. β hücre fonksiyonu değerlendirmesinde CGI'nin HOMA-IR'a göre kullanılabilir olduğunu tespit ederken bizim çalışmamızdan farklı olarak açlık ölçümden ziyade postprandial C-peptid-glukoz indeksinin tanı değerinin daha yüksek olduğunu öngörmektedir[18]. Ancak yapılan her iki çalışma da retrospektif olduğundan yapılacak prospektif çalışmalar açlık ya da postprandial yöntemden hangisinin daha uygun olduğuna yön verecektir.

CGI'nin HOMA-IR'ne göre trigliserid düzeyleri ile benzer, fakat HbA1c düzeyleri ile daha kuvvetli korelasyon göstermesi de bu indeksin diyabetin kontrolünde daha verimli bir gösterge olabileceğini desteklemektedir.

5. SONUÇ

C-peptid-Glukoz indeksi, insülin direncinin basit ve etkili bir indeksidir ve tip 2 diabetes mellituslu hastalarda HOMA-IR'den daha iyi bir performans gösterir. Sonuçlarımız, tip 2 diyabetin tespitinde ve glisemik kontrolün takibinde CGI'nin HOMA-IR'dan daha etkili bir indeks olduğunu göstermektedir.

CGI'nin HOMA-IR'ne göre trigliserid düzeyleri ile benzer, fakat HbA1c düzeyleri ile daha kuvvetli korelasyon göstermesi de bu indeksin diyabetin kontrolünde daha verimli bir gösterge olabileceğini desteklemektedir. Retrospektif olarak tasarlanan bu çalışmanın sonuçları CGI için destekleyici veriler sunmakla birlikte prospektif ve daha büyük katılımcı ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6. KAYNAKÇA

1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. Jan 2014;37 Suppl 1:S81-90. doi:10.2337/dc14-S081
2. Alam U, Asghar O, Azmi S, Malik RA. Chapter 15 - General aspects of diabetes mellitus. In: Zochodne DW, Malik RA, eds. *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier; 2014:211-222.
3. Diabetes. World Health Organization. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes. (Son erişim tarihi: 28 Ağustos 2023).
4. Freeman AM, Acevedo LA, Pennings N. Insulin Resistance. *StatPearls*. StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
5. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol*. Sep 1979;237(3):E214-23. doi:10.1152/ajpendo.1979.237.3.E214
6. Eid M, Sayed SA, Zaki NA, Hamdy AMF, Altaher AMA. HOMA estimated insulin resistance as a marker for angiographic severity of coronary artery disease in non-diabetic and non-obese patients. *Caspian J Intern Med*. Summer 2023;14(3):495-506. doi:10.22088/cjim.14.3.495
7. Dundar C, Terzi O, Arslan HN. Comparison of the ability of HOMA-IR, VAI, and TyG indexes to predict metabolic syndrome in children with obesity: a cross-sectional study. *BMC Pediatr*. Feb 11 2023;23(1):74. doi:10.1186/s12887-023-03892-8
8. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. Jul 1985;28(7):412-9. doi:10.1007/bf00280883
9. Vejrazkova D, Vankova M, Lukasova P, Vcelak J, Bendlova B. Insights into the physiology of C-peptide. *Physiol Res*. Sep 30 2020;69(Suppl 2):S237-s243. doi:10.33549/physiolres.934519
10. Leighton E, Sainsbury CA, Jones GC. A Practical Review of C-Peptide Testing in Diabetes. *Diabetes Ther*. Jun 2017;8(3):475-487. doi:10.1007/s13300-017-0265-4
11. Taylor R. Insulin resistance and type 2 diabetes. *Diabetes*. Apr 2012;61(4):778-9. doi:10.2337/db12-0073
12. Tam CS, Xie W, Johnson WD, Cefalu WT, Redman LM, Ravussin E. Defining insulin resistance from hyperinsulinemic-euglycemic clamps. *Diabetes Care*. Jul 2012;35(7):1605-10. doi:10.2337/dc11-2339
13. Saisho Y. Postprandial C-Peptide to Glucose Ratio as a Marker of β Cell Function: Implication for the Management of Type 2 Diabetes. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016;17(5):744.
14. Leighton E, Sainsbury CAR, Jones GC. A Practical Review of C-Peptide Testing in Diabetes. *Diabetes Therapy*. 2017/06/01 2017;8(3):475-487. doi:10.1007/s13300-017-0265-4
15. Jones A, Hattersley A. The clinical utility of C- peptide measurement in the care of patients with diabetes. *Diabetic medicine*. 2013;30(7):803-817.
16. Sonoda R, Tanaka K, Kikuchi T, et al. C-Peptide Level in Fasting Plasma and Pooled Urine Predicts HbA1c after Hospitalization in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *PLoS One*. 2016;11(2):e0147303. doi:10.1371/journal.pone.0147303
17. Topaloglu O, Evren B, Yologlu S, Sahin S, Sahin I. Increase in C-peptide levels after resolution of hyperglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus: Myths or facts? 2020;
18. Zhang H, Bian B, Hu F, Su Q. OGTT 1h serum C-peptide to plasma glucose concentration ratio is more related to beta cell function and diabetes mellitus. *Oncotarget*. Aug 1 2017;8(31):51786-51791. doi:10.18632/oncotarget.15239

Makale id= 290

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7225-5123

Fizyoterapistlerde Merhamet Yorgunluğu ile İş Doyumu ve Tükenmişlik Düzeyi İlişkisinin Belirlenmesi

Dr. Öğretim Üyesi Zekiye İpek Katırcı Kırmacı[1], Prof.Dr. Suat Erel[2]
[1]Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi
[2]Pamukkale Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi

*Corresponding author: Zekiye İpek Katırcı Kırmacı

Özet: *Amaç: Çalışmanın amacı, fizyoterapistlerde merhamet yorgunluğunun iş doyumu ve tükenmişlik düzeyi ile ilişkisini incelemektir. Yöntem: Bu kesitsel araştırmaya toplam 147 fizyoterapist dahil edildi. Bireylerin demografik bilgileri (yaş ve cinsiyet), medeni durumu, çalışma yılı, çalışma alanları (yoğun bakım, nörolojik rehabilitasyon, pediatrik rehabilitasyon, ortopedik rehabilitasyon, sporcu rehabilitasyonu, protez-ortez rehabilitasyonu) ve çalıştığı kurum bilgileri kaydedildi. Merhamet yorgunluğu Merhamet Ölçeği ile iş doyumu İş Doyum Ölçeği ile tükenmişlik düzeyi Maslach Tükenmişlik Ölçeği ile değerlendirildi. Veriler çevrimiçi olarak bireyler tarafından doldurulduğu. Bulgular: Çalışmaya 40 erkek, 107 kadın olmak üzere 147 fizyoterapist dahil edildi. Merhamet ölçeği ile iş doyumu ölçeği arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulundu (r=0.261, p=0.001). Maslach tükenmişlik ölçeğinde ise Merhamet ölçeği ile duygusal tükenme (r=-0.195, p=0.018) ve kişisel başarı puanı (r=-0.270, p=0.001) arasında negatif yönde, duyarsızlaşma (r=0.413, p=0.000) ile pozitif yönde anlamlı ilişki bulundu. Ayrıca Merhamet Ölçeğinde cinsiyet (p=0.008) ve çalışma alanı (p=0.003) açısından anlamlı fark bulundu. Sonuç: Fizyoterapistlerde merhamet yorgunluğunun ilk olarak değerlendirildiği bu çalışmada, merhamet yorgunluğu arttıkça iş doyumunun azaldığı ve tükenmenin arttığı belirlenmiştir. Aynı zamanda merhamet yorgunluğunun erkek fizyoterapistlerde ve nöroloji ve pediatri alanında çalışan fizyoterapistlerde daha fazla görülmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Fizyoterapist, İş Doyumu, Merhamet Yorgunluğu, Tükenmişlik*

Determining the Relationship Between Compassion Fatigue and Job Satisfaction and Burnout Levels in Physiotherapists

Abstract: *Purpose: The aim of the study is to examine the relationship between compassion fatigue, job satisfaction and burnout levels in physiotherapists. Materials and Methods: A total of 147 physiotherapists were included in this cross-sectional study. Demographic information (age and gender), marital status, working year, field of study (neurological rehabilitation (pediatric rehabilitation, cardiopulmonary rehabilitation) and orthopedic rehabilitation (sports rehabilitation, prosthesis-orthotics rehabilitation)) and institution information (public, private) of the individuals were recorded. Compassion fatigue was evaluated with the Compassion Scale, job satisfaction was evaluated with the Job Satisfaction Scale, and the level of burnout was evaluated with the Maslach Burnout Inventory. Data were filled in by individuals online. Results: A total of 147 physiotherapists, 40 men and 107 women, were included in the study. A positive significant correlation was found between the compassion scale and the job satisfaction scale (r=0.261, p=0.001). On the Maslach burnout inventory, there was a negative correlation between the Compassion Scale with emotional exhaustion (r=-0.195, p=0.018) and personal achievement score (r=-0.270, p=0.001), and a positive correlation with depersonalization (r=0.413, p=0.000). In addition, a significant difference was found in the Compassion Scale in terms of gender (p=0.008) and field of study (p=0.044). Conclusion: In this study, in which compassion fatigue was evaluated for the first time in physiotherapists, it was determined that as compassion fatigue increased, job satisfaction decreased and*

exhaustion increased. At the same time, compassion fatigue is more common in male physiotherapists and physiotherapists working in neurology and pediatrics rehabilitation.

Keywords: *Burnout; Compassion Fatigue; Job Satisfaction; Physiotherapist*

Giriş

Merhamet, bireyin yaşadığı kötü ve acı olaylardan etkilenmesinin sonucu ortaya çıkan üzüntü ve acıma hissidir (1). Birey, üzüldüğü ve acıdığı başka bir bireye yardım etmek için kendini onun yerine koyar, aynı acıyı benimser ve ona kendisini adar. Literatür incelendiğinde, merhamet duygusu yoğun olan sağlık çalışanlarının, motivasyonlarının ve buna bağlı olarak iş doyumlarının da aynı şekilde etkilendiği görülmektedir.

Motivasyon, çalışan bireyin iş yapmayı istemesidir. Çalışma isteğinin olabilmesi için bireyin hedefleri ve amaçlarıyla, çalıştığı kurumdaki hedeflerin aynı yönde olması gerekmektedir. İş doyumu ise, bireyin çalıştığı kuruma memnuniyet hissi ve bireyin kendi işine karşı geliştirdiği olumlu tutumdur.

Sağlık sektörü, sağlığını kaybeden, hastalıktan kendini korumak isteyen kişilere sağlık çalışanları tarafından hizmet veren bir işletme türüdür. Sağlık sektöründe çalışan sağlık profesyonelleri için merhamet duygusu, hastaların bakım ve tedavi başarısı için olmazsa olmaz bir histir (2).

Sağlık sektöründe merhamet yorgunluğu çalışmaları en fazla hemşirelerle yapılmış olup, bu çalışmalara daha sonra diğer sağlık profesyonelleri eklenerek kapsam genişletilmiştir (3). . Uluslararası literatürler araştırıldığında, acil servis hemşirelerinin, yoğun bakım ve onkoloji hemşirelerinin de merhamet yorgunluğu çalışmalarına katıldığı tespit edilmiştir (4, 5). Yapılan çalışmalardan çıkan sonuca göre, merhamet yorgunluğundan etkilenen hemşireler ruhsal, duygusal ve fiziksel açıdan pek çok sorunla karşı karşıya gelmektedir.

Yapılan bu çalışmada, merhamet ve merhamet yorgunluğu kavramı ile belirtilerinden bahsedilmiş olup, merhamet yorgunluğu ile ilişkili kavramlar ele alınmıştır. Daha sonra motivasyonun tanımı, önemi ve teknikleri ile iş doyumu kavram ve önemine değinilmiştir. İş doyumu ile motivasyon kavramı arasındaki ilişki üzerinde durulmuştur.

Sağlık sektöründe çalışan farklı meslek gruplarında merhamet yorgunluğu incelenmiş olsa da, engelli bireyler, yoğun bakım hastaları, yaşlı hastalar vb. gibi birçok farklı alanda çalışan fizyoterapistlerin merhamet yorgunluğu değerlendirilmemiştir. Ayrıca fizyoterapistlerin merhamet yorgunluğu ile tükenmişlik düzeyi ilişkisi bilinmemektedir. Çalışmanın amacı, fizyoterapistlerde merhamet yorgunluğunun ile iş doyumu ve tükenmişlik düzeyi ilişkisini incelemektir.

Yöntem

Kesitsel tanımlayıcı olarak planlanan bu çalışmaya 40 erkek, 107 kadın olmak üzere 147 fizyoterapist dahil edildi. Bireylerin dahil edilme kriterleri, çalışan fizyoterapist olması, 18-65 yaş arasında olması ve çalışmaya katılmaya gönüllü olması idi. Anketlere eksik cevap verenler çalışma dışı bırakıldı. Bireylerin demografik bilgileri (yaş ve cinsiyet) kaydedildi. Aynı zamanda çalışma yılı, çalışma alanları (yoğun bakım, nörolojik rehabilitasyon, pediatrik rehabilitasyon, ortopedik rehabilitasyon, sporcu rehabilitasyonu, protez-ortez rehabilitasyonu), medeni durumu ve çalıştığı kurum (kamu,özel) kaydedildi. Merhamet yorgunluğu *Merhamet Ölçeği* ile iş doyumu *İş Doyum Ölçeği* ile tükenmişlik düzeyi *Maslach Tükenmişlik Ölçeği* ile değerlendirildi. Demografik bilgi formu ve anketler çevrimiçi platformlar aracılığı ile çevrimiçi olarak bireyler tarafından dolduruldu. Çalışmanın etik kurul onamı Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik kurulundan alınmıştır (06.12.2022 tarihli, karar no:2022/36-15)

Merhamet Ölçeği: Merhamet ölçeği Pommier tarafından 2011 yılında geliştirilmiştir (6). Akdeniz ve Deniz tarafından ise 2016 yılında 24 maddeden oluşan Türkçe uyarlaması yapılmıştır (7). Merhamet Ölçeği; ilişki kesme (madde 1, 7, 19, 23), umursamazlık (madde 2, 12, 14, 18), bağlantısızlık (madde 3, 5, 10, 22), bilinçli farkındalık (madde 4, 9, 13, 21), sevecenlik (madde 6, 8, 16, 24) ve paylaşımların bilincinde olma (madde 11, 15, 17, 20) olmak üzere toplamda 24 sorudan ve 6 alt boyutta incelenmiştir. Ölçeğin orjinalinde yer alan umursamazlık, bağlantısızlık ve ilişki kesme alt boyutları ters çevrilerek

hesaplanmıştır. Bu yöntemle puanlar hesaplanarak toplam puan ortalaması elde edilmektedir. Ölçekten alınan toplam puan arttığında merhamet düzeyinin de arttığı varsayılır.

İş Doyumu Ölçeği: İş doyumu ölçeği (İDÖ), iş tanımlayıcı ölçeğin (İTÖ) bir alt ölçeğidir. Hackman ve Oldham tarafından bireylerin işlerinden aldıkları doyum düzeyini belirlemek amacıyla geliştirilmiştir (8). Ölçek yarım bırakılmış, olumlu 14 ifadeden oluşmaktadır. Bu ifadeleri bireylerin, verilen seçeneklerden kendilerine en uygun olanı seçerek tamamlaması istenmektedir. Ölçeğin Türkçe'ye uyarlama ve geçerlilik çalışması Güler tarafından yapılmıştır (9) (Güler M. 1990) .Puanlama 0 ile 5 arasında yapılmaktadır ((1) beni hiç tatmin etmez, (2) beni yeterince tatmin etmez, (3) kararsızım, (4) beni oldukça tatmin eder, (5) beni çok tatmin eder). Ölçekten alınabilecek en yüksek puan "70" alınabilecek en düşük puan "14" tür. Alınan puanın, 14-32 arasında olması düşük; 33-52 arasında olması normal; 53-70 arasında olması yüksek iş doyumunu göstermektedir.

Maslach tükenmişlik ölçeği; Maslach ve Jackson tarafından 1981 yılında geliştirilmiştir (10). Ölçekte tükenmişlik; duygusal tükenme (DT), duyarsızlaşma (D) ve kişisel başarıda düşme (KB) olmak üzere 3 boyutta değerlendirilmektedir. Ölçek 1992 yılında Ergin tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır (11). Ölçek, 22 ifadeden oluşmaktadır. Ölçeğin skorlamasında 5'li Likert skalası kullanılmaktadır. ((0) hiçbir zaman, (1) çok nadir, (2) bazen, (3) çoğu zaman, (4) her zaman). Gönüllülerden her yargı için kendilerine uygun olan seçeneği işaretlemeleri istenmiştir. Her alt ölçek için puanlar ayrı ayrı toplanarak hesaplanmıştır. Alt ölçeklerden alınabilecek skorlar duygusal tükenme için 0-36, duyarsızlaşma için 0-20, kişisel başarı için 0-32 arasında değişmektedir. Maslach ve Jackson'a göre tükenmişlik tek bir puanla ifade edilemez bu nedenle alt ölçeklerin sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi gerekir. Duygusal tükenme ve duyarsızlaşma puanının yüksek, kişisel başarı puanının düşük olması tükenmeyi gösterir.

'Merhamet yorgunluğu düzeyinin çalışanların motivasyonu ve iş doyumlarına etkisi: sağlık çalışanları üzerinde bir uygulama' (12) başlıklı makaledeki merhamet yorgunluğu iş doyumu arasındaki korelasyon kat sayısı (r=0.784) dikkate alındığında, alfa=0.05, güç= 0.80 hesaplandığında örneklem büyüklüğünün en az 100 olması gerekmektedir. Çalışmamız verilerinden Merhamet Ölçeği ve İş doyum ölçeği arasındaki ilişkiye göre post-hoc güç analizi yapıldığında çalışmanın gücü 0.99 olarak bulunmuştur (G*Power 3.1, Düsseldorf, Germany). Tanımlayıcı istatistik olarak sürekli değişkenler için ortalama(X) ve standart sapma (SS) değerleri; kategorik değişkenler için sayı(n) ve yüzde(%) değerleri verildi. Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren verilerin karşılaştırmalarında bağımsız örneklemler t-testi ve tek yönlü ANOVA testi kullanıldı. İki sürekli değişken arasındaki ilişki Pearson korelasyon katsayısı ile değerlendirildi. Sonuçlar $p<0.05$ düzeyinde anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Dahil edilen bireylere ait sosyo-demografik bilgiler ve kişisel bilgileri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Bireylere Ait Sosyo-Demografik ve Kişisel Bilgiler

Değişkenler (n=147)		**Ort±SS (min-max)**
Yaş (yıl)		29.82±6.61 (22-55)
Cinsiyet	**Erkek n(%)**	40 (27.2)
	Kadın n(%)	107 (72.8)
Medeni Durum	**Bekar n(%)**	77 (52.4)
	Evli n(%)	70 (47.6)
Fzt olarak çalışma süresi (yıl)		6.51±6.18 (0-32)
Şu an ki iş yerinde çalışma süresi (yıl)		3.42±4.76 (0-30)
Çalışma alanı	**Kardiyopulmoner Rehabilitasyon n(%)**	6 (4.1)
	Ortopedik Rehabilitasyon n(%)	60 (40.8)

Değişkenler (n=147)		Ort±SS (min-max)
	Sporcu Rehabilitasyonu n(%)	14 (9.5)
	Nörolojik Rehabilitasyon n(%)	24 (16.3)
	Pediatrik Rehabilitasyon n(%)	40 (27.2)
	Protez-Ortez Rehabilitasyonu	3 (2)
Çalışma alanı	**Kamu n(%)**	46 (31.3)
	Özel n(%)	101 (68.7)
Merhamet Ölçeği		3.99±0.43 (2.67-5)
İş Doyumu Ölçeği		41.37±11.79 (15-69)
	Duygusal tükenme	17.37±8.61 (0-36)
Maslach Tükenmişlik Ölçeği	Duyarsızlaşma	13.16±3.66 (1-20)
	Kişisel Başarı Puanı	13.34±3.85 (3-25)

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

Merhamet Ölçeği ile yaş, fizyoterapist olarak çalışma süresi, şu anki kurumda çalışma süresi, İş Doyumu ve Maslach Tükenme Ölçeği Arasındaki ilişki incelendiğinde, Merhamet ölçeği ile iş doyumu ölçeği arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulundu (r=0.261, p=0.001). Maslach tükenmişlik ölçeğinde ise Merhamet ölçeği ile duygusal tükenme (r=-0.195, p=0.018) ve kişisel başarı puanı (r=-0.270, p=0.001) arasında negatif yönde, duyarsızlaşma (r=0.413, p=0.000) ile pozitif yönde anlamlı ilişki bulundu (Tablo 2).

Tablo 2. Merhamet Ölçeği ile Yaş, Fzt. Olarak Çalışma Süresi, Şu Anki Kurumda Çalışma Süresi, İş Doyumu ve Maslach Tükenme Ölçeği Arasındaki İlişki

Değişkenler		**Yaş**	**Fizyoterapist olarak çalışma süresi (yıl)**	**Şu anki kurumda çalışma süresi (yıl)**	**İş doyumu Ölçeği**	**Maslach Tükenme Ölçeği**		
						Duygusal tükenme	Duyarsızlaşma	Kişisel Başarı Puanı
Merhamet Ölçeği	**r**	-0.138	-0.149	-0.080	**0.261**	**-0.195**	**0.413**	**-0.270**
	p	0.095	0.071	0.337	**0.001***	**0.018***	**0.000***	**0.001***

*Pearson Korelasyon Analizi

Merhamet ölçeği cinsiyet, medeni durum, çalışma alanı ve çalışılan kuruma göre karşılaştırıldığında cinsiyet (p=0.008) ve çalışma alanı (p=0.003) açısından anlamlı fark bulundu (Tablo 3).

Tablo 3. Merhamet Ölçeğinin Cinsiyet, Medeni Durum, Çalışma Alanı ve Çalışılan Kuruma Göre Karşılaştırılması

Değişkenler		Merhamet Ölçeği Ort±SS (min-max)	p
Cinsiyet	**Erkek**	3.83±0.45 (2.67-4.67)	**0.008**[a]
	Kadın	4.04±0.41 (2.96-5)	
Medeni Durum	**Bekar**	4.05±0.45 (3-5)	0.052
	Evli	3.91±0.40 (2.67-4.58)	
Çalışma alanı	**Kardiyopulmoner Rehabilitasyon**	4.24±0.20 (3.96-4.46)	**0.003**[b]
	Ortopedik Rehabilitasyon	4.09±0.40 (3.08-5)	
	Sporcu Rehabilitasyonu	4.17±0.44 (3.29-4.96)	
	Nörolojik Rehabilitasyon	3.77±0.41 (2.96-4.63)	
	Pediatrik Rehabilitasyon	3.86±0.45 (2.67-4.58)	
	Protez-Ortez Rehabilitasyonu	3.93±0.14 (3.79-4.08)	
Çalışılan kurum	**Kamu**	95.13±9.66 (64-120)	0.115
	Özel	96.33±10.73 (70-119)	

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, p[a] Bağımsız örneklem t testi, p[b] Anova

Tartışma

Fizyoterapistlerde merhamet yorgunluğu iş doyumu ve tükenmişlik seviyesi arasındaki ilişkinin ilk olarak incelendiği bu çalışmada merhamet yorgunluğu arttıkça iş doyumunun azaldığı ve tükenmenin arttığı belirlenmiştir. Aynı zamanda merhamet yorgunluğunun erkek fizyoterapistlerde ve nöroloji ve pediatri alanında çalışan fizyoterapistlerde daha fazla görülmektedir.

Sağlık bakımının sağlanmasında merhamet önemli bir kavramdır ve sağlık profesyonellerinin merhametli olduğu veya olması gerektiği bildirilmektedir. Merhamet "Başkasının acısına derin bir farkındalık ve bu farkındalığın acının hafifletilmesi isteğiyle birleşmesi" olarak ifade edilmektedir (13). Merhamet içeren sağlık bakımı, hasta-sağlık profesyonelleri arasında güveni, hasta memnuniyetini ve yaşam kalitesini artırmak ve iyileşmeye yardımcı olmak gibi önemli faydalar sağlayabilir (13, 14) . Literatüre bakıldığında birçok sağlık profesyonellerinin merhamet yorgunluğu ve ilişkili faktörleri incelenmiş olup (12), rehabilitasyon alanında hizmet veren ve hastalar ile uzun süre vakit geçiren fizyoterapistlerin merhamet yorgunluğu bilindiği kadarıyla incelenmemiştir.

İş doyumu, çalışan bireylerin sorumlu oldukları kuruma ait hissettiği duygu ve düşüncelerin tespitinde önemli bir araçtır (15). Bireylerin fiziki ve zihinsel mutlulukları, iş doyumlarını önemli ölçüde etkilemektedir. Örgütsel anlamda bakıldığında, çalışanlarını örgütte tutmak için çaba sarf eden ve yetenekli çalışanlarını örgüt içerisine çekmeye niyetli olan işverenler, iş doyumunun sağlanmasında önemli ölçüde etkili olmaktadırlar. İş doyumunun olmadığı örgütlerde ise çalışanların işe devamsızlıklarında, işle ilgili şikayetlerinde ve buna bağlı olarak da iş gücü devrinde artış görülmektedir(16).

Birçok farklı rehabilitasyon alanında hastalara hizmet veren fizyoterapistlerin iş doyumu ve ilişkili faktörleri inceleyen çalışmalar yapılmıştır. 2011 yılında yapılan bir araştırma da fizyoterapistlerin iş doyumunu en çok etkileyen parametrelerin işverenlerin kongre ve seminere katılıma desteği, kişisel başarıda düşme ve duygusal tükenme olduğu tespit edilmiştir (17). Kişmir ve ark tarafından 2020 yılında yapılan çalışmada sağlık çalışanlarının merhamet yorgunluğu ile iş doyumu arasındaki ilişki incelenmiştir (12). Çoğunluğunu hemşire ve sağlık memurlarının oluşturduğu çalışmada merhamet

yorgunluğu ile iş doyumu arasında ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızda ise tüm veriler fizyoterapistlerden alınmış olup, fizyoterapistlerde merhamet arttıkça iş doyumununda arttığı bulunmuştur. Sağlık çalışanlarında merhamet yorgunluğu, ciddi duygusal ya da fiziksel acı içerisindeki hastalara gösterilen merhametin zamanla aşamalı olarak azalması olarak tanımlanmıştır (18). İş doyumunun yüksek olması hasta iletişim ve tedavi başarısını da etkileyeceğinden fizyoterapistlerde merhamet yorgunluğunun önlenmesi ve tedavisinde kişisel, kurumsal ve profesyonel stratejilerin geliştirilmesinin gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Tükenmişlik, duygusal yorgunluk ve 'insanla ilgili iş yapan bireyler' arasında sıklıkla görülen bir karamsarlık sendromudur (10). Başka bir açıdan 'geniş bir popülasyona hizmet veren bireylerde duygusal yorgunluk, ilgisizleşme ve özsaygı yetersizliği hissi'dir (19).

Türkiye'de sağlık alanında özellikle hemşire ve doktorlarda tükenmişliğin ve iş doyumunun belirlenmesi ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Sünter ve ark. pratisyen hekimlerde tükenmişlik ve iş doyumunu karşılaştırmış (20), Özyurt ve ark. yaptıkları çalışmada doktorlarda tükenmişlik ve iş doyumuna etki eden faktörleri belirlemiştir (21). Ebrinç ve ark ise bu parametreleri yanık merkezi hemşireleri ile dahiliye yoğun bakım ünitesi ve genel cerrahi hemşireleri ile karşılaştırmalı olarak değerlendirmiştir (22). Erbil ve ark, çalışmalarında ebe ve hemşirelerde iş doyumu, benlik saygısı ve etkileyen faktörleri araştırmıştır (23). Ünal ve ark, hekimlerde tükenmişlik ve iş doyumu düzeylerinin yaşam doyumu düzeyleri ile ilişkisini araştırmıştır (24).

Çalışmamızda ise tükenmişlik ile merhamet yorgunluğu ilişkisi incelenmiştir. Tükenmişlik 3 başlık altında incelenmiştir. Bunlardan duygusal tükenme 'Bireyin, olaylarla baş etme gücü gibi duygusal kaynakları azaldıkça kendinden fedakârlık yapamayacağını hissetmesi' olarak tanımlanır. Duyarsızlaşma; kişinin, hizmet verdiği bireylerle çatışması ve onların kişisel özelliklerini ihmal ederek, onlardan uzaklaşma çabasıdır. Kişisel başarıda düşme; kişinin kendisini özellikle işine karşı olumsuz değerlendirme eğiliminde olmasıdır. Çalışma sonuçlarına göre merhamet arttıkça duygusal tükenme azalmakta, duyarsızlaşma artmakta ve kişisel başarı puanı azalmaktadır. Bu sonuçlara göre farklı özelleşme alanında çalışan fizyoterapistlerde merhamet arttıkça duygusal açıdan motivasyon daha yüksek olsa da, işe karşı duyarsızlaşma ve mesleki başarıda azalma hissetmektedirler. Fizyoterapi özelleşme alanlarında hasta ile geçirilen süreler, hastaların prognozları farklılık gösterdiğinden merhamet yorgunluğunun her alanda ayrı ayrı incelenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Merhamet yorgunluğunu etkileyen faktörler ayrıca incelendiğinde kadın fizyoterapistlerin merhametinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Polat ve ark. 2017 yılında yaptıkları çalışmada merhamet yorgunluğu düzeyinin yaşam kalitesi ile ilişkisi incelenmiştir (25). Çalışmamızla benzer olarak kadın hemşirelerde merhametin daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Yine çalışmamızda merhamet yorgunluğu fizyoterapi özelleşme alanına göre karşılaştırılmıştır. Merhamet puanının en düşük olduğu alanlar nörolojik ve pediatrik rehabilitasyon olarak bulunmuştur. Her iki alandaki hasta grubu ile geçirilen sürelerin uzun olması, prognozların daha ağır ilerleyebilmesi sebebiyle bu alanlarda çalışan fizyoterapistlerde zamanla duyarsızlaşma ve merhamet yorgunluğunun fazla olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışma verilerimizin genç popülasyondan oluşması ve çalışma sürelerinin kısa olması çalışmamızın limitasyonlarındandır. Ayrıca çalışma alanlarına göre eşit dağılım olmaması da merhamet yorgunluğu ile ilişki olabilecektir.

Sonuç olarak fizyoterapistlerin iş doyumu ve tükenmişlikleri ile ilişkili olan merhamet yorgunluğunun değerlendirilmesinin önemli olduğunu düşünmekteyiz. Erkek fizyoterapistlerde, nörolojik ve pediatrik rehabilitasyon alanında çalışan fizyoterapistlerde görülen merhamet yorgunluğunun azaltılması için kişisel ve kurumsal önlemlerin alınması gerektiğini düşünüyoruz. Ayrıca özelleşme alanlarına özel yapılacak çalışmalara da ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Türk Dil Kurumu [Available from: https://sozluk.gov.tr/.
2. Meyer RM, Li A, Klaristenfeld J, Gold JI. Pediatric novice nurses: examining compassion fatigue as a mediator between stress exposure and compassion satisfaction, burnout, and job satisfaction. Journal of pediatric nursing. 2015;30(1):174-83.

3. Cingi CC, Eroğlu E. Sağlık çalışanlarında merhamet yorgunluğu. Osmangazi Tıp Dergisi. 2019;41(1):58-71.
4. Çinarli T. Acil hemşirelerinde merhamet yorgunluğunu etkileyen faktörler.
5. Pehlivan T. Onkoloji-hematoloji hemşirelerine uygulanan kısa ve uzun süreli merhamet yorgunluğu dayanıklılık programının yaşam kalitesi, algılanan stres ve psikolojik dayanıklılık üzerine etkisi. 2019.
6. EA P. The compassion scale. Dissertation Abstracts International Section A: Humanities and Social Sciences 2011;72:1174.
7. Akdeniz S, Deniz M. The Turkish adaptation of Compassion Scale: The validity and reliability study. The Journal of Happiness & Well-Being. 2016;4(1):50-61.
8. Hackman J. R OGR. Development of the job diagnostics survey. Joumal of Applied Psychology. 1975;60:159-70.
9. Güler M. Endüstri işçilerinin iş doyumu ve iş verimine depresyon, kaygı ve diğer bazı değişkenlerin etkisi. Yayımlanmamış Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Ankara. 1990.
10. Maslach C, Jackson SE. The measurement of experienced burnout. Journal of organizational behavior. 1981;2(2):99-113.
11. Ergin C. Doktor ve hemsirelerde tukenmislik ve Maslach tukenmislik olceginin uyarlanmasi. VII Ulusal Psikoloji Kongresi, 22th September 1992 Ankara (Turkey). 1992.
12. KİŞMİR Ş, İRGE NT. Merhamet Yorgunluğu Düzeyinin Çalışanların Motivasyonu Ve İş Doyumlarına Etkisi: Sağlık Çalışanları Üzerinde Bir Uygulama. R&S-Research Studies Anatolia Journal. 2020;3(1):1-18.
13. Strauss C, Taylor BL, Gu J, Kuyken W, Baer R, Jones F, et al. What is compassion and how can we measure it? A review of definitions and measures. Clinical psychology review. 2016;47:15-27.
14. Blomberg K, Griffiths P, Wengström Y, May C, Bridges J. Interventions for compassionate nursing care: A systematic review. International journal of nursing studies. 2016;62:137-55.
15. Agho AO, Mueller CW, Price JL. Determinants of employee job satisfaction: An empirical test of a causal model. Human relations. 1993;46(8):1007-27.
16. Kök SB. Iş tatmini ve örgütsel bağliliğin incelenmesine yönelik bir araştirma. Atatürk Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi. 2006;20(1):291-317.
17. G Ü. Türkiye'de Fizyoterapistlerde Tükenmişlik, İş Doyumu ve Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Araştırılması Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2011;Yüksek Lisans Tezi.
18. Sorenson C, Bolick B, Wright K, Hamilton R. Understanding compassion fatigue in healthcare providers: A review of current literature. Journal of Nursing Scholarship. 2016;48(5):456-65.
19. Ashtari Z, Farhady Y, Khodaee MR. Relationship between job burnout and work performance in a sample of Iranian mental health staff. African journal of psychiatry. 2009;12(1):71-4.
20. Sünter AT, Canbaz S, Dabak Ş, Öz H, Pekşen Y. Pratisyen hekimlerde tükenmişlik, işe bağlı gerginlik ve iş doyumu düzeyleri. Genel Tıp Dergisi. 2006;16(1):9-14.
21. Ozyurt A, Hayran O, Sur H. Predictors of burnout and job satisfaction among Turkish physicians. Journal of the Association of Physicians. 2006;99(3):161-9.
22. Ebrinç S, AÇIKEL C, Başoğlu C, Çetin M, Çeliköz B. Yanık merkezi hemşirelerinde anksiyete, depresyon, iş doyumu, tükenme ve stresle başa çıkma: Karşılaştırmalı bir çalışma. Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2002;3(3):162-8.
23. Erbil N, Bostan Ö. Ebe Ve Hemşirelerde İş Doyumu, Benlik Saygısı Ve Etkileyen Faktörler. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2010;7(3).

24. Ünal S, Karlıdağ R, Yoloğlu S. Hekimlerde tükenmişlik ve iş doyumu düzeylerinin yaşam doyumu düzeyleri ile ilişkisi. Klinik Psikiyatri. 2001;4(2):113-8.

25. Fatma Nur POLAT RE. Merhamet Yorgunluğu Düzeyinin Çalışma Yaşam Kalitesi İle İlişkisi: Sağlık Profesyonelleri Örneği. Süleyman Demirel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi. 2017;1:291-312.

Makale id= 308

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1270-8447

Yaşlı Bireylerde Yürüyüşü Hızlandırabilme Yeteneği İle Düşme Korkusu ve Düşme Sayısı Arasındaki İlişkisinin İncelenmesi

Dr. Öğretim Üyesi Mustafa Ertuğrul Yaşa[1], Arş.Gör. Süleyman Furkan Hangün[1], Dr. Öğretim Üyesi Senem Demirdel[1], Prof.Dr. Mehmet İlkin Naharcı[2]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi
[2]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Süleyman Furkan Hangün

Özet: *Giriş ve Amaç: Yaşlanma süreci duyusal ve motor fonksiyonlarda azalmaya sebep olarak normal yürüyüş uyumluluğunu azaltır ve düşme riskini artırır. Özellikle sosyal hayatta yürüme hızını modifiye edebilme yeteneği yaşlılıkta ciddi oranlarda azalır ve bu durum düşmelere neden olabilir. Bu sebeple çalışmamızda yaşlı bireylerde yürüyüşü hızlandırabilme yeteneği ile düşme korkusu ve düşme sayısı arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı. Yöntem: Çalışmaya toplum içinde yaşayan 65 yaş ve üstü bireyler dahil edildi. Katılımcıların hızlanma yeteneğini belirlemek için 10 metre yürüme testi normal hızda ve mümkün olduğunca yüksek hızda uygulandı. İki test arasındaki süre farkı kişinin yürüyüşünü hızlandırabilme skoru olarak kaydedildi. Katılımcıların düşme korkusu Uluslararası Düşme Etkinlik Ölçeği ile düşme sayısı ise son 1 yıl içerisindeki düşme sayıları sorgulanarak hesaplandı. Bulgular: Çalışma 16 kadın ve 9 erkek olmak üzere toplam 25 yaşlı birey ile tamamlandı. Yaşlı bireylerin hızlanma skoru, düşme korkusu ve düşme sayısı ortanca ve minimum-maksimum değerleri sırasıyla 2,86 sn. (0.81-4.66), 34 puan (16-47), 1 defa (0-15) olarak ölçüldü. Hızlanma skoru ile düşme korkusu arasında negatif yönde korelasyon bulundu (r=-0,446, p<0,05). Fakat hızlanma skoru ile düşme sayısı arasında bir ilişki bulunamadı (r= 0,141, p>0,05). Sonuç: Çalışmamız sonucunda yaşlı bireylerin kendisini hızlandırabilme yeteneği azaldıkça düşme korkusunun arttığı bulundu. Ayrıca hızlanamayan bireylerin daha az düşmesi, kişilerin düşme korkusu nedeniyle kendilerini sosyal hayattan izole etmeleri olarak değerlendirildi. Yaşlanmayla beraber yürüyüş hızındaki azalma göz önüne alındığında hızlanma yeteneğini artırmaya yönelik fizyoterapi ve rehabilitasyon yaklaşımları ile düşme korkusu azaltılabilir ve dolayısıyla sosyal katılım artırılabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Yürüyüş, Hızlandırabilme Yeteneği, Yaşlı, Düşme, Düşme Korkusu*

Investigation of the Relationship Between Ability to Accelerate Walking and Fear of Falling and Number of Falls in Elderly Individuals

Abstract: *Introduction and Aim: Aging causes a decrease in sensory and motor functions, reducing gait adaptability and increasing the risk of falling. Especially in social life, the ability to modify walking speed decreases significantly in old age and this may cause falls. The aim of our study was to examine the relationship between the ability to accelerate gait and the fear of falling and the number of falls in elderly individuals. Method: Individuals aged 65 and over living in the community were included. 10-meter walking test was performed at normal speed and as high as possible. The time difference between the two tests was recorded as the person's ability to accelerate their walking score. Participants' fear of falling was calculated using the International Fall Efficiency Scale and the number of falls was calculated by questioning the number of falls in the last 1 year. Results: The study was completed with a total of 25 elderly individuals, 16 women and 9 men. The median and minimum-maximum values of acceleration score, fear of falling and number of falls of elderly individuals were 2.86 sec, (0.81-4.66), 34 points (16-47), 1 time (0-15) respectively. A negative correlation was found between acceleration score and fear of falling (r=-0.446, p<0.05). However, no correlation was found between the acceleration score and the number of falls (r= 0.141, p> 0.05). Conclusion: As a result of our study, the fear of*

falling increases as the ability of elderly individuals to accelerate themselves decreases. In addition, fewer falls of individuals who could not accelerate were evaluated as individuals isolating themselves from social life due to the fear of falling. Considering the decrease in walking speed with aging, physiotherapy and rehabilitation approaches to increase the ability to accelerate can reduce the fear of falling and thus increase social participation.

Keywords: *Gait, Ability to Accelerate, Elderly, Falling, Fear of Falling*

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yaşlanmayla beraber insan vücudunda meydana gelen fizyolojik ve anatomik değişiklikler duyusal ve motor fonksiyonlarda azalmaya sebep olarak postüral kontrol sistemlerinin çalışmasını etkileyerek düşme riskini artırır. Bu durum toplumda yaşayan yaşlı bireyin kendisini neredeyse tamamen dışardan izole etmesine sebep olur. Her ikisi de yaşam kalitesi için temel unsur olan günlük yaşam aktiviteleri ve sosyal faaliyetlere katılım dış ortama erişme becerisi gerektirir. Dış ortamda yapılan yürüyüşler yaşlanmayla beraber azalan fonksiyonel bağımsızlığın korunmasında önemli rol oynar.[1,2] Dış ortamda yürümek çevresel uyaranlar veya farklı görev taleplerine yanıt olarak karmaşık yürüyüş adaptasyonu gerektirir. Örneğin, yaya geçidinden geçerken aniden hızlanma veya kalabalığın içinde gezinirken yavaşlama yeteneği dış ortamda yürüyüşün adapte edilmesine örnek olarak verilebilir. Bireyler yaşlandıkça bu tarz yürüyüş adaptasyonlarını geliştirme becerisindeki azalmalar potansiyel bir düşme riski oluşturacağı için topluluk içinde yürüme oranı azalır.[3]

Düşme korkusu "bir veya daha fazla günlük yaşam aktivitesi esnasında düşme riskiyle ilgili kalıcı bir duygu" olarak tanımlanır ve yaşlı bireylerde en yaygın endişelerden birini ifade eder.[4] Daha önce en az bir kez düşme yaşamış yaşlı bireylerin %50'si düşme korkusu yaşadıklarını bildirmektedirler. .[5] Düşme korkusu yaşla birlikte artmaktadır ve daha önce düşen bireylerde daha yaygın olduğu bilinmektedir.[6,7] Bununla birlikte yapılan çalışmalarda düşme korkusu yaşayan bireylerin yaklaşık %60'ının henüz hiç düşme yaşamadığı belirlenmiştir.[6,8] Yaşlanmayla beraber artan düşme korkusu yaşlı bireylerin başta yürüyüş olmak üzere çeşitli fiziksel aktivitelerden kendilerini izole etmelerine yol açmaktadır. Üstelik düşme korkusu kas kuvvetinin azalması, enduransın azalması ve dengenin zayıflamasıyla birlikte gelecekteki düşmelere de katkıda bulunabilir.[9] Bu nedenle düşme korkusu yaşlı bireylerin sağlığının birçok yönünü etkileyen ve tehlikeye sebep olan psikolojik bir engel olarak düşünülebilir.

Dünya çapında yaşlanan nüfus göz önüne alındığında, toplumların sürdürülebilirliğini sağlamak ve aynı zamanda yaşlılar için iyi bir yaşam kalitesi sağlamak amacıyla yaşlılarda bağımsızlığı teşvik edecek yaklaşımlara ihtiyaç giderek artmaktadır. Toplumda yaşayan yaşlı bireylerin dış ortam hareketliliğini etkileyen farklı faktörleri anlamak, erişilebilir ve güvenli ortamların planlanmasına ve yaşlı bireyleri açık havada hareket etmeye motive etmeye ve böylece engellilik gelişimini önlemeye yönelik yaklaşımların belirlenmesine yardımcı olabilir. Bu sebeple çalışmamız yaşlı bireylerde yürüyüşü hızlandırabilme yeteneği ile düşme korkusu ve düşme sayısı arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla planlanmıştır.

2. YÖNTEM

Çalışmamıza uzman hekim (gerontolog) tarafından yönlendirilen, toplum içinde yaşamını sürdüren, yaşlı bireyler dahil edildi. Bireylerin çalışmaya dahil edilme kriterleri 65 yaş üzeri olmak, Mini Mental testten 24 puan ve üzeri almak, çalışmaya katılmaya gönüllü olmaktı. Hariç tutulma kriterleri ileri düzey nörolojik, bilişsel bozukluk göstermek, çalışmaya katılmayı engelleyecek şiddetli hastalığa sahip olmak ve huzur veya bakım evinde kalıyor olmaktı. Katılımcılar çalışma hakkında sözlü olarak bilgilendirilip yazılı onam alındıktan sonra aşağıda verilen değerlendirmeler aynı sırayla aynı değerlendirici tarafından yapıldı. Değerlendirmeler iyi aydınlatılmış, sessiz bir ortamda yapıldı. Değerlendirmeler sırasında bireylere yorgunluk durumları sıkça soruldu ve uygun dinlenme araları verildi. Düşme ihtimaline karşı tüm değerlendirmeler boyunca yaşlı birey yakından takip edildi.

2.1. Değerlendirme Yöntemleri

Katılımcıların ad, soyad, cinsiyet, doğum tarihi, boy, kilo ve son bir yıl içerisindeki düşme sayısı sorgulandı ve standart bir forma kaydedildi.

Katılımcıların yürüyüşünü hızlandırabilme yeteneklerini belirlemek için 10 metre yürüme (10mYT) testi kullanıldı. 10mYT 10 metrelik bir parkur boyunca yürüme hızını değerlendirmek için kullanılan bir performans testidir. 10mYT'de kişi daha önce ölçülmüş ve işaretlerle belirlenmiş bir parkurda normal yürüyüş hızında yürür. Yürümenin hızlanma ve yavaşlama fazlarının etkisini engellemek için bu test 14 metrelik yürüme mesafesinin içindeki 10 metrelik kısım içinde yapılır. Test esnasında süre ölçümü kişinin ayak tabanı başlama çizgisinden geçmesiyle başlar ve bitiş çizgisini geçmesiyle durdurulur. Test sonunda kişinin parkuru tamamlama süresi kronometre ile ölçüldü ve saniye cinsiyle kaydedilir. Çalışmamızda kişilerin hızlanabilme becerisini belirleyebilmek için bu test önce bireyin kendi seçtiğin normal hızda ve daha sonra mümkün olduğunca yüksek hızda uygulandı. İki test arasındaki süre farkı kişinin yürüyüşünü hızlandırabilme skoru olarak kaydedildi.[10]

Düşme korkusunu değerlendirmek için Uluslararası Düşme Etkinlik Ölçeği kullanıldı. Bu ölçek günlük yaşam aktiviteleri sırasında kişinin düşme konusunda ne derecede endişe yaşadığını belirlemeye yarar. 4 puanlı (1= Asla endişelenmem, 4= Çok endişelenirim) 16 sorudan oluşur. Total skor 16 (endişe yok)ile 64 (aşırı endişe) arasındadır. Ölçeğin Türkçe versiyonunun Türk yaşlı popülasyonunda düşme korkusunu değerlendirmede geçerli ve güvenilir olduğu gösterilmiştir. [11]

2.2. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS versiyon 22.0 (SPSSInc. Chicago, IL, USA) istatistik programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğunu incelemek için histogramlar, olasılık grafikleri ve Kolomogurov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri kullanıldı. Normal olmayan veriler medyan ve minimum-maksimum olarak, normal veriler ise ortalama ± standart sapma olarak sunuldu. Kategorik veriler için tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde olarak sunuldu. En az bir değişkenin normal dağılıma uymadığı değişkenler için Spearman korelasyon analizi, normal dağılan sayısal değişkenler için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi <0,05 olarak belirlendi.

3. BULGULAR

Katılımcıların %64'ü (n=16) kadın, yüzde 36'sı (n=9) erkek olup ortanca ve minimum-maksimum yaş 76(72-80) ve beden kütle indeksi 28,88(24,91-32,67) idi. Bireylerin hızlanma skoru, son bir yıl içinde düşme sayıları ve düşme korkusu düzeylerinin ortanca ve minimum-maksimum değerleri sırasıyla 2,86 sn. (0,81-4,66), 34 puan (16-47), 1 defa (0-15) olarak kaydedildi. Çalışmaya katılan bireylerin demografik ve tanımlayıcı özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Katılımcıların demografik ve tanımlayıcı özellikleri

	Toplumda Yaşayan Yaşlı Bireyler (n=25)
Yaş, yıl min-maks	76 (72-80)
VKİ, kg/m^2 min-maks	28,88 (24,91-32,67)
Cinsiyet (kadın/erkek), n (%)	16 (64) / 9 (36)
Hızlanma Skoru min-maks	2,86 (0,81-4,66)
Düşme sayısı min-maks	1 (0-15)
Uluslararası Düşme Etkinlik Ölçeği min-maks	34 (16-47)

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, min: Minimum, maks: Maksimum

Bireylerin hızlanma skoru ile düşme korkusu arasında negatif yönde orta düzeyde korelasyon bulundu (r=-0,446, p<0,05). Fakat hızlanma skoru ile düşme sayısı arasında bir ilişki bulunamadı (r= 0,095, p>0,05). Hızlanma skoru, düşme sayısı ve düşme korkusu arasındaki ilişki Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2: Hızlanma skoru, düşme sayısı ve düşme korkusu arasındaki ilişki

	Hızlanma Skoru	
	r*	**p**
Düşme Sayısı	0,095	0,652
Uluslararası Düşme Etkinlik Ölçeği	**-0,446**	**0,026****

** Spearman korelasyon analizi; **p<0.05*

4. TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışma toplum içinde yaşayan yaşlı bireylerde yürüyüşü hızlandırabilme yeteneği ile düşme korkusu ve düşme sayısı arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışmadır. Çalışma sonucunda yaşlı bireylerin kendisini hızlandırabilme yeteneği azaldıkça düşme korkusunun arttığı fakat bunun düşme sayısı ile ilişkili olmadığı tespit edildi.

Toplumda yaşayan yaşlılarda yürüme hızını artırma yeteneği üzerine sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Wade ve arkadaşlarının (2022) genç ve yaşlı bireylerin yürüyüş hızlarını karşılaştırdığı çalışmasında yaşlanmayla beraber genç yetişkinlere göre yaşlı bireylerin yürüyüş hızlarında azalma olduğunu göstermişlerdir.[12] Yaşlanmayla beraber görülen yürüyüş hızındaki azalmanın yaşlı bireylerin kendilerini hızlandırabilme yeteneklerini etkilediği düşünülebilir. Zukowski ve arkadaşlarının (2023) düşme geçmişi olan 14 yaşlı birey ve düşme geçmişi olmayan 15 yaşlı bireyin, hareketli bir tehlikeyle yakın çarpışma öncesinde, sırasında ve sonrasında yürüyüşünü hızlandırabilme yeteneklerini incelediği çalışmasında düşme öyküsü olan yaşlı bireylerle karşılaştırıldığında, düşme öyküsü olmayan yaşlı bireylerin daha uyumlu olduğunu ve beklenmedik tehlikelere son dakikada yanıt verebildiklerini ve yürüyüşlerini daha iyi hızlandırabildiklerini göstermişlerdir.[13] Çalışmamızda kendini hızlandırabilme yeteneği düşük olan bireylerin düşme korkusunun yüksek olması literatürle uyumludur.

Liu (2014) toplumda yaşayan 445 yaşlı bireyin düşme korkusu ve düşme sayısını değerlendirdiği kesitsel çalışmasında daha önce hiç düşme yaşamasa bile yaşlı bireylerin yaşlanmayla beraber düşme korkusunun arttığını ve buna bağlı olarak dış ortamda gerçekleştirilen aktivitelerde kendilerini yetersiz hissettiklerini ifade etmiştir.[8] Yürüyüşünü hızlandıramayan bireylerin düşme korkusunun yüksek olması ve dolayısıyla kendilerini sosyal hayattan izole etmeleri sebebiyle düşme sayılarının az olması literatürü desteklemektedir.

Çalışmada yer alan katılımcı sayısının parametrik dağılmaması nedeniyle evrene yönelik bir genelleme yapılamayacağından daha fazla katılımcı ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Buna ek olarak düşme sayısının son bir yıl içinde yaşlı bireyin hatırladığı subjektif verilerle belirlenmesi yerine çalışmaya dahil edilen bireylerin düşme günlüğüne düşme sayılarını not etmesi ile objektif düşme sayısı elde edilebilir.

Yaşlanmayla beraber yürüyüş hızındaki azalma göz önüne alındığında yürüyüş hızını modifiye edebilme yeteneğini artırmaya yönelik fizyoterapi ve rehabilitasyon yaklaşımları ile düşme korkusunun azaltılabileceği ve dolayısıyla sosyal katılımın arttırılabileceği görüşündeyiz.

KAYNAKÇA

1. Rantanen T. Promoting Mobility in Older People. *J Prev Med Public Heal*. 2013;46(Suppl 1):S50. doi:10.3961/JPMPH.2013.46.S.S50

2. Simonsick EM, Guralnik JM, Volpato S, Balfour J, Fried LP. Just get out the door! Importance of walking outside the home for maintaining mobility: findings from the women's health and aging study. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(2):198-203. doi:10.1111/J.1532-5415.2005.53103.X

3. Balasubramanian CK, Clark DJ, Fox EJ. Walking Adaptability after a Stroke and Its Assessment in Clinical Settings. *Stroke Res Treat*. 2014;2014. doi:10.1155/2014/591013

4. Kumar A, Delbaere K, Zijlstra GAR, et al. Exercise for reducing fear of falling in older people living in the community: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2016;45(3):345-352. doi:10.1093/AGEING/AFW036

5. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med*. 1988;319(26):1701-1707. doi:10.1056/NEJM198812293192604

6. Scheffer AC, Schuurmans MJ, Vandijk N, Van Der Hooft T, De Rooij SE. Reliability and validity of the visual analogue scale for fear of falling in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58(11):2228-2230. doi:10.1111/J.1532-5415.2010.03105.X

7. Denkinger MD, Lukas A, Nikolaus T, Hauer K. Factors associated with fear of falling and associated activity restriction in community-dwelling older adults: a systematic review. *Am J Geriatr psychiatry*. 2015;23(1):72-86. doi:10.1016/J.JAGP.2014.03.002

8. Liu JYW. Fear of falling in robust community-dwelling older people: results of a cross-sectional study. *J Clin Nurs*. 2015;24(3-4):393-405. doi:10.1111/JOCN.12613

9. Friedman SM, Munoz B, West SK, Rubin GS, Fried LP. Falls and fear of falling: which comes first? A longitudinal prediction model suggests strategies for primary and secondary prevention. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(8):1329-1335. doi:10.1046/J.1532-5415.2002.50352.X

10. Chan WLS, Pin TW. Reliability, validity and minimal detectable change of 2-minute walk test, 6-minute walk test and 10-meter walk test in frail older adults with dementia. *Exp Gerontol*. 2019;115:9-18. doi:10.1016/J.EXGER.2018.11.001

11. Ulus Y, Durmus D, Akyol Y, Terzi Y, Bilgici A, Kuru O. Reliability and validity of the Turkish version of the Falls Efficacy Scale International (FES-I) in community-dwelling older persons. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012;54(3):429-433. doi:10.1016/J.ARCHGER.2011.06.010

12. Wade FE, Kellaher GK, Pesquera S, et al. Kinematic analysis of speed transitions within walking in younger and older adults. *J Biomech*. 2022;138:111130. doi:10.1016/J.JBIOMECH.2022.111130

13. Zukowski LA, Brinkerhoff SA, Iyigun G, Roper JA, Giuliani CA, Plummer P. Fall history in older adults impacts acceleration profiles after a near collision with a moving pedestrian hazard. *Aging Clin Exp Res*. 2023;35(3):621-631. doi:10.1007/S40520-023-02345-7/TABLES/4

Makale id= 414

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2832-2792

Parkinson Hastalarında Denge ve Yürüme Rehabilitasyonunda Sanal Gerçeklik Kullanımı

Öğr. Gör. Erçen Büşra Oyman[1], Doç.Dr. Buket Büyükturan[2], Doç.Dr. Öznur Büyükturan[2], Doç.Dr. Halil Alkan[3], Uzman Elmas Doğan[4]
[1]Muş Alparslan Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu
[2]Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu
[3]Muş Alparslan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
[4]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi

*Corresponding author: Erçen Büşra Oyman

Özet: *Parkinson(PH), prevalansı 6.1 milyon olan ve dünya çapındaki en yaygın olarak görülen ikinci nörodejeneratif hastalıktır. PH'da bulgular; motor bulgular ve motor olmayan bulgular olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Motor bulgular istirahat tremoru, bradikinezi, rijidite ve postüral instabilitedir. Motor olmayan bulgularında ise depresyon, anksiyete, kognitif bozukluk ve uyku problemleri yer almaktadır. Bradikinezi hareketin normal motor işleyişini bozar ve bradikineziye dikkat dağınıklığı, çevresel karmaşa ve algıda bozukluk gibi kognitif bozuklukların eşlik etmesi ile hastanın fonksiyonel yetersizliği daha belirgin hale gelmektedir. Buna bağlı olarak PH olan bireylerde denge ve yürüme güçlükleri çok yaygın görülmektedir. PH'da postüral refleks ve koruyucu reflekslerin kaybı hastalığın ileri evrelerinde görülür, donma (kilitlenme) ile birleştiğinde ise düşmeye neden olur. Bu nedenle PH'li kişiler için en uygun eğitim ortamları duyu, motor ve bilişsel girdinin beraber kullanıldığı güvenli ortamlardır. Geleneksel tedavi yöntemlerinin yanı sıra, motor becerilerin kalıcılığını artırmak için kullanılan yeni rehabilitasyon stratejilerinden biri Sanal Gerçekliktir (VR). VR teknolojisi hastalara görsel, dokunsal ve işitsel uyaranlar verilebilen, hastaların gerçek fiziksel mekan olarak hissedip algılayabildiği bilgisayar aracılığı ile oluşturulmuş yapay bir ortam sağlar. VR ortamı, tekrarlayan uygulamalar, çeşitli uygulamalar, motivasyon, uyarılma, dikkati toplama/odaklanma, eylemlerin gözlemi, problem çözme yoluyla öğrenme, zorluk derecesinin kademeli olarak ilerlemesini ayarlayabilme, anında öğrenme yoluyla motor öğrenme mekanizmalarını kullanma ve en üst düzeye çıkarma potansiyeline sahiptir. VR'nin PH tedavisinde kullanım nedeni, kontrollü bir laboratuvar veya klinik ortamda gerçek dünyadaki durumları ve bilişsel motor görevleri güvenli bir ortamda simüle ederek etkili bir tedavi sağlamasıdır. Bahsettiğimiz faydalarına rağmen VR kullanımının PH'da motor bozukluğun tedavisi üzerine etkinliğini kanıtlayacak yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle geleneksel fizyoterapi uygulamalarının tamamlayıcısı olarak görülmektedir. Bu çalışma VR teknolojisinin PH'na bağlı denge ve yürüme problemleri tedavisi üzerindeki etkisini ana hatlarıyla araştırmak amacıyla yapılmıştır.*

Anahtar Kelimeler: *Parkinson Hastalığı, Denge, Yürüme, Sanal Gerçeklik, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon*

Use of Vırtual Realıty in Balance and Gaıt Rehabılıtatıon in Parkınson Patıents

Abstract: *Parkinson's (PD) is the second most common neurodegenerative disease and prevalence of 6.1 million. PH's symptoms divided into two as motor and non-motor symptoms. Motor symptoms include resting tremor, bradykinesia, rigidity, and postural instability. Non-motor symptoms include depression, anxiety, cognitive impairment and sleep problems. Bradykinesia disrupts the normal motor functioning of movement, and the functional disability becomes pronounced when bradykinesia is accompanied by cognitive disorders such as distraction, environmental confusion, and perceptual impairment. Accordingly, balance and walking difficulties are very common in PD. The loss of postural and protective reflexes in PD is seen in the advanced stages of the disease, and when combined with freezing, it causes falling. Therefore, the most suitable educational environments for PD is safe environments where sensory, motor and cognitive input are used together. Virtual Reality (VR) is*

one of the new rehabilitation strategies used to increase the persistence of motor skills, as well as traditional treatment methods. VR technology provides a computer-generated artificial environment in which visual, tactile and auditory stimuli to patients and they can feel and perceive as real physical space. The VR environment has the potential to use and maximize motor learning mechanisms through repetitive applications, various applications, motivation, arousal, attention/focus, observation of actions, learning through problem solving, gradual progression of difficulty, instant learning. The reason for the use of VR is that it provides an effective treatment by simulating real-world situations and cognitive-motor tasks in a controlled laboratory or clinical environment in a safe environment. Nevertheless, there is not enough evidence to prove the effectiveness of VR use on the treatment of motor impairment in PD. Therefore, it is seen as a complement to traditional physiotherapy practices. This study was conducted to investigate the effect of VR technology on the treatment of balance and walking problems related to PD.

Keywords: *Parkinson's Disease, Balance, Gait, Virtual Reality, Physiotherapy and Rehabilitation*

1. GİRİŞ

Parkinson(PH), prevalansı 6.1 milyon olan ve dünya çapındaki en yaygın olarak görülen ikinci nörodejeneratif hastalıktır[1,2]. Sinir sistemindeki dejeneratif değişikliklerden kaynaklanan bir hastalık olup serebral bazal ganglionların disfonksiyonu görülmektedir[3].

Tablo 1: Parkinson Hastalığının Sınıflandırılması

Parkinsonizmin Sınıflandırılması		
I.	**Primer (İdiyopatik) Parkinsonizm**	-Parkinson Hastalığı -Juvenil Parkinsonizm
II.	**Multi Sistem Dejenerasyon**	-Progresif Supranükleer Felç -Multi Sistem Atrofisi -Shy- Drager Sendromu
III.	**Heredodejeneratif Parkinsonizm**	-Herediter Juvenil Distrofi Parkinsonizm -Huntington Hastalığı -Wilson Hastalığı
IV.	**Sekonder Parkinsonizm**	-İlaçlar -Enfeksiyöz -Toksinler -Vasküler -Travma

PH'ın genel klinik bulguları;

- Günlük yaşam aktivitelerinin yavaşlaması
- İnce motor hareketlerin (düğme ilikleme gibi) bozulması
- Tükürüğün yutulamamasına bağlı olarak ağızdan salya akması (siyalore)
- Monoton ve hipofonik dizartri
- Yüz ifadesinin kaybı (maske yüz, hipomimi)
- Yürüyüşe eşlilk eden el- kol hareketlerinde azalma, adım atmada zorluk, adım uzunluğunda azalma ve taban temasıyla yürüyüş
- Mikrografi (el yazısının küçülmesi)[4].

Parkinson hastalığında bulgular; motor bulgular ve motor olmayan bulgular olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Motor olmayan bulguları arasında depresyon, anksiyete, kognitif bozukluk ve uyku problemleri yer almaktadır [5,6]. Motor bulgular ise istirahat tremoru, bradikinezi (akinezi), rijidite ve postüral instabilitedir [7].

Tablo 2: Parkinson Hastalığı Bulgularının Sınıflandırılması

Parkinson Hastalığının Motor Semptomları	Parkinson Hastalığının Motor Olmayan Semptomları
Bradikinezi	Depresyon
Akinezi	Anksiyete
Hipokinezi	Apati
Rijidite	Demans
Postüral İnstabilite	Hiposomni- insomni
	Yorgunluk

Bradikinezi, akinezi ya da hipokinezi hareketin normal motor işleyişini bozar ve buna ilaveten tedavi esnasında görülen dikkat dağınıklığı, çevresel karmaşa ve ikili görev yükü ile hastanın fonksiyonel yetersizliği daha belirgin hale gelmektedir[8]. PH'da motor öğrenmenin bozulup sinir sistemi fonksiyonlarının kötüleşmesi nedeniyle konsolidasyon ve öğrenme aktarımı azalmaktadır[9]. Parkinson hastalarında motor semptomlara eşlik eden motor olmayan semptomlar hastanın rehabilitasyona katılımını zorlaştırmaktadır[10,11]. Bu nedenle PH'li kişiler için en uygun eğitim ortamları duyu, motor ve bilişsel girdinin beraber kullanıldığı güvenli ortamlardır[12].

1.1.Parkinson Hastalığında Değerlendirme

Fizyoterapist tedaviye başlamadan önce, tedavi süresince ve tedaviden sonra düzenli ve sistematik bir şekilde değerlendirme yapıp, sonuçları tedavinin amaçlarıyla karşılaştırmalıdır. Fizyoterapist, iletişim problemi olan hastada değerlendirme yapmak için hasta yakınından yardım alır. Değerlendirmenin sıklığı tedavinin amacına göre değişkenlik gösterir. Bu değerlendirme sıklığı postüral ve hareket stratejilerindeki değişikliklerin değerlendirmesi için her tedavi seansının başıdır, fiziksel kapasitenin değerlendirmesi için ise daha uzun süreye ihtiyaç vardır[4].

Hasta değerlendirilmesinde kullanılan temel parametreler; hastanın hikayesi, fiziksel değerlendirme, motor fonksiyonlar ve aktivite kısıtlılıkları, rijidite, eklem hareket genişliği, bradikinezi, düşme, yürüyüş, denge, fiziksel kapasite, postür ve solunumdur. Aynı zamanda Hoehn & Yahr Sınıflandırması da objektif değerlendirmede sık kullanılan bir yöntemdir[4].

Tablo 3: Parkinson Hastalığının Hoehn & Yahr Sınıflandırması

Hoehn & Yahr Sınıflandırması	
Evre	
0	Hastalık belirtisi yok
1	Sadece unilateral tutulum var
2	Bilateral tutulum var, denge bızukluğu yok
3	Postüral instabilite, denge bozukluğu ve düşme öyküsü var
4	Tamamen ilerlemiş klinik tablo, yardımla ayakta durabilir ya da yürüyebilir
5	Tekerlekli sandalyeye veya yatağa bağımlı

1.2.Parkinson Hastalığında Yürüme ve Denge Bozukluğu

Parkinson hastalığı olan bireylerde hastalığın ileri evrelerinde denge ve yürüme güçlükleri çok yaygın görülmektedir[13]. Parkinson için kullanılan ilaçlar, postüral instabilite ve denge bozukluğunun tedavisi üzerinde istenen seviyede etkili değildir. Ayrıca bu semptomlara bilişsel etkilenim de eklendiğinde bu hastalarda düşme sorunları sıklıkla karşımıza çıkar.

Bir diğer konu ise postüral refleks kaybıdır. Parkinson hastalığında postüral refleks kaybı hastalığın ileri evrelerinde görülür. Postüral refleks kaybına donmanın (kilitlenme) eşlik etmesi hastalarda düşmeye neden olur. Parkinson hastalarında düşmelere bağlı yaralanmaların nedeni, bu hastalarda koruyucu reflekslerin azalması ve zamanla kaybedilmesidir. Postüral intsabilite ve gövdede fleksiyon postürü olan

hastalarda festinasyon yürüyüşü; aksiyal rijidite ve bradiknezisi olan hastalarda ise sandalyeye yıkılma tarzında oturma görülür. Postüral reflekslerin kaybı ise denge problemlerine yol açar.

Parkinson hastalığında, hastaların yürüyüş paternlerinde; adım uzunluğu ve yüksekliği, yürüyüş hızı, gövde rotasyonu ve kol salınımları azalmaktadır. Ayrıca bu hastalarda adım sayısında artış olmaktadır. Festinasyon ve donma özellikle yürüyüşe başlarken, dar yollardan geçerken, rotasyonel hareketler ve çift görev- eş zamanlı iş sırasında görülmektedir[4].

Parkinson hastalarında düşmenin nedenleri; sıkça görülen postür- denge problemleri, donma fenomeni, ortostatik hipotansiyon ya da eşlik eden diğer nörolojik ve kardiyovasküler hastalıklardır. Bu faktörlerin hepsi düşmeye neden olan intrinsik faktörlerdir. Ekstrinsik faktörler ise aydınlatma, kapı eşikleri kilimler gibi çevresel etmenlerdir ve bunların Parkinson hastalarının düşmesi üzerine etkisi intrinsik faktörlerden çok daha azdır[4,12]. Düşmeye riskini arttıran faktörler; son bir yıl içinde geçirilmiş düşme öyküsü, kol salınımlarının azalması, demans ve uzun süreli immobilitedir. Düşme ve denge bozuklukları, hastanın günlük yaşam aktivitelerinde bağımlı hale gelmesine ve yaşam kalitesinin azalmasına neden olur. S Allen ve ark. (2011), Dibble ve ark. (2009), Tomlinson ve ark. (2012) dengeyi iyileştirip düşmelerin azalmasında fizyoterapinin etkisini araştırmış, denge ve yürüyüş egzersizlerinin faydasına değinmişlerdir[14,15]. Sanal gerçeklik uygulaması ile hastanın güvenli bir ortamda egzersiz yaparak yaşam kalitesinin artması amaçlanır[12].

1.3.Parkinson Hastalığının Tedavisi

Parkinson dejeneratif bir hastalıktır. Medikal yöntemler hastalığın iyileşmesinde tek başına etkili değildir. Bu nedenle Parkinson tedavisinde asıl hedeflenen fizik tedavi yaklaşımları ve cerrahi ile birlikte hastanın fonksiyonelliğinin en yüksek seviyeye çıkartılıp sekonder komplikasyonların önlenmesidir. Tedavi hastanın kendisine has bulguları, tedavi yanıtı, sosyal, mesleksel ve duygusal etkilenimleri dikkate alınarak kişiselleştirilmelidir[4].

1.3.1.Geleneksel Fizik Tedavi Yöntemleri

Parkinsonda fizik tedavi uygulamalarının amacı egzersizlerle günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlık, güven ve kendini iyi hissetme duygularını artırarak yaşam kalitesini iyileştirmektir. Bu bağlamda inaktivite ve düşmenin önlenmesi, fonksiyonel aktivitenin geliştirilmesi ve aktivite kısıtlılıklarının giderilmesi gerekir[4]. Parkinsonda fizik tedavinin amaçları;

-Aktivitelerin güvenli ve bağımsız bir şekilde yapılabilmek için simülasyon eğitimi verilmesi

-Fiziksel kapasitenin korunması veya artırılması

-Düşmenin önlenmesi

-Bası yaralarının önlenmesi

-Postür, hareket kısıtlılıkları ve fonksiyon bozukluklarının anlaşılması

Parkinsonda fizyoterapötik rehabilitasyona yönelik olarak uygulanan genel yaklaşımlar aerobik egzersizler, denge, kuvvet, koşu bandı, germe ve direnç egzersizleridir. Bu egzersizlere ek olarak hastanın bilgilendirilmesi, transferlerin geliştirilmesi, postüral düzgünlük, uzanma ve kavramanın stimulasyonu, denge eğitimi, yürüyüş eğitimi, bası yaralarının önlenmesi ve yardımcı cihaz kullanımı da uygulanan geleneksel fizik tedavi yöntemleridir[4,16,17].

1.4.Parkinson Hastalığında Sanal Gerçeklik Uygulanması

Geleneksel tedavi yöntemlerinin yanı sıra Parkinson tedavisinde kullanılan geleneksel olmayan tedavi yöntemleri de mevcuttur. Bunlar Thai- chi, dansla terapi gibi tedavi yöntemleridir[12]. Rehabilitasyonun özelleştirilmesi ve zorlu ve eğlenceli bir şekilde geri bildirim sağlanması, dolayısıyla sürekli bağlılığın teşvik edilmesi için yeni yöntemler gereklidir[12]. Motor becerilerin kalıcılığını artırmak için geliştirilen yeni rehabilitasyon stratejilerinden biri de sanal gerçekliktir[17]. Sanal gerçeklik (VR), geleneksel fizyoterapötik yaklaşımlara göre potansiyel değeri olan, geleneksel olmayan yeni bir rehabilitasyon aracıdır[16]. Sanal gerçeklik teknolojileri geleneksel rehabilitasyona ek olarak nörolojik hastalıkların rehabilitasyonunda giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bu teknoloji, kullanıcının görme, işitme ve

dokunma gibi çoklu duysal kanallar üzerinden uyarımını birleştirerek elde edilen, adeta fiziksel mekana benzer bir şekilde algılayabildiği, hissedebildiği ve etkileşimde bulunabildiği bilgisayar ortamında oluşturulmuş bir simülasyondur[18].

Sanal gerçekliği nörorehabilitasyonda kullanım amacı, kontrollü bir laboratuvar veya klinik ortamda gerçek dünyada meydana gelenlere benzer beyin ve davranışsal tepkileri uyandırmak veya eğitmektir. Parkinsonlu hastalarda ise motor ve kognitif bozuklukları hedef alarak kişiselleştirilmiş rehabilitasyon sağlamak amacıyla ortaya çıkmıştır[12]. Sanal gerçeklik, gerçek dünyadaki durumları ve bilişsel motor görevleri güvenli bir ortamda simüle etme yeteneği sayesinde Parkinson hastaları için etkili bir terapi yöntemidir. Sanal gerçeklik tedavisinin diğer bir faydası ise hastanın deneyimlediği duyuları değiştirerek sağladığı artırılmış gerçeklik yoluyla ve katılımcının çoklu duysal kanallar aracılığı ile kurgusal bir ortamla etkileşimini teşvik ederek motor performans hakkında artırılmış ve anında geri bildirimler sunan teknolojiler veya araçlar içermesidir[17,18].

VR rehabilitasyon uygulamaları tipik olarak gerçek zamanlı hareket algılamayı bir (video)oyun bağlamında sanal bir ortam içinde birleştirir. Kullanıcı, kullanıcının hareketlerini taklit eden bir avatarı (kullanıcının bir karakteri veya grafik temsili) görüntüleyerek sanal ortamla fiziksel olarak etkileşime girer. Performans ve başarı hakkında geri bildirim hem eşzamanlı olarak (oyun sırasında) hem de terminal olarak (oyunun sonunda) sağlanır[12].

Bir VR ortamı, tekrarlayan ve çeşitli uygulamalar, motivasyon, uyarılma, dikkati toplama/odaklanma, eylemlerin gözlemi, problem çözme yoluyla öğrenme, zorluk derecesinin kademeli olarak ilerlemesini ayarlayabilme, eş zamanlı kazanım yoluyla motor öğrenme mekanizmalarını kullanma ve en üst düzeye çıkarma potansiyeline sahiptir[17]. Parkinson hastalığı gibi bir motor öğrenme bozukluğu hastalığında, motor-bilişsel etkileşimleri hedeflemek, özellikle erken hastalık evrelerinde faydalıdır, motor performansı ve gerçek hayata genellemeyi artırır. Buna ek olarak, hastalığın ilerlemesiyle birlikte, motor-bilişsel bozukluklar, öğrenme yeteneği üzerinde kısıtlamalara neden olabilir. PH'da öğrenme süreci, öğrenenleri özellikle dış geri bildirim kaynaklarına bağımlı hale getiren değiştirilmiş subkortikal ve kortikal plastisite mekanizmalarına dayanır. PH'nın birçok özelliği, bireylerin öğrenme profillerini etkiler ve bu nedenle VR tabanlı uygulamalar, geleneksel rehabilitasyon yaklaşımlarına göre öğrenme profillerindeki farklılıkları teorik olarak daha iyi ele alabilir[12].

Parkinson hastalarında VR kullanımı büyük ölçüde yürüme ve denge bozukluklarının anlaşılması ve rehabilitasyonu ile ilgili uygulamalarla sınırlandırılmıştır[12]. Dış uyaranlar, görsel ipuçlarının kullanımıyla ilişkili olarak hareketlerin hızında artışla birlikte, Parkinson hastalarında yürüyüşün iyileştirilmesinde faydalıdır. Buna rağmen şimdiye kadar VR teknolojisinin Parkinson hastalarında motor işlevi iyileştirmedeki etkinliğini kanıtlayacak yeterli kanıt yoktur[19]. VR hastalara daha fazla duysal stimülasyon, daha sürükleyici bir ortam ve belirli motor görevler sırasında öğrenmeyi ve nöroplastisiteyi yansıtan gerçek zamanlı geri bildirim sağlar. Bu nedenle VR yaklaşımı geleneksel rehabilitasyon tedavilerinin tamamlayıcısı olarak kabul edilebilir[19].

SONUÇ

VR yararlı bir rehabilitasyon yaklaşımı olarak kabul edilebilir çünkü;

- VR ile zenginleştirilmiş bir ortam, hastanın bilişsel ve motor aktiviteleri aynı anda gerçekleştirmesine olanak tanır
- Bir VR programı geleneksel tedaviye kıyasla gelişmiş çevresel çeşitlilik sağlayan gerçek dünya aktivitelerini stimüle eder
- Terapi seanslarında uygulanması güvenli olmayan riskli faaliyetler, güvenli ve düzenlenmiş bir ortamda uygulanabilir[16].

Günümüzde teknolojinin gelişmesiyle doğru orantılı olarak sağlık alanında da VR teknolojisi kullanımı geleneksel fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamalarının büyük bir tamamlayıcıdır ve bu nedenle lisans eğitimi süresi itibarı ile gerek fizyoterapist adaylarına gerekse fizyoterapistlere gelişen teknolojiyi nasıl kullanacakları hakkında eğitimler verilip bu alandan hastaların mümkün olan en etkili faydayı alabilmeleri için gerekli yasal düzenlemeler yapılmalı ve konu hakkında kurslar düzenlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Elbaz A, Carcaillon L, Kab S, Moisan F. Epidemiology of Parkinson's disease. Rev Neurol (Paris). 2016; 172:14–26. https://doi.org/10.1016/j.neurol.2015.09.012.
2. Armstrong MJ, Okun MS. Diagnosis and treatment of Parkinson disease. JAMA. 2020; 323:548. https://doi.org/10.1001/jama.2019.22360.
3. Dibble LE, Nicholson DE, Shultz B et al: Sensory cueing effects on maximal speed gait initiation in persons with Parkinson's disease and healthy elders. Gait Posture. 2004; 19: 215–25.
4. A Genç. Parkinson Hastalığı ve Fizyoterapisi. Fizyoterapi ve Rehabilitasyon. Editör: C. Algun. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, Türkiye; 2014:157-176.
5. Postuma RB. Nonmotor aspects of Parkinson's disease – how do they help diagnosis? Int Rev Neurobiol. 2017;133:519–39.
6. Lo Monaco MR, Petracca M, Weintraub D, Fusco D, Liperoti R, Zuccalà G, et al. Prevalence of impulsive-compulsive symptoms in elderly Parkinson's disease patients: a case–control study. J Clin Psychiatry. 2018;79.
7. Ball N, Teo WP, Chandra S, Chapman J. Parkinson's disease and the environment. Front Neurol. 2019;19:218.
8. Wu, T. & Hallett, M. A functional MRI study of automatic movements in patients with Parkinson's disease. Brain. 2005; 128, 2250–2259.
9. Marinelli, L. et al. Learning "How to Learn": süper declarative motor learning is impaired in Parkinson's disease. Neural Plast. 2017; 3162087.
10. Seppi, K. & Ray Chaudhuri, K. Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease — an evidence-based medicine review. Mov. Disord. 2019; 34,180–198.
11. Strouwen, C. et al. Determinants of dual-task training effect size in Parkinson disease: who will benefit most? J. Neurol. Phys. Ther. 2019; 43, 3–11.
12. Canning CG, Allen NE, Nackaerts E, Paul SS, Nieuwboer A, Gilat M. Virtual reality in research and rehabilitation of gait and balance in Parkinson disease. Neurology. 2020; https://doi.org/10.1038/s41582-020-0370-2.
13. Mirelman A, Bonato P, Camicioli R, Ellis TD, Giladi N, Hamilton JL, Hass CJ, Hausdorf JM, Pelosin E, Almeida QJ. Gait impairments in Parkinson's disease. Lancet Neurol 2019; 18:697–708.
14. Kim SD, Allen NE, Canning CG, Fung VS. Postural instability in patients with Parkinson's disease. Epidemiology, pathophysiology and management. CNS Drugs 2013; 27:97–112.
15. Debu B, De Oliveira GC, Lino JC, Moro E. Managing gait, balance, and posture in Parkinson's disease. Curr Neurol Neurosci Rep 2018; 18:23.
16. Pazzaglia C., Imbimbo I., Tranchita E., Minganti C., Ricciardi D., Lo Monaco R., Parisi A., Padua L. Comparison of virtual reality rehabilitation and conventional rehabilitation in Parkinson's disease: a randomised controlled trial. Physiotherapy. 2020; 106 36–42.
17. Sarasso E., Gardoni A., Tettamanti A., Agosta F., Filippi M., Corbetta D. Virtual reality balance training to improve balance and mobility in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. Journal of Neurology. 2022; 269:1873–1888. https://doi.org/10.1007/s00415-021-10857-3.
18. Triegaardt J., Han T. S., Sada C., Sharma S., Sharma P. The role of virtual reality on outcomes in rehabilitation of Parkinson's disease: meta- analysis and systematic review in 1031 participants. Neurological Sciences. 2020; 41:529–536. https://doi.org/10.1007/s10072-019-04144-3.
19. Feng H., Li C., Liu J., Wang L., Ma J., Li G., Gan L., Shang X., Wu Z. Virtual Reality Rehabilitation Versus Conventional Physical Therapy for Improving Balance and Gait in Parkinson's Disease

Patients: A Randomized Controlled Trial. Med Sci Monit. 2019; 25: 4186-4192 DOI: 10.12659/MSM.916455.

Makale id= 483

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2861-5587

Yaşlı Bireylerde Kavrama Kuvveti İle Denge Arasındaki İlişki

Uzman Elmas Doğan [1], Doç.Dr. Buket Büyükturan[2], Doç.Dr. Öznur Büyükturan[2], Öğr. Gör. Erçen Büşra Oyman[3]
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Hastanesi
[2]Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü
[3]Muş Alparslan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

*Corresponding author: Elmas Doğan

Özet: *AMAÇ: Yaşlanmayla birlikte dengeyi sağlamada problemler görülmektedir. Yaşlı bireyler dengelerini daha uzun süreli kas cevapları vererek sağlamakta ve destek için kollarını kullanmaktadırlar. El kavrama kuvvetinin alt ekstremite dahil olmak üzere genel vücut kas kuvveti ile iyi korele olduğu bildirilmiştir. Çalışmamız, yaşlı bireylerde kavrama kuvveti ile denge arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla planlanmıştır. YÖNTEM: Çalışmaya yaşları 65-82 yaşları arasında değişen 80 yaşlı birey dahil edilmiş ve demografik bilgileri kaydedilmiştir. Bireylerin dominant ve nondominant üst ekstremite kavrama kuvvetlerini değerlendirmek için Jamar El Dinamometresi kullanılmış ve dengelerini değerlendirmek için ise Berg Denge Ölçeği (BDÖ) ve Tinetti Denge Testi (TDT) kullanılmıştır. Verilerin istatistiksel analizinde Pearson Korelasyon Analizi kullanılmıştır. BULGULAR: Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 69,10±4,20'ydi. Bireylerin 5'i sol el, diğerleri sağ el dominanttı. Bireylerin hem dominant hem de nondominant taraf kavrama kuvvetlerini değerlendirdiğimiz Jamar El Dinamometresi sonuçları ile BDÖ ve TDT sonuçları arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur (p<0,05). SONUÇ: Çalışmamızda kavrama kuvveti ile denge arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. Bu bağlamda yaşlı bireylerde kavrama kuvvetinin artırılmasının dengenin sağlanmasına olumlu yönde katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Bu konu ile ilgili yeni çalışmalara ihtiyaç duyulduğu düşünülmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Yaşlı Birey, Kavrama Kuvveti, Denge.*

The Relationship Between Grip Strength and Balance in Elderly Individuals

Abstract: *OBJECTIVE: With aging, problems are seen in maintaining balance. Elderly individuals maintain their balance by providing longer-term muscle responses and use their arms for support. Hand grip strength has been reported to correlate well with general body muscle strength, including the lower extremities. Our study was planned to investigate the relationship between grip strength and balance in elderly individuals. METHODS: 80 elderly individuals aged between 65 and 82 were included in the study and their demographic information was recorded. Jamar Hand Dynamometer was used to evaluate the dominant and nondominant upper extremity grip strengths of individuals, and Berg Balance Scale (BBS) and Tinetti Balance Test (TBT) were used to evaluate their balance. Pearson Correlation Analysis was used in the statistical analysis of the data. RESULTS: The mean age of the individuals participating in the study was 69.10±4.20. Five of the individuals were left-handed and the others were right-handed. A positive and significant correlation was found between the results of Jamar Hand Dynamometer, in which we evaluated the grip strength of both the dominant and non-dominant sides of individuals, and the results of BBS and TBT (p<0.05) CONCLUSION: In our study, a positive relationship was found between grip strength and balance. In this context, we think that increasing the grip strength in elderly individuals will contribute positively to balance. It is thought that there is a need for new studies on this subject.*

Keywords: *Elderly İndividual, Grip Strength, Balance.*

1. GİRİŞ:

Yaşlanma, hücrelerden organlara kadar vücudun her bir bölümünde görülen, fonksiyonlarda giderek azalmaya neden olan, bireylerin yapım ve onarım mekanizmalarında değişikliklere yol açan biyolojik bir süreçtir[1,2]. Yaşlılıkla birlikte kronik hastalıklar, fiziksel aktivite ve kas gücünde azalma, denge problemleri gibi durumlar ortaya çıkmaktadır[3,4]. Yapılan çalışmalar yaşlanma ile bireylerin hem üst hem de alt ekstremitelerinin fonksiyonel kapasitelerinin azaldığını ve dengelerinde kayıplar meydana geldiğini ortaya koymuştur[5]. Yaşlılarda görülen denge problemi özellikle artan düşme eğilimi ve denge kontrolündeki belirgin azalmadır. Yaşlılarda denge kaybı olduğunda dengeyi tekrar sağlamak için gerekli olan koruyucu stratejiler yeterince çalışamayabilir. Yaşlılarda düzeltme reaksiyonları yetersiz olup periferden merkeze olan sinir iletiminin yavaşlaması da kompansatör mekanizmaların başarısızlığına yol açmaktadır[6,7].

Yaşlı bireylerde denge ile ilgili olarak yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkileyen birçok problemle karşılaşılmaktadır. Denge ile ilgili problemler sonucunda bireylerin düşme korkuları ve düşme riskleri de artmaktadır[8,9]. Düşme riski özellikle ayağa kalkmakta zorlanan, ayakta duramayan, oturma sırasında kendini koruyamayan, dönerken kararsız kalan kişilerde daha fazla görülmektedir. Yaşlı bireylerin özellikle baş üstünde bir objeye uzanırken dengelerinde sorun yaşadıkları görülmekte ve bu sorunun düşme ve üst ekstremite arasındaki ilişkinin bozulmasından kaynaklandığı belirtilmektedir[10].

Üst ekstremite performansı günlük yaşam aktivitelerinde önemli bir rol oynamaktadır ve üst ekstremite fonksiyonları bağımsızlık ölçütünün önemli bir parçası olarak kabul edilmektedir[11]. Yaşın artmasıyla birlikte yaşlı bireylerde görülen duyu-motor algısıyla ilgili bozukluklar üst ekstremite fonksiyonlarını etkileyebilmekte ve sonuç olarak yaşlı bireyler, günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlıklarını kaybetmektedirler[12]. Günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirebilmek için üst ekstremitenin kas gücü, motor koordinasyon, duyu ve el becerisinin yeterli düzeyde olması gerekmektedir[11].

Yapılan çalışmalarda el gücünde yaşla birlikte azalmanın güç veya beceri gerektiren ya da her ikisini de gerektiren görevlerdeki fonksiyonel performansın azalmasıyla pozitif bir korelasyona sahip olduğunu göstermişlerdir[13]. Ayrıca el kavrama gücü ile diğer kas gruplarının gücü arasında bir ilişki olduğu, bu da el kavrama gücünün yaşlı insanların genel gücünü yansıtmak için güvenilir bir parametre olduğunu göstermektedir[14].

1.1. Kavrama Kuvvetinin Değerlendirilmesi:

Kavrama kontrolünde meydana gelen zorluklar bireyin günlük yaşam görevlerini yerine getirmesinde önemli bir etkiye sahiptir ve kişisel önem taşıdığı için değerlendirmede ilk olarak göz önünde bulundurulması gereken bir unsurdur. Kavrama ve tutam (pinch) kuvveti ölçümlerinin üst ekstremitenin fonksiyonel bütünlüğünün objektif bir göstergesi olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir[15]. El kavrama kuvvetinin bacak kasları da dahil olmak üzere genel kas kuvveti ile iyi kolere olduğu gösterilmiştir[16].

Tablo 1: Kavramanın Değerlendirilmesi

	Test
Kavrama Kuvveti Değerlendirme	Jamar El Dinamometresi Sollerman Testi Pinchmetre Parmak Dinamometresi

1.1.1. Jamar El Dinamometresi:

Jamar El Dinamometresi izometrik kas kontraksiyonu ile el kavrama kuvvetinin değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdir[17]. Test; oturur pozisyonda, omuzlar adduksiyonda, dirsek 90 derece fleksiyonda, önkol ve el bileği nötral pozisyonda olacak şekilde gerçekleştririlmektedir[18]. Her iki el için de 3 uygulama yapılarak sonuç değeri için bu üç uygulamanın ortalaması alınmaktadır[19].

Şekil 1: Jamar El Dinamometresi

1.2. Yaşlı Bireylerde Denge:

Yaşlanma ile dengeyi etkileyen merkezi sinir sisteminde birtakım değişiklikler olmaktadır[20]. Birçok yaşlı birey için yaşlanma sürecine kaçınılmaz olarak bağımsız hareket kabiliyetinin kısıtlanması ve denge kaybı eşlik etmektedir[21]. Toplum içinde yaşayan 65-69 yaş aralığındaki bireylerin %13'ünde, 85 yaş ve üzerindekilerin ise %46'sından fazlasında dengenin bozulduğu rapor edilmiştir[22]. Tek ayak veya çift ayak üzerinde dururken ya da normal veya tandem yürüyüşlerde, postürü ve postüral kontrolü sağlama yeteneği yaşlı bireylerde azalmaktadır[23].

1.3. Dengenin Değerlendirilmesi:

Yaşlı bireylerde dengenin değerlendirilmesi özellikle düşme riskinin saptanmasını sağlayarak ortaya çıkabilecek problemleri önlemeye ve bu problemlere yönelik tedavi yaklaşımlarını geliştirmeye yardımcı olmaktadır[24]. Dengeyi değerlendirebilmek için statik ve dinamik duruş testleri, duyusal manipülasyon testleri ve fonksiyonel skalalar kullanılmaktadır[25].

1.3.1. Berg Denge Ölçeği:

Berg Denge Ölçeği daha çok yaşlı popülasyonda denge performansını fonksiyonel olarak değerlendiren en temel testlerden biridir ve fonksiyonel denge değerlendirmesinde 'gold standard' test olarak nitelendirilmektedir[26]. Çeşitli yaşlı popülasyonlarla yapılan (N = 31-101, 60-90 yaş) çalışmalar yüksek intrarater ve interrater güvenilirlik göstermiştir[27]. Ölçek günlük yaşamda sıklıkla kullanılan 14 aktiviteden oluşmaktadır. Her aktivite 0-4 arası puanlanmakta olup alınabilecek en yüksek puan 56'dır[28]. Skor, her bölümden alınan puanların toplanmasıyla elde edilmektedir. 0-20 puan ağır denge problemini, 21-40 puan dengenin mükemmel olmayıp kabul edilebilir olduğunu, 41-56 puan ise iyi dengenin varlığını göstermektedir[29].

1.3.2. Tinetti Denge Testi:

Tinetti Denge Testi, puanlanan aktiviteler sırasında bireyin değerlendirilmesi şeklinde yapılmaktadır. Yürüme ve denge parametrelerini içermektedir. Her aktivite için ayrı puanlama ve değerlendirme kriteri mevcuttur[30]. Bu testin yaşlı bireylerde düşme riski ve düşme ile ilişkili yaralanmalar için yüksek öngörü değerlerine sahip olduğu bildirilmektedir[31].

2. SONUÇ:

Çalışmaya toplam 82 birey katıldı ve katılan bireylerin yaş ortalaması 69,10 ± 4,20'ydi. Bireylerin 5'i sol el, diğerleri sağ el dominanttı. Bireylerin hem dominant hem de nondominant taraf kavrama kuvvetleri Jamar El Dinamometresi ile, dengeleri ise BDÖ ve TDT ile değerlendirildi. Değerlendirmelerden alınan sonuçlara göre bireylerin kavrama kuvvetleri ile BDÖ ve TDT sonuçları arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$).

Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgular doğrultusunda yaşlı bireylerde kavrama kuvvetinin artırılmasının dengenin sağlanmasına ve sürdürülmesine olumlu yönde katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Bu konu ile ilgili benzer çalışmaların literatüre katlı sağlayacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Özkayar N, Aroğul Servet, 2007, Yaşlanma ile Meydana Gelen Fizyolojik Değişiklikler, İç hastalıkları Dergisi; 14 (1): 18-26.
2. Beğer T,& Yavuzer H, (2012). Yaşlılık ve Yaşlılık Epidemiyolojisi, Klinik Gelişim, 25(3): 13.
3. Lawlor DA, Patel R, &Ebrahim S, (2003). Association Between Falls In Elderly Woman and Chronic Disease and Drug Use:Cross Sectional Study. British Medical Journal, 327(27): 1–6.
4. Doucet J, Chassagne P, Trivalle C, et. al. (1996). Drug-drug Interactions Related to Hospital Admissions in Older Adults: A Prospective study of 1000 patients. Journal of the American Geriatrics Society, 44(8), 944-948.
5. Onder G, Penninx BW, Lapuerta P, (2002). Change in physical performance over time in older women: the Women's Health and Aging Study. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 57(5), M289-M293.
6. Melzer I, Benjuya N, &Kaplanski J (2003). Effects of regular walking on postural stability in the elderly. Gerontology, 49(4), 240-245.
7. Shimada H, Obuchi S, Kamide N, Shiba Y, Okamoto M, & Kakurai S. (2003). Relationship with dynamic balance function during standing and walking. American journal of physical medicine& rehabilitation, 82(7), 511- 516.
8. Leveille SG, Jones RN, Kiely DK, et. al. (2009). Chronic musculoskeletal pain and the occurrence of falls in an older population. Jama, 302(20), 2214-2221.
9. Alencar MA, Arantes PMM, Dias JMD, Kirkwood RN, Pereira LSM, & Dias RC. (2007). Muscular function and functional mobility of faller and non-faller elderly women with osteoarthritis of the knee. Brazilian journal of medical and biological research, 40(2), 277-283.
10. Topper AK, Maki BE, & Holliday PJ (1993). Are activity- based assessments of balance and gait in the elderly predictive of risk of falling and/or type of fall? Journal of the American Geriatrics Society, 41(5), 479-487.
11. Desrosiers J, Hébert R, Bravo G, & Rochette, A. (1999). Age-related changes in upper extremity performance of elderly people: a longitudinal study. Experimental gerontology, 34(3), 393-405.
12. Williams ME, Hadler NM, & Earp, JL (1982). Manual ability as a marker of dependency in geriatric women. J ChronicDis 35, 115–122.
13. Shiffman LM, (1992). Effects of aging on adult hand function. American Journal of Occupational Therapy, 46 (9), 785-792.
14. Shahida MN, Zawiah MS, & Case K (2015). The relationship between anthropometry and hand grip strength among elderly Malaysians. International Journal of Industrial Ergonomics, 50, 17-25.
15. Balogun JA, Akomolafe CT, & Amusa LO (1991). Grip strength: effects of testing posture and elbow position. Archives of physical medicine and rehabilitation, 72(5), 280-283.
16. Blake AJ, Morgan K, Bendall MJ, et. al. (1988). Fallsby elderly people at home: prevalence and associated factors. Age and ageing, 17(6), 365-372.
17. Shechtman O, Gestewitz L, & Kimble, C. (2005). Reliability and validity of the DynExdynamometer. Journal of Hand Therapy, 18(3), 339-347.
18. Limaye V, Frankham A, Disney A, & Pile K (2001). Evaluation of hand function in patients undergoing long term haemodialysis. Annals of the rheumatic diseases, 60(3), 278-280.
19. Mathiowetz V, Kashman N, Volland G, Weber K, Dowe M, & Rogers S (1985). Grip and pinch strength: normative data for adults. ArchPhysMedRehabil, 66(2), 69-74.
20. Soyuer F, Şenol V, & Elmalı F (2012). Huzurevinde kalan 65 yaş ve üstündeki bireylerin, fiziksel aktivite, denge ve mobilite fonksiyonları. Van Tıp Dergisi: 19 (3): 116-121, 2012.

21. Woollacott MH (1993). 8 age-related changes in posture and movement. Journal of gerontology, 48(Special_Issue), 56-60.

22. Felsenthal G, Ference TS, &Young MA (2001). Aging of organ systems. Gonzales EG, Myers SA, Edelstein JE, Lieberman JS, Downey JA (Ed): Downey and Darling'sPhysiological Basis of Rehabilitation Medicine. 3.

23. Tinetti ME, Williams CS, & Gill, TM (2000). Dizziness among older adults: a possible geriatric syndrome. Annals of internal medicine, 132(5), 337- 344.

24. Hall KM, Hamilton BB, Gordon WA, & Zasler ND (1993). Characteristics and comparisons of functional assessment indices: disability rating scale, functional independence measure, and functional assessment measure. The Journal of Head Trauma Rehabilitation.

25. Özdemir H, Vücut Farkındalığı Egzersizlerinin Yaşlılarda Denge Üzerine Etkisi, yüksek lisans tezi, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2015.

26. Berg K, Wood-Dauphine S, Williams JI, &Gayton, D. (1989). Measuring balance in the elderly: preliminary development of an instrument. Physiotherapy Canada, 41(6), 304-311.

27. Berg KO, Maki BE, Williams JI, Holliday PJ, &Wood-Dauphinee SL (1992). Clinical and laboratory measures of postural balance in an elderly population. Archives of physical medicine and rehabilitation, 73(11), 1073- 1080.

28. Berg K (1989). Balance and its measure in the elderly: a review. Physiotherapy Canada 441.

29. Blum L, & Korner-Bitensky N (2008). Usefulness of the Berg Balance Scale in stroke rehabilitation: a systematic review. Physicaltherapy, 88(5), 559-566.

30. Balaban Ö, Nacır B, Erdem HR, (2009), Denge Fonksiyonunun Değerlendirilmesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi,;12:133-9.

31. Tinetti ME. (1986). Performance- oriented assessment of mobility problems in elderly patients. Journal of the American Geriatrics Society, 34(2), 119-126.

Makale id= 3

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9327-0653

Kronik İlerleyici Nörolojik Rahatsızlığı Olan Hastalar İçin İleri Bakım Planlaması

Öğr. Gör. Dr Ebru Yıldız Karadeniz
Mersin Üniversitesi

Özet: *Toplam işgücü kaybı ve tedavi maliyetleri nedeniyle sağlık planlamasında önemli bir yer tutan nörolojik hastalıklarda hastalık sürecinin düzenli ve doğru yönetilmemesi engelliliğin artışına neden olmakta ve günlük yaşamın temel faaliyetlerini bağımsız olarak gerçekleştirme yeteneği tehlikeye girmekte ya da kaybolmaktadır. Birey rehabilite edici, fiziksel, psikolojik ve sosyal bakıma daha fazla gereksinim duymakta ve kısmen veya tamamen bağımsızlık kaybını önlemek için bütüncül bir yaklaşıma ihtiyaç duymaktadır. Nörolojik hastalığı olan bireyler, hem hastalık ilerledikçe artan fiziksel gerileme hem de hastalığın doğasından kaynaklanan fizyolojik, psikolojik ve bilişsel yetersizliklerle, bakım konusunda yüksek önceliklidir. Bu nedenle "ileri bakım planlama" (İBP), önemlidir. Her yaştaki veya sağlık düzeyindeki yetişkinleri kişisel değerlerini, yaşam hedeflerini ve gelecekteki bakımla ilgili tercihlerini anlama ve paylaşma konusunda destekleyen bir süreç olarak tanımlanan İBP, bu yaklaşımın ayrılmaz bir parçasıdır ve bakım yaklaşımlarına yönelik dinamik bir diyalog sürecidir. Nörolojik rahatsızlığı olan bireye bakım bir ekip çalışmasıdır. Ancak hemşirelik yaklaşımı, hasta bakımının her alanında olduğu gibi nörolojik hastalıkların bakımında da beklenti açısından yüksek sorumluluk gerektirir. Birey ve ailesini uzun süredir tanıma, onların değerlerine ve tedavi tercihlerine yakından şahit olmaları nedeniyle İBP sürecinde önemli bir rol üstlenen hemşireler, kronik nörolojik hastalıkların bakım sürecini yürütebilecek konumdadır. Ancak İBP' ye yönelik olarak ülkemizde boşluk olduğu düşünülmektedir. Bu derlemede, kronik ilerleyici nörolojik rahatsızlığı olan hastalar için ileri bakım planlama sürecinin gerekliliği ve bu süreçte hemşirenin rolü değerlendirilmiştir.*

Anahtar Kelimeler: *Kronik Nörolojik Hastalık, İleri Bakım Planı, Hemşirelik, Bakım*

Advanced Care Planning for Patients With Chronic Progressive Neurological Diseases

Abstract: *In neurological diseases, which have an important place in health planning due to the loss of total workforce and treatment costs, the regular and correct management of the disease process causes an increase in disability, and the ability to independently perform basic activities of daily living is compromised or lost. The individual needs more rehabilitative, physical, psychological and social care and needs a holistic approach to prevent partial or complete loss of independence. Patients with neurological disease are a high priority for care, with both physical regression as the disease progresses and psychological and cognitive deficits inherent in the disease. For this reason, "advanced care planning" (ACP) is important. Defined as a process that supports adults of all ages or health levels in understanding and sharing their personal values, life goals and preferences for future care, ACP is an integral part of this approach and is a dynamic dialogue process for care approaches. Caring for a patient with a neurological disorder is a team effort. However, the nursing approach requires high responsibility in terms of expectations in the care of neurological diseases, as in all areas of patient care. Nurses, who play an important role in the ACP process, are in a position to carry out the care process of chronic neurological diseases, as they have known the patient and his family for a long time and closely witnessed their values and treatment preferences. However, it is thought that there is a gap in our country regarding ACP. In this review, the necessity of the advanced care planning process for patients with chronic progressive neurological disorders and the role of the nurse in this process were evaluated.*

Keywords: *Chronic Neurological Disease, Advanced Care Plan, Nursing, Care*

1. GİRİŞ

Kronik ilerleyici nörolojik hastalıklar, artan sakatlık ve kısalan yaşam beklentisi ile ilişkilidir.[1] Amyotrofik Lateral Skleroz, Yüksek Dereceli Glioma, Multipl Skleroz, Parkinson Hastalığı ve diğer hareket bozuklukları ile inme sonrası engellilik durumu ve demans sendromları gibi durumları olan bireyler entegre bir palyatif bakım yaklaşımı gerektiren bir dizi fiziksel, duygusal ve varoluşsal sorunu ve karşılanmamış bakım ihtiyaçlarını paylaşırlar.[2-6] Her yaştaki veya sağlık düzeyindeki yetişkini kişisel değerlerini, yaşam hedeflerini ve gelecekteki bakımla ilgili tercihlerini anlama ve paylaşma konusunda destekleyen bir süreç olarak tanımlanan ileri bakım planlaması (İBP), bu yaklaşımın ayrılmaz bir parçasıdır ve hastalar ile devam eden bir iletişim süreci olarak özetlenebilir.[7] Amacı, hastaların bilişsel ve iletişimsel olarak bunu yapamayacak hale gelmeden önce (gelecekteki) bakımla ilgili karar verme sürecine dahil edilmesidir.[8,9] Bununla birlikte, İBP hem nörolojik olmayan hem de nörolojik hastalıklarda yeterince kullanılmamaktadır.[3,10-13] Bu, yetersiz ve aşırı tedavi, düşük yaşam kalitesi ve ölümle sonuçlanabilmektedir.[14-17]

Kronik ilerleyici nörolojik hastalıklarda ayakta tedavi kliniklerinin politikası, teşhis konulduğu anda doğrudan İBP'yi başlatmak olmalıdır. Bu vesileyle, uzman nörolog tarafından ilerleyici hastalıklar ve olası bakım ihtiyaçları ile geleceğe dair genel bir durum değerlendirilir ve kısa sürede özelleştirilmiş bir multidisipliner destek ekibinin oluşturulması planlanır. Takip sırasında İBP, hem hastanın mevcut durumunun izlenmesi hem de net iletişim stratejileri ve gelecekteki destekleyici tedavi konusunda tekrarlı ve kişiye özel tartışmaların temelini oluşturduğu düzenli randevularla gerçekleştirilir. Buna paralel olarak literatüre göre, İBP 'nin çok iyi organize edilmiş ve kendini işine adamış bir bakım ekibi gerektirdiği vurgulanmaktadır.[18] Hasta ve ailesini uzun süredir tanıma, onların değerlerine ve tedavi tercihlerine yakından şahit olmaları nedeniyle İBP sürecinde önemli bir rol üstlenerek, kronik nörolojik hastalıkların bakım sürecini en iyi yürütebilecek konumda olan sağlık profesyonelleri ise hemşirelerdir. Bu nedenle kronik ilerleyici nörolojik rahatsızlığı olan hastalar için ileri bakım planlama sürecinin yararlarını açıklamak ve bu süreçte hemşirenin rolünü belirlemek önemlidir.

2. Kronik Nörolojik Rahatsızlıklarda İBP'NİN Yararları ve Bu Süreçte Hemşirenin Rolü

Hastaların hedefleri ve tedavi tercihleri hakkında devam eden bir iletişim süreci olarak İBP' nin, herhangi bir kronik ilerleyici nörolojik hastalık tanısı konur konmaz başlaması gerektiği düşünülmektedir.[19,20] Genel olarak, hastalar kötü haberler karşısında bunalır, tıbbi bilgileri almak ve üzerinde düşünmek için zamana ihtiyaç duyarlar. Kısa sürede yapılan takip, bireysel bağlamda "çaresiz hastalık" teşhisinin ne anlama geldiğinin daha iyi anlaşılmasına yardımcı oluyor gibi görünmektedir.[21] Ayrıca hastaların terk edilmişlik duygularını en aza indirdiği için uzun süreli takip için bir iletişim temeli oluşturmaya yardımcı olabilir.[22] Doğrudan İBP' ye başlamak için bir başka ikna edici argüman ise, çeşitli kronik ilerleyici nörolojik hastalıkları olan hastaların, hastalığın erken evrelerinden itibaren biliş ve dolayısıyla karar verme kapasitesinde bozulma ile karşılaşabileceği gerçeğidir.[23]

Nörolojik hastalık seviyesi ilerledikçe işlevsel ve bilişsel azalmalar, bireylerin sağlık ve yaşam sonu bakımı için önceliklerinin, sağlık durumunda belirgin bir bozulma olmadan önce belirlenmesi gerektiği anlamına gelmektedir. Bunun ise İBP ile gerçekleştirilebileceği düşünülmektedir. Son literatürde, İBP'nin bireyleri hastalığın ilerlemesiyle yüzleşmeleri için güçlendirdiği bildirilmektedir. Prognoz bilgisi ve yaklaşmakta olan destekleyici tedavi kararları bağlamında kendi sağlık durumları hakkında zamanında bilgi verilmesinin de bireyleri daha az kaygılı hale getirdiği vurgulanmaktadır.[24,25]

İleriye yönelik bir bakım planı, kronik nörolojik rahatsızlığı olan hastalar için birçok yarar sağlayabilir. Yaşam kalitesini artırmak, komplikasyonları önlemek, ruh sağlığını desteklemek, bakım yükünü azaltmak, hastalığın ilerlemesini takip etmek, sağlık bakımına erişimi kolaylaştırmak ve hastalar ile bakım vericilerini eğitmek gibi unsurlar, bu planın temel yararları arasında yer almaktadır. Her bireyin ihtiyaçlarına ve durumuna göre bireyselleştirilmiş bir bakım planı olmalı ve bireylerin uzun vadeli bakım ihtiyaçlarını karşılamak için multidisipliner bir yaklaşım benimsenmelidir. Bu, bireylerin yaşamlarını daha iyi yönetmelerine ve daha iyi bir yaşam kalitesi elde etmelerine yardımcı olabilir. Aynı zamanda sağlık hizmet sağlayıcıları arasında iş birliğini güçlendirerek birey ve bakım vericilerin güvende ve desteklenmiş hissetmelerini sağlayabilir. İleriye yönelik bir bakım planı, kronik nörolojik rahatsızlığı olan hastaların uzun vadeli sağlık yönetimini optimize etmek için önemli bir araç olabilir.

Kronik nörolojik rahatsızlığı olan bireylerin bakımında yer alan ve üstlendiği görevler ile insanların yaşamlarında fark yaratan hemşireler, hastalar ile uzun süreli ve devam eden ilişkileri nedeniyle İBP'yi başlatmada önemli bir konumdadır.[26] Bireyin mevcut sağlık durumu için yeterli planlama yapıp yapmadığını belirlemek ve gerekirse uygun sağlık hizmeti sağlayıcıları ile görüşme yapmasına yardımcı olmak için sağlık ekibiyle iletişim kurmak da hemşirenin rolüdür. Dolayısıyla hastalar daha önce İBP ile ilgili görüşme yapmamışsa veya sağlık durumları değişiyorsa, hemşirelerin hastalara ve ailelerine planlamanın neden önemli olduğunu öğretmesi ve görüşmeyi onlar hastanedeyken başlatmaya yardımcı olması uygun olacaktır.[27,28]

İBP' nin yaşamın sonunda acil ve zorlayıcı bir karar verme süreci haline gelmeden herkes için birinci basamak sağlık hizmetlerinin normal bir parçası olduğu bir kültür yaratmak, bireyler ve aileleri tarafından kabulünü artırmak için kritik bir öneme sahiptir. Bireylerin hastalıklarının prognozu boyunca tüm bakım sağlayıcılardan tutarlı mesajlar alması için aynı mesajı kurum genelinde göndermek, İBP' nin bir norm olarak görülmesine yardımcı olur ve hem sağlık profesyonelleri hem de hastalar için korkuları ve yanlış kanıları azaltabilir.[28]

İleriye yönelik bir bakım planı, hastalığın seyrini yavaşlatmak, semptomların kontrol altına alınmasını sağlamak ve yaşamı kolaylaştırmak için uygun tedavi yöntemleri ve ilaçlar içeren bir planlama ile bireylerin daha sağlıklı ve bağımsız bir yaşam sürdürmelerine yardımcı olarak yaşam kalitesinin arttırılmasında da yararlı olacaktır. İBP ile çeşitli komplikasyonlarla ilişkili olan kronik nörolojik hastalıklarda bu tür komplikasyonları önlemeye yardımcı olacak fiziksel terapi, yatak yarası önleme yöntemleri, düşme riskini azaltıcı önlemler ve yutma terapisi gibi çeşitli stratejiler planlanarak komplikasyonların önüne geçilebilmesi de sağlanabilir. Kronik nörolojik rahatsızlıklarının, hastaların ruh sağlığını da olumsuz yönde etkileyerek depresyon, anksiyete, stres gibi mental sağlık sorunlarını da beraberinde getirdiği dolayısıyla İBP' nin hastaların mental sağlığını desteklemeye yönelik psikolojik danışmanlık, destek grupları ile görüşmeler, sosyal etkinlikler ve medikal tedavi gibi stratejileri zamanında planlama konusundaki yararının önemi büyüktür.

Kronik nörolojik rahatsızlıklara sahip bireylerin bakımı genellikle karmaşık ve zaman alıcıdır. İleriye yönelik bir bakım planı, bakımı organize etmeye ve bakım yükünü azaltmaya yardımcı olarak, hasta bakımını düzenlemek, uygun sağlık bakım hizmetlerini koordine etmek, sağlık hizmet sağlayıcıları arasında iletişimi kolaylaştırmak, hastaların bakımını yönetmek ve bakım yükünü azaltmak açısından önemli bir yere sahiptir. Bu, hastaların ve bakım vericilerin stresini azaltabilir, bakımın daha etkili ve verimli bir şekilde yürütülmesini sağlayabilir.

Kaynaklar

1. Pakpoor J, Goldacre M. Neuroepidemiology: the increasing burden of mortality from neurological diseases. Nat Rev Neurol. 2017;13(9):518–9.
2. Dallara A, Tolchin DW. Emerging subspecialties in neurology: palliative care. Neurology. 2014;82(7):640–2.
3. Boersma I, Miyasaki J, Kutner J, Kluger B. Palliative care and neurology: time for a paradigm shift. Neurology. 2014;83(6):561–7.
4. Oliver DJ, Borasio GD, Caraceni A, de Visser M, Grisold W, Lorenzl S, et al. A consensus review on the development of palliative care for patients with chronic and progressive neurological disease. Eur J Neurol. 2016;23(1):30–8.
5. Ostgathe C, Gaertner J, Kotterba M, Klein S, Lindena G, Nauck F, et al. Differential palliative care issues in patients with primary and secondary brain tumours. Support Care Cancer. 2010;18(9):1157–63.
6. Voltz R, Bernart JL, Borasio GD, Maddocks I, Oliver D, Portenoy RK. Palliative care in neurology. Oxford: Oxford University Press; 2004.
7. Sudore RL, Lum HD, You JJ, Hanson LC, Meier DE, Pantilat SZ, et al. Defining advance care planning for adults: a consensus definition from a multidisciplinary Delphi panel. J Pain Symptom Manag. 2017;53(5):821–32.e1.

8. Sizoo EM, Grisold W, Taphoorn MJ. Neurologic aspects of palliative care: the end of life setting. Handb Clin Neurol. 2014;121:1219–25.

9. Andreassen P, Neergaard MA, Brogaard T, Skorstengaard MH, Jensen AB. The diverse impact of advance care planning: a long-term follow-up study on patients' and relatives' experiences. BMJ Support Palliat Care. 2017;7(3):335–40

10. De Vleminck A, Pardon K, Beernaert K, Deschepper R, Houttekier D, Van Audenhove C, et al. Barriers to advance care planning in cancer, heart failure and dementia patients: a focus group study on general practitioners' views and experiences. PLoS One. 2014;9(1):e84905.

11. Denvir MA, Murray SA, Boyd KJ. Future care planning: a first step to palliative care for all patients with advanced heart disease. Heart. 2015; 101(13):1002–7.

12. Johnson S, Butow P, Kerridge I, Tattersall M. Advance care planning for cancer patients: a systematic review of perceptions and experiences of patients, families, and healthcare providers. Psychooncology. 2016;25(4):362–86.

13. Walter HAW, Seeber AA, Willems DL, de Visser M. The role of palliative care in chronic progressive neurological diseases - a survey amongst neurologists in the Netherlands. Front Neurol. 2018;9:1157.

14. Connolly S, Galvin M, Hardiman O. End-of-life management in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Lancet Neurol. 2015;14(4):435–42.

15. Mullick A, Martin J, Sallnow L. An introduction to advance care planning in practice. BMJ. 2013;347:f6064.

16. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2010;363(8):733–42.

17. Tulsky JA. Decision-making in serious illness: a matter of life, death and words. Patient Educ Couns. 2010;1(80):1–2.

18. Seeber AA, Pols AJ, Hijdra A, Grupstra HF, Willems DL, de Visser M. Advance care planning in progressive neurological diseases: lessons from ALS. BMC palliative care. 2019;18(1), 1-10.

19. Tuck KK, Brod L, Nutt J, Fromme EK. Preferences of patients with Parkinson's disease for communication about advanced care planning. Am J Hosp Palliat Care. 2015;32(1):68–77

20. Walbert T. Palliative care, end-of-life care, and advance care planning in neurooncology. Continuum (Minneap Minn). 2017;23(6, Neuro-oncology):1709–26.

21. Cipolletta S, Gammino GR, Palmieri A. Illness trajectories in patients with amyotrophic lateral sclerosis: how illness progression is related to life narratives and interpersonal relationships. J Clin Nurs. 2017;26(23–24):5033–43

22. Seeber AA, Pols AJ, Hijdra A, Grupstra HF, Willems DL, de Visser M. Experiences and reflections of patients with motor neuron disease on breaking the news in a two-tiered appointment: a qualitative study. BMJ Support Palliat Care. 2016;0:e1–9.

23. Habets EJ, Kloet A, Walchenbach R, Vecht CJ, Klein M, Taphoorn MJ. Tumour and surgery effects on cognitive functioning in high-grade glioma patients. Acta Neurochir. 2014;156(8):1451–9.

24. Yamamoto K, Yonekura Y, Nakayama K. Healthcare providers' perception of advance care planning for patients with critical illnesses in acute-care hospitals: a cross-sectional study. BMC palliative care. 2022;21(1), 1-12.

25. Moyo P, Loomer L, Teno J.M, Gutman R, McCreedy E.M, Bélanger E. et al. Effect of a video-assisted advance care planning intervention on end-of-life health care transitions among long-stay nursing home residents. Journal of the American Medical Directors Association. 2022;23(3), 394-398.

26. Canlı S, Çetinkaya Ş. Y, Uğur S. Advanced care planning process for elderly patients with dementia and the role of the nurse: traditional review. Turkiye Klinikleri J Nurs Sci. 2022;14(4):1232-9

27. Rietze L, Stajduhar K. Registered nurses' involvement in advance care planning: an integrative review. Int J Palliat Nurs 2015;21(10):495-503.

28. Izumi S. Advance care planning: the nurse's role. AJN The American Journal of Nursing. 2017;117(6), 56-61.

Makale id= 31

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2690-2179

Ameliyathane Hemşirelerinin Gün Işığı Olmayan Ortamlarda Çalışmaya Yonelik Deneyimleri ve Duygudurumlarının İncelenmesi: Nitel Bir Çalışma

Arş.Gör. Oyku Kara[1], Dr. Didem Kandemır[2]
[1]Istanbul Universitesi-Cerrahpasa Florence Nightingale Hemsirelik Fakultesi
[2]Glasgow Royal Infirmary Hospital

*Corresponding author: Oyku Kara

Özet: *Amac: Bu calisma, ameliyathane hemşirelerinin gün ışığından uzak ortamda çalışmalarina yönelik deneyimlerini ve duygudurumlarını belirlemek amaciyla gerceklestirildi. Yontem: Fenomenolojik (olgubilim) yöntemin kullanıldığı nitel bir çalışma olan bu araştırma, 20 Haziran 2022-20 Eylül 2022 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi AD Ameliyathanesi'nde 12 ameliyathane hemsiresi ile gerceklestirildi. Veriler, yarı yapılandırılmış bireysel görüşmeler yoluyla toplandı ve MAXQDA 2020 ile içerik analizi yöntemi kullanılarak analiz edildi. Bulgular: Veri analizinden dört tema kategorisi ortaya çıktı: (a) "Gün ışığına sınırlı erişim deneyimleri"; (b) "Ameliyathane ortaminda calismanin zorluklari" (c) "Gun isindan uzak calismanin etkileri"; ve (d) "Olumsuz etkileri en aza indirmek icin alinan onlemler ve iyilestirme onerileri". Bu çalışmada, ameliyathane hemsireleri gun isigi gormeyen ortamlarda calistiklari sure boyunca surekli gece dongusunun devam ettigini ve gunluk yasamdan koptuklarini ve buna bagli olarak, bu eksikligi gidermek icin is dongusu disinda kendilerine alan kisitli zaman diliminde hayati yakalamaya calistiklarini bildirdi. Gorusmelerde genellikle ameliyathanede calismanin zorluklarindan, dis ortama erisimin kisitli olmasindan, fiziki kosullarin yetersizliginden ve yaz saati uygulamasinda israr edilmesinin etkilerinden bahsedildi. Tum bu olumsuzluklarin ortak paydasinin gun isigi gormeyen bir ortamda calisma zorunlulugu oldugu ifade edildi. Bununla birlikte, bu zorunlulugun ameliyathane hemsirelerinin fizyolojik ve psikolojik sagliklari, is, aile ve sosyal yasamlari uzerindeki olumsuz etkilerinden bahsettiler. Bu etkileri en aza indirmek icin duzenli beslenme, egzersiz, acik havada sosyal aktivitelerin planlanmasi gibi bireysel onlemlere ek olarak, yoneticilere fiziksel kosullarin iyilestirilmesi, calisan sayisinin ve mola surelerinin ayarlanmasi gibi cesitli cozum onerileri sundular. Sonuc: Bu calisma, ameliyathane hemsirelerinin calisma ortamlarindan memnun olmadiklarini ve gun isigindan daha fazla yararlanabilmeleri icin gerekli duzenlemelerin ivedilikle planlanmasinin ve gerceklestirilmesinin gerekliligini ortaya koydu.*

Anahtar Kelimeler: *Gün Işığı, Deneyim, Ameliyathane Hemşiresi, Nitel, Çalışma Ortamı*

Experiences and Moods of Operating Room Nurses Working in Environments Without Daylight: A Qualitative Study

Abstract: *Aim: This study was carried out to determine the experiences and moods of operating room nurses about working in an environment away from daylight. Method: This qualitative study using the phenomenological method was carried out with 12 operating room nurses in a university hospital in Istanbul. Data were collected through semi-structured individual interviews and analyzed using the content analysis method with the MAXQDA 2020. Results: Four categories of themes emerged from the data analysis:(a)"limited access to daylight experiences",(b)"Challenges of working in an operating room environment",(c)"Effects of working away from daylight" and (d)"Measures to minimize adverse effects and suggestions for improvement". In this study, the operating room nurses reported that the night cycle continued and they were disconnected from daily life during the time they worked in environments without daylight, and accordingly, they tried to catch up with life in a limited period outside of the work cycle to compensate for this deficiency. In the interviews, the difficulties of working in*

the operating room, the limited access to the outside environment, the inadequacy of physical conditions, and the effects of insisting on summertime were discussed. It was stated that the common denominator of all these negativities is the necessity of working in an environment that does not see daylight. However, they mentioned the negative effects of this obligation on their physiological and psychological health, work, family, and social lives. In order to minimize these effects, in addition to individual measures such as regular nutrition, exercise, and planning outdoor social activities, various solutions were offered to the managers, such as improving physical conditions and adjusting the number of employees and rest periods. Conclusion: This study revealed that operating room nurses are not satisfied with their working environment and that the necessary arrangements should be planned and carried out immediately.

Keywords: *Daylight, Experience, Operating Room Nurse, Qualitative, Work Environment*

Giriş ve Amaç

Ameliyathaneler, riskli tedavi ve bakım alanı olması ve fiziksel koşulları nedeniyle stres faktörünün yüksek olduğu birimlerdir. Ameliyathaneler, aseptik koşulların sürdürülmesinin kolaylaştırılması ve cerrahi girişimlerde doğru görüşün sağlanması amacıyla diğer birimlerden ayrı yapılandırılır ve az pencereli olarak tasarlanır. Bu durum ameliyathanede çalışanların gün ışığına ve yapay olmayan taze havalandırmaya erişimini kısıtlar (1-3). Ameliyathane hemşireleri, tüm perioperatif dönemde hasta bakımında, preoperatif dönemde ortamın ve cerrahi masanın hazırlanmasında, hastanın ameliyathaneye kabulünde, postoperatif dönemde ise hastanın transferinde görevli olması, uzun vardiya şekli, kısa mola süreleri nedeniyle ameliyathane ortamında hazır bulunur. Bunların yanı sıra, dinlenme ve yemek alanlarının ameliyathane içerisinde konumlandırılması nedeniyle de ameliyathane dışı ortamlarla teması diğer birim hemşirelerine kıyasla oldukça sınırlıdır (3-5). Nitekim, ameliyathane ortamında çalışmanın en yorucu yönlerinden birinin sürekli yapay ışığa maruz kalma olduğu hemşireler tarafından da belirtilmiştir (6).

Günlük mesai süresince gün ışığı olmayan yapay ışıklı ortamda çalışmak, sirkadiyen ritim bozukluğunun yanı sıra iş performansında azalma, seratonin hormonunda azalma ve melatonin hormonunda artma gibi hormonel bozukluklar, beslenme ve uyku bozukluğu, kilo artışı, stres, baş ağrısı, halsizlik, yorgunluk, duygu-durum bozukluğu, sosyal ilişkilerde bozulma, depresyon ve serum D vitamini düzeyinde azalma gibi istenmeyen durumlara neden olabileceği bilinmektedir (2, 7-13). Tüm bu durumlar; optimal sağlığın bozulması, sağlık bakım kalitesinin azalması ve hata riskinin artması ile ilişkili olabilir (5). Gün ışığına erişimin stresi ve gerginliği azalttığı, daha yüksek enerji ve daha fazla iş tatmini sağladığı bilinmekle birlikte; bu konuyla ilgili çoğu çalışma (10, 14-16) ameliyathane dışı hastane ortamlarında gerçekleştirilmiştir. Bununla birlikte literatürde, ameliyathanede çalışan hemşirelerin (5, 17) ve/veya diğer sağlık profesyonellerinin (18,20,21) gün ışığından uzak ortamda çalışmaya yönelik deneyimlerini ve duygu-durumlarını inceleyen araştırmalar kısıtlıdır. Bu çalışmalardan Alzubaidi ve ark.'nin (2013)[18] çalışmasında, sağlık profesyonellerinin %79'u hasta odasındaki gün ışığının sağlık hizmetini kolaylaştırdığını, %77'si gün ışığının önemli bir faktör olduğunu bildirmistir. Nitekim, Aarts ve Vleugels'in (2020)[20] çalışmasında da ameliyathane ve anestezi hemşirelerinin %94'ünün pencereli bir ameliyathanede çalışmayı tercih ettiği, penceresiz ameliyathanede çalışan hemşirelerde algılanan stres, iş memnuniyeti, iş sırasındaki enerji ve duygusal tepki, işten sonra toparlanma/dinlenme gibi öğelerin olumsuz olarak etkilendiği bildirilmiştir. Yılmaz Ak ve ark. (2021)[21] ise ameliyathanede bulunan anestezi ekibin %73'ünün gün ışığından yararlanmadığı ya da bunun yetersiz olduğu, %72'sinin açık havaya çıkma olanağının olmadığı ya da nadir olduğu, ameliyathanede çalışan grubun çalışmayanlara göre halsizlik ve yetersiz enerji deneyimlerinin daha sık olduğu vurgulanmıştır. Buradan yola çıkarak; bu çalışma ameliyathanede kilit bir rolü olan hemşirelerin gün ışığından uzak ortamda çalışmaya yönelik deneyimlerini ve duygu-durumlarını belirlemek amacıyla gerceklestirildi.

Yöntem

Araştırmanın Türü: Çalışma, ameliyathane hemşirelerinin gün ışığından uzak ortamda çalışmaya yönelik deneyimlerini ve duygu-durumlarını belirlemek amacıyla fenomenolojik (olgubilim) yöntemin kullanıldığı nitel bir çalışmadır.

Araştırmanın Yeri ve Zamanı: Araştırma, 20 Haziran 2022-20 Eylül 2022 tarihleri arasında İstanbul'da bir üniversite hastanesinin genel cerrahi ameliyathanesinde gerçekleştirildi.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi: Fenomenolojik araştırmalarda, katılımcılarla yoğun temasa yapılan vurgu nedeniyle nitel örnekler küçük olma eğilimindedir ve bulguların genellenebilir olması beklenmez. Fenomenolojik araştırmaların genellikle küçük bir örneklem grubu (5-25 katılımcı) gerektirdiği belirtilmekle birlikte; veriler tekrarlamaya başladığında, diğer bir ifadeyle veriler doyuma ulaştığında, örneklemin sonlandırılmasının bir ölçüt oluşturduğu belirtilmektedir (22, 23).

Çalışmaya, Haziran-Eylül 2022 tarihleri arasında belirlenen hastanenin ameliyathanesinde en az 1 yıldır tam zamanlı çalışan; veri toplama döneminde izinli ve/veya raporu olmayan, iletişimi engelleyecek herhangi bir rahatsızlığı bulunmayan ve araştırmaya katılmayı kabul eden hemsireler dahil edildi. Amaçlı örnekleme ve maksimum çeşitlilik yöntemiyle araştırmaya dahil olma kriterlerini karşılayan 2 hemşire ile pilot görüşme yapıldı. 12 görüşme sonunda veri doygunluğuna ulaşıldığı belirlenerek görüşmeler sonlandırıldı. Son durumda, araştırmanın örneklemini 12 hemşire oluşturdu (N=12).

Veri Toplama Araçları

Veriler, Katılımcı Bilgi Formu ve araştırmacılar tarafından literatür (2,5,17) doğrultusunda hazırlanan yarı yapılandırılmış "Görüşme Formu" kullanılarak toplandı.

Katılımcı Bilgi Formu

Bu formda, hemsirelerin yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, çalışma yılı, haftalık çalışma saati, isinden ve fiziki calisma ortamindan memnun olma durumu gibi sosyo-demografik ve çalışma özelliklerini irdeleyen 13 soru yer almaktadır.

Görüşme Formu

Görüşme Formunda ise; ameliyathane hemsirelerinin gün ışığından uzak ortamda çalışmaya yönelik deneyimleri ve duygu-durumlarına etkisini sorgulayan yarı yapılandırılmış 7 açık uçlu soru yer almaktadır. "Gün ışığı sizin için ne ifade ediyor?", "Gün ışığına erişimde zorluk yaşıyor musunuz?", "Çalışma ortamınızın gün ışığından uzak olması konusundaki deneyimleriniz nelerdir?", "Çalışma ortamınızın gün ışığından uzak olması size nasıl hissettiriyor?", "Yaşadığınız olumsuzlukları en aza indirmek için neler yapıyorsunuz?", "Çalışma ortamınızda gün ışığından yararlanabilseydiniz, bu sizde ne gibi değişikliklere neden olurdu?", ve "Ameliyathanede çalışma ortamını iyileştirecek ne gibi değişiklikler görmek isterdiniz?" gibi sorular açık uçlu soru örnekleridir.

Verilerin Toplanması

Araştırmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan ameliyathane hemşireler ile iletişim kurularak çalışmaya katılmayı kabul eden hemşireler ile görüşme tarihi ve saati planlandı. Yarı yapılandırılmış derinlemesine görüşmeler, Haziran-Eylül 2022 tarihleri arasında hemsirelerin iş akışlarını bozmayacak sekilde yüz yüze gerçekleştirildi. Görüşmenin başında araştırmanın amacı hakkında bilgi verildi ve sözlü izinleri alınarak ses kaydı yapıldı. Görüşmeler, minimum 32 dakika ve maksimum 50 dakika olmak uzere; ortalama 40 dakika sürdü. Görüşmelerin tamamı nitel araştırma deneyimi olan ve eğitim almış araştırmacı tarafından gerçekleştirildi.

Veri Analizi: Ses ve görüntü kayıtlarının deşifre edilmesiyle elde edilen nitel veriler, içerik analizi yöntemi ile analiz edildi. İçerik analizinde, Graneheim ve Lundman'ın (2004)[19] önerdiği şekilde (1) görüşmenin tamamını her görüşmeden hemen sonra uygulama, (2) içeriğini genel olarak anlamak için metnin tamamını birkaç kez okuma, (3) anlamsal birimleri ve temel kodları belirleme, (4) ana kodları daha kapsamlı kategorilerde sınıflandırma ve (5) kategorilerin ana temasını belirleme olmak üzere beş adım izlendi.

Görüşme kayıtları görüşme sonrasında kelimesi kelimesine deşifre edilerek Word dosyasına kaydedildi ve yeniden okundu. Görüşme metinleri iki araştırmacı tarafından ayrı ayrı birkac kez okundu ve MAXQDA 2020 (VERBI Software 2019, Berlin, Germany) yazılımı kullanılarak kodlama yapıldı. Katılımcıların ifadelerinden yola çıkılarak anlamsal kavramlar belirlendi ve bu kavramlar biraraya getirilerek birincil kodlar oluşturuldu. Belirlenen kodlar tüm araştırmacılar tarafından değerlendirildi,

arastirmacilar arası güvenirliği sağlamak için kodlar karşılaştırılarak tutarsızlıklar fikir birliği ile cozuldu ve kodlardan temalar oluşturuldu.

Araştırmanın Etik ve Yasal Yönleri: Araştırmanın yürütülebilmesi için İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi'nden kurum izni ve İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Sosyal ve Beşeri Araştırmaları Etik Kurulu'ndan etik izin (Tarih: 10.06.2022, Karar No: 2022/213) alındı. Görüşme öncesinde hemşireler araştırmanın amacı hakkında bilgilendirildi ve araştırmaya katılmaya gönüllü olduklarına ilişkin sözlü izinleri alındı.

Bulgular

Bu nitel çalışmada, dört tema kategorisi ortaya çıktı: (a) "Gün ışığına sınırlı erişim deneyimleri"; (b) "Ameliyathane ortamında çalışmanın zorlukları" (c) "Gün ışığıdan uzak çalışmanın olumsuz etkileri"; ve (d) "Olumsuz etkileri en aza indirmek için alınan bireysel önlemler ve iyileştirme önerileri". Ameliyathane hemşireleri gün ışığı görmeyen ortamlarda çalıştıkları süre boyunca sürekli gece döngüsünün devam ettiğini ve günlük yaşamdan koptuklarını; buna bağlı olarak, bu eksikliği gidermek için iş döngüsü dışında kendilerine kalan kısıtlı zaman diliminde hayatı yakalamaya çalıştıklarını bildirdi. Görüşmelerde genellikle ameliyathanede çalışmanın zorluklarından, dış ortama erişimin kısıtlı olmasından, fiziki kosulların yetersizliğinden ve yaz saati uygulamasında ısrar edilmesinin etkilerinden bahsedildi. Tüm bu olumsuzlukların ortak paydasının ise gün ışığı görmeyen bir ortamda çalışma zorunluluğu olduğu ifade edildi. Bununla birlikte, bu zorunluluğun ameliyathane hemşirelerinin fizyolojik ve psikolojik sağlıkları, iş, aile ve sosyal yaşamları üzerindeki olumsuz etkilerinden bahsettiler. Bu etkileri en aza indirmek için düzenli beslenme, egzersiz, açık havada sosyal aktivitelerin planlanması gibi bireysel önlemlere ek olarak, yönetici hemşirelere fiziksel koşulların iyileştirilmesi, çalışan sayısının ve mola sürelerinin ayarlanması gibi çeşitli çözüm önerileri sundular.

Tablo 1. Tema ve Alt-temalar

Temalar	Alt-temalar	İfadeler
Gün ışığına sınırlı erişim deneyimleri	***Yaşadığını hissedememek***	• Dışarıda bizim bilmediğimiz canlı bambaşka bir dünya varken, biz burada hep yapayız. Karanlıktayız... (İç çekiyor.) (H8) • Bir çıkıyorsun işten gökyüzünde mis gibi güneş... Ohhh diyorsun dışarıda hayat varmış… (H6) • İşe karanlıkta geliyorum, işten karanlıkta çıkıyorum. Ben bir günü daha yaşamamış oluyorum, benim için hep gece, günün her saati aynı. (H1)
	En önemli terapi kaynağına ulaşamamak	• Psikiyatri hastaları bile güneş, temiz hava ve doğa ile terapi edilir. Kişinin ruhsal dengesini koruması, kendini mutlu hissedebilmesi, mental olarak sağlam olabilmesi için güneş, temiz hava ve doğa çok önemli terapi kaynakları. Peki tüm bunlara ihtiyacımız varsa neden bu koşullar bize kısıtlı? (H3)
	Kısıtlı zamanda hayatı yakalamaya çalışmak	• Bazen vardiya sonunda buradaki işlerimi hızlıca halletmeye çalışıyorum. Hani güneş batmadan işten çıkmak, gün bitmeden günü yakalamak için... (H1)

Temalar	Alt-temalar	İfadeler
		• İnanın vardiya bittiğinde arkama bile bakmadan kaçıyorum. Kendimi dışarı atmak istiyorum. (H5) • Havalar iyi olduğunda, mutlaka bütün sosyal aktivitelerimi dışarıda planlıyorum. Çünkü hayatı yakalamak istiyorum, doğayı hissetmek… (H5)
Ameliyathane ortamında çalışmanın zorlukları	***Ameliyathanede çalışmanın zorlukları***	• 12 yıllık ameliyathane hemşiresiyim ve o stresi de iş yükünü de bir şekilde yönetmeyi öğrendim. Öğrenemediğim tek şey uzun süre gün ışığından uzak kalmak... (H8) • Hep böyle kapalı ve soğuk bir ortamda çalışmak, gün ışığı görememek, temiz hava alamamak, mekanik cihazlar, duvarlar… (iç geçirme) gerçekten çok stresli. (H5)
	Dış ortama erişimin kısıtlı olması	• Ne yazık ki güneş gören ülkenin gün ışığı görmeyen meslek üyeleriyiz… (H12) • Biz burada kapalı bir kutu içindeyiz, dışarıyla bağlantısı olmayan dipsiz bir kuyu... (H11) • Şu an mola sürelerimiz oldukça sınırlı, dolayısıyla kıyafetlerimizi değiştirip dışarıya çıkamıyoruz. Bu durum kısır bir döngü yaratıyor. Yorulduğumuz için dışarı çıkamıyoruz ve dışarı çıkamadıkça, kendimizi daha çok yorgun hissediyoruz, geriliyoruz. (H3)
	Fiziki koşulların yetersizliği	• En fazla gidebileceğimiz yer yemekhane ya da yine ekip üyeleriyle birlikte zaman geçirdiğimiz üç tane koltuğun olduğu bu dinlenme alanı, burada da tek yaptığınız şey duvarları izlemek… (H3) • Burada ortam gördüğünüz gibi bu kadar (mutsuz bir yüz ifadesiyle etrafına bakıyor). (H9) • Özellikle stresli, zorlu vakalardan sonra dinlenmek için yine dört duvar arasındaki bu dinlenme odasından ve yemekhaneden başka alanımız yok. (H12)
Gün ışığından uzak çalışmanın hemşirelerin yaşamlarına olumsuz etkileri	***Fizyolik sağlığa olumsuz etkileri***	• Fizyolojik sorunları saymak bile istemiyorum: Kronik demir eksikliği anemisi, D vitamini eksikliği ve bununla bağlantılı kas ve eklem ağrıları… Yorgunluğum kronikleşiyor, mutsuzluğum daha da artıyor. (H3) • Burada kapalıyız ve stresimiz sürekli artıyor. O zaman da çay, kahve ve sigara tüketimi artıyor. O da bambaşka sorunlar getiriyor: demir eksikliği

Temalar	Alt-temalar	İfadeler
		anemisi ve dolayısıyla aşırı yorgunluk ve bitkinlik... (H10) • Ameliyathanede çalıştığım süre boyunca, demir ve D vitamini takviye dozlarımı artırmak zorunda kaldım. (H3)
	Psikolojik sağlığa olumsuz etkileri	• Huzursuz, mutsuz, gergin, motivasyonsuz. Buraya daha çok şey sıralayabilirim. İş ve yaşam kalitemi cok düşürüyor. (H8) • Zaten stresli bir ortamda çalışıyoruz. Bir de gün ışığı görememek çok gergin hissetmeme ve stresimin katlanmasına neden olabiliyor. (H9) • Son zamanlarda iş arkadaşlarıma karşı sert ve ani tepkilerimin olduğunu fark ediyorum. (H4)
	Aile ve sosyal yaşama olumsuz etkileri	• … yöneticiler unutmamalı ki sadece meslek üyesi değiliz biz, evet hastanede hemşireyiz ancak dışarıda da anneyiz, eşiz, evladız… (H5) • Ebeveyn ile çocuk ilişkisine baktığımızda hep şu söylenir: ebeveyn mutlu olacak ki çocuk da mutlu olsun, ebeveyn psikolojik olarak sağlıklı olacak ki çocuğun psikolojisi de iyi durumda olsun. Bu çalışma koşullarında sizce bu mümkün mü? (H3) • İşten stresli çıktığımda, evde de sabrım tükeniyor, daha gergin oluyorum ve istemesem de kızımla olan iletişimim olumsuz etkileniyor… (H5)
	İş yaşamına olumsuz etkileri	• … Ameliyathanede çalışmayı çok sevsem de daha insancıl bir ortamda çalışmayı çok isterdim. (H5) • Birimde kalmayı tercih etmem bütün şartlarını sevdiğim anlamına gelmez tabi ki. Değiştirilmesini istediğim çok şey var... (H4) • Ben ameliyathaneyi çok seviyorum. Bazen çok bunalıyorum, acaba başka bir birime mi geçsem diyorum, ama yine de vazgeçemiyorum…(H8) • Ameliyathane hemşiresi olmanın tüm dezavantajlarına rağmen mesleğimde tam olmak istediğim yerdeyim. (H7)
Olumsuz etkileri en aza indirmek için alınan önlemler ve iyileştirme önerileri	***Bireysel önlemler***	• Kendimi ödüllendirmeye çalışıyorum. En son açık hava seramik atölyesine kaydolmuştum ve iş çıkışı günlerce çanak, çömlek yapmıştım. (H7) • Buradan çıktıktan sonra kapalı ortamlara asla giremiyorum. Gideceğim yer çok uzak değilse, daha çok yürümeyi tercih ediyorum. (H4) • Hava soğuk olsa bile bir kafeye gittiğimde dışarıda oturma ihtiyacı duyuyorum. Evde hava yağmurlu olduğunda bile sürekli pencereyi açıyorum, balkona çıkıyorum. (H8) • Bisiklet sürüyorum, uzun yürüyüşler yapıyorum... (H8)

Temalar	Alt-temalar	İfadeler
		• Stresli zamanlarda sakin ol diyorum kendime, derin bir nefes alıyorum ve nefes tekniklerini uyguluyorum. (H9)
	İyileştirme önerileri	• Yurt dışındaki ameliyathanelerde ameliyat odalarının camlı olanlarını gördüm. Belki dışarıya açılmıyor, temiz hava değişimi olmuyor ama manzara değişiyor ve gün ışığını görebiliyorsun. Öğrendim ki hassas ölçümler yapılarak, nem-ısı dengesi ayarlanarak, filmli camlarla çevrilebiliyormuş. (H1) • Dışarıya açılan bahçe ya da teras gibi camlı dinlenme alanları yapılabilir, çıkıp gün ışığından faydalanabileceğimiz, temiz hava alabileceğimiz bir yer… (H2) • Camlı dinlenme alanları sağlanabilir belki, dış ortamlara açılan dinlenme alanları… Belki çift bariyerli havalandırma yapılabilir ve dışarıdaki havanın içeriye geçişini önleyecek şekilde en az 2 kapılı geçiş sistemi kullanılır. (H1) • Çok fazla şey yapılabilir. En basitinden dışarı çıkmamıza imkan verecek bir iş düzeni belirlenebilir. Mola süreleri ve çalışan sayıları ayarlanarak, herkesin belli bir süre ameliyathane dışında zaman geçirmesi zorunlu tutulabilir belki… (H1)

Sonuç ve Öneriler

Bu çalışma, ameliyathane hemsirelerinin çalışma ortamlarından memnun olmadıklarını ve gün ışığından daha fazla yararlanabilmeleri için gerekli düzenlemelerin ivedilikle gerçekleştirilmesinin gerekliliğini göstermektedir. Gün ışığı, hemşirelerin hem fiziksel hem psikolojik hem de sosyal iyilik hallerini doğrudan etkileyen önemli bir gereksinimdir; enerji ve iyilik halinin artmasına yol açar. İyilik hali ise derinlemesine-karmaşık düşünmeyi kolaylaştırdığı, stresi azalttığı ve üretkenliği artırdığından, yalnızca etkilenen hemşirenin sağlığıyla ilişkili değil, aynı zamanda hastanın güvenliğiyle de ilişkilidir. Bu nedenlerle; ameliyathanelerde kilit bir role sahip olan hemşirelerin iyilik halinin artırılması yönetici hemşirelerin öncelikli konusu olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kelvered, M., Öhlén, J., Gustafsson, Å. B. Operating theatre nurses' experience of patient-related, intraoperative nursing care. Scand J Caring Sci. 2012;26(3):449-57.
2. Aries, M. B. C., Aarts, M. P. J., van Hoof, J. Daylight and health: a review of the evidence and consequences for the built environment. Light Res Technol. 2015;47(1):6-27.
3. Lögde, A., Rudolfsson, G., Broberg Runesson, R., Rask-Andersen, A., Wålinder, R., Arakelian, E. I am quitting my job. Specialist nurses in perioperative context and their experiences of the process and reasons to quit their job. Int J Qual Health Care. 2018;30(4):313-20.
4. Gyllensten, K., Andersson, G., Muller, H. Experiences of reduced work hours for nurses and assistant nurses at a surgical department: a qualitative study. BMC Nurs. 2017;16(1):16.
5. Golvani, J., Roos, L., Henricson, M. Operating room nurses' experiences of limited access to daylight in the workplace–a qualitative interview study. BMC Nurs. 2021;20(1):1-8.

6. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). The effect of health care working conditions on patient safety. 2003. Erişim adresi http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/worksum.htm.

7. Oren, D. A., Koziorowski, M., Desan, P. H. SAD and the not-so-single photoreceptors. Am J Psychiatr. 2013;170(12):1403-12.

8. LeGates, T. A., Fernandez, D. C., Hattar, S. Light as a central modulator of circadian rhythms, sleep and affect. Nat Rev Neurosci. 2014;15(7):443-54.

9. Steege, L. M., Rainbow, J. G. Fatigue in hospital nurses 'Supernurse' culture is a barrier to addressing problems: a qualitative interview study. Int J Nurs Stud. 2017;67:20-8.

10. Zadeh, R., Shepley, M., Sadatsafavi, H., Owora, A. H., Krieger, A. C. Alert workplace from healthcare workers' perspective: Behavioral and environmental strategies to improve vigilance and alertness in healthcare settings. HERD. 2018;11(2):72-88.

11. Cutolo, M. (2019). Circadian rhythms and rheumatoid arthritis. Jt Bone Spine. 2019;86(3):327-33.

12. Walker, W. H., Borniger, J. C., Gaudier-Diaz, M. M., Hecmarie Meléndez-Fernández, O., Pascoe, J. L., Courtney DeVries, A., Nelson, R. J. Acute exposure to low-level light at night is sufficient to induce neurological changes and depressive-like behavior. Mol Psychiatry. 2020;25(5):1080-93.

13. Hemphälä, H., Osterhaus, W., Larsson, P., Borell, J., Nylén, P. Towards better lighting recommendations for open surgery. Lighting Res Technol. 2020;52(7):856-82.

14. Mahmood, A., Chaudhury, H., Valente, M. Nurses' perceptions of how physical environment affects medication errors in acute care settings. Appl Nurs Res. 2011;24(4):229-37.

15. Dianat, I., Sedghi, A., Bagherzade, J., Jafarabadi, M. A., Stedmon, A. W. Objective and subjective assessments of lighting in a hospital setting: implications for health, safety and performance. Ergonomics. 2013;56(10):1535-45.

16. Djukic, M., Kovner, C. T., Brewer, C. S., Fatehi, F., Greene, W. H. Exploring direct and indirect influences of physical work environment on job satisfaction for early- career registered nurses employed in hospitals. Res Nurs Health. 2014;37(4):312-25.

17. Berezecka-Figacz, M. The impact of physical environment on staff and patients in the operating theatres and the intensive care units. [In swedish] Gothenburg: Chalmers University of Technology; 2015.

18. Alzubaidi, S., Roaf, S., Banfill, P. F. G., Talib, R. A., Al-Ansari, A. Survey of hospitals lighting: Daylight and staff preferences. Int J Energy Eng. 2013;3(6):287-93.

19. Graneheim, U. H., Lundman, B. Qualitative content analysis in nursing research: concepts, procedures and measures to achieve trustworthiness. Nurse Educ Today. 2004;24(2):105-12.

20. Aarts, M., Vleugels, M. J. An explorative study on the impact of daylight and view among operating room nurses. Erişim adresi: https://www.researchgate.net/profile/Marielle-Aarts-3/publication/341867063_An_explorative_study_on_the_impact_of_Daylight_and_View_among_Operating_Room_Nurses/links/5ed74504299bf1c67d34f475/An-explorative-study-on-the-impact-of-Daylight-and-View-among-Operating-Room-Nurses.pdf

21. Yılmaz Ak, H., Mazıcan, N., Özşahin, Y., Acar, H. C., Nizamoğlu, A., Dikmen, Y., ..., Erdoğan, M. S. The effects of the operating room environment on the health of anesthesiologists in a university hospital. Cerrahpaşa Med J. 2021;45(3):185-91.

22. Glaser, B. G., Strauss, A. L., Strutzel, E. (1968). The discovery of grounded theory; strategies for qualitative research. Nurs Res. 1968;17(4):364.

23. Bradshaw, C., Atkinson, S., Doody, O. Employing a qualitative description approach in health care research. Glob Qual Nurs Res. 2017;4:1-8.

Makale id= 55

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0823-9772

Bir Lisede Karşılaşılan Akran Zorbalığı ve Öğretmen Tutumlarının İncelenmesi

Öğr. Gör. Dr Emel Yürük
Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

Özet: *Araştırmanın amacı bir lisede karşılaşılan akran zorbalığı ve öğretmen tutumlarının incelenmesidir. Okullar çocuk ve gençlerin yoğun bir şekilde etkileşimde bulundukları eğitim kurumlarının başında gelmektedir. Her ne kadar okul kuralları çerçevesinde önlem alınmaya çalışılsa da kişiler arası etkileşimin sonuçlarından biri olan saldırgan davranışlar okullarda evrensel bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır Günlük yaşamda her ne kadar saldırganlık, şiddet ve zorbalık terimleri birbirinin yerine kullanılsa da, birbirinden farklı özellikler göstermektedirler. Saldırganlık doğuştan gelen bir dürtü olarak görülmekte, şiddet ve zorbalık saldırganlığın bir türü olarak görülmektedir. Zorbalık üzerine yapılan ilk çalışmalar Norveçli araştırmacı Olweus ile başlamıştır. Olweus'un 1993'te yaptığı tanıma göre zorbalık; bir ya da daha fazla öğrencinin bir başka öğrenciye kasıtlı bir biçimde zarar verme ve rahatsız etme amacıyla sürekli olarak olumsuz eylemlerde bulunması olarak tanımlanmaktadır. Akran zorbalığı çeşitleri; sözel zorbalık (alay ve dalga geçme), fiziksel zorbalık (itme, vurma, tekme), cinsel zorbalık (cinsel söz ve davranış), sosyal zorbalık (arkadaş grubundan dışlama). Kişilik olgunlaşmasının yansımalarını liseye giden gençlerde görülebilmektedir. Bu nedenle gençlerin kendine olan saygıları davranışları etkilemektedir. Benlik saygısı yüksek gençlerin zorbalık davranışları göstermesi beklenmemektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Akran Zorbalığı, Öğretmen Tutumu, Benlik Saygısı*

Investigation of Peer Bullying and Teacher Attitudes Encountered in a High School

Abstract: *The aim of the research is to examine the peer bullying and teacher attitudes encountered in a high school. Schools are at the forefront of educational institutions where children and young people interact intensively. Although precautions are tried to be taken within the framework of school rules, aggressive behavior, which is one of the results of interpersonal interaction, emerges as a universal problem in schools. Although the terms aggression, violence and bullying are used interchangeably in daily life, they show different characteristics. Aggression is seen as an innate impulse, violence and bullying are seen as a type of aggression. The first studies on bullying started with the Norwegian researcher Olweus. According to Olweus' definition in 1993, bullying is; It is defined as the persistent negative actions of one or more students with the intention of harming or disturbing another student. Types of peer bullying; verbal bullying (teasing and making fun of), physical bullying (pushing, hitting, kicking), sexual bullying (sexual words and behavior), social bullying (exclusion from friend group). The reflections of personality maturation can be seen in young people who go to high school. For this reason, young people's self-esteem affects their behavior. Young people with high self-esteem are not expected to show bullying behaviors.*

Keywords: *Peer Bullying, Teacher Attitude, Self Respect*

Çıkar Beyanı: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemektedir.

GİRİŞ

Okullar çocuk ve gençlerin yoğun bir şekilde etkileşimde bulundukları eğitim kurumlarının başında gelmektedir. Her ne kadar okul kuralları çerçevesinde önlem alınmaya çalışılsa da kişiler arası etkileşimin sonuçlarından biri olan saldırgan davranışlar okullarda evrensel bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır (Günay ve Can, 2018; Cooper ve ark., 2012).

Günlük yaşamda her ne kadar saldırganlık, şiddet ve zorbalık terimleri birbirinin yerine kullanılsa da, birbirinden farklı özellikler göstermektedirler. Saldırganlık doğuştan gelen bir dürtü olarak görülmekte, şiddet ve zorbalık saldırganlığın bir türü olarak görülmektedir. Zorbalık üzerine yapılan ilk çalışmalar Norveçli araştırmacı Olweus ile başlamıştır. Olweus'un 1993'te yaptığı tanıma göre zorbalık; bir ya da daha fazla öğrencinin bir başka öğrenciye kasıtlı bir biçimde zarar verme ve rahatsız etme amacıyla sürekli olarak olumsuz eylemlerde bulunması olarak tanımlanmaktadır (Olweus, 1993).

Zorbalığın uzun dönemde, öğrencilerin kişilik yapısı üzerine olumsuz etkileri görülebilmektedir (Hein ve ark., ,2015; Tillors ve ark., 2012; Lila ve ark., 2009). Zorbalığa uğrayan öğrencilerin benlik saygılarında düşme yaşanmaktadır (Fong-Ching Chang ve ark., 2013). Sağlıklı bir kişilik gelişiminde benlik kavramının önemli bir yeri vardır. (Uzbaş, 2009; Yürük Bal ve Çetin, 2020; Polat Külcü ve Çetin, 2021; Hale ve ark., 2015). Yapılan araştırmalara bakıldığında kişinin kendini algılama düzeyinin yüksek olması, bir başka deyişle kendine olan saygısının yüksek olması, zorbalık davranışlarının ortaya çıkmasını engelleyebilmektedir. Benlik saygısının yüksek olmasıyla birlikte zorbalık davranışının azaldığı görülmüştür (Andreou, 2000; Pişkin, 2002).

Araştırmanın amacı bir lisede karşılaşılan akran zorbalığı ve öğretmen tutumlarının incelenmesidir.

YÖNTEM

Araştırmanın Modeli

Bu araştırmada bir lisede em sık karşılaşılan akran zorbalığı türlerini ve öğretmenlerin akran zorbalığı hakkındaki bilgi ve tutumlarını incelemek üzere görüşme soruları ve gözlem raporlarından oluşan nitel araştırma modeli kullanılmıştır.

Araştırma Deseni

Durum çalışmasında birkaç durum derinlemesine incelenir. Bir duruma ilişkin etkenler bütüncül bir yaklaşımla araştırılıp, ilgili durumu nasıl etkiledikleri üzerine odaklanır. Bu araştırma da bir lisede en sık karşılaşılan akran zorbalığı türlerini ve öğretmenlerin akran zorbalığı hakkındaki bilgi ve tutumlarını incelemek üzere görüşme soruları ve gözlem raporlarından oluşan nitel araştırma modeli desenlerinden durum çalışması kullanılmıştır. Durum çalışmasında betimleme ve yorumlamaya yer verilir. Genellemek söz konusu değildir.

Çalışma Grubu

Bu çalışmada olasılık temelli olasılık temelli olmayan amaçlı örnekleme tekniklerinden kolay anlaşılabilir durum örneklemesi yöntemi kullanılmıştır.

Bu kapsam 2017-2018 eğitim öğretim yılı bahar döneminde doktora dersi boyunca nitel araştırmalar kapsamında bir lisede karşılaşılan akran zorbalığı gözlemlenerek, öğretmen tutumlarıyla ilgili görüşüldü.

Gözlem ve görüşme planı: Bir ay boyunca Değişim Sağlık Lisesinin 9/hem A sınıfının 12 kişilik öğrenci grubu sınıf içi, öğlen arası kantin içi ve bahçede öğrenci zorbalıkları gözlemlenecek aynı zamanda bir hafta öğretmen ile görüşme yoluyla tutumları sorgulanarak kayıt edildi. Görüşülecek öğretmenler; 9/hem A sınıfının sınıf öğretmeni ve dersine giren öğretmenler tarafından gönüllü olanlar arasından üç kişi seçilerek belirlendi.

Veri Toplama Aracı ve Verilerin Toplanması

Gözlemler uygulaması yapılan okulda, grubu sınıf içi, öğlen arası kantin içi ve bahçede araştırmayı yürüten araştırmacı tarafından yürütülmüştür. Araştırmacı gözlem alanında katılımsız gözlemci olarak katıldı. Gözlem sırasında araştırmacı gözlem alanlarında öğrencileri rahatlıkla görebileceği bir yere

oturmuş, öğrencilerin yaptığı davranışları not etdi. Gözlem sırasında veriler not alma yöntemi kullanarak toplandı.

Gözlem Yer ve Saati: Lisede 9/hem A sınıfının 12 kişilik öğrenci grubuna öğlen arası kantin içi ve bahçede 12:30-13:30 arası gözlem yapıldı.

Görüşmeler araştırmaya katılan (belirlenen sınıfın dersine giren) öğretmenler tarafından görev yaptıkları okulda seminer salonunda gerçekleştirildi. Görüşülecek öğretmenler; 9/hem A sınıfının Sınıf öğretmeni ve dersine giren Matematik ve Türkçe öğretmenidir. Görüşme esnasında görüşmelerin kaydedilmesine dair izin alınarak ses kaydı yapıldı. Üç görüşme toplam 90 dakika sürdü. Her bir öğretmene akran zorbalığına karşı tutumları incelemek üzere beş soru yöneltildi.

Verilerin Analizi

Gözlem ve görüşme yoluyla not alam yöntemiyle kaydedilen veriler, araştırmacı tarafından yazılı hale getirilmiştir.

İçerik analizinde birbirine benzeyen veriler belirli kavramlar ve temalar çerçevesinde bir araya getirilerek anlaşılır şekilde düzenlendi ve yorumlandı.

Analizin ilk aşamasında toplanan veriler araştırmacı tarafından kodlanmış ve araştırma konusu hakkında genel bilgiye sahip ve nitel araştırma yöntemleri konusunda uzman bir araştırmacı tarafından bu kodlar incelendi.

Elde edilen bulguların kendi içinde anlamlı ve tutarlı olup olmadığını incelemek üzere; benzer kodları belirli ortak temalar altında toplama sürecinde araştırmacı ile uzman araştırmacı fikir alışverişinde bulunmuşlardır.

BULGULAR

Gözlem Yoluyla Elde Edilen Akran Zorbalık Türlerine İlişkin Bulgular

Araştırmacılar, çoğunlukla üç tip zorbalıktan söz etmektedirler: sosyal dışlama, fiziksel ve sözel zorbalık (Olweus, 1993). Son ikisi, gözlenebilirliğinden dolayı doğrudan zorbalık içinde yer alırken, sosyal dışlama ise dolaylı zorbalık olarak tanımlanmaktadır. Dedikodu yaymak, istenileni yapmadığı takdirde arkadaşlığı bitirmekle tehdit etmek gibi doğrudan gözlenmeyen davranışları içeren dolaylı zorbalık, ilişkisel saldırganlık terimiyle de ifade edilmektedir. Zorbalık, okul çağındaki çocuklar arasında görülen; fiziksel veya duygusal güç uygulanmasını içeren, istenmeyen agresif davranışlar bütünüdür. Bu davranış biçimi genellikle tekrarlanır veya tekrarlanma potansiyeline sahiptir.

Gözlem verilerin analiz soruları incelendiğinde; öğrencilerin sıklıkla birbirlerine lakap takma, aşağılama, alay etme/dalga geçme ve küfretme gibi akran zorbalığı türlerini kıllandıklarını göstermektedir.

Bunun yanı sıra itme/ vurma gibi fiziksek zorbalık türlerini de gerçekleştirdikleri gözlenmiştir. Akran zorbalığı türlerine ilişkin gözlemlenen bulgular Tablo 1' sunulmuştur.

Tablo 1. Akran Zorbalığı Türlerine İlişkin Bulgular

Tema	Kavramlar	Frekans
Fiziksel zorbalık	İtme/vurma	5
	Tükürme	1
	Saç çekme	2
Sözel zorbalık	Hakaret	2
	Küfür	7
	Alay etme/dalga geçme	5
	Lakap takma	5

Tema	Kavramlar	Frekans
Psikolojik zorbalık	Tehdit etme	1
	Aşağılama	5
	Korkutma/kızdırma	2
Cinsel zorbalık	Cinsel içerikli söz kullanma	0
	Cinsel içerikli hareket etme	2

Akran Zorbalığı Hakkında Öğretmenlerin Bilgisi

Görüşme analiz sonuçları incelendiğinde akran zorbalığının terim anlamı hakkında öğretmenlerin ikisinin fiziksel ve sözel saldırıda bulunarak kavga etmesi şeklinde ifade ettikleri görülmüştür. Bununla birlikte zorlama davranışına ve cinsel temas da bulunmaya dikkat çekmişlerdir.

Öğretmenlerin akran zorbalığı hakkındaki bilgilerini şu şekilde ifade etmişleridr.

> *……. Sanırım eski yıllara göre günümüzde daha çok karşılaşıyoruzdur. Çünkü gençlerimiz oldukça hareketli ve enerjileri yüksek. Tahammüllleri de oldukça düşük. Bir anda birbirlerine girebiliyorlar bildiğim kadarıyla akran zorbalığı 'yaşıtlarının birbirlerine karşı yaptığı fiziksel ve sözle saldırıydı'. (A)*
>
> *Akran zorbalığı bana şiddeti hatırlatıyor. Kelime anlamı olarak zorlamak ve şiddet uygulamak anlamına geliyor. Tabi ki bu cinsel de olabiliyor.*
>
> *Ama son zamanlarda çok farklı zorbalık kavramları ve çeşitleri olduğunu duydum. Fakat tam olarak hatırlamıyorum. (B)*
>
> *…….. Tam bilgim yok. Kavga etmeleri olabilir. Ya da bir şeylere zorlamak olabilir.. (C)*

Öğretmenlerin Sıklıkla Karşılaştığı Akran Zorbalığı

Çocukların akran grubu içinde yalnız olmaları zorbaca davranışlara maruz kalma olasılıklarını arttıran diğer bir faktördür.

Öğretmenlerin sınıf içi ve tenefüs ortamında sıklıkla karşılaştıkları akran zorbalığı birden fazladır. Bunların başında küfür etme ve dalga geçme/alay etme gelmektedir. Takiben fiziksel saldırı, hakaret etme/aşağılama ve cinsel temas (saçlarını okşama, öpme, bacağına dokunma) gelmektedir. Bununla ilgili frekans değerleri aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 2. Öğretmenin Sıklıkla Karşılaşıtığı Akran Zorbalığı Bulguları

Tema	Kavramlar	Frekans
Sıklıkla Karşılaşılan Akran Zorbalığı	Küfür	3
	Dalga geçme/alay etme	3
	Fiziksel saldırı/kavga	2
	Hakaret etme/aşağılama	2
	Cinsel temas	1

Sınıf Ortamındaki Akran Zorbalığına Öğretmenin Tepkisi

Öğretmenler akran zorbalığı ile karşılaştıklarında verdikleri tepki birden fazladır. Bir öğretmen bazı zorbalığı görmezden gelirken bazılarına ise farklı tepki vermektedir.

> *Eğer birbirlerine karşı ağır sözler ve küfür etmezlerse görmezden geliyorum. Dersin akışını bölmemek için. Müdahale etmem gereken durumlar olduğunda derse ara veriyorum ve sorun yaşayan öğrencileri dinleyerek konuyu anlamaya çalışıyorum. Çözüme yönelik yapılması gereken doğru davranışların neler olduğunu söyleyerek konuyu kapatıyorum. Ama bazen de çok büyük sataşma ortamı yaratıyorlar hatta kız öğrenciler birbirlerinin el kol temasına geçerek laf dalaşına başlıyorlar. Erkek öğrencilerde ağır kelimeler ve tehditler savuruyorlar. Böyle bir durumda çok sinirlerim bozuluyor. O zamanda dersin kaynamaması için sorun yaşayan öğrencileri rehberlik servisine indiriyorum. (A)*

> *Sınıf ortamında kızlar birbirlerine zorbalık yaparsa onlara kız olarak yaptıkları davranışların yakışmadığı sözlü ve yumuşak bir dil ile uyarırım. Ama erkek öğrenciler arasındaki zorbalıklarda daha sert bir üslup takınırım. Sorun devam ederse ceza veririm. Örneğin fazladan ödev yaptırırım. Sözlü notu veririm.(B)*

Öğretmenlerin akran zorbalığına karşı verdikleri tepki ile ilgili frekans değerleri aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 3. Öğretmenin Akran Zorbalığına Karşı Tepkilerine İlişkin Bulgular

Tema	Kavramlar	Frekans
Akran Zorbalığına Karşı Tepki	Öğrenciyi dinleyerek doğru davranışı anlatma	2
	Görmezden gelme	1
	Derse ara verme	1
	Rehberlik servisine yönlendirme	1
	Ceza verme/ sözlü notu	1
	Velisini okula çağırarak görüşme	1

Öğretmenlerin Akran Zorbalığını Önlemeye Yönelik Fikirleri

Öğretmenlerin akran zorbalığını önlemeye yönelik birden fazla fikirleri bulunmaktadır. Hizmet içi eğitim şeklinde öğrencilerin bilgilendirilmesini uygun olacağını ifade eden öğretmen sayısı ikidir. Bunun yanında disiplin yönetmeliğini işletme ve otoriter rejimin uygulanmasının gerekliliğini ifade eden öğretmen vardır.

Öğretmenlerin akran zorbalığını önlemeye yönelik fikirlerini aşağıdaki gibi ifade etmişlerdir.

> *……..Belki çocukların eğitimi üzerine yaptığımız hizmet içi eğitimlerde akran zorbalığı önlemeye yönelik yapılacak girişimler üzerine konuşmamız iyi olur. Çünkü bazı öğretmenlerin görmezden geldiğini görmekteyim. Bazılarının ise çok aşırı sinirlenip cezalandırma yöntemlerini arttırdığını ve not sistemlerini etkilediğini fark etmekteyim. O*

yüzden bu durumun önüne geçmek lazım. Çocuk davranışın yanlış olduğunun bile farkında değil alışkanlık haline getiriyor. Riskli çocuk grupları rehberlik servisi ile daha sıkı temas halinde bulundurulup gözetilmelidir. (A)

……. Disiplin yönetmeliği zaten var. Sınıflara okullara zorbalık hakkında bilgi veren afişler asılabilir. Eğitim programları düzenlenerek çocuklara öncelikle haklarının neler olduğunu ve başkasının haklarına zarar verdiği durumda yapması gerekenler öğretilmelidir. Çocuklara zorbalığın çeşitleri ve yapmamaları gereken davranışlar öğretilmelidir. (B)

…… Bence müdürlerimizin daha doğrusu yöneticilerimizin daha otoriter bir rejim uyguladığı takdirde bu durumları daha az göreceğiz. (C)

Okulda Akran Zorbalığını Önlemeye Yönelik Alınan Tedbirlerin Yetersizliğinin Sebebi

Öğretmenlerin hepsi alınan önlemlerin yetersiz olduğuna inandığını söylemektedir. Buna birçok sebep olabileceğine kanaat getirmektedirler. Bunların başında okulu öğrencilerin ailesiyle olan zayıf bağı dikkat çekmektedir. Bunun yanı sıra rehberlik servisinin yeteri kadar öğrencilerle ilgilenmemesi ve öğretmen disiplinlerinin yetersizliği ve tutarsızlığı eklenmektedir. Konuyla ilgili literatür bilgisi şu şekildedir.

Gottfredson ve Gottfredson (1985) okul iklimiyle ilgili olan ve okul güvenliğini etkileyen faktörleri şöyle sıralamaktadır: (1) Disiplin problemleri olan okullarda kurallar açık değildir ve tutarsız bir şekilde uygulamaktadır; (2) öğrenci davranışlarına belirsiz veya dolaylı tepkiler verilmektedir; (3) öğretmenler ve yöneticiler öğrencilerin yanlış davranışlarına ilişkin olarak görüş ayrılığına düşmekte veya okul kurallarını tam olarak bilmemektedirler; (4) yanlış davranışlar göz ardı edilmektedir; (5) öğrenciler okulda kuralların uygulandığına inanmamaktadır.

SONUÇ

Türkiye'de Pişkin tarafından yapılan bir araştırmada erkeklerin kızlara oranla daha çok zorbalık yaptığı, kızların ise daha çok kurban oldukları belirlenmiştir. (Pişkin 2002). Milli Eğitim Bakanlığı tarafından 2008 yılında okullarda meydana gelen şiddet olayları incelenmiş; bu olayların %52,2'sinin sözel, %21,9'unun fiziksel ve %23,7'sinin duygusal olduğu saptanmıştır. Ayrıca öğrencilerin daha çok arkadaş çevrelerinden (%28,5) şiddet gördükleri belirlenmiştir (Meb, 2023). Yapılan bu araştırmalarda zorbalığın ülkemizde yaygın bir biçimde görüldüğü ortaya konulmuştur. Akran zorbalığının çocuğun psikososyal gelişimi ve gelecek yaşamı üzerinde yansımaları olumsuz yönde olduğu gözlenmiştir (Novikova ve Rean, 2019).

Bu çok yönlü etki onunla mücadelede bir ekip çalışmasını ve sorunun tespitinden çözümüne kadar tüm sürecin ilgili uzmanlar tarafından izlenmesini gerektirmektedir. Bu bağlamda, zorba ve kurban çocukların özelliklerini bilmeli, riskli çocukları izlemelidirler. Zorba davranışa maruz kalan ve zorbalık yapan çocuğa uygun müdahale yöntemlerini kullanarak yaklaşmalı ve çocuklarda zorbalığın neden olduğu sağlık problemlerini izlemelidirler. Zorbalık davranışı açısından bireysel, ailesel ve çevresel risk faktörlerini tanımlamalı, eğitim programları düzenlemeli, bu programlara ergeni, aileyi, öğretmeni ve okul çevresinde yer alan tüm bireyleri dahil etmelidirler. Okul sağlığı hemşiresi, rehberlik ve danışmanlık öğretmenleri ile "zorbalıkla mücadele" ekibi oluşturulmalı ve iş birliği yapılmalıdır (Raible ve ark., 2017).

Hibeler ve Finansman: Mali kaynak veya hibe yoktur. Araştırmacı kendi imkanları ile hazırlamıştır.

KAYNAKÇA

1. **Andreou, E., (2000).** Bully/victim problems and their association whit psychological construct in 8- to 12- year-old Greek school children. Agressive Behavior, 26(-): 49-56.
2. **Chieh Pan. (2013).** Relationships Among Cyberbullying, School Bullying, and Mental Health in Taiwanese Adolescents. Journal of School Health, 83(6): 454-462.

3. **Cooper, G., Clements, P., ve Holt K. (2012).** Examining Childhood Bullying and Adolescent Suicide: Implications for School Nurses. The Journal of School Nursing, 28(4): 275-283

4. **Fong-Ching Chang, Ching-Mei Lee, Chiung-Hui Chiu, Wen-Yun Hsi, Tzu-Fu Huang and Yun-**

5. **Hale, JW., Perrotte, KJ,, Baumann, MR., ve Garza, RT. (2015).** Low self-esteem and positive beliefs about smoking: A destructive combination for male college students. Addictive Behaviors, 46(1): 94–99.

6. **Günay, Ş., ve Can, G. (2018),** Zorbalıkla Baş Etmeye Yönelik Bir Akran Destek Programının Etkililiği. Türk Psikolojik Danışma ve Rehberlik Dergisi 8(51), 266-294. https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/632244

7. **Hein, V., Koka, A., ve Hagger, SA. (2015).** Relationships between perceived teachers' controlling behaviour, psychological need thwarting, anger and bullying behaviour in high-school students. *Journal of Adolescence,* 42(1): 103-114.

8. **Kandemir, M., Özbay, Y. (2009).** Sınıf içinde algılanan empatik atmosfer ile benlik saygısı arasındaki etkileşimin zorbalıkla ilişkisi. Elementary Education Online, 8(2): 322-333, http://ilkogretim-onlıne.org.tr

9. **Lila, C., Fleming, veKathryn H., Jacobsen. (2009).** Bullying and Symptoms of Depression in Chilean Middle School Students. Journal of School Health. 79(3): 130-137.

10. **Novikova, M., & Rean, A. (2019).** Influence of school climate on bullying prevalence. russian and ınternational research experience. Educational Studies Moscow, 2, 78-97. https://cyberleninka.ru/article/n/influence-of-school-climate-on-bullying-prevalence-russian-and-international-research-experience/viewer adresinden edinilmiştir.

11. **Polat Külcü, D., ve Çetin, H. (2021).** Çocuklarda Akran Zorbalığı ve Benlik Saygısının İncelenmesi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi , 5 (2) , 261-274 . DOI: 10.46237/amusbfd.767706.

12. **Pişkin, M. (2002).** Okul zorbalığı: Tanımı, türleri, ilişkili olduğu faktörler ve alınabilecek önlemler. Kuram ve Uygulamada Eğitim Bilimleri Dergisi, 2(1): 531-562.

13. **Raible, CA., Dıck, R., Gılkerson, F., Mattern, CS., James, L., ve Mıller E. (2017).** School Nurse-Delivered Adolescent Relationship Abuse Prevention. Journal of School Health. 87(7): 524-530.

14. **T.C. Milli Eğitim Bakanlığı.** Eğitimi araştırma ve geliştirme dairesi başkanlığı. Öğrencilerin şiddet algısı. Erişim: http://www.meb.gov.tr/earged/earged/siddet_algisi.pdf Erişim: 01.02. 2023

15. **Tillfors, M., Persson, S., Willén, M., ve Burk, WJ. (2012).** Prospective links between social anxiety and adolescent peer relations. *Journal of Adolescence,* 35: 1255–1263.

16. **Olweus, D. (1993).** Bullying at School: What we Know and What we Can Do. Cambridge MA: Blackwell, 8-13.

17. **Uzbaş, A. (2009).** Okul psikolojik danışmanlarının okulda saldırganlık ve şiddete yönelik görüşlerinin değerlendirilmesi. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi, 18(-): 90-110.

18. **Yürük Bal, Emel., ve Çetin, Hacer. (2020).** The Effect of Sports on Adolescences' Self-Esteem and Self-Sufficiency (Spor Yapmanın Ergenlerin Benlik Saygısı ve Öz Yeterliliklerine Etkisi). Türkiye Klinikleri Hemşirelik Bilimleri Dergisi, 12(4), 473-484**.**

EKLER

Ek-1. Gözlem Formu

Bu çalışmada bir lisede karşılaşılan akran zorbalığı ve öğretmen tutumlarının incelenmesi amacıyla gözlem formu oluşturulmuştur.

Yer: Kantin ve bahçe 9/hem A sınıfı

Saat: 12:30-13:30

GÜNLER	**PAZARTESİ/CUMA 19/23 Mart 2018**	**PAZARTESİ/CUMA 26/30 Mart 2018**
HAKARET	++	
KÜFÜR	+++	++++
AŞAĞILAMA	+	+
DALGA GEÇME	++++	++++
İTME	+	++
VURMA FİZİKSEL		++
TÜKÜRME	+	
ISIRMA		
CİNSEL TEMAS		++
DIŞLAMA	+	
CİNSEL SÖZLE KELİME		
LAKAP TAKMA	+++	++
TEHDİT ETME		+
ZORLAMA	+	
KIZDIRMA		
SATAŞMA	+++	++++
SAÇ ÇEKME	++	+
KORKUTMA		++

Ek-2. Görüşme Sorular

Bu çalışmada bir lisede karşılaşılan akran zorbalığı ve öğretmen tutumlarının incelenmesi amacıyla görüşme soruları oluşturulmuştur. Görüşülecek öğretmenler; 9/hem A sınıfının Sınıf öğretmeni ve dersine giren Matematik ve Türkçe öğretmenidir.

Sınıf öğretmeni: A

Türkçe öğretmeni: B

Matematik öğretmeni: C

Görüşme saati:15:00-16:00 Yer: seminer salonu Tarih:02 Mart 2018

Görüşme Soruları

1-Akran Zorbalığı Hakkında Bilginiz Var Mı?

2-Sıklıkla Hangi Akran Zorbalığı İle Karşılaşıyorsunuz?

3-Sınıf Ortamında Akran Zorbalığı İle Karşılaştığınızda Nasıl Tepki Veriyorsunuz? Kullandığınız Bir Yöntem Var Mıdır?

4-Akran Zorbalığını Önlemeye Yönelik Yapılması Gerekenler Üzerine Fikirleriniz Var Mı? Neler Olabilir

5-Okulunuzda Akran Zorbalığını Önlemeye Yönelik Alınan Önlemleri Yeterli Buluyor Musunuz? Yetersiz ise neden?

Makale id= 56

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3381-2315

Adölesanlarda Çevre Dostu Davranış Geliştirme

Hemş Neslihan Öz[1], Dr. Öğretim Üyesi Büşra Altınel[2]
[1]Beyhekim Eğitim ve Araştıma Hastanesi
[2]Selçuk Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi

*Corresponding author: Neslihan Öz

Özet: *Çevre; Tüm canlıların yaşamları boyunca birbirleriyle ilişkilerini ve etkileşimlerini sürdürdükleri fiziksel, biyolojik, sosyal, ekonomik ve kültürel çevreyi ifade eder. Dünya nüfusunun hızla artması sonucunda çarpık sanayileşme ve çarpık kentleşme nedeniyle çevre sorunları ortaya çıkmaktadır. Çevre sorunları nedeniyle ölüm oranları her geçen gün artarken, çevre dostu davranışların geliştirilmesi ve farkındalığın artırılması önem kazanmaktadır. Çevre dostu davranış, çevreyi korumayı veya en azından zarar vermemeyi amaçlar. Bu tutumların bireylere küçük yaşlardan itibaren aşılanması gerekmektedir. Çocukların çevreyi korumayı ahlaki bir yükümlülük olarak gördükleri bilinmektedir ancak bu tutumlar çocukluktan ergenliğe düşme eğilimindedir. Gelişim dönemine uygun, planlı bir çevre eğitimi ile ergenlerin çevre sorunlarını keşfetmeleri ve çevreyi iyileştirmek için harekete geçmeleri sağlanmaktadır. Çevre eğitimi verme sürecinde halk sağlığı hemşiresi; halkın çevre sağlığı sorunlarının belirlenmesi ve çözülmesi, risklerin belirlenmesi, sağlık hizmetlerinin etkinliğinin, erişilebilirliğinin ve kalitesinin değerlendirilmesi ile ilgilenir.*

Anahtar Kelimeler: *Adölesan, Çevre, Çevre Dostu Davranış, Çevre Eğitimi, Halk Sağlığı Hemşiresi*

Developing Eco-Friendly Behavior in Adolescents

Abstract: *Environment; It refers to the physical, biological, social, economic and cultural environment in which all living things maintain their relationships and interactions with each other throughout their lives. As a result of the rapid increase in the world population, environmental problems arise due to unplanned industrialization and unplanned urbanization. While death rates are increasing day by day due to environmental problems, it is important to develop environmentally friendly behaviors and raise awareness. Environmentally friendly behavior aims to protect or at least not harm the environment. These attitudes need to be instilled in individuals from an early age. It is known that children see environmental protection as a moral obligation, but these attitudes tend to fall from childhood to adolescence. With a planned environmental education suitable for the developmental period, adolescents are provided to discover environmental problems and take action to improve the environment. Public health nurse in the process of providing environmental education; ıt is concerned with identifying and solving public environmental health problems, identifying risks, and evaluating the effectiveness, accessibility, and quality of health services.*

Keywords: *Adolescent, Environment, Environmentally Friendly Behavior, Environmental Education, Public Health Nurse*

GİRİŞ

1. ÇEVRE

Çevre Türk Dil Kurumu'na göre "Bir şeyin yakını, dolayı, etraf, periferi veya kişinin içinde bulunduğu toplumu oluşturan ortam" şeklinde tanımlanmıştır [1]. Çevre; insanların ve diğer canlıların yaşamları

süresince ilişkilerini devam ettirdikleri ve karşılıklı olarak etkileşim içinde bulundukları fiziki, biyolojik, sosyal, ekonomik ve kültürel ortamı ifade etmektedir [2]. Dünyadaki ilk canlı ile birlikte oluşan çevre, bir varlığın bulunduğu ortam veya şartları karşılamaktadır [3]. Canlıların yaşamalarını sürdürmek için devamlı etkileşim içinde bulundukları ve bu etkileşim sonucunda birbirlerini olumlu veya olumsuz yönde etkileyebildikleri doğal ortam çevre olarak ifade edilmektedir [4].

1.1. Çevre Sorunları

Dünya nüfusunun hızla artması sonucu plansız sanayileşme ve kentleşme meydana gelmektedir. Çevreye bırakılan kimyasal atıklar, doğal olmayan gübre ve tarımsal ilaçlar ile tarım yapılması gibi faktörler hava, torak ve su kirliliği oluşturmaktadır. Bundan dolayı da canlılar olumsuz etkilenmektedir [5]. Endüstriyel süreçten kaynaklanan çevre kirliliği, savunmasız ekosistem, insan yaşamları ve küresel sağlık için başlıca tehdit haline geldiği bilinmektedir. Küresel nüfusun %99'undan fazlası, Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) kılavuz sınırlarını aşan ve yüksek düzeyde kirletici içeren hava solumakta ve bu kirli havaya düşük-orta gelirli ülkeler en yüksek düzeyde maruz kalmaktadırlar [6]. İnsanoğlunun doğa üzerindeki kontrolsüz faaliyetleri bilgi toplumuna geçiş sürecini hızlandırmıştır. Çevreye ve doğaya duyarlı yenilikler üretilmesi açısından bilgi toplumu döneminde oluşturulan bilişim teknolojilerinden yararlanılmıştır. Bu dönemden sonra çevre sorunları küresel boyutta ele alınmıştır. Çevresel kaynakların korunması ve daha programlı kullanılması için uluslararası organizasyonların desteği ile küresel değerler oluşturulmaya başlanmıştır. Bu küresel değerler sayesinde doğa ve çevrenin korunması yönünde birçok gelişme sağlanmıştır [7]. İnsan sağlığı çevre kirliliğinden belirgin şekilde farklı iki şekilde etkilenmektedir. Kirli su, hava veya gıda nedeniyle kişisel düzeyde zararlı sağlık etkileri veya küresel düzeyde yaşam alanlarının yavaş ama aşamalı olarak bozulması ve sonra da dünyanın yavaş yavaş yok olmasına neden olmaktadır. Çevre kirliliğinin zararlı olduğu düşüncesi eski uygarlıklardan günümüze kadar uzanmaktadır. Massachusetts Sağlık Kurulu'nun 1869'da aldığı bir kararda, tüm vatandaşların saf ve kirlenmemiş hava, su ve topraktan yararlanma hakkına sahip olduğu, bu hakkın tüm topluluğa ait olarak görülmesi gerektiği ve hiç kimsenin dikkatsizliği, açgözlülüğü nedeniyle onu ihlal etmesine izin verilmemesi gerektiği yayınlanmıştır. Çevre kirliliğinin insanları hasta edebilmesi ve insanları erken öldürebilmesi gerçeği, çevre kirliliği kontrolü için önemli bir itici güç olmaktadır [8].

Hava Kirliliği: Hava kirliliği, binlerce tehlikeli maddenin karışımı olarak bilinmektedir ve dünya çapında hastalık ve ölüm oranlarına önemli bir katkıda bulunmaktadır. Zehirli veya tehlikeli hava kirleticileri olarak da bilinen hava toksikleri, kanser, üreme sistemi sorunları, doğumsal anomaliler ve diğer ciddi sağlık sorunlarına neden olan veya olabilecek kirleticiler olarak bilinmektedir. Hava toksikleri, kentsel alanlarda nüfus yoğunluğu nedeniyle daha büyük riskler oluşturmaktadırlar. Öyle ki kentsel alanda halk sağlığı için en büyük tehdidi oluşturan 33 tehlikeli hava kirleticisini belirlenmiştir. Kentsel alanlarda yaşayan düşük gelirli mahalleler, aşiret toplulukları gibi sosyoekonomik durumu kötü popülasyonlar hava kirleticilerine orantısız bir şekilde maruz kalabilmektedirler [9]. Kötü hava kalitesi, yılda 6 milyondan fazla erken ölümle sonuçlanan en ciddi küresel halk sağlığı sorunlarından biridir [10].

Su Kirliliği: Dünyadaki sıvı suyun, %96'sı okyanustaki tuzlu su ve %1,1'i tatlı sıvı su olarak bulunmaktadır. Bu %1,1'lik tatlı suyun %99'u yer altı suyu ve sadece %1'i tatlı yüzey suyu olduğu bilinmektedir [11]. Tatlı su, çevreyi şekillendirmede ve dünyada çeşitli yaşam formlarını sürdürmede en vazgeçilmez doğal unsur olarak bilinmektedir. Tatlı su kaynaklarının küresel kıtlığı, uzun zamandır tüm dünyanın ortak problemi olarak bilinmektedir. 20. yüzyılın sonlarından bu yana, hızlı ekonomik gelişme su kirliliği sorunu olarak da çok ciddi boyutlara ulaşmış olup bu durum yetersiz su kaynakları ile daha da önem kazanmıştır[12]. Dünya nüfusun hızla artması ve sosyo-ekonomik gelişmelerle birlikte, tatlı su kullanımı ve kıtlığı hızla artmaktadır. Bunun doğal bir sonucu olarak, kirlenmeye ve kirlenmeye yoğun maruz kalma nedeniyle su kalitesini bozulmaktadır. Bu kirlilik hem doğal hem de insan faaliyetlerden kaynaklanmaktadır.[13].

Toprak Kirliliği: Toprak, dünyanın temeli ve tüm canlı organizmaların evi olarak nitelendirilmektedir. Hızlı sanayileşme ve düzensiz kentleşme ve kimyasal maddelere sürekli maruz kalma toprak ekosistemini yaşanamaz hale getirmektedir. Bu durum toprak kirliliği olarak adlandırılmaktadır. Toprak kirliliği belirlenmesi zor olduğu için gizli ve ciddi bir tehdit oluşturmaktadır.

Toprak kirliliğinin en önemli nedenlerinden biri toprakta ağır metal birikimi olarak bilinmektedir. Bu birikim özellikle gelişmekte olan ülkelerde sanayileşme ve kentleşmeye bağlı olarak artmaktadır [14].

Tarımsal toprakta artan kirleticiler, insan ve çevre üzerinde önemli bir olumsuz etkiye sahip olmaktadırlar. Yeni ilaçlar, kişisel bakım ürünleri ve kimyasal bileşikler, artan toprak kirleticileri arasında yer almaktadır. Topraktaki bu kirleticiler, insan ve çevre sağlığı üzerinde olumsuz etkileri olabileceğinden toksik elementler olarak adlandırılmaktadır. Toksik etmenler sonucu oluşan toprak kirliliği, ekosisteme zarar vereceği ve sonunda gıda kaynaklarını biyolojik olarak etkileyerek insan sağlığını olumsuz yönde etkileyeceği düşünülmektedir [15].

Görüntü Kirliliği: Dünyada bina ve yapılar çoğaldıkça, insanlar giderek daha fazla alanda yaşamını sürdürmektedir. Bu yaşam alanları istenmeyen ve hoş olmayan görsel nesnelerle dolup taşmakta ve bunlar 'görsel kirleticiler' olarak adlandırılmaktadır. Görsel kirlilik; reklamlar, tabelalar ve çöpler dışında, aynı zamanda hem iç hem de dış mekanda yer alan, mekana uymayan ve hoş olmayan, rahatsız edici bir manzaraya neden olan herhangi bir öğeyi içermektedir [16]. Reklamların oluşturduğu görüntü kirliliğini ele alan bir çalışmada, ticari reklamların bina ceplerinde kapladıkları alan incelenmiştir. Reklam tabelalarının bina cephelerinin üçte birini kapladığı sonucuna ulaşılmıştır ve bu oran görüntü kirliliği olarak kabul edilmiştir [17].

Gürültü Kirliliği: Çevresel gürültüye maruz kalmak; fiziksel sağlık, yaşam kalitesi ve ölüm oranları üzerindeki etkileriyle birlikte önemli bir küresel halk sağlığı sorunu olarak bilinmektedir. Gürültü kirliliği, ulaşım, endüstri ve toplum faaliyetlerinden kaynaklanan, insan nüfusunu içeren birçok alanda yaygınlık göstermektedir. İnsanlar evde, okulda, işte ve diğer ortamlarda aşırı gürültüye maruz kalabilmekte ve gürültüye maruz kalma eş zamanlı etkinlikleri ve performansı bozabilmektedir. Çevresel bir maruz kalma olarak gürültünün, insan sağlığı ve gelişimi için genel riskler taşıyabilmektedir [18]. Çevresel gürültüye maruz kalmanın, öğrenme süreci, uyku, stres üzerindeki zararlı etkilerinden dolayı beyni ve bilişi etkilediği düşünülmektedir [19]. Kentsel alanlardaki gürültü kirliliği, karayolu trafiği, inşaat, iş yerleri, havaalanları, sanayi ve yerleşim alanları gibi çeşitli kaynaklardan kaynaklanmaktadır. Küresel olarak, trafik gürültüsü çevre kirliliğinin önemli bir kaynağı olarak değerlendirilmektedir [20].

Radyoaktif Kirlenme: Radyoaktif kirlenme teriminden nükleer enerjinin ortaya çıkmasından itibaren bahsedilmektedir. Radyasyonların yayıldığı atomları barındıran radyoaktif atıkların bozulmasıyla, radyoaktif kirlenme meydana gelmektedir [5].

Işık Kirliliği: Işık kirliliği, yoğun kentleşme ve sanayileşme ile birlikte ortaya çıkan, gelişmekte olan bir çevre sorunlarından bir diğeri olarak yerinin almaktadır. Işık kirliliğinin insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri son on yılda önemli ölçüde arttığı sonucuna varılmıştır [21]. Geceleri yapay ışığa maruz kalmanın meme kanseri görülme sıklığını arttırdığı bilinmektedir [22]. Dünya nüfusunun %80'inden fazlasının farklı biçimlerdeki ışık kirliliğinden etkilendiği tahmin edilmektedir [23]. Gereğinden fazla ışığa maruz kalmanın insan sağlığı üzerindeki olumsuz sonuçları arasında uykusuzluk, baş ağrısı, yorgunluk, dikkat dağınıklığı, obezite, depresyon, görme bozuklukları ve kanser bulunmaktadır [24]. Mutluluk hormonu olarak bilinen melatonin aktif bir antioksidan olmakla birlikte, karanlıkta üretilmekte ve mavi ışık tarafından baskılanmaktadır [25]. Işık kirliliği habitat kaybı, kimyasal kirlilik ve iklim değişikliğine neden olmaktadır [26]. Işık kirliliği hızlı sanayileşme ve artan teknolojik gelişmeler sebebiyle gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde küresel bir çevre sorunu haline gelmektedir [27]. Çin'de gece ışığı görüntülerinin değerlendirildiği bir çalışmada; gelişmiş olan eyaletlerde gelişmemiş olanlara göre daha fazla ışık kirliliği olduğu saptanmıştır [28].

Küresel Isınma: Küresel ısınma, ekosistemler için ciddi bir tehdit oluşturan ve olumsuz hava olayları, kaynakların tükenmesi ve azalan biyolojik çeşitlilik gibi çok çeşitli sonuçlarla ilişkilendirilen iklim değişikliklerinden biri olarak bilinmektedir [29]. Dünya genelinde 14 ülkede yapılan bir çalışmaya katılanların %71'i küresel ısınmanın COVID-19 kadar ciddi bir kriz olduğunu düşünmektedir [30]. Enerji üretimi ve kullanımı arttıkça, sera gazı oluşumu artmakta ve dünya çapında küresel ısınmaya neden olmaktadır. Küresel Isınma, bugün dünyanın karşı karşıya olduğu en zor sorunlardan biri olarak değerlendirilmektedir [31]. Küresel ısınmadan dolayı ülkelerin tarımsal ürün ithalat ve ihracatları da etkilenmektedir. Yapılan bir çalışmada, 2030 yılına kadar sıcaklık artışından olumlu etkilenen soğuk iklim bölgelerinde bulunan ülkelerin tarımsal ürün ihracatlarını artırabileceklerini, ancak ılıman ve

tropikal kuşaktaki ülkelerin ihracatlarını azaltarak küresel ısınmadan olumsuz etkilenecekleri tahmin edilmektedir [32]

Küresel İklim Değişikliği: İnsan kaynaklı iklim değişikliği, önümüzdeki 100 yıl içinde binlerce türün yok olmasına neden olabilecek biyolojik çeşitlilik için büyük bir tehdit olarak kabul edilmektedir [33]. Ortalama küresel sıcaklık 1975'ten bu yana her on yılda ortalama 0,15–0,20 °C arttığı bilinmektedir. Sera gazı emisyonları, özellikle fosil yakıtların yakılmasından kaynaklanan CO2 ve azot oksit, metan gibi gazlar küresel ısınmaya katkıda bulunmaktadır [34]. İnsan kaynaklı iklim değişikliğinin birçok yıkıcı sonucu nedeniyle tüm ekosistem etkilenmektedir [35]. İklim değişikliği kötüleştikçe dünyanın çoğu bölgesinde orman yangını riskinin artmaya devam edeceği tahmin edilmektedir. Yangın sonucu oluşan yanıklardan, orman yangını dumanından ve yangının akıl sağlığı üzerindeki etkilerinden kaynaklanan aşırı ölüm ve hastalık oranını artıracağı da düşünülmektedir [36].

2. ÇEVRE SAĞLIĞI

Çevre Sağlığı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından, "Temiz hava, istikrarlı iklim, yeterli su, sanitasyon ve hijyen, kimyasalların güvenli kullanımı, radyasyondan korunma, sağlıklı ve güvenli işyerleri, sağlam tarım uygulamaları, sağlığı destekleyen şehirler ve inşa edilmiş çevreler ve korunmuş bir doğa, iyi bir sağlık için ön koşullardır."şeklinde açıklanmaktadır [37]. 2016'da yılda, toplam küresel ölümlerin neredeyse dörtte birinin çevre koşullarıyla bağlantılı olduğu bilinmektedir. Sağlıksız çevre koşulları sonucunda hastalık ve yaralanma gibi durumlar etkilenmektedir. İskemik kalp hastalığı, kronik solunum yolu hastalıkları ve kanserler dahil olmak üzere bulaşıcı olmayan hastalıklar, sağlıksız çevre koşulları sonucu oluşabilmektedir. 2030 ile 2050 arasında, iklim değişikliğinin meydana getirdiği sağlıksız çevre koşulları nedeniyle yalnızca yetersiz beslenme, sıtma, ishal ve sıcak stresinden kaynaklanan yılda yaklaşık 250.000 ek ölüme neden olması beklenmektedir [37]. Çevre sağlığı; hastalık önleme, çevresel tehlikelere karşı koruma veya sağlık ve esenliğin teşviki alanlarını ele almaktadır. Ayrıca toprak, su ve havadaki kimyasal, biyolojik veya fiziksel faktörlere kısa veya uzun süreli maruz kalmanın insan sağlığı üzerindeki etkilerinin azaltılmasıyla ilgilenmektedir [38].

2.1. Ergenlerde Çevre Sağlığı

Özellikle gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağındaki ölümler, hastalıklar ve sakatlıklar olumsuz çevre koşulları ve kirlilik ile ilişkilendirilmektedir. Çocuklar; hava kirliliği, yetersiz su, tehlikeli kimyasallar ve atıklar, radyasyon, iklim değişikliği, e-atık gibi ortaya çıkan tehditler gibi çevresel risklere karşı savunmasız oldukları bilinmektedir. 2012 yılında, beş yaş altı çocuklarda 1,7 milyon ölüm, çevreyle ilişkilendirilebilen nedenlerden kaynaklanmaktadır. Solunum yolu enfeksiyonları, ishal, sıtma ve kasıtsız yaralanmalar gibi nedenlerden dolayı ölümler gerçekleşmektedir [39].

Çocuklar çevre sorunlarına karşı daha yüksek risk altında bulunmaktadırlar. Çünkü çocuklar boyutlarına göre yetişkinlerden daha fazla yiyip, içip, nefes almaktadır. Solunan havadaki kirleticileri filtreleyen ve vücuttaki kimyasalları işleyenler gibi koruyucu vücut sistemleri, çocuklarda henüz tam olarak işlevsel olmamaktadır. Çocukluktaki hızlı büyüme ve gelişme dönemlerinde, normal biyolojik süreçler çevresel kimyasallar tarafından bozulabilmektedir [40].

2.2. Çevre Sağlığında Halk Sağlığı Hemşiresinin Rol ve Sorumlulukları

Çevre sağlığı hemşireliği halk sağlığı hemşireliğinin özel alanlarından birini oluşturmaktadır. Halk Sağlığı Hemşireliğinin temel stratejisi olan önleme yaklaşımı (hastalık, yaralanma, erken ölüm ve sakatlık) böylelikle çevre sağlığı hemşireliğinin de temel stratejisi olmaktadır. Önleme hem olası risklerin kontrolü hem de çevre misyonu sayesinde sağlığın ve refahın geliştirilmesini içermektedir. Böylelikle halk sağlığı hemşiresinin değerlendirme, politika geliştirme ve güvence işlevinin çevre sağlığı hemşireliğinde de belli karşılığı bulunmaktadır [41,42].

Halk sağlığı hemşiresi değerlendirme yaparken, halkın çevre sağlığı problemlerini saptamak ve çözmek, toplumun çevre ve sağlık durumunu izlemek ve halkın çevreyle alakalı sağlık risklerini belirlemek ve araştırma yapmakla ilgilenmektedir. Halk sağlığı hemşiresi politika geliştirirken, toplumu çevre sağlığı konusunda eğitme, bilgilendirme ve güçlendirme ile ilgilenmektedir. Ayrıca çevre sağlığı sorunlarını saptamak için toplum kuruluşları vs. harekete geçirmeyi desteklemektedir. Halkın sağlığını geliştirmeyi destekleyen politika ve projeler yapmaktadır. Halk Sağlığı hemşiresi çevreyle alakalı yasa ve

yönetmeliklerin uygulanmasını ve güvenliğinin sağlanması, çevre sağlığı hizmetlerinin verilmesinin sağlanması, çevre sağlığına yönelik sağlık hizmetlerinin etkinliğinin, ulaşılabilirliğinin ve kalitesinin değerlendirilmesi, yenilikçi yaklaşımlar ve çözümler önerilmesini kapsamaktadır [41].

Amerikan Hemşireler Derneği Çevre Sağlığı için bazı ilkeler benimsemiştir [43]:

1. Güvenli ve sağlıklı bir iş yeri ve profesyonel uygulama ortamı yaratır.

2. Küfürlü, yıkıcı ve baskıcı davranışlara müsamaha göstermeyen profesyonel bir ortamı teşvik eder.

3. Psikolojik ve fiziksel olarak güvenli bir ortam yaratmak için kanıta dayalı uygulamaları teşvik eder.

4. Sağlığın sosyal belirleyicilerinin risk faktörleri üzerindeki etkisini belirlemek ve ele almak için çevreyi değerlendirir.

5. Kendine, iş arkadaşlarına, sağlık hizmetleri tüketicilerine ve dünyaya yönelik çevresel sağlık risklerini azaltır.

6. Çevre sağlığı kavramlarını uygulamaya entegre eder.

7. Çevresel sağlık riskleri ve maruz kalma riski stratejileri hakkında bilgi iletir.

8. Çalıştıkları ve yaşadıkları topluluklarda çevre sağlığı ilkelerinin uygulanmasını savunurlar.

9. Güvenli uygulama ortamlarını teşvik etmek için teknolojiler içerir.

10. Çevresel tehditleri ve tehlikeleri azaltmak için kanıta dayalı uygulamalarla tutarlı ürünler veya tedaviler kullanır.

11. Sağlık hizmeti tüketicisinin biyografisinin biyolojilerini, sonuçta ortaya çıkan sağlık sorunlarını ve ekosistemi nasıl etkilediğini inceler.

12. Sosyal, politik ve ekonomik etkilerin insan sağlığı deneyimi ve küresel çevre üzerindeki etkilerini analiz eder.

13. Savunuculuk ve uygun raporlama mekanizmaları yoluyla çevresel kaygıları ve şikayetleri iletir.

14. İnsanlara ve doğal çevreye yönelik tehlikelerin önlenmesine odaklanan sürdürülebilir küresel çevre sağlığı politikalarını ve koşullarını teşvik eder.

3. ÇEVRE DOSTU DAVRANIŞ

3.1. Çevre Dostu Davranış

Çevre Dostu Davranışlar "Çevrenin korunmasına ve çevre sorunlarının çözümüne yönelik eylemlerde bulunabilme, çevre bilgisi ve çevreye yönelik olumlu tutumu davranışa dökme çevre dostu davranışlardır" şeklinde tanımlanmıştır [44]. Çevre dostu davranış ayrıca çevreyi korumaya ya da en azından ona zarar vermemeyi amaçlamaktadır [45]. Çevre yanlısı davranışı açıklamak için dört değerin önemli olduğu bulunmuştur. Bunlar; doğayı ve çevreyi önemsemek, diğer insanları önemsemek, kişisel kaynakları önemsemek ve zevk ve rahatlık aramak şeklinde sıralanmaktadır [46].

İran Tahran Üniversitesi'nin bir kampüsündeki öğrencilerin işe gidip gelme davranışları ve çevresel farkındalık derecesinin saptanmasının amaçlandığı bir çalışmada anket sonuçlarına göre öğrencilerin farklı konumlarda (kampüs, ev, alışveriş, ulaşım) çevresel davranışlarının büyük ölçüde sosyo-demografik özelliklerine (cinsiyet, eğitim süresi, hane halkı büyüklüğü, ev kiracılığı, ev tipleri,) bağlı olduğunu göstermektedir. Örneğin kız öğrencilerin evde ve alışverişte erkek öğrencilere göre daha iyi çevre dostu davranış sergiledikleri sonucuna varılmıştır. Ya da evdeyken veya alışveriş yaparken bazı çevre dostu eylemleriyle gelirin güçlü bir şekilde ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır [47].

3.2. Ergenlerde Çevre Dostu Davranış

Gelişim psikolojisinde çocukların doğal çevreyi korumayı ahlaki bir zorunluluk olarak gördükleri vurgulanmaktadır. Ancak çevre dostu davranış çocukluktan ergenliğe düşme eğilimi göstermektedir [48].

İsrailli öğrenciler üzerinde yapılan bir çalışmada 6. Sınıf öğrencilerinin çevre dostu davranış eğilimleri 12. Sınıf öğrencilerinden daha iyi düzeyde olduğu sonucuna varılmıştır [49].

Ergenlerde; soyut düşünme becerileri, insiyatif alma yeteneği ve toplumsal meseleler hakkında görüşler konusunda gelişim gösterilmektedir. Buna karşın bu dönemde sosyal sorumluluk değerlerinde düşüşler bildirilmektedir [50]. Ayrıca ergenlerin değerleri, kimlikleri ve ahlaki yapıları kademeli olarak bir değişim sürecinden geçmekte ve henüz yetişkin bireyler kadar istikrarlı olmamaktadır [51]. Ergenlerin çevresel davranışlarını etkileyen bireysel ve bağlamsal faktörler bulunmaktadır. Bireysel faktörler yaş, cinsiyet, çevresel bilgi gibi kişiye sıkı sıkı bağlı olan faktörler olarak bilinmektedir. Bağlamsal faktörler ise siyasi yapılar, çevresel koşullar ve kirlilik gibi kişinin bulunduğu sosyal yapı ile ilgili etmenler olarak bilinmektedir [52].

Kanada'da erken, orta ve geç ergenlik dönemi şeklinde gruplara ayrılan 325 öğrenci üzerinde kesitsel olarak yapılan bir çalışmada çevre dostu davranışların yaşa bağlı değişiklik gösterip göstermediği araştırılmıştır. Senaryo tekniğiyle veriler toplanmıştır. Senaryolar, ergenlerin ve ailelerinin kolaylıkla gerçekleştirebilecekleri çevre yanlısı günlük eylemleri tanımlamaktadır. Örneğin, kullanılmayan ışıkları kapatmak, yeniden doldurulabilir su şişeleri kullanmak, geri dönüştürülebilir maddeleri normal evsel atıklardan ayırmak gibi faaliyetler senaryo içeriğinde bulunmaktadır. Ergenlerin çoğunluğunun atık azaltma ve geri dönüşüm gibi çevre yanlısı davranışları, bu davranışların bir ülkede yaygın uygulama olup olmadığına bakılmaksızın zorunlu ve bağlayıcı olarak görme eğiliminde oldukları bulunmuştur. Geri dönüşüm, katılımcıların %80'inden fazlası tarafından ahlaki bir mesele olarak kabul edilirken, enerji tasarrufu daha az sıklıkla ahlaki bir mesele olarak onaylanmıştır. Çevre yanlısı davranışların ahlaki bir mesele olarak sınıflandırılması yaşla ilgili olmasa da, çevre yanlısı davranışları zorunlu ve evrensel olarak bağlayıcı olarak görme yönünde kademeli eğilimlerde yaşa bağlı farklılıklar bulunmuştur. Geç ergenler, çevre yanlısı davranışları daha az zorunlu olarak görme eğiliminde bulunmuştur. Daha yaşlı ergenler ayrıca çevre yanlısı davranışlara daha az katılım ve doğaya daha az duygusal yakınlık bildirmişlerdir. Aynı zamanda, başkalarının çevre dostu davranışlarda bulunmadığını gözlemlerken ortaya çıkan öfke ve kızgınlık duyguları geç ergenlerde daha düşük bulunmuştur [48].

4. ÇEVRE EĞİTİMİ

Çevre eğitimi, bireylerin çevre sorunlarını keşfetmesine, problem çözmeye ve çevreyi iyileştirmek için harekete geçmesine izin veren bir süreç olarak ifade edilmektedir. Çevre eğitimim sayesinde insanlar çevre sorunları hakkında daha derin bir anlayış geliştirmekte ve bilinçli ve sorumlu kararlar verme becerilerine sahip olmaktadırlar [53]. Verilen eğitimle, eğitim alan bireylere birden çok düşünme biçimini bütünleştirebilmelerini, bağlantı kurabilmelerini, yüzleşebilmelerini ve uzlaştırabilmelerini ve belirsizlikle başa çıkabilmelerini sağlamak amaçlanmaktadır [54].

Modern dönemde insanının ihtiyaçları gün geçtikçe artmakta ve bu ihtiyaçlar doğrultusunda çevre kötü etkilenmektedir. Günümüz çevre sorunları, hızlı sanayileşme, ormansızlaşma ve modernleşmenin sonucu olarak kendini göstermektedir. Bundan dolayı doğal kaynakları kurtarmak ve sürdürülebilir çevre bilinci oluşturmak insanlar arasında çevre eğitimi için uygun stratejiler hazırlanmaktadır. Bilimsel düşünerek ve amaçlı hareket ederek günlük yaşamlarında çevre sorunlarını çözmeye katılmak için gerekli becerileri ve tutum geliştirmek için bilgi ve anlayış edinebilmeleri için gençlerin çevrelerinden haberdar olmaları gerektiği düşünülmektedir [55].

Çevre eğitimi verilirken geleneksel öğretim yönteminin öğrencinin dikkatini çekmede yetersiz kalmakta ve bu da pasif öğrenmeyle sonuçlanmaktadır. Buna yönelik Türkiye'de bir devlet üniversitesinde çevre eğitimi dersi öğrenciler ile yapılan bir çalışmada Proje Tabanlı Öğrenme metodu kullanılarak öğrencilerin çevre eğitimi dersi deneyimlerini anlamak amaçlanmıştır. Çalışma kapsamında çevre ve çevre sorunları hakkında genel bilgiler verilerek öğrencilerle tartışılmış, çevre sorunları ile ilgili videolar izletilmiş ve öğrencilerden çevreyi korumaya yönelik projeler oluşturmaları istenmiştir. Daha sonra öğrenciler, arkadaşlarının ve öğretmenlerinin görüşlerini almak için taslak projelerini sınıfta sunmuşlardır. Araştırma sonucunda; Proje Tabanlı Öğrenme Metoduyla ilerlenen çevre eğitimi dersi hakkında; öğrencilerin çevre sorunlarına ilişkin farkındalığını arttırdığı, öğrenciler arasında eğlenceli, öğrenci temelli ve süreç değerlendirmesi açısından aktif bir öğrenme ortamına teşvik edildiği,

öğrencilerin grup çalışması becerilerine katkıda bulunulduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca, öğrencilerin araştırma becerilerini geliştirmek için bir ortam sağlandığı sonucuna da varılmıştır [56].

Çevre Eğitimi verilirken yalnızca bilgi bileşenine odaklanmak yerine kişinin duygularına dokunan bir program oluşturmak öğrenme sürecini hızlandırmaktadır. Sanatın duyguları uyandırma ve bireyleri çevreyi sevmeye ve korumaya motive etme potansiyeli bulunmaktadır [57]. Jamaika'daki bir çevre eğitimi kursunda öğrencileri doğayla buluşturmak için sanatın kullanımı araştırılan bir çalışmada öğrencilere çevre sorunlarını ele ala çeşitli sanat eserleri ortaya koymaları istenmiştir. Çalışma sonucunda, istenmeyen malzemelerin sanatsal ürünlere dönüştürülmesi, ekonomik değerlerini arttırmış ve finansal kazanç potansiyeli nedeniyle öğrencilerinin motivasyonunu yükseltmiştir. Ayrıca çevresel sanat ürünleri yapma süreci, insan-doğa ve kişiler arası bağlantıları güçlendirerek kaliteli sosyal ilişkiler ve daha çevre yanlısı davranışlar sağladığı sonucuna ulaşılmıştır [58].

4.1. Ergenlerde Çevre Eğitimi

Çevre Eğitimi Programları genellikle çevre ve çevreyle ilgili zorluklarla ilgili farkındalığı ve bilgiyi arttırmanın yanı sıra bilinçli kararlar vermek ve bu zorlukları ele almak için harekete geçmek için beceri, eğilim ve uzmanlık geliştirmeyi amaçlamaktadır [59]. Ergenlere verilen çevre eğitimi de onların çevreye karşı daha olumlu tutumlar ve davranışsal geliştirmelerine, özgüvenlerini geliştirmeye, sosyal etkileşim sağlamaya, akademik motivasyon ve performanslarını arttırmaya neden olmaktadır [60]. Almanya'da 14-19 yaş arası 114 öğrenci üzerinde yapılan bir çalışmada okul dışı öğrenme alanlarının çevre eğitimi çıktıları üzerine etkisi incelenmiştir. Araştırma sonucunda öğrencilerin çevre bilgisinin arttığı, doğaya bağlılık oranlarının arttığı, çevresel tutumlarının olumlu yönde değiştiği sonucuna ulaşılmıştır [61].

Çevre Eğitimi'nin her yaş grubuna farklı yaklaşımlar benimsenerek uygulanması gerekmektedir. 7-9 yaşlarındaki daha genç katılımcıların, beş günlük bir çevre eğitimi deneyiminden sonra 10-15 yaşındakilere göre doğayla bağlantıda daha fazla kazanım gösterdiği bulunmuştur [62]. Bununla birlikte, 16-18 yaşlarındaki daha büyük öğrencilerin, bir günlük çevre eğitimi deneyiminden sonra 7-9 yaşlarındaki en genç gruptan daha fazla kazanım gösterdiği sonucuna da varılmıştır [63].

KAYNAKLAR

1. TDK. Yabancı Sözlere Karşılıklar Klavuzu. 2016.
2. Torunoğlu E, Koparal S, Ün Ü, Göncü S. Çevre Sorunları ve Politikaları. *Anadolu Üniversitesi Yayınları, Eskişehir*. 2012;
3. Bakanlığı ÇvŞ. Çevre Nedir. 15.06.2023. https://webdosya.csb.gov.tr/db/bolu/icerikler/cevre-20180222082618.pdf
4. Şen Y, Semra T. *Çevre ve İnsan*. Milli Eğitim Bakanlığı. 2003:104.
5. Karpuzcu M. *Çevre kirlenmesi ve kontrolü*. vol 28. Kubbealtı Publıshıng; 2012.
6. WHO. WHO AIr Quality Database 2022. Accessed 09.05.2023, 2023.
7. Dağdemir Ö. Çevre Sorunlarına Ekonomik Yaklaşımlar ve Optimal Politika Arayışları. *Ankara Gazi Kitapevi*. 2015;
8. Vesilind PA, Peirce JJ, Weiner RF. *Environmental pollution and control*. vol 3. Butterworth-Heinemann; 2013.
9. EPA. Urban Air Toxics. Accessed 09.05.2023, 2023.
10. HEI. State of global air 2019 special report. Health Effects Institute USA. Accessed 09.05.2023, 2023.
11. Ball P. *H2O: A biography of water*. Hachette UK; 2015.
12. Liu Y, Wang P, Gojenko B, et al. A review of water pollution arising from agriculture and mining activities in Central Asia: Facts, causes and effects. *Environmental Pollution*. 2021;291:118209.

13. Yousefi M, Ghoochani M, Mahvi AH. Health risk assessment to fluoride in drinking water of rural residents living in the Poldasht city, Northwest of Iran. *Ecotoxicology and environmental safety*. 2018;148:426-430.

14. Rodríguez-Eugenio N, McLaughlin M, Pennock D. *Soil pollution: a hidden reality*. FAO; 2018.

15. Khan S, Naushad M, Lima EC, Zhang S, Shaheen SM, Rinklebe J. Global soil pollution by toxic elements: Current status and future perspectives on the risk assessment and remediation strategies–A review. *Journal of Hazardous Materials*. 2021;417:126039.

16. Nagle JC. Cell phone towers as visual pollution. *Notre Dame JL Ethics & Pub Pol'y*. 2009;23:537.

17. Toros S. Ankara'da Görüntü Kirliliği: Reklam Tabelaları Üzerine Bir Analiz. *Türkiye İletişim Araştırmaları Dergisi*. 2021;(38):242-260.

18. Basner M, Babisch W, Davis A, et al. Auditory and non-auditory effects of noise on health. *The lancet*. 2014;383(9925):1325-1332.

19. Stansfeld S, Clark C. Health effects of noise exposure in children. *Current environmental health reports*. 2015;2:171-178.

20. Karimi A, Nasiri S, Kazerooni F, Khodaparast, Oliaei M. Noise induced hearing loss risk assessment in truck drivers. *Noise and health*. 2010;12(46):49.

21. Davies T, Smyth T. Why artificial light at night should be a focus for global change research in the 21st century. *Global Change Biology*. 2018;24(3):872-882.

22. Walker W, Bumgarner J, Walton J, et al. Light pollution and cancer. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(24):9360.

23. Falchi F, Cinzano P, Duriscoe D, et al. The new world atlas of artificial night sky brightness. *Science advances*. 2016;2(6):e1600377.

24. Chepesiuk R. Missing the dark: health effects of light pollution. National Institute of Environmental Health Sciences; 2009.

25. Hardeland R, Poeggeler B. Non- vertebrate melatonin. *Journal of pineal research*. 2003;34(4):233-241.

26. Gaston K. Nighttime ecology: the "nocturnal problem" revisited. *The American Naturalist*. 2019;193(4):481-502.

27. Butt MJ. Estimation of light pollution using satellite remote sensing and geographic information system techniques. *GIScience & Remote Sensing*. 2012;49(4):609-621.

28. Du S, Pan H, Meng Z, Wang N, Ren J. Can vertical environmental regulation become a sharp weapon in China's green development process? The moderating role of pollution dividend. *Front Public Health*. 2023;11:1113457. doi:10.3389/fpubh.2023.1113457

29. Reser J, Swim J. Adapting to and coping with the threat and impacts of climate change. *American Psychologist*. 2011;66(4):277.

30. Ipsos. Two thirds of Britons believe Climate Change as serious as Coronavirus and majority want Climate prioritised in economic recovery. Accessed 16 Mayıs 2023, 2023. https://www.ipsos.com/en-uk/two-thirds-britons-believe-climate-change-serious-coronavirus-and-majority-want-climate-prioritised

31. Masson-Delmotte V, Zhai P, Pörtner H, et al. Global warming of 1.5 C. *An IPCC Special Report on the impacts of global warming of*. 2018;1(5):43-50.

32. Lee H, Lin Y, Petway J. Global Agricultural Trade Pattern in A Warming World: Regional Realities. *Sustainability*. 2018;10(8):2763.

33. Thomas C, Cameron A, Green R, et al. Extinction risk from climate change. *Nature*. 2004;427(6970):145-148.

34. NOAA. Carbon Dioxide Information Analysis Center. Accessed 16.05.2023, 2023. http://www.cdiac.ess-dive.lbl.gov/

35. IPCC. Global warming of 1.5° C. An IPCC special report. Intergovernmental Panel on Climate Change Geneva, Switzerland; 2018.

36. Reid CE, Brauer M, Johnston FH, Jerrett M, Balmes JR, Elliott CT. Critical review of health impacts of wildfire smoke exposure. *Environmental health perspectives*. 2016;124(9):1334-1343.

37. WHO. Environmental Health. Accessed 15.06.2023, https://www.who.int/health-topics/environmental-health#tab=tab_2

38. Jones K, Galea KS, Scholten B, et al. HBM4EU Diisocyanates Study—Research Protocol for a Collaborative European Human Biological Monitoring Study on Occupational Exposure. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(14):8811.

39. WHO. Childeren's Environmental Health. Accessed 21.06.2023, https://www.who.int/health-topics/children-environmental-health#tab=tab_1

40. NIH. Childeren's Environmental Health. Accessed 06.06.2023, https://www.niehs.nih.gov/health/topics/population/children/index.cfm

41. Stanhope M, Lancaster J. Public health nursing population contered health care in the community, Missouri. Elsevier. https://planwellhealth. com/gaps-in-care-engagement; 2016.

42. Frumkin H. *Environmental health: from global to local*. John Wiley & Sons; 2016.

43. ANA. ANA's Principles of Environmental Health for Nursing Practice with Implementation Strategies. Accessed 21.06.2023, https://www.nursingworld.org/~4af4f2/globalassets/docs/ana/ethics/principles-of-environmental-health-online_final.pdf

44. Candan S. *Öğretmen adaylarına çevre bilinci kazandırmada çevre dostu birey etkinlik paketinin etkililiği*. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi., Fen Bilgisi Eğitimi Bilim Dalı, Ankara; 2015.

45. Lange F, Dewitte S. Measuring pro-environmental behavior: Review and recommendations. *Journal of Environmental Psychology*. 2019;63:92-100.

46. Steg L, Perlaviciute G, Van der Werff E, Lurvink J. The significance of hedonic values for environmentally relevant attitudes, preferences, and actions. *Environment and behavior*. 2014;46(2):163-192.

47. Pazhuhan M, Soltani A, Ghadami M, Shahraki SZ, Salvati L. Environmentally friendly behaviors and commuting patterns among tertiary students: the case of University of Tehran, Iran. *Environment, Development and Sustainability*. 2022/05/01 2022;24(5):7435-7454. doi:10.1007/s10668-022-02266-x

48. Krettenauer T. Pro- environmental behavior and adolescent moral development. *Journal of Research on Adolescence*. 2017;27(3):581-593.

49. Negev M, Sagy G, Garb Y, Salzberg A, Tal A. Evaluating the environmental literacy of Israeli elementary and high school students. *The journal of environmental education*. 2008;39(2):3-20.

50. Wray-Lake L, Syvertsen A, Flanagan C. Developmental change in social responsibility during adolescence: An ecological perspective. *Developmental psychology*. 2016;52(1):130.

51. Wigfield A, Byrnes JP, Eccles JS. Development During Early and Middle Adolescence. 2006;

52. Marquart-Pyatt ST. Contextual influences on environmental concerns cross-nationally: A multilevel investigation. *Social science research*. 2012;41(5):1085-1099.

53. EPA. Environmental Education. Accessed 10.07.2023, https://www.epa.gov/education

54. Burandt S, Barth M. Learning settings to face climate change. *Journal of Cleaner Production*. 2010;18(7):659-665.

55. Tilbury D, Coleman V, Garlick D. *A national review of environmental education and its contribution to sustainability in Australia: School education*. Department of the Environment and Heritage; 2005.

56. Yolcu HH. Using project-based learning in an environmental education course and revealing students' experiences: A case study. *Science Activities*. 2023:1-7. doi:10.1080/00368121.2023.2205825

57. Gray T, Birrell C. 'Touched by the Earth': a place-based outdoor learning programme incorporating the Arts. *Journal of Adventure Education and Outdoor Learning*. 2015;15(4):330-349.

58. Ison M, Bramwell-Lalor S. The arts in environmental education: connecting learners with their talents and nature. *Environmental Education Research*. 2023:1-16. doi:10.1080/13504622.2023.2205062

59. Ardoin NM, Bowers AW, Roth NW, Holthuis N. Environmental education and K-12 student outcomes: A review and analysis of research. *The Journal of Environmental Education*. 2018;49(1):1-17.

60. Thomas R, Teel T, Bruyere B, Laurence S. Metrics and outcomes of conservation education: a quarter century of lessons learned. *Environmental Education Research*. 2019;25(2):172-192.

61. Sellmann D, Bogner FX. Climate change education: quantitatively assessing the impact of a botanical garden as an informal learning environment. *Environmental Education Research*. 2013/08/01 2013;19(4):415-429. doi:10.1080/13504622.2012.700696

62. Braun T, Dierkes P. Connecting students to nature–how intensity of nature experience and student age influence the success of outdoor education programs. *Environmental Education Research*. 2017;23(7):937-949.

63. Braun T, Cottrell R, Dierkes P. Fostering changes in attitude, knowledge and behavior: Demographic variation in environmental education effects. *Environmental Education Research*. 2018;24(6):899-920.

Makale id= 59

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6587-3078

Depremlerin Sağlık Üzerindeki Etkileri ve Halk Sağlığı Hemşirelerinin Rolü: Bir İnceleme

Ph.d.cand. Belkıs Can[1], Doç. Dr Nükhet Ballıel[2]
[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi
[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı

*Corresponding author: Belkıs Can

Özet: *Depremler, ciddi sağlık riskleri oluşturan bir dizi etkiye sahiptir. Deprem sonrasında su kaynaklarının kirlenmesi, kanalizasyon sistemlerinin hasar görmesi ve sanitasyon imkanlarının kaybolması, kontamine su tüketimiyle birlikte su kaynaklı hastalıkların yayılmasına neden olabilir. Diyare, tifo, kolera ve hepatit A gibi bulaşıcı hastalıkların riski artar. Ayrıca, yaralanmalar, binaların çökmesi ve evsiz kalma durumu, enfeksiyon riskini artırır. Bu riskleri azaltmak için bazı önlemler alınmalıdır. Temiz su temini sağlanmalı, su kaynakları test edilmeli ve dezenfekte edilmelidir. Ayrıca el hijyeni başta olmak üzere hijyenik koşulların sağlanması için gerekli önlemler alınmalıdır. Deprem sonrasında tuvalet ve sanitasyon imkanları ve uygun atık yönetimleri sağlanmalıdır. Halkın, enfeksiyonların yayılmasını önlemek amacıyla bilinçlendirilmesi ve eğitilmesi gerekmektedir. Sağlık hizmetlerinin erişilebilirliği sağlanmalı ve gerekli aşılamalar yapılmalıdır. Deprem sonrasında, insanların evlerini, sevdiklerini ve hayatlarını kaybetmeleri, psikolojik stres ve anksiyete gibi zihinsel sağlık sorunlarına neden olabilir. Bu durumla başa çıkmak için iletişim, kendine bakım, destek gruplarına katılım, profesyonel yardım ve toplum desteği önemlidir. Dayanışma ve yardımlaşma, deprem sonrası toplumun psikolojik sağlığını destekler ve toplumun toparlanma sürecine yardımcı olur. Depremler, sağlık açısından hem fiziksel hem de zihinsel zorlukları beraberinde getirir. Bu nedenle, deprem öncesi hazırlık planları yapılmalı ve deprem durumunda gereken önlemler alınmalıdır. Hızlı müdahale, koordinasyon ve toplumun katılımı önemlidir. Depremlere karşı dayanıklı yapılar inşa etmek ve toplumda acil durum planları oluşturmak, halk sağlığını korumak için önemli adımlardır.*

Anahtar Kelimeler: *Halk Sağlığı, Hemşirelik, Deprem, Sağlık Riskleri*

Giriş

Deprem, yer kabuğunun bir bölgesindeki kayaların ani bir şekilde hareket etmesi sonucu meydana gelen doğal bir afettir. Bu hareket, yer kabuğunu oluşturan kırılmalar boyunca gerçekleşir ve büyük enerji açığa çıkarır. Deprem, yer kabuğunda meydana gelen bu ani hareket sonucu oluşan titreşimler nedeniyle hissedilir. Bu titreşimler genellikle zemini sallayarak binaların ve diğer yapıların hasar görmesine neden olabilir. Depremler, dünya genelinde sıklıkla meydana gelir ve bazı bölgelerde daha yaygındır. Deprem riski olan bölgelerde yaşayan insanlar, bu doğal depremlere karşı hazırlıklı olmak ve gerekli önlemleri almak zorundadır (Ünal, 2017).

Depremler, yer kabuğunda meydana gelen doğal kırılmalar sonucu ortaya çıkar ve bu kırılmaların ne zaman gerçekleşeceği tahmin edilemez. Ayrıca, bilim adamları henüz depremlerin kesin olarak ne zaman, nerede ve ne büyüklükte meydana geleceğini tahmin edebilecek bir yöntem geliştirememişlerdir. Bununla birlikte, depremlere hazırlıklı olmak ve bu depremlerle mücadele etmek için binaların sağlam inşa edilmesi, deprem hasarını azaltmak için uygun önlemlerin alınması ve deprem planlarının hazırlanması gibi adımlar atılabilir. Ayrıca, deprem sonrası kurtarma çalışmaları ve acil müdahale ekiplerinin hızlı hareket etmesi de son derece önemlidir (Labrague ve ark, 2018).

Halk sağlığını farklı şekillerde etkileyen depremler, fiziksel yıkıma ve zarara neden olabilir. Bunun sonucunda insanlar ölüm ve yaralanma riskiyle karşı karşıya kalabilirler. Ayrıca, depremler su kaynaklarının kirlenmesi, gıda kıtlığı, hijyenik koşulların kötüleşmesi gibi sağlıkla ilgili sorunlara da yol açabilir. Bunun yanı sıra, deprem yaşayan insanlar, travmatik bir deneyim yaşadıkları için anksiyete, depresyon, uyku bozukluğu gibi psikolojik rahatsızlıklarla karşı karşıya kalabilirler. Deprem sonrası süreçte, evi yıkılan insanlar çadır kamplarında yaşamak zorunda kalabilirler (Cash ve ark, 2013). Bu da hijyenik koşulların kötüleşmesine ve salgın hastalıkların yayılmasına yol açabilir. Hasarlı binaların onarımı, evsiz kalan insanların barınma ihtiyaçları, kaybolan işler ve ekonomik faaliyetler ciddi bir maddi yükü beraberinde getirir. Tüm bu etkiler, depremlerin halk sağlığına olan etkisini artırır. Deprem sonrasında çevredeki su kaynakları, gıda kaynakları, temiz hava gibi faktörlerde olumsuz etkilenerek halk sağlığını tehdit edebilir (Neria ve ark, 2008).

Deprem sonrası halk sağlığı için yapılması gereken önemli adımlar vardır. Deprem sonrasında yaralananların sağlık ekipleri tarafından hızlı bir şekilde müdahale edilmesi gerekir. Yaralıların acil servislere taşınması, tıbbi malzemelerin hazırlanması, ilaç temini gibi adımlar halk sağlığı açısından önemlidir. Su kaynakları, gıda kaynakları ve ilaç depoları olumsuz etkilenebilir. Bu nedenle halkın sağlığı için güvenli su temini, hijyenik gıda kaynakları ve ilaçların temini önemlidir. Deprem sonrasında binlerce kişi evsiz kalabilir. Bu nedenle, insanların barınma ihtiyaçlarını karşılamak için geçici barınaklar kurulması ve hijyenik koşulların sağlanması gerekir. Depremler, insanların psikolojik sağlığını da olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle, psikososyal destek hizmetleri sağlanarak, depremden etkilenen insanların ruhsal sağlıklarının korunması önemlidir. Halkın sağlığı için farklı kurumların birlikte çalışması ve koordinasyon sağlaması önemlidir. Ayrıca, halkın doğru ve güncel bilgilere erişmesi sağlanmalıdır. Bu gibi önlemler alınarak, deprem sonrasında halk sağlığı korunabilir ve olumsuz etkiler minimize edilebilir (Şükrü, 2023).

Halk sağlığı hemşireleri, depremlerin öncesi hazırlık aşamasında da önemli bir rol oynar. Toplumda deprem farkındalığı yaratmak, deprem öncesi eğitim ve hazırlık programları düzenlemek, toplumun deprem önleme ve müdahale stratejilerini öğrenmesini sağlamak hemşirelerin sorumlulukları arasındadır (Labrague ve ark, 2018).

Depremler halk sağlığı hemşireliği alanında çeşitli müdahale gerektiren konuları ortaya çıkarır. Su kaynaklarının kirlenmesi, acil tıbbi müdahale, psikososyal destek ve deprem öncesi hazırlık gibi konular, halk sağlığı hemşirelerinin öncelikli olarak ele alması gereken konulardır. Hemşireler, deprem sonrası su kaynaklarının dezenfekte edilmesi ve temiz su temininin sağlanması için çalışmalı, acil tıbbi müdahale ekipleriyle koordinasyon içinde çalışarak yaralılara hızlı ve etkili bir şekilde müdahale etmelidirler. Aynı zamanda, psikososyal destek hizmetlerini sunarak toplumun psikolojik sağlığını desteklemeli ve travma sonrası stres bozukluğu gibi sorunlarla başa çıkma becerilerini geliştirmelerine yardımcı olmalıdırlar. Depremlerin etkilerini azaltmak ve toplumun depremlere dayanıklılığını artırmak için halk sağlığı hemşirelerinin liderlik, eğitim ve koordinasyon becerileri büyük önem taşır (Semenza ve ark, 1998).

DEPREM SONRASI HALK SAĞLIĞI AÇISINDAN RİSKLİ GRUPLAR VE OLUŞABİLECEK RİSKLER

Depremler, bir dizi sağlık riskini beraberinde getirir. Depremde binaların çökmesi veya yapısal hasarlar, insanların yaralanmasına yol açabilir. Kırık kemikler, kesikler, ezikler ve diğer travmatik yaralanmalar, enfeksiyon riskini artırır. Deprem sonucunda insanlar evlerini kaybedebilir ve barınma sorunuyla karşılaşabilirler. Bu durumda, kalabalık barınma alanları veya geçici barınma yerleri sağlık koşullarının kötüleşmesine ve enfeksiyonların yayılmasına zemin hazırlayabilir. Deprem sonrasında su kaynaklarının kirlenmesi ve temizlik malzemelerine erişimde zorluklar ortaya çıkabilir. Bu durum, hijyenik koşulların sağlanmasını güçleştirir ve enfeksiyon riskini artırır (ÖZCAN ve Özlem, 2021).

Deprem sonrası su kaynaklarının kirlenmesi, özellikle de kanalizasyon sistemlerinin hasar görmesi nedeniyle ciddi bir sağlık riski oluşturabilir. Kontamine su tüketimi, çeşitli su kaynaklı hastalıklara neden olabilir ve sağlık riski oluşturabilir. Deprem sonrası, kanalizasyon hatlarında çatlaklar veya kopmalar meydana getirebilir. Bu durumda kanalizasyon suyu, içme suyu kaynaklarına veya su kuyularına karışabilir, kirlenmesine neden olabilir. Su borularında çatlaklar veya kırılmalar meydana

gelmesiyle içme suyu kaynaklarına zararlı maddelerin sızması söz konusu olabilir. Bu kontamine suyun tüketilmesi, çeşitli su kaynaklı hastalıklara yol açabilir. Su kaynaklarında bulunan mikroorganizmalar, kirleticiler veya patojenler insan sağlığı için tehlikeli olabilir (Neria ve ark, 2008). Deprem sonrasında su kaynaklarının kirlenmesi önemli bir konudur. Kontamine suyun tüketimi, bakteriler virüsler veya parazitlerin neden olduğu ishallere ve kolera salgınlarına yol açabilir. Dolayısıyla bu durum ciddi ishal, kusma ve sıvı kaybına, ateş, kas ağrıları, baş ağrısı, sarılık gibi belirtilere neden olabilir. Depremlere hazırlık yaparken, su kaynaklarının korunması, temiz içme suyunun sağlanması ve hijyenin sürdürülmesi gibi önlemler alınmalıdır. Ayrıca, deprem sonrasında yetkililerin su kaynaklarını test etmesi ve gerekli tedbirleri alması önemlidir (Cash ve ark, 2013).

Deprem sonrasında, insanların evlerini, sevdiklerini ve uzuvlarını kaybetmeleri, psikolojik stres ve anksiyete gibi bir dizi mental sağlık sorununa yol açabilir. İnsanların evlerini, sevdiklerini kaybetmeleri, depremdeki şiddetli sarsıntılar, yıkılan binalar veya kurtarma sürecinde yaşanan zorluklar, birçok insanın psikolojik stres ve anksiyete yaşamasına yol açabilir. Deprem sonrasında yaşanan travmatik deneyimler, bazı insanlarda travma sonrası stres bozukluğuna yol açabilir (Şükrü, 2023). Bu durum, korku, kabuslar, hatıraların tekrar yaşanması, uyarılmışlık hali ve sosyal geri çekilme gibi semptomlarla kendini gösterebilir. Anksiyete ve Panik Bozukluklar, gelecekteki deprem endişesi veya travmatik deneyimler nedeniyle anksiyete ve panik bozuklukları ortaya çıkabilir. İnsanlar sürekli bir tehlike hissi yaşayabilir, panik ataklar geçirebilir veya sosyal aktivitelerden kaçınabilirler. Deprem sonrasında yaşanan kayıplar, travma ve yaşamda yapılan değişiklikler depresyon riskini artırabilir. Depresyon, umutsuzluk, hüzün, enerji kaybı, uyku sorunları ve ilgi kaybı gibi belirtilerle kendini gösterir. İnsanlar, geçici barınma sorunları, kaynak eksikliği ve gelecek endişeleri gibi içsel çatışmalarla karşı karşıya kalabilirler. Bu durum, stres seviyelerini artırabilir ve genel bir zihinsel sağlık bozukluğuna yol açabilir. Travma sonrası stres, aile içi çatışmalar, ayrılıklar veya kayıplar, ilişkilerde zorluklara yol açabilir. Bu gibi mental sağlık sorunlarıyla başa çıkmak için deprem sonrasında insanların destek ve anlayışa ihtiyaçları vardır (YILDIZ ve ark, 2023).

Aile, arkadaşlar veya profesyonel yardım sağlayıcıları gibi destek sistemleriyle iletişim kurmak önemlidir. İyi uyku düzeni, sağlıklı beslenme, düzenli egzersiz ve stres yönetimi teknikleri gibi kendine bakım uygulamaları, mental sağlığın korunmasına yardımcı olabilir. Bu aktiviteler, stresi azaltmaya ve duygusal iyilik halini desteklemeye yardımcı olabilir. Ayrıca deprem sonrasında benzer deneyimler yaşayan insanlarla destek gruplarına katılmak, duygusal destek ve deneyim paylaşımı sağlayabilir. Gerektiğinde bir zihinsel sağlık uzmanından profesyonel yardım almak önemlidir. Terapi veya danışmanlık, travma sonrası stres, anksiyete, depresyon veya diğer zihinsel sağlık sorunlarıyla başa çıkmada yardımcı olabilir. Günlük rutinlerin korunması, insanlara güvenlik, yapılandırma ve normalleşme hissi sağlayabilir. Rutinler, mental sağlığın korunmasına ve iyilik halinin artmasına yardımcı olabilir (Abay ve Çelik Abay 2023).

Deprem süreçlerinde toplumda dayanışma ve yardımlaşma, psikolojik sağlık açısından büyük önem taşır. Deprem sonrasında insanların bir araya gelerek birbirlerine destek olması, duygusal bağlantıların oluşturulmasını sağlar. Bu destek, insanların kendilerini daha az yalnız hissetmelerine yardımcı olur ve psikolojik stresi azaltır. Toplumda dayanışma ve yardımlaşma, deprem sonrasında insanlara güvende olduklarını hissettirir. İnsanlar, diğer insanların yardımına güvenebileceklerini bilirler ve bu güven duygusu, anksiyeteyi azaltır, travmatik deneyimleri işleme sürecinde yardımcı olabilir ve duygusal iyilik halini artırır. Dayanışma ve yardımlaşma, toplumun sağladığı destek sistemlerinin güçlenmesine katkıda bulunur. Gönüllü kuruluşlar, sivil toplum örgütleri ve kamu hizmetleri, deprem sonrasında insanlara psikolojik destek sağlamak için önemli bir rol oynar. Birlikte çalışma, desteğe erişim ve insanların birbirlerine destek olması, deprem sonrası psikolojik iyilik halini destekler ve toplumun toparlanma sürecine yardımcı olur (Şükrü, 2023).

Deprem sonrasında sağlık risklerini azaltmak için hızlı müdahale, koordinasyon ve toplumun katılımı önemlidir. Yetkililer, deprem yönetimi ve sağlık sektörü ile işbirliği içinde hareket etmelidir. Ayrıca, deprem öncesi hazırlık planları yapılmalı ve deprem durumunda halkın güvende olmasını sağlayacak önlemler alınmalıdır. İnsanlar bu dönemde gıda kaynaklarına ulaşmakta zorlanılabilir. Bu durum, açlık, yetersiz beslenme ve vitamin eksiklikleri gibi sağlık sorunlarına yol açabilir. Bu risklerin azaltılması için, halk sağlığı uzmanları ve diğer sağlık çalışanları, temiz su kaynaklarının korunması,

enfeksiyonların önlenmesi, yaralıların tedavisi, psikolojik destek sağlanması, elektrik kesintileri ve gıda tedarikinin yönetimi gibi bir dizi önlem almalıdır (Labrague ve ark, 2018).

Depremler sonrası, bazı gruplar diğerlerine göre daha yüksek risk altındadır. Bu gruplar arasında yaşlılar, çocuklar, engelliler, hamileler, kronik hastalığı olanlar, yoksullar ve evsizler yer almaktadır. Bu gruplar, deprem sonrasında sağlık sorunları yaşama olasılıkları daha yüksektir ve acil müdahale gerektirebilirler (Semenza ve ark, 1998).

Depremler sonrasında, halk sağlığı hemşireliği açısından birçok risk grubunu etkileyebilir. Yaralılar, yaşlılar, çocuklar, gebeler, engelliler, evsizler, mülteciler, yoksullar, işsizler, sosyal açıdan dezavantajlı gruplar gibi toplumun bazı kesimleri daha fazla etkilenebilir. Hemşireler, bu grupların sağlık hizmetlerine erişiminde zorluk yaşamamaları için gerekli tıbbi müdahaleleri yapmak ve bu grupların ihtiyaçlarını karşılamakla sorumludur (SEZER ve ark, 2013).

Deprem sonrası sağlık hizmetleri açısından, hemşirelerin en önemli rollerinden biri, risk altındaki kişileri tespit etmek ve bu kişilere hizmet vermek için çalışmaktır. Hemşireler, özellikle yaşlılar, çocuklar, hamile kadınlar ve kronik hastalığı olan kişiler gibi risk altındaki grupların sağlık ihtiyaçlarını belirlemeye odaklanırlar. Bu grupların acil tıbbi müdahalelere hızlı bir şekilde erişebilmelerini sağlamak için, hemşireler ilgili araç ve ekipmanların hazır bulunmasını sağlarlar (YILDIZ ve ark, 2023).

Hemşireler, hijyen ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanmasıyla, yaralıların enfeksiyon riskini azaltmaya yardımcı olurlar. Depremin neden olduğu stres, kaygı ve depresyon gibi psikolojik sorunlarla mücadele etmek için psikolojik destek sağlarlar. Bunun yanı sıra, yaralı bireylerin rehabilitasyonu için gereken tedavileri sağlamak da hemşirelerin görevleri arasındadır. Hemşireler, hastalıkların yayılmasını önlemek amacıyla koruyucu sağlık hizmetleri sunarak, sağlıklı toplumların oluşturulmasına da yardımcı olurlar (Işık, 2012).

Deprem sonrası riskli gruplar ve yaklaşımları hakkında pek çok çalışma yapılmıştır. Özellikle Türkiye gibi deprem riski yüksek olan ülkelerde, deprem sonrası riskli grupların belirlenmesi ve müdahale stratejilerinin oluşturulması önemlidir.

DEPREMLER SONRASI HALK SAĞLIĞI HEMŞİRESİNİN ROL VE SORUMLULUKLARI

Depremler sırasında sağlık hizmetlerinin verilmesi oldukça önemlidir. Bu hizmetlerin sunulmasında en büyük rolü hemşireler üstlenmektedir. Hemşireler, depremlerin öncesinde, sırasında ve sonrasında hızlı bir şekilde müdahale edebilmek için depremlere hazırlıklı olmak zorundadırlar (Veenema, 2006). Bu nedenle sağlık personeli içinde en büyük grubu oluşturan hemşirelerin depremlere hazırlıklı olmalarını, etkili deprem yönetimi sağlamalarını ve hızlı müdahale etmelerini amaçlayan bir alan olarak ele alınmaktadır. Tüm hemşirelerin deprem öncesi, sırası ve sonrasında yeterli sağlık hizmetlerinin sunulmasını sağlamak için profesyonel yeteneklerini arttırmaları ve depremi önleme, azaltma, hazırlık ve kurtarma faaliyetlerine katılmaları gerekmektedir (Fung ve ark, 2008).

Hemşirelerin deprem yönetimi konusunda bilgi ve becerileri kazanması ve depremlere hazırlıklı olmaları günümüzde birçok ülkede önemli bir konu haline gelmiştir. Zarea ve diğerleri (2014) tarafından yapılan bir çalışmada da vurgulandığı gibi, hemşirelerin deprem yönetiminde görev almaları ve depremin tüm evrelerinde aktif rol almaları gerekmektedir. Öncelikle halk sağlığı hemşireleri, acil hemşireleri ve askeri hemşirelerin uygulama alanı olarak görülen deprem yönetimi, günümüzde tüm hemşirelerin bilmesi gereken bir konu haline gelmiştir (Olchin ve Krutz, 2012). Bu nedenle, depremlerin etkisini en aza indirgemek ve sağlık hizmetlerinin hızlı ve etkili bir şekilde sunulabilmesi için tüm hemşirelerin deprem yönetimi konusunda bilinçlenmeleri ve eğitim almaları gerekmektedir.

Depremlerde hemşirelik, depremlerde hemşirelik faaliyetlerinin sistematik ve esnek bir şekilde kullanılmasıyla sağlığa olan etkilerin minimize edilmesi amacıyla yürütülen özel bir faaliyettir. Bu faaliyet diğer alanlarla iş birliği içinde yürütülür ve geniş bir yelpazede sağlık hizmetleri sunar (Usher ve Mayner, 2011).

Depremlerde hemşireliğinin amacı, depreme maruz kalan toplum ve bireyleri en iyi seviyedeki sağlık durumuna ulaştırmaktır. Bu amaçla deprem öncesi, deprem sırası ve deprem sonrası dönemlerde, hemşirelerin görevleri arasında acil müdahale, psikososyal destek, epidemiyolojik takip, yaralanma ve

hastalık tedavisi, aşılamalar, rehabilitasyon ve koruyucu sağlık hizmetleri yer alır (Taşkıran ve Baykal, 2017).

Deprem durumlarında tüm hemşirelerin, değerlendirme yapma, önceliklendirme, destek sağlama ve etkin çalışma süreçlerini yürütebilmeleri için deprem hemşireliği eğitimine gereksinimleri vardır (Kalanlar, 2019). Ancak, Türkiye'de deprem hemşireliği konusunda rehberlik edecek çok az model bulunmaktadır ve bu alanda gelişmeler yeni başlamaktadır. Hemşirelik müfredatına deprem hemşireliğinin dahil edilmesi önemli bir kazanım olabilir ve deprem hemşireliği eğitimi, ölüm oranlarının azaltılması, bireylerin sağlığının iyileştirilmesi ve deprem maliyetlerinin azaltılması gibi olumlu sonuçlar doğurabilir. Bu nedenle, deprem hemşireliği konusunda hemşirelere verilen eğitimlerin arttırılması ve hemşirelerin depremlere karşı hazırlıklı olması önemlidir (Kalanlar, 2019; Yan ve ark, 2015).

Deprem durumlarında, sağlık kurumlarında çalışan yönetici hemşirelerin önemli görevleri bulunmaktadır. Bu görevler arasında hızlı karar verme, temel bilgi ve becerilere sahip olma, deprem planlama, örgütleme, yönlendirme, koordinasyon ve kontrol gibi yönetim fonksiyonlarını yeniden gözden geçirme yer almaktadır. Yönetici hemşirelerin sorumlulukları arasında insan, mali, malzeme, destek ve sistem kaynaklarının yönetimi de yer almaktadır. Bu kaynakların yönetimi, deprem öncesi, sırası ve sonrasında hayati önem taşımaktadır (Şükrü, 2023; Bella Magnaye ve ark., 2011). Yönetici hemşirelerin deprem durumlarında bu görevlerini etkin şekilde yerine getirmeleri, sağlık kurumlarında çalışan diğer personelin de depremlere hazırlıklı olmalarını ve deprem durumlarında daha iyi hizmet sunmalarını sağlayacaktır.

Deprem yönetiminde hemşireler, özellikle halk sağlığı hemşireleri, toplum gruplarına hizmet vererek hastanelerde çalışan hemşirelerden farklı bir rol üstlenirler. Hemşirelerin görevleri arasında öncelikleri belirleme, triaj ve akut bakım gibi aktif görevler yer almaktadır. Halk sağlığı hemşireleri ise toplumun deprem yönetimine katılımını sağlama, hastalıkları tarama, sağlık eğitimi, toplumsal kaynakların sevki ve iletişim, psikolojik destek gibi birçok görevde bulunurlar. Bu görevler hazırlık, yanıt ve iyileşme olmak üzere üç aşamada incelenir (Bella Magnaye ve ark, 2011).

Hazırlık Aşaması:

Deprem yönetiminin ilk aşaması olan hazırlık dönemi, depremin olası etkilerinin azaltılması için yapılan faaliyetleri kapsar. Bu dönemdeki amaç, deprem riskini ve etkilerini azaltarak hayat kurtarmaktır. Etkili bir hazırlık, iyi organize edilmiş bir deprem planına dayanır. Bu süreçte, hastaneler, sivil toplum kuruluşları, polis, medya, itfaiye ve kurtarma ekipleri gibi ilgili tüm birimler ve kişilerin işbirliği gereklidir (Veenema ve ark, 2016).

Sağlık bakım profesyonellerinin deprem öncesi sorumluluklarının belirlenmesi, personelin eğitimi, deprem iletişim ve yanıt planının geliştirilmesi, gerekli malzemelerin temini ve mobil sağlık hizmetlerinin planlanması gibi faktörler deprem yönetim planının hazırlık aşamasında dikkate alınmalıdır. Hemşireler, deprem öncesi hazırlık sürecinde önemli bir rol oynarlar. Bu aşamada, toplumun depreme hazırlanması için sağlık eğitimi ve farkındalık programları düzenleyerek, deprem sonrası acil müdahale ekibi oluşturmak gibi hazırlıkları yaparlar. Halk sağlığı hemşirelerinin hazırlık aşamasındaki çalışmaları depremin yanıt ve iyileşme aşamalarında ki başarılarının belirleyicisi olduğundan oldukça önemlidir (Abay ve Çelik Abay, 2023).

Yanıt Aşaması:

Depremlerde Yanıt Aşaması, toplumda hastalık ve ölüm oranlarını en aza indirmeyi hedefleyen bir süreçtir. Bu aşamada odaklanılması gereken konular, hayat kurtarma, ilk yardım ve acil müdahaledir. Halk sağlığı hemşireleri, deprem sonrası kurtarma ekipleriyle birlikte hızlı bir şekilde harekete geçerek hayat kurtarma çalışmalarına katılır. Bu çalışmalarda öncelikli olarak triaj yapılır, yaralılar yaralanma tipleri ve durumlarına göre sınıflandırılır ve acil müdahale, tedavi ve tahliye önceliği belirlenir (Usta, 2017). Tahliye işlemi sırasında hemşireler, taşıma araçları, hava koşulları, yol durumu ve hastaneler arasındaki mesafe gibi faktörleri göz önünde bulundurarak planlama yapar. Halk sağlığı hemşireleri, tahliye işleminden hemen sonra toplumun mevcut durumunu ve ihtiyaçlarını değerlendirir. Barınma, yiyecek ve su temini, bağışıklama, sanitasyon, psikolojik destek, iletişim ve nakil yollarının

düzenlenmesi gibi konularda görev alır. Ayrıca, enfeksiyon hastalıklarının erken teşhisine katkıda bulunurlar (Veenema ve ark, 2016).

Depremlerde Yanıt Aşaması, halk sağlığı hemşirelerinin etkin bir şekilde çalıştığı bir dönemdir. Hızlı müdahale, triaj yapma, tahliye planlama, toplum ihtiyaçlarının değerlendirilmesi ve sağlık hizmetlerinin yeniden yapılandırılması gibi önemli faaliyetler, halk sağlığı hemşirelerinin rolünü vurgular. Bu süreçte, koordinasyon, iletişim ve toplumla yakın işbirliği, başarılı bir deprem yanıtının temel taşlarıdır (Abay ve Çelik Abay, 2023).

İyileşme Aşaması:

Depremlerde İyileşme Aşaması, deprem sonrası toplumun sağlık ihtiyaçlarının ele alındığı ve normale dönüşün sağlandığı bir süreçtir. Hemşirelerin bu aşamadaki rolü, toplumun sağlık durumunu izlemek, salgın hastalıkların kontrol altına alınmasına yardımcı olmak ve sağlık eğitimi programları düzenlemektir. Aynı zamanda, toplumun psikolojik ihtiyaçlarını karşılamak için destek sağlamaktadırlar (Chamola ve ark, 2020).

İyileşme aşaması, depremin ilk etkilerinin azaldığı ve hayatın normale dönmeye başladığı bir dönemdir. Bu dönemde temel amaç, zarar gören sağlık bakım sistemi ve toplumun en kısa sürede normale dönmesini sağlamaktır. Ayrıca, gelecekte olası depremlerin yönetim planlarının oluşturulması, deprem personeli ve toplumun güçlendirilmesi de önemli hedefler arasındadır. İyileşme aşamasında sakatlık, yaralanma ve enfeksiyon riski gibi sağlık sorunlarının yanı sıra anksiyete, depresyon, post travmatik stres bozukluğu gibi mental sorunlar da görülebilir. Bu nedenle, halk sağlığı hemşireleri, toplumun bu tür ihtiyaçlarını karşılamak için çaba sarf ederler (Jakeway ve ark, 2008).

İyileşme aşamasında barınma, yiyecek sağlama, çevre güvenliği gibi temel gereksinimlerin karşılanması da büyük önem taşır. Hemşireler, toplumun bu ihtiyaçlarını değerlendirir, gerektiğinde kaynakları yönlendirir ve halk sağlığını korumak için gerekli adımları atarlar. Bu aşamada, halk sağlığı hemşirelerinin rolü, hazırlık ve yanıt aşamalarındaki rollerinden daha geniştir. Toplumun iyileşme sürecinde desteklenmesi ve sağlıklı bir şekilde normale dönmesi için hemşireler, liderlik, eğitim ve koordinasyon becerilerini kullanır (Al Harthi ve ark, 2020).

Depremlerde İyileşme Aşaması, toplumun deprem sonrası sağlığını ve refahını yeniden sağlamak için önemlidir. Hemşirelerin aktif katılımı, toplumun iyileşme sürecini hızlandırabilir ve sağlık hizmetlerinin etkin bir şekilde yeniden yapılandırılmasına yardımcı olabilir. Bu süreçte, halk sağlığı hemşirelerinin sürdürülebilir bir sağlık sistemi oluşturma, toplumun güçlenmesine katkıda bulunma ve depremlerle başa çıkma becerilerini geliştirme gibi ön emli rolleri vardır. Halk sağlığı hemşireleri, iyileşme aşamasında toplumun sağlık durumunu takip eder, sağlık hizmetlerinin yeniden yapılandırılmasına katkıda bulunur ve toplumun depremlere karşı dayanıklılığını artırmak için eğitimler düzenler (Chamola ve ark, 2020).

Bu aşamada halk sağlığı hemşireleri, toplumun ihtiyaçlarını belirlemek için saha çalışmaları yapar ve sağlık taramaları gerçekleştirir. Salgın hastalıkların kontrolü için izlemeler yapar, aşı programları düzenler ve hijyen ve sanitasyon önlemlerinin uygulanmasını sağlar. Aynı zamanda, psikolojik destek hizmetleri sunarak toplumun travma sonrası stres ve diğer zihinsel sağlık sorunlarıyla başa çıkmasına yardımcı olurlar.

İyileşme aşamasında halk sağlığı hemşirelerinin rolü, toplumda dayanışma ve yardımlaşmayı teşvik etmektir. Hemşireler, toplumun güçlenmesini destekleyen programlar ve etkinlikler düzenler. Depremlere karşı hazırlıklı olmak için acil durum planları oluşturur ve toplumu bilinçlendirir. Ayrıca, toplumun deprem sonrası sağlığını izler ve gerekli önlemleri alır (Zarea ve ark, 2014).

Depremlerde halk sağlığı hemşireliği, depremin etkilerini en aza indirmek, toplumun sağlık ihtiyaçlarını karşılamak ve iyileşme sürecini desteklemek için önemli bir rol oynar. Hemşireler, hızlı müdahale, koordinasyon, liderlik ve eğitim becerilerini kullanarak toplumun sağlık ve refahını korur. Bu süreçte, hemşirelerin işbirliği içinde çalışması, diğer sağlık profesyonelleri, kurtarma ekipleri ve toplum liderleriyle yakın iletişim kurması büyük önem taşır (Firouzkouhi ve ark, 2021).

Depremlerde halk sağlığı hemşireliği, toplumun sağlık açısından güvende olmasını sağlamak için kritik bir rol oynamaktadır. İyi planlanmış ve etkili bir halk sağlığı müdahalesiyle, depremlerin sağlık üzerindeki olumsuz etkileri en aza indirilebilir ve toplumun iyileşme süreci hızlandırılabilir (Said ve Chiang, 2020).

DEPREMLERDE HALK SAĞLIĞI HEMŞİRELİĞİ

Deprem gibi doğal depremlerde halk sağlığı hemşireleri, sağlık ekiplerinin bir parçası olarak görev yaparlar. Deprem sonrasında, halk sağlığı hemşireleri, yaralıların tıbbi müdahalesine yardımcı olmak için sağlık ekiplerine katılırlar. Hasta nakli, yaraların temizliği ve pansumanı, ilaç uygulaması gibi acil müdahaleleri gerçekleştirirler (Usher ve ark, 2015).

Deprem sonrasında, halk sağlığı hemşireleri, bölgedeki epidemiyolojik riskleri belirlemek için araştırmalar yaparlar. Bu tür araştırmalar, enfeksiyon risklerini belirlemek, hastalıkların yayılımını izlemek ve salgınların önlenmesine yardımcı olmak için yapılır (Al Harthi ve ark, 2020).

Deprem sonrasında, halk sağlığı hemşireleri, yaralılar ve risk altındaki diğer kişiler için koruyucu sağlık hizmetleri sunarlar. Bu hizmetler, temiz su ve gıda sağlama, aşı uygulama, hijyen eğitimi ve sağlık taraması gibi çeşitli alanları kapsar. Halk sağlığı hemşireleri, travmatize olan kişilerin psikososyal desteklerine yardımcı olmak için çalışırlar. Bu tür çalışmalar, psikolojik danışmanlık, stres yönetimi ve terapi gibi alanları kapsar. Deprem sonrasında, halk sağlığı hemşireleri, bölgedeki sağlık kaynaklarının verimli bir şekilde kullanılmasını sağlamak için çalışırlar. Bu tür çalışmalar, sağlık hizmetlerinin dağıtımı, tıbbi malzemelerin temini ve yönetimi gibi alanları kapsar (ÖZYER ve DİNÇER, 2020).

Halk sağlığı hemşireleri, deprem gibi doğal depremlerde önemli bir rol oynarlar. Görevleri, acil müdahale, epidemiyolojik soruşturma, koruyucu sağlık hizmetleri, psikososyal destek ve kaynak yönetimi gibi birçok farklı alana yayılır. Deprem, büyük can ve mal kayıplarına neden olabilen doğal bir deprem türüdür. Depremler sonrasında, halk sağlığı açısından birçok risk oluşabilir. Bu riskler arasında enfeksiyon hastalıkları, yaralanmalar, psikolojik travmalar ve hatta ölüm gibi sonuçlar yer alabilir. Bu nedenle, deprem sonrasında halk sağlığı hemşireleri ve diğer sağlık çalışanlarının görevleri oldukça önemlidir. Depremler sonrası oluşabilecek riskler arasında enfeksiyon hastalıkları önemli bir yer tutar. Deprem sonrasında suların kirlenmesi, kanalizasyon sistemlerinin zarar görmesi ve hijyenik koşulların bozulması enfeksiyon hastalıklarının yayılmasına zemin hazırlar. Bu nedenle, halk sağlığı hemşireleri deprem sonrası su kaynaklarını kontrol etmeli, temiz içme suyu sağlamalı, hijyenik koşulların sağlanması için çalışmalar yapmalıdır (Darvesh ve ark, 2017).

Yaralanmalar da depremler sonrası en sık görülen riskler arasındadır. Deprem sırasında, çöken binaların altında kalan insanlar ciddi yaralanmalara maruz kalabilirler. Bu nedenle, halk sağlığı hemşireleri yaralıların tıbbi yardım almasını sağlamak için acil yardım ekipleriyle işbirliği yapmalıdır. Ayrıca, yaralanmaların enfeksiyon riskini azaltmak için uygun tedavi ve bakım da sağlanmalıdır (Dincer ve ark, 2022).

Depremler sonrası psikolojik sorunlar da ortaya çıkabilir. Depremden sonra yaşanan korku, kaygı ve stres gibi duygular, insanların psikolojik sağlığını olumsuz etkileyebilir. Halk sağlığı hemşireleri, depremden etkilenen insanlara psikolojik destek sağlamak için çalışmalı, stresle başa çıkmalarına yardımcı olmalıdır (SÖĞÜT, 2023).

Depremlerin ardından, halk sağlığı açısından çeşitli riskler ortaya çıkabilir. Halk sağlığı hemşireleri, bu riskleri en aza indirmek ve insanların sağlıklı bir ortamda yaşamasını sağlamak için çalışmaktadır. Deprem öncesinde, sırasında ve sonrasında sağlık ekiplerinin belirli görev ve sorumlulukları vardır ve bu görevleri yerine getirmek, halk sağlığı için büyük önem taşır. Bu nedenle, belirlenmiş protokollere uygun hareket etmek son derece önemlidir.

KAYNAKLAR:

1. Abay, A. R., & Çelik Abay, E. Z. (2023). Deprem Sonrası Ortaya Çıkan Sorunlar ve Sosyal Destek Ağlarının Rolü.

2. Al Harthi, M., Al Thobaity, A., Al Ahmari, W., & Almalki, M. (2020). Challenges for Nurses in Disaster Management: A Scoping Review. *Risk management and healthcare policy*, *13*, 2627–2634. https://doi.org/10.2147/RMHP.S279513

3. Al Harthi, M., Al Thobaity, A., Al Ahmari, W., & Almalki, M. (2020). Challenges for Nurses in Disaster Management: A Scoping Review. *Risk management and healthcare policy*, *13*, 2627–2634. https://doi.org/10.2147/RMHP.S279513

4. Bella Magnaye, R. N., Muñoz, M., Muñoz, M., Muñoz, R., & Muro, J. (2011). The role, preparedness and management of nurses during disasters. *Int Sci Res J*, *3*(4), 269-94.

5. Cash, R. A., Halder, S. R., Husain, M., Islam, M. S., Mallick, F. H., May, M. A., ... & Rahman, M. A. (2013). Reducing the health effect of natural hazards in Bangladesh. *The Lancet*, *382*(9910), 2094-2103.

6. Chamola, V., Hassija, V., Gupta, S., Goyal, A., Guizani, M., & Sikdar, B. (2020). Disaster and Pandemic Management Using Machine Learning: A Survey. *IEEE internet of things journal*, *8*(21), 16047–16071.

7. Darvesh, N., Das, J. K., Vaivada, T., Gaffey, M. F., Rasanathan, K., Bhutta, Z. A., & Social Determinants of Health Study Team (2017). Water, sanitation and hygiene interventions for acute childhood diarrhea: a systematic review to provide estimates for the Lives Saved Tool. *BMC public health*, *17*(Suppl 4), 776. https://doi.org/10.1186/s12889-017-4746-1

8. Dincer, S., ÖZYER, Y., & Kumru, S. (2022). Comparison of Preparedness Levels of Health Personnel and Hospitals They Work in for Disasters and Emergencies. *Middle Black Sea Journal of Health Science*, *8*(3), 370-381.

9. Firouzkouhi, M., Kako, M., Abdollahimohammad, A., Balouchi, A., & Farzi, J. (2021). Nurses' Roles in Nursing Disaster Model: A Systematic Scoping Review. *Iranian journal of public health*, *50*(5), 879–887. https://doi.org/10.18502/ijph.v50i5.6105

10. Fung, O. W., Loke, A. Y., & Lai, C. K. (2008). Disaster preparedness among Hong Kong nurses. *Journal of advanced nursing*, *62*(6), 698–703. https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2008.04655.x

11. Işık, Ö., Aydınlıoğlu, H. M., Koç, S., Gündoğdu, O., Korkmaz, G., & Ay, A. (2012). Afet yönetimi ve afet odaklı sağlık hizmetleri. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, *28*(2), 82-123.

12. Jakeway, C. C., LaRosa, G., Cary, A., Schoenfisch, S., & Association of State and Territorial Directors of Nursing (2008). The role of public health nurses in emergency preparedness and response: a position paper of the Association of State and Territorial Directors of Nursing. *Public health nursing (Boston, Mass.)*, *25*(4), 353–361. https://doi.org/10.1111/j.1525-1446.2008.00716.x

13. Kalanlar B. (2019). The Challenges and Opportunities in Disaster Nursing Education in Turkey. *Journal of trauma nursing : the official journal of the Society of Trauma Nurses*, *26*(3), 164–170. https://doi.org/10.1097/JTN.0000000000000417

14. Labrague, L. J., Hammad, K., Gloe, D. S., McEnroe-Petitte, D. M., Fronda, D. C., Obeidat, A. A., Leocadio, M. C., Cayaban, A. R., & Mirafuentes, E. C. (2018). Disaster preparedness among nurses: a systematic review of literature. *International nursing review*, *65*(1), 41–53. https://doi.org/10.1111/inr.12369

15. Labrague, L. J., Hammad, K., Gloe, D. S., McEnroe-Petitte, D. M., Fronda, D. C., Obeidat, A. A., Leocadio, M. C., Cayaban, A. R., & Mirafuentes, E. C. (2018). Disaster preparedness among nurses: a systematic review of literature. *International nursing review*, *65*(1), 41–53. https://doi.org/10.1111/inr.12369

16. Neria, Y., Nandi, A., & Galea, S. (2008). Post-traumatic stress disorder following disasters: a systematic review. *Psychological medicine*, *38*(4), 467–480. https://doi.org/10.1017/S0033291707001353

17. Olchin, L., & Krutz, A. (2012). Nurses as first responders in a mass casualty: are you prepared?. *Journal of trauma nursing : the official journal of the Society of Trauma Nurses*, *19*(2), 122–129. https://doi.org/10.1097/JTN.0b013e3182562984

18. ÖZCAN, F. Ö., & Özlem, A. T. E. Ş. (2021). Doğal afetlerde gıda ihtiyaç durumunun değerlendirilmesi ve beslenme müdahaleleri: Deprem örnekleri açısından incelenmesi. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*, *8*(4), 337-341.

19. ÖZYER, Y., & DİNÇER, S. (2020). Afetlerde hemşirelerin psikolojik ilk yardım rolleri. *IBAD Sosyal Bilimler Dergisi*, (7), 198-206.

20. Said, NB ve Chiang, VC (2020). Hemşirelerin afetlere karşı bilgi, beceri yeterlilikleri ve psikolojik hazırlıkları: sistematik bir inceleme. *Uluslararası acil hemşirelik* , *48* , 100806.

21. Semenza, J. C., Roberts, L., Henderson, A., Bogan, J., & Rubin, C. H. (1998). Water distribution system and diarrheal disease transmission: a case study in Uzbekistan. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, *59*(6), 941–946. https://doi.org/10.4269/ajtmh.1998.59.941

22. SEZER, A., DEMİRBAŞ, H., & Ergun, A. (2013). Afet yönetiminde halk sağlığı hemşiresinin rol ve sorumlulukları. *Florence Nightingale Journal of Nursing*, *21*(2), 122-128.

23. SÖGÜT, S. C. (2023). AFETLER ve HALK SAĞLIĞI. *SAĞLIK & BİLİM 2023: Hemşirelik-I*, 9.

24. Şükrü, U. Ğ. U. Z. (2023). Depremlerin Görünmez Yıkımı: İnsanların Psikolojik Sağlığı Üzerindeki Etkileri. Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care, 17(1), 6-9.

25. Taşkıran, G., & Baykal, Ü. (2017). Afetler ve Türkiye'de hemşirelerin afetlere hazır olma durumları: literatür inceleme. *Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi*, *2*(4), 79-88.

26. Usher, K., & Mayner, L. (2011). Disaster nursing: A descriptive survey of Australian undergraduate nursing curricula. Australian Emergency Nursing Journal, 14(2), 75-80.

27. Usher, K., Mills, J., West, C., Casella, E., Dorji, P., Guo, A., Koy, V., Pego, G., Phanpaseuth, S., Phouthavong, O., Sayami, J., Lak, M. S., Sio, A., Ullah, M. M., Sheng, Y., Zang, Y., Buettner, P., & Woods, C. (2015). Cross-sectional survey of the disaster preparedness of nurses across the Asia-Pacific region. *Nursing & health sciences*, *17*(4), 434–443. https://doi.org/10.1111/nhs.12211

28. Usta, G., Torpuş, K., & Küçük, U. (2017). Depremlerde START triaj skalası.

29. Ünal, Y., Işık, E., Şahin, S., & Yeşil, S. T. (2017). Sağlık afet çalışanlarının depremlere ilişkin bireysel hazırlık düzeylerinin değerlendirilmesi: Ulusal Medikal Kurtarma Ekipleri (UMKE) Derneği örneği. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, *31*(2), 71-80.

30. Veenema T. G. (2006). Expanding educational opportunities in disaster response and emergency preparedness for nurses. *Nursing education perspectives*, *27*(2), 93–99.

31. Veenema, T. G., Griffin, A., Gable, A. R., MacIntyre, L., Simons, R. N., Couig, M. P., Walsh, J. J., Jr, Lavin, R. P., Dobalian, A., & Larson, E. (2016). Nurses as Leaders in Disaster Preparedness and Response--A Call to Action. *Journal of nursing scholarship : an official publication of Sigma Theta Tau International Honor Society of Nursing*, *48*(2), 187–200. https://doi.org/10.1111/jnu.12198

32. YILDIZ, M. İ., BAŞTERZİ, A. D., YILDIRIM, E. A., YÜKSEL, Ş., AKER, A. T., SEMERCİ, B., ... & HACIOĞLU YILDIRIM, M. (2023). Deprem Sonrası Erken Dönemde Koruyucu ve Tedavi Edici Ruh Sağlığı Hizmeti-Türkiye Psikiyatri Derneği Uzman Görüşü. *Turkish Journal of Psychiatry*, *34*(1).

33. Zarea, K., Beiranvand, S., Sheini-Jaberi, P., & Nikbakht-Nasrabadi, A. (2014). Disaster nursing in Iran: challenges and opportunities. *Australasian emergency nursing journal : AENJ*, *17*(4), 190–196. https://doi.org/10.1016/j.aenj.2014.05.006

Makale id= 83

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3589-0173

Pediatrik Ağrı Yönetiminde Teknolojinin Kullanımı

Arş. Gör. Aslıhan Hacısalihoğlu[1], Öğr. Gör. Dr Emel Yürük[1]
[1]Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

*Corresponding author: Aslıhan Hacısalihoğlu

Özet: *Çocukların hastaneye başvurma sebeplerinden en sık karşılaşılanlardan biri ağrıdır. Hayata gelinen ilk andan itibaren tecrübeyle öğrenilen ağrı, biyolojik, psikolojik ve sosyal faktörlerden farklı düzeylerde etkilenen kişisel bir deneyimdir. Ağrıyı deneyimleyen çocuklarda kan basıncında artış, taşikardi, takipne, intrakranial basınçta artış, kas gerginliğinde artma, solunum derinliği ve oksijenizasyonda azalma gibi fizyolojik değişiklikler gerçekleşmektedir. Günümüzde teknoloji, pediatrik ağrının önlenmesi ve tedavisinde daha sıklıkla kullanılmaya başlamıştır. Pediatrik ağrı tedavisinde teknoloji kullanımının başlıca amaçları, ağrı tedavisine erişimi artırmak, ağrı tedavisinin etkinliğini artırmak ve ağrı ölçümünde en doğru sonuçlara ulaşmak, böylece verilen tedavilerin değerlendirilmesini kolaylaştırmaktır. Tedaviye erişimin video konferans ve buna benzer yöntemlerle kolaylaştırılması, çocuklardaki ağrının; sanal gerçeklik yöntemleri, damar görüntüleme yöntemleri, mobil uygulamalar, web destekli müdahaleler ile azaltılması gibi olumlu etkileri bulunmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Pediatrik Ağrı, Teknoloji, Sanal Gerçeklik, Mobil Uygulama*

Using Technology in Pediatric Pain Management

Abstract: *One of the most common reasons for children to apply to the hospital is pain. Pain, which is learned from the first moment of life, is a personal experience that is affected by biological, psychological and social factors at different levels. Physiological changes such as increase in blood pressure, tachycardia, tachypnea, increase in intracranial pressure, increase in muscle tension, decrease in respiratory depth and oxygenation occur in children who experience pain. Today, technology has started to be used more frequently in the prevention and treatment of pediatric pain. The main purposes of using technology in pediatric pain treatment are to increase access to pain treatment, to increase the effectiveness of pain treatment and to achieve the most accurate results in pain measurement, thus facilitating the evaluation of the treatments given. Facilitating access to treatment with videoconferencing and similar methods, pain in children; It has positive effects such as virtual reality methods, vascular imaging methods, mobile applications, web-supported interventions.*

Keywords: *Pediatric Pain, Technology, Virtual Reality, Mobile Application*

1. Çocukta Ağrı

Çocukların hastaneye başvurma sebeplerinden en sık karşılaşılanlardan biri ağrıdır. Hayata gelinen ilk andan itibaren tecrübeyle öğrenilen ağrı, biyolojik, psikolojik ve sosyal faktörlerden farklı düzeylerde etkilenen kişisel bir deneyimdir. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) ağrıyı "Gerçek veya potansiyel doku hasarıyla ilişkili veya buna benzer hoş olmayan bir duyusal ve duygusal deneyim" olarak tanımlamıştır (1).

Ağrı, önceki ağrılı deneyimler, yaş, gelişim dönemi, kültürel ve sosyal faktörler gibi birçok değişkenden etkilenen oldukça karmaşık bir yaşam bulgusudur. Bu nedenle ağrı, dinamik ve kişisel bir deneyimdir. Bireylerin ağrı deneyimlediklerine dair söylemlerini sağlık profesyonelleri dikkate almalıdır. Çünkü ağrı

nicel olarak ölçülemez. Ağrıyı değerlendirmede kullanılan ölçekler, kişinin beyanlarını ve fiziksel hareketlerini baz almaktadır (2).

Çocuklar ağrılarını anlama, ifade etme ve iletişim kurmada sorun yaşayabilir ve duygusal, bilişsel gelişim düzeyleri bunu önemli ölçüde etkileyebilir. Bu sebeple çocuklarda ağrının tanımlanması, ölçülmesi ve etkili bir şekilde tedavi edilmesi zor ve karmaşık bir konudur (3). Çocuklarda öz bildirime tam olarak güvenilmediğinde, davranışa dayalı ölçüm yöntemleri, fizyolojik parametreler, bakım vericinin beyanları gibi ek değerlendirme yaklaşımları ağrı değerlendirmesini tamamlayabilir (4). Ağrıyı etkili bir şekilde tedavi etmek için, ağrının varlığının, şiddetinin ve çocuğun tedaviye yanıtının sürekli olarak değerlendirilmesi esastır (5).

1.1. Ağrının Çocuk Üzerindeki Etkileri

Çocuklar ağrıyı; intravenöz işlemler, lombar ponksiyon, kemik iliği aspirasyonu, kateterizasyonlar, cerrahi operasyonlar, yanık ve yaralanma pansumanları gibi çeşitli şekillerde deneyimlemektedirler (6). Ağrı genellikle adaptif bir rol üstlense de fiziksel, sosyal ve psikolojik iyilik hali üzerinde olumsuz etkileri olabilir (1).

Ağrı, taşikardi, hipertansiyon, kalp debisinde artış gibi kardiyovasküler değişikliklere sebep olabilir. Solunum derinliği ve oksijenizasyonda azalma, azalan alveolar ventilasyon sebebiyle hipoksi, öksürük ve salgıların tutulması ile enfeksiyon riski ortaya çıkabilir. Ağrısı olan çocukta oral alımda, mide bağırsak hareketliliğinde azalma ve bulantı, kusma görülebilir. Çocukta yeme uyku bozukluğu meydana gelirken bakım vericisinde kaygı, stres ve suçluluk duygusu görülebilir. Ağrının kronikleştiği çocuklarda bağışıklık sisteminin tepkilerinde azalma ve yara iyileşmesinde gecikme meydana gelebilir (2,7).

Çocuğun ağrıya verdiği yanıt durağan değil dinamik bir süreçtir. Çocuk hem geliştikçe hem de farklı ağrı deneyimleri yaşadıkça, ağrıyı tanımlaması, verdiği tepki ve başa çıkma yöntemleri değişim göstermektedir (8).

2. Ağrı yönetiminde Teknoloji kullanımı

Günümüzde teknoloji, pediatrik ağrının önlenmesi ve tedavisinde daha sıklıkla kullanılmaya başlamıştır. Pediatrik ağrı yönetiminde teknoloji kullanımının başlıca amaçları, ağrı tedavisine erişimi artırmak, ağrı tedavisinin etkinliğini artırmak ve ağrı ölçümünde en doğru sonuçlara ulaşmak, böylece verilen tedavilerin değerlendirilmesini kolaylaştırmaktır. Tedaviye erişimin mobil uygulamalar ve buna benzer yöntemlerle kolaylaştırılması, çocuklardaki ağrının; sanal gerçeklik yöntemleri, damar görüntüleme yöntemleri ve giyilebilir teknoloji kullanılarak azaltılması gibi olumlu etkileri bulunmaktadır (9).

2.1. Sanal Gerçeklik

Sanal gerçeklik (SG), bilgisayar ortamında oluşturulan üç boyutlu model ve animasyonların teknolojik aletler ile bireyin zihnine aktarılmasıdır. Birey, çeşitli cihazlar sayesinde ortamda bulunan nesneler ile etkileşime girdiği düşüncesine kapılır ve oluşturulan bu sanal ortamı gerçekmiş gibi algılar (10). Sanal Gerçeklik (SG) sistemleri, kullanıcının bilgisayar ortamında oluşturulan deneyimlere katılma düzeyine göre sınıflandırılabilir. Bunlar, katılımlı olmayan masaüstü sistemler, yarı katılımlı projeksiyon sistemleri ve tam katılımlı SG sistemlerini içermektedir. Tam katılımlı SG ortamları, son on yıldır ağrı yönetimi alanında gerçek anlamda uygulanabilir bir yöntem haline gelmiştir. Bu durum sanal gerçeklik sistemlerine daha fazla taşınabilirlik, kullanım kolaylığı ve erişilebilirlik sağlayan teknolojik gelişmelerden kaynaklanmaktadır. Bu teknoloji, 3D özellikli gözlükler, kulaklıklar, duyusal giriş cihazları ve hatta vücut izleme sensörleri içeren cihazları içermesi sayesinde çoklu algı deneyimine olanak tanır (11).

Son yıllarda özellikle pediatrik hastaların ağrı yönetiminde sanal gerçeklik uygulamalarının çoklu algı deneyimi etkisinden faydalanılmaktadır. Non-farmakolojik yöntemler kategorisinde değerlendirilen bu yöntem ile çocuğun dikkatini, oluşturulan sanal dünyaya çekerek ağrı algısından uzaklaştırmak amaçlanmaktadır (12). Dikkat dağıtmanın ağrı algısı üzerindeki etkisine ilişkin mekanizmaları açıklayan kanıtlar sınırlı olsa da bilişsel ve nörobiyolojik süreçleri içerdiği düşünülmektedir. Bu nedenle, çocuğun

dikkatini yüksek oranda çeken çoklu duyusal ve etkileşimli teknolojiler, ağrıya duyulan dikkati sınırlayarak ağrının çocuk üzerindeki etkilerini azaltabilir. Literatürde sanal gerçeklik uygulaması kullanarak ağrı yönetimini araştıran çalışmalar mevcuttur. Bunlardan bir tanesinde yanık sonrası hidroterapi alan çocuklara projektör tabanlı hibrit SG yöntemi kullanılmıştır. Yapılan müdahalenin çocukların ağrı düzeylerini önemli ölçüde azalttığı, konfor düzeylerini ise artırdığı sonucuna ulaşılmış, ayrıca Projektör Tabanlı Hibrit SG'nin hiçbir yan etkiye sebep olmadığı vurgulanmıştır (13).

Çocuk hastalarda en çok anksiyete ve ağrıya neden olan uygulamalardan biri invaziv işlemlerdir. Semerci ve arkadaşları, SG'nin invaziv girişimlere bağlı ağrı ve sıkıntıya etkisini araştırmıştır. Venöz port katater takılacak, 7-18 yaş arası pediatrik onkoloji hastalarına, ormanda bir roller coaster'ın yavaş müzik eşliğinde hızlanıp yavaşladığı SG videosu izletilmiştir. Wong-Baker Ağrı Derecelendirme Ölçeği ile yapılan değerlendirilme sonucunda, SG kullanımının invaziv işlem sırasında hissedilen ağrıyı azalttığı tespit edilmiştir (14).

Literatürde, invaziv işlemlere bağlı prosedürel ağrı (15), ameliyat sonrası akut ağrı (16), kronik hastalığa bağlı ağrı (17) gibi durumlarda SG uygulamasının ağrı yönetiminde etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmakla birlikte sanal gerçeklik girişiminin ağrıyı azaltmada etkili olmadığını gösteren çalışmalara da bulunmaktadır (18,19).

Mevcut literatür, pediatri alanında görev yapan sağlık profesyonellerinin, ağrı yönetiminde SG'nin farmakolojik ve non-farmakolojik yöntemlerle kombine şekilde kullanabileceğini öne sürmektedir (14). Bunlara ek olarak literatür, maliyet, prosedür süresi, personelin eğitimi, uzun vadeli kullanımda oluşabilecek fizyolojik (bulantı vb.) ve psikolojik yan etkiler ve SG'nin klinik ortamda pratik uygulanması açısından yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle spesifik prosedürler açısından daha kapsamlı çalışmalar yapılabileceği vurgulanmaktadır (11).

2.2. Mobil Uygulamalar

TÜİK'in 2021 yılında yayınladığı, Hane halkı Bilişim Teknolojileri Kullanım Araştırması'nın verilerine göre internet kullanımı, 6-15 yaş grubundaki çocuklar için 2013 yılında %50,8 iken 2021 yılında bu oran %82,7 ye yükselmiştir. Düzenli internet kullanan çocukların, kullanım amaçlarına bakıldığında sağlık ile ilgili bilgi alama amaçlı kullanım oranı %20,9 olarak bulunmuştur (20). Cep telefonu ve internet kullanımının yaygınlığı ve çocukların mobil cihazlarını sağlıkla ilgili faaliyetler için kullanma istekliliği mobil uygulamaların sağlık hizmetlerinde kullanımını uygun hale getirmektedir. Apple iTunes ve Google Play mağazalarında 10.000'den fazla herkese açık mobil uygulama bulunmaktadır. Bu uygulamalar; hatırlatıcılar ile tedaviye uyum sürecini yönetme, hastalığa özgü doğru bilgiye, kolay ulaşımı sağlayarak ücretsiz veya düşük maliyetli müdahale sağlama, sağlık profesyonellerinin hasta takibini kolaylaştırma, ağrıyı aktif olarak izleme ve paternlerini belirleyerek tedavi etkinliğini üst düzeylere ulaştırma gibi avantajlar sunmaktadır (21,22). Yapılan araştırmaların bulguları, mobil uygulamaların sağlık profesyonelleri, hastalar ve onların bakım vericileri için umut verici ve potansiyel olarak etkili bir yol olduğunu göstermektedir (21).

Mobil uygulamalar günümüzde ağrının değerlendirilmesi ve yönetimi amacıyla kullanılmaktadır. Klinik ortamda ağrının doğru bir şekilde ölçülmesi, ağrıyı tespit etmek, ağrının düzeyini belirlemek ve yapılacak doğru girişimi planlayarak yetersiz veya gereksiz tedavinin önüne geçmek açısından önem taşımaktadır. Bu bağlamda mobil uygulama tabanlı ağrı ölçeklerinin kliniğe entegre edilmesi, verilerin geleneksel kağıt tabanlı ölçeklere kıyasla çok daha hızlı toplanmasını ve analiz edilmesini sağlamaktadır. Pediatrik ağrı değerlendirmesinde teknolojik yöntemlerin kullanımının artması, sağlık profesyonellerinin kolay ve güvenilir ağrı değerlendirmesi yapmalarına olanak sağlamaktadır (6,23).

Ağrının değerlendirilmesinden sonraki aşama ağrıyı hızlı ve etkili bir şekilde yönetmektir. Ağrı yönetiminde sıklıkla başvurulan yöntemlerden birisi bilişsel/davranışsal yöntemlerdir. Bu yöntemler ağrının algısal, duyusal, davranışsal boyutuna dikkat çekmektedir ve gerginliğin azaltılması, dikkati başka yöne çekme gibi yöntemleri kapsamaktadır (24). Literatürde bilişsel davranışçı terapilerin mobil uygulamaya entegre edilmesiyle, pediatrik ağrı yönetim biçimlerinin güçlendirilmesini hedefleyen çalışmalar mevcuttur. Smith ve arkadaşları, pediatrik ağrı yönetimi için tasarlanan, nefes ve diyafram egzersizleri, meditasyon, progresif kas gevşeme egzersizleri gibi uygulamaları içeren Apple uygulamalarını incelemiştir. Çalışma sonuçlarına göre, mobil uygulamaları klinik bakıma entegre

etmenin, bu uygulamaları teşvik ederek hastaların beceri kazanmasını ve bu becerilerin evde kullanımını kolay ve erişilebilir hale getirmenin hasta sonuçlarını iyileştirebileceğini öne sürmüştür (25). Benzer çalışmalar, kronik ağrısı olan ergenlerde kullanılan, ağrının hem psikolojik hem de fiziksel yönetimini içeren mobil uygulama tabanlı ağrı yönetimi programının, ağrı düzeyi ve yaşam kalitesinin farklı boyutları üzerindeki olumlu etkisini doğrulamaktadır (26,27).

Mobil sağlık uygulamalarının çocuk sağlığı üzerine kullanımının yeni ve sınırlı olduğu söylenebilir. Literatürde, gelecekte kullanılmak amacıyla ağrı yönetimi algoritması geliştirmek üzere yapılan çalışmalar da mevcuttur. Ve bu çalışmalar ile mevcut uygulamaların kullanılabilirliği, uygulanabilirliği ve etkililiğinin arttırılması amaçlanmaktadır (28). Mobil uygulamalarla ilgili davranış değişikliği yaratmak, uygulamaları farklı gelişim dönemlerine göre özelleştirmek, uygulamaların okullarda ve çocukların bulunduğu diğer kurumlarda gelecekteki kullanımını arttırmak için daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bunula beraber mobil uygulamalar çocukların gelişim dönemleri dikkate alınarak titizlikle ve sağlık profesyonelleri ile iş birliği içinde geliştirilmelidir (21).

2.3. Damar Görüntüleme Yöntemleri

Çocuklukların hastaneye yatıştan itibaren sıklıkla karşılaştıkları periferik intravenöz katater uygulamaları, prosedürel ve fizyolojik zorluklar nedeniyle yetişkin hastalara göre teknik olarak daha zorlayıcıdır. Periferik intravenöz katater uygulamaları, her zaman ilk seferde başarılı olarak uygulanamamakta hatta bazı çocuklarda defalarca deneme yapılabilmektedir. Başarıyla uygulanmış mevcut kataterin ise sıklıkla değiştirilmesi gerekmektedir. Uygun olmayan katater yerleştirme işlemleri infiltrasyon, ekstravazasyon gibi komplikasyonlara ortam hazırlamaktadır. Bu sebeple periferik intravenöz katater uygulamaları, hastaneye yatan çocuklarda ağrıya sebep olan girişimlerin başında gelmektedir. Yaşadıkları korku ve ağrı çocuklar için hastanede yatış sürecini travmatik bir deneyim haline getirmektedir (29).

Periferik intravenöz katater uygulamalarının başarı oranını arttırmak ve işlem sırasında ortaya çıkacak ağrıyı ve olası komplikasyonları önlemek için yeni teknolojilerin kullanması önerilmektedir. Teknolojik gelişmelerle birlikte, yapılan invaziv girişimlerin başarı oranını arttırmak ve oluşabilecek ağrıyı azaltmak amacıyla damar görüntüleme yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır (30).

Damar görüntülemede kullanılan yöntemlerden biri ultrasondur. Bu yöntemde statik ultrason ile periferik damarlar görüntülenir ve cilt kalem ile işaretlenir. İşlem başarısı için görüntüleme sonrası işaretli bölgeye hızlıca invaziv girişimde bulunulmalıdır. Zorlu durumlarda ultrason kullanımının invaziv işlemi kolaylaştırdığı bilinse de literatürde ultrason ve standart teknik gruplarında anlamlı bir farkın olmadığı çalışmalar mevcuttur. Ayrıca bu yöntem, eğitimli personel ve pahalı ekipman ihtiyacı gerektirmektedir (31).

Damar görüntülemede kullanılan bir diğer yöntem ise kızılötesi ışık kaynağı yardımıyla periferik damarların haritalandırılmasıdır. Bu yöntem sağlık profesyonellerinin invaziv müdahalelerdeki başarı oranını arttırmayı amaçlamaktadır. Kızılötesi damar görüntüleme cihazlarının çalışma prensibi, 740 nm-760 nm dalga boyuna sahip yakın kızılötesi ışığın periferik damarları tespit edebilmesidir. Bu yöntemle yalnızca venler görüntülenebilmektedir. Venler ışığı neredeyse tamamen absorbe eden oksijeni giderilmiş hemoglobin bulundururlar. Oksijenden zengin arteriyel kan damarları için durum tam tersidir. Kızılötesi damar görüntüleme yöntemleri, damarları arterlerden ve çevreleyen dokudan net bir şekilde ayırmak için bu diferansiyel absorpsiyondan yararlanır (32,33).

Günümüzde VeinViewer®, AccuVein®, Veinsite® ve VascuLuminator gibi kızılötesi damar görüntüleme cihazları kullanılmaktadır. Bu cihazlar, hastanın ağrısını azaltıp, işlem süresini kısaltırken, ilk girişim başarısını ve kateterin kullanım süresini artırmaktadır (33). Literatürde, Afrikalı-Amerikalı veya Asyalı etnik köken ve obezitenin, damar görünürlüğün azalttığı fakat kızılötesi görüntüleme yöntemlerinin tüm bu gruplarda faydalı olduğunu kanıtlayan çalışmalar bulunmaktadır (34). Klinikte kullanımı işlevsel olmasına rağmen bu cihazları erişilebilirlikleri maliyetleriyle sınırlıdır (33).

2.4. Giyilebilir teknoloji

Giyilebilir teknoloji, kullanıcıların vücutlarına, giysilerine entegre veya aksesuarlarına entegre edilen sensörlü elektronik cihazları ifade eder. Bu cihazlar, kullanıcıların kalp atım hızı, vücut sıcaklığı, kalori

yakımları, yürüme anormallikleri, uyku düzenleri la ilgili çeşitli verileri toplamaktadır. Elde edilen bu veriler, günlük yaşamı kolaylaştırmak, kişinin aktivitelerini ve sağlık durumlarını anlık olarak izlemek ve iletişim kurmak gibi amacıyla kullanılmaktadır. Giyilebilir teknolojinin kullanıldığı ekipmanlar, diğer elektronik cihazlar ile bilgi paylaşımı yaparak verilerin aktarılmasını sağlamaktadır. Bu sayede sağlık profesyonelleri, takip ettikleri hastaların cihazlarıyla bağlantı sağlayıp anlık ve geriye dönük sağlık bilgisi edinebilmektedir. Ayrıca gereksiz poliklinik ziyaretleri engellenerek hasta ve sağlık kurumu açısından maliyetin azalması ve sağlık hizmetlerinin kalitesinin arttırılması sağlanmaktadır (35).

Giyilebilir teknolojilere örnek olarak; ayakta veya transfer edilen hastanın, elektrokardiyografi (EKG), SpO2 (oksijen doygunluğu) ve diğer hayati bilgileri ölçülebilen Philips IntelliVue MX40, GSM ağını kullanarak çift yönlü sesli iletişim, konum ve düşme takibi uyarısı veren Numera BlueLibris 2, EKG, kalp atım hızı, solunum sayısı, oksijen saturasyonu ve kan basıncını ölçebilen ve bu verileri telefonlara aktarabilen Zephyr BioHarness BT, hayati tehlike oluşturan kalp ritimlerini algılayıp gerekli durumda şok dalgası gönderebilen The Zoll LifeVest gösterilebilir (36).

Literatürde giyilebilir teknolojinin pediatri ağrı yönetiminde kullanılmasını inceleyen çalışmalar mevcuttur. Kanser ve orak hücre anemisi tanılı, akut-kronik ağrı nedeniyle opioid analjezik tedavi alan pediatrik hastalardan, Empatica E4 bilekliği ile sürekli biyofiziksel veri toplanan bir çalışma ile; ağrının göstergesi olan kalp atım hızı ve vücut sıcaklığına ek olarak sempatik uyarılmanın bir göstergesi olan elektrodermal aktivite hakkında bilgi sağlanmıştır. Bu çalışma, gelecekte yapılacak daha ayrıntılı araştırmalar ile akut-kronik ağrı yaşayan hastaların ağrı paternlerinin keşfedilebileceğini öne sürmüştür (37).

Giyilebilir teknolojilnin kullanıldığı bir çalışmada, modifiye Nuss ameliyatı geçiren pediatrik hastaların, uyku süreleri Actigraph GT3X-BT cihazı ile ölçülmüş ve ağrı skorlarıyla karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre, hastalarda ameliyat sonrasında ortaya çıkan uyku kaybı ve ağrı skorlarındaki artış ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmanın bulguları uyku sırasında elde edilen veriler ile analjezik ilaçların doğru şekilde kullanımı sağlanabileceği görülmüştür. Bulgular postoperatif iyileşmeyi değerlendirmek ve taburculuğa hazır olma durumunu belirlemek için temel oluşturmuştur (38).

Giyilebilir teknolojinin sağlık alanında kullanımı ile sağlık profesyonellerinin iş yükünün azalması, verilen bakımın kalitesinin artması, acilen ihtiyaç duyulan verilere hızlıca ulaşım sağlanması, hasta merkezli bakımın ve hastanın bakıma olabildiğince katılması sağlanabilmektedir. Bu anlamda giyilebilir teknolojilerin kullanımının arttırılması ve kullanım alanlarının genişletilmesine yönelik daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (35).

3. SONUÇ

Yenidoğan döneminden itibaren yaşadıkları ağrı deneyimleri, çocukları ve ebeveynlerini fizyolojik ve psikolojik açıdan olumsuz etkilemektedir. Bu anlamda ağrının tanımlanması ve yönetimi, sağlık profesyonelleri için önem taşımaktadır. Fakat ağrının farmakolojik yönetiminde kullanılan ajanların çocuklar üzerinde çeşitli yan etkilere sebep olduğu bilinmektedir. Dolayısıyla mevcut farmakolojik ajanların yan etkilerini azaltmak ya da invaziv işlemler sırasında yaşanan ağrıyı en aza indirmek için tamamlayıcı yöntemlere de ihtiyaç duyulmaktadır. Günümüzde teknoloji, ağrı yönetiminde kullanılabilecek non-farmakolojik yöntemlerin geliştirilmesine olanak tanımaktadır. Yapılan literatür derlemesi; sanal gerçeklik yöntemleri, mobil uygulamalar, damar görüntüleme yöntemleri ve giyilebilir teknoloji gibi yöntemlerin çocukların ağrı yönetiminde olumlu etkileri olduğunu göstermektedir. Sürekli gelişmekte teknolojinin pediatrik ağrı yönetiminde kullanımı konusunda ilerlemeler kaydedilse de, kanıt düzeyini arttırmak açısından bu alanda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

1. International Association for the Study of Pain (IASP) (2010). Pain terminology. http://www.iasp-pain. org/ (Son erişim tarihi: 27 Temmuz 2023).

2. Brand K, Thorpe B. Pain assessment in children. Anaesthesia & Intensive Care Medicine. 2016, *17*(6), 270-273.

3. Mazur A, Radziewicz Winnicki I, Szczepański T. Pain management in children. Ann Agric Environ Med. 2013, *1*(1), 28-34.

4. Gai N, Naser B, Hanley J, Peliowski A, Hayes J, Aoyama K. A practical guide to acute pain management in children. Journal of anesthesia. 2020, *34*, 421-433.

5. Manworren RC, Stinson J. Pediatric pain measurement, assessment, and evaluation. In Seminars in pediatric neurology. 2016, 23(3), 189-200. WB Saunders.

6. Bakır E. (2017). Çocuklarda Ağrı Değerlendirme ve Ölçekleri: Kültür ve Yaşın Ağrı Değerlendirmesine Etkileri. Turkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences.2017, *9*(4).

7. Eroğlu A, Arslan S. Yenidoğanda ağrının algılanması, değerlendirilmesi ve yönetimi. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2018, *8*(1), 52-60.

8. Freund D, Bolick BN. CE: Assessing a child's pain. AJN The American Journal of Nursing,. 2019, *119*(5), 34-41.

9. McGrath PJ, Watters C, Moon E. (n.d.). Technology in Pediatric Pain Management. Bringing Pain Relief to Children, (159–176). doi:10.1007/978-1-59745-125-3_7

10. AYDIN A. Sanal Gerçeklik ve Artırılmış Gerçeklik. Talan T, Ed. Eğitimde Dijitalleşme ve Yeni Yaklaşımlar içinde. (7-25). İstanbul, Efe Akademi Yayıncılık; 2022.

11. Niaz F, Ahmed ST, Ahmed AM, Afzal Y, Shaikh TG, Nashwan AJ, Ullah I. Virtual Reality for pain and anxiety management in children undergoing venipuncture procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis. Global Pediatrics. 2023, 100060.

12. Keskin E, Buldur E, Yılmaz HB. Pediatrik Hastalarda Ağrı Yönetiminde Sanal Gerçeklik Uygulamalarının Etkinliği: Sistematik Derleme. Güncel Hemşirelik Araştırmaları Dergisi. 2021, *1*(3), 96-106.

13. Khadra C, Ballard A, Paquin D, Cotes-Turpin C, Hoffman HG, Perreault I, Le May S. Effects of a projector-based hybrid virtual reality on pain in young children with burn injuries during hydrotherapy sessions: A within-subject randomized crossover trial. Burns. 2020, *46*(7), 1571-1584.

14. Semerci R, Akgün KM, Eren T, Avci G. Effects of virtual reality on pain during venous port access in pediatric oncology patients: a randomized controlled study: J pediatr oncol nurs. 2020, 38(2),142-151.

15. Lee HN, Park JW, Hwang S, Jung JY, Kwak YH, Lee,E.J. Effect of a virtual reality environment using a domed ceiling screen on procedural pain during intravenous placement in young children: a randomized clinical trial. JAMA pediatrics.2023, *177*(1), 25-31.

16. Orgil Z, Karthic A, Bell N, Williams SE, Ding L, Kashikar-Zuck S, Olbrecht VA. Dataset used to refine a treatment protocol of a biofeedback-based virtual reality intervention for pain and anxiety in children and adolescents undergoing surgery. Data in Brief. 2023, 109331.

17. Comparcini D, Simonetti V, Galli F, Saltarella I, Altamura C, Tomietto M, Cicolini G. Immersive and Non-Immersive Virtual Reality for Pain and Anxiety Management in Pediatric Patients with Hematological or Solid Cancer: A Systematic Review. Cancers. 2023, *15*(3), 985.

18. Walther-Larsen S, Petersen T, Friis SM, Aagaard G, Drivenes B, Opstrup P. Immersive virtual reality for pediatric procedural pain: a randomized clinical trial. Hospital pediatrics. 2019, *9*(7), 501-507.

19. Yıldırım BG, Gerçeker GÖ.The Effect of Virtual Reality and Buzzy on First Insertion Success, Procedure-Related Fear, Anxiety, and Pain in Children during Intravenous Insertion in the Pediatric

Emergency Unit: A Randomized Controlled Trial. Journal of Emergency Nursing. 2023, *49*(1), 62-74.

20. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). Çocuklarda Bilişim Teknolojileri Kullanım Araştırması. https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Cocuklarda-Bilisim-Teknolojileri-Kullanim-Arastirmasi-2021-41132#:~:text=Cep%20telefonu%2Fak%C4%B1ll%C4%B1%20telefon%20kullanma,%2C0'a%20y%C3%BCkseldi%C4%9Fi%20g%C3%B6r%C3%BCld%C3%BC (Son erişim tarihi: 27 Temmuz 2023).
21. Fedele DA, Cushing CC, Fritz A, Amaro CM, Ortega A. Mobile health interventions for improving health outcomes in youth: a meta-analysis. JAMA Pediatrics. 2017, 171(5), 461–469
22. Psihogios AM, Stiles-Shields C, Neary M. The needle in the haystack: identifying credible mobile health apps for pediatric populations during a pandemic and beyond. Journal of Pediatric Psychology. 2020, *45*(10), 1106-1113.
23. Turnbull A, Sculley D, Escalona-Marfil C, Riu-Gispert L, Ruiz-Moreno J, Gironès X, Coda A. Comparison of a mobile health electronic visual analog scale app with a traditional paper visual analog scale for pain evaluation: cross-sectional observational study. Journal of medical Internet research. 2020, *22*(9), e18284.
24. Kudubeş AA, Bektaş İ, Bektaş M. Çocuklarda Ağrı Yönetiminde Hemşirenin Rolü. Journal of Education & Research in Nursing/Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi. 2021, *18*(1).
25. Smith K, Iversen C, Kossowsk, J, O'Dell S, Gambhir R, Coakley R. Apple apps for the management of pediatric pain and pain-related stress. Clinical Practice in Pediatric Psychology. 2015, *3*(2), 93.
26. Fortier MA, Chung WW, Martinez A, Gago-Masague S, Sender L. Pain buddy: A novel use of m-health in the management of children's cancer pain. Computers in biology and medicine. 2016, *76*, 202-214.
27. Shaygan M, Jaberi A. The effect of a smartphone-based pain management application on pain intensity and quality of life in adolescents with chronic pain. Sci Rep. 2021, 11(1):6588. doi: 10.1038/s41598-021-86156-8. PMID: 33758322; PMCID: PMC7988051.
28. Jibb LA, Stevens BJ, Nathan PC, Seto E, Cafazzo JA, Stinson JN. A smartphone-based pain management app for adolescents with cancer: establishing system requirements and a pain care algorithm based on literature review, interviews, and consensus. JMIR research protocols. 2014, *3*(1), e3041.
29. Ullman AJ, Takashima M, Kleidon T, Ray-Barruel G, Alexandrou E, Rickard CM. Global pediatric peripheral intravenous catheter practice and performance: a secondary analysis of 4206 catheters. Journal of Pediatric Nursing. 2020, *50*, e18-e25.
30. Şancı Y, Balcı S. Pediatrik Vasküler Erişim Uygulamalarında Güncel Yaklaşım: Damar Görüntüleme Tekniği. ACU Sağlık Bil Derg. 20202, 11(2):200-203
31. Bair AE, Rose JS, Vance CW, Andrada-Brown E, Kuppermann N. Ultrasound-assisted peripheral venous access in young children: a randomized controlled trial and pilot feasibility study. West J Emerg Med. 2008, 9(4):219-24. PMID: 19561750; PMCID: PMC2672282.
32. Nundy KK, Sanyal S. A low cost vein detection system using integrable mobile camera devices. Annual İeee İndia Conference *(INDICON. 2010*, (pp. 1-3). IEEE.
33. Juric S, Zalik B. An innovative approach to near-infrared spectroscopy using a standard mobile device and its clinical application in the real-time visualization of peripheral veins. BMC medical informatics and decision making. 2014, *14*, 1-9.
34. Chiao FB, Resta-Flarer F, Lesser J, Ng J, Ganz A, Pino-Luey D, Witek B. Vein visualization: patient characteristic factors and efficacy of a new infrared vein finder technology. British journal of anaesthesia. 2013, *110*(6), 966-971.

35. Tyaz A, Koç A. Giyilebilir Teknolojiler. Durgu N, Üstündağ S, Ünver G, Ed. Hemşirelik Bakım Sürecinde Güncel Yaklaşımlar içinde. (39-51). Ankara, Akademisyen Kitapevi; 2019.

36. Uysal B, Ulusinan E. Güncel Dijital Sağlık Uygulamalarının İncelenmesi. Selçuk Sağlık Dergisi. 20202, 1 (1) , 46-60 .

37. Ajayi TA, Salongo L, Zang Y, Wineinger N, Steinhubl S. Mobile health-collected biophysical markers in children with serious illness-related pain. Journal of Palliative Medicine. 2021, *24*(4), 580-588.

38. Many BT, Rizeq YK, Kwon S, Vacek JC, Goldstein SD, Hunter CJ, Abdullah F. Quantifying postoperative sleep loss associated with increased pain in children undergoing a modified Nuss operation. Journal of pediatric surgery. 2020, *55*(9), 1846-1849.

Makale id= 86

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0513-5433

Hemşirelikte Uzmanlaşmanın Bakım Kalitesi Üzerindeki Etkisi

Dr. Öğretim Üyesi Ayşe Akbıyık[1], Dr. Öğretim Üyesi Ebru Melek Benligül[2]
[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
[2]İzmir Tınaztepe Üniversitesi

*Corresponding author: Ayşe Akbıyık

Özet: *Amaç: Bu araştırmada, hemşirelikte uzmanlaşmanın hasta bakımı kalitesi üzerindeki etkisi belirlenmesi amaçlandı. Yöntem: Türkiye genelinde uygulanan bu araştırmaya 179 hemşire katılım gösterdi. Araştırma verileri 2022 Haziran-2023 Haziran tarihleri arasında on-line veri toplama aracılığı ile gerçekleştirildi. Hasta bakımı kalitesinin belirlenmesinde "Bakım Davranışları Ölçeği-24 (BDÖ-24)" kullanıldı. Bulgular: Hemşirelerin yaş ve çalışma yılı ortalamaları sırasıyla 34,77±8,60 ve 12,08±9,16 idi. %87,2'si kadın idi. Hemşirelerin %47,5'i uzmanlık eğitimi almış ve %36,3'ü üniversite hastanesinde görev almakta idi. Uzman hemşirelerin %61,2'sinin çalıştığı klinik uzmanlık alanı ile ilgili idi. BDÖ-24'den, güvence, bilgi ve beceri, saygılı olma ve bağlılık alt gruplarından alınan puan ortalamaları sırasıyla 5,34±0.50 (çoğu zaman), 5,58±0,44 (her zaman), 5,28±0,60 (çoğu zaman) ve 5,13±0,61 (çoğu zaman) şeklinde idi. Uzman hemşirelerin "bilgi ve beceri" alt grubunun puan ortalamaları uzman olmayan hemşirelerin puan ortalamalarına kıyasla anlamlı düzeyde yüksek idi (p<0,01). Çalışılan kliniğin uzmanlık alanı ile ilgili olan hemşirelerin "bilgi ve beceri" puan ortalamaları, uzmanlığı ile uyumlu olmayan klinikte çalışan hemşirelerin puan ortalamaları ile kıyasla anlamlı düzeyde fazla idi (p<0,01). Sonuç: Hemşirelikte uzmanlaşmanın bakım kalitesine etkisinin incelendiği bu araştırmada, uzman hemşirelerin bakım davranışlarını sergilemede uzman olmaya hemşirelere kıyasla daha fazla olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Uzman hemşirelerin uzmanlıkları ile ilgili klinik ortamlarda hizmet vermesi bakım davranışlarını sergilemeye olumlu katkısı olduğu saptandı.*

Anahtar Kelimeler: *Uzman Hemşire, Yüksek Lisans, Bakım Kalitesi, Hasta Sonuçları*

The Impact of Nursing Specialization On Quality of Care

Abstract: *Objective: This study aimed to determine the effect of specialization in nursing on the quality of patient care. Method: 179 nurses participated in this study, which was applied throughout Türkiye. The research data were collected between June 2022 and June 2023 through online data collection. "Caring Behaviors Scale-24 (CBS-24)" was used to determine the quality of patient care. Results: The nurses' mean age and working years were 34.77±8.60 and 12.08±9.16, respectively. 87.2% of them were female. 47.5% of the nurses had specialized training and 36.3% of work in a university hospital. It was related to the clinical speciality in which 61.2% of the specialist nurses worked. The mean scores obtained from the sub-groups of assurance, knowledge and skill, being respectful, and commitment from the CBS-24 were 5.34±0.50 (most of the time), 5.58±0.44 (always), 5.28±0,60 (most of the time) and 5.13±0.61 (most of the time), respectively. The mean score of the "knowledge and skill" subgroup of the specialist nurses was significantly higher than the mean score of the non-specialist nurses (p<0.01). The "knowledge and skill" mean scores of the nurses who were related to the speciality of the clinic they worked in were significantly higher than the mean scores of the nurses working in the clinic that was not compatible with their specialization (p<0.01). Conclusion: In this study, in which the effect of specialization in nursing on the quality of care was examined, it was concluded that specialist nurses were more likely to be specialists in displaying care behaviours than nurses. It has been determined that the service of specialist nurses in clinical settings related to their specialities positively contributes to exhibiting care behaviours.*

Keywords: *Specialist Nurse, Msc, Quality of Care, Patient Outcomes.*

1. GİRİŞ

Günümüzde, yüksek kalitede hasta bakımının ve tedavisinin sağlanması, bunun sonucunda ideal hasta sonuçlarının elde edilmesi sağlık kurumlarının öncelikli hedefleri arasında yer almaktadır. Sağlık kurumları çalışanlarının çoğunluğunu oluşturan ve hastaların ihtiyaçlarını tanımlayan, planlayan, değerlendiren, tedavi ve bakım gereksinimlerini karşılayan ve hastaların konforunu sağlayan hemşirelerin sunduğu sağlık bakım hizmeti, hasta sonuçlarında büyük farklılıklar yaratmaktadır. [1-5]

Kaliteli bir hemşirelik bakımı sunumu için, çevre yönetimi, güvenliğin teşviki, kanıta dayalı uygulamaların kullanılması, tıbbi ve teknik yeterlilik, hasta merkezli bakım, olumlu kişilerarası ilişkiler, klinik liderlik ve yönetişim olmak üzere yedi alanda optimale ulaşmak gerekmektedir.[5] Kanıta dayalı uygulamaların kullanılması, tıbbi ve teknik yeterlilik dahil olmak üzere bir çok alanda optimale ulaşması alanında özelleşmiş hemşirelere ihtiyaç doğurmaktadır. Hemşirelik yönetmeliğinde[6] de (Hemşirelik Yönetmeliği, Resmî Gazete Tarihi: 08.03.2010 Resmî Gazete Sayısı: 27515) tarif edildiği gibi uzman hemşireler, temel hemşirelik rollerinin yanı sıra uzmanlığını yaptığı alana yönelik klinik bilgi, beceri, sağlık araştırmaları, danışmanlık hizmetleri, sağlık eğitim hizmetlerinin programlanması, uygulanması ve değerlendirilmesinde sorumluluk alır, uygular ve değerlendirir. Uzmanlık alanı ile ilgili kapsamlı sağlık değerlendirmeleri yapar. Hemşirelik bakımını planlar, uygular ve yönetir. Bakımda istenen hedeflere ulaşılamaması durumunda, yeni stratejiler geliştirir. Hastalara uygulanan tıbbi tanı ve tedavi işlemlerine ilişkin karşılaşılan kritik durumlarda, uygun kararın verilmesinde hemşirelere danışmanlık yapar, meslekî gelişimleri açısından hemşirelere yardımcı olur. Hasta ve ailesinin eğitimini planlar. Hastaları, bakım ve tedavi yöntemleri ile olası yan etkileri hakkında bilgilendirir. Hastaların güncel ve güvenilir sağlık bilgisine ulaşmasını sağlar. Uzmanlık alanı ile ilgili ve etik konularda kişi, kurum ve kuruluşlara danışmanlık ve bilirkişilik yapar. Bu bağlamada kliniklerde uzman hemşirelerin Hemşirelik Yönetmeliği'nde de belirtildiği gibi hasta bakım sürecini yürütmesi hemşirelik bakımını kalitesinin artışında buna paralelle olarak da olumlu hasta sonuçlarında katkı sağlayabilir.

2. YÖNTEM

Tanımlayıcı tipte olan bu araştırmanın amacı hemşirelikte uzmanlaşmanın bakım kalitesi üzerindeki etkisini belirlemek idi.

2.1. Araştırma Örneklemi

Araştırmanın evrenini Türkiye genelinde kamu veya özel hastanelerde aktif olarak görev alan farklı eğitim düzeylerine sahip 198.465 hemşire (TÜİK 2020 verisi kullanıldı) oluşturmaktadır.[7] Araştırma örneklem sayısının belirlenmesinde hemşirelik bakım davranışlarının görülme sıklığından (%50)[8] yola çıkılarak basit rastgele örnekleme yöntemiyle örneklem sayısı aşağıdaki formüle göre hesaplandı. Örneklem sayısı 399 hemşire olarak belirlendi, ancak araştırmaya 179 hemşire katılım gösterdi.

$$n = \frac{Nt^2pq}{d^2(N-1)+t^2pq}$$

N: Evrendeki birey sayısı (198.465)

n: Örnekleme alınacak birey sayısı (?)

p: İncelenen olayın görülüş sıklığı (0.50)

q: İncelenen olayın görülmeyiş sıklığı (0.50)

t: Belirli serbestlik derecesinde ve saptanan yanılma düzeyinde t tablosundan bulunan teorik değer (1.96)

d: Olayın görülüş sıklığına göre yapılmak istenen ±sapma (0.05)

$$n = \frac{(198.465)(1,96)^2(0.52)(0,50)}{} = 398,7257413$$

$(0,05)^2(198.465-1)+(1,96)^2(0,52)(0,50)$

Araştırmaya dahil olma kriterleri aşağıdaki gibidir.

- Hemşire olmak
- Hasta bakımında aktif yer almak

Hasta bakımında aktif olarak göre almayan eğitim, yönetim, ünite/birim sorumlu ve hemşirelik hizmetleri müdürlüğünde çalışan hemşireler araştırma kapsamı dışında tutuldu.

2.2. Veri Toplama Araçları ve Özellikleri

Veri toplama aracı olan anket formu üç bölümden oluşmaktadır.

- Bölüm I (Hemşirelerin demografik ve çalışma özellikleri, hemşirelikte uzmanlaşma ile ilgili görüşleri):Formun oluşturulmasında literatürden yararlanıldı.[1-5] Bu alanda yaş, cinsiyet, çalıştığı klinik/ünite, çalışma yılı, eğitim durumu, görev aldığı kliniğin uzmanlık alanı ile ilişkisi, uzmanlığın hemşirelik hizmeti kalitesi üzerindeki etkisinin ne düzeyde olduğu gibi hemşirelerin demografik ve çalışma özellikleri ve hemşirelikte uzmanlaşma ile ilgili sorulara yer verildi.[1-5]
- Bölüm II (Bakım Davranışları Ölçeği-24 (BDÖ-24): Bakım Davranışları Ölçeği-42 (BDÖ-42) Wolf ve arkadaşları tarafından 1994 yılında, hasta ve hemşire tarafından çift yönlü olarak, hemşirelik bakım sürecini değerlendirmek amacı ile tasarlanmıştır. 2006 yılında Wu ve arkadaşları tarafından BDÖ- 42'nin kısa formu olarak iç tutarlığında benzer sonuçlar elde edilmesiyle, BDÖ-24 şekline dönüştürülmüştür.[9] Ölçek, hemşirelik bakım sürecini değerlendirmek için tasarlanmıştır. [10] BDÖ-24, hemşirelerin kendi kendilerini değerlendirmelerini ve hasta algılamalarını karşılaştırmak amacıyla kullanılmaktadır.[9] Ayrıca ölçek, cerrahi girişim öncesi ve sonrası dönemde, verilen hemşirelik bakımını (dinleme, eğitim, karar vermede hastayı da kapsayan bakım davranışları) değerlendirmek amacıyla da kullanılmaktadır. BDÖ- 24 formunun ülkemiz için geçerlilik ve güvenirlilik çalışması 2010 yılında Kurşun ve Kanan tarafından yapılmıştır.[11] Ölçek, güvence (16,17,18,20,21,22,23,24 maddeleri), bilgi-beceri (9,10,11,12,15 maddeleri), saygılı olma (1,3,5,6,13,19 maddeleri) ve bağlılık (2,4,7,8,14 maddeleri) olmak üzere 4 alt gruptan ve 24 maddeden oluşmaktadır. BDÖ-24'ün yanıtları için 6 puanlık Likert tipi bir skala (1:Asla, 2:Hemen hemen asla, 3:Bazen, 4:Genellikle, 5:Çoğu zaman, 6:Her zaman) kullanılmaktadır. Ölçek hasta ile araştırmacı tarafından (bireysel veya telefon görüşmesi) ya da hasta veya hemşire tarafından bireysel olarak doldurulabilmektedir. Toplam ölçek puanının elde edilmesi: 24 maddenin puanları toplandıktan sonra 24'e bölünerek, 1-6 arasında ölçek puanı elde edilmektedir. Alt boyutların elde edilmesi: Her bir alt boyut için, alt boyutlarda yer alan maddelerin puanları toplanarak elde edilen puanın madde sayısına bölünerek, 1-6 puan arasında alt boyut puanları elde edilmektedir. Ölçek puan değerinin yüksekliği bakım kalitesini algılama düzeyinin yüksekliğini göstermektedir. Ölçeğin iç tutarlılığı hem hasta hem hemşire için toplamda 0.96 olup alt gruplarda 0.82-0.92 aralığındadır. [9] Kurşun and Kanan (2012) çalışmasında hem hastalarda hem de hemşirelerde 0.80'nin üzerinde olduğu, alt boyutlarda hasta grubu için 0.85-0.94 arasında, hemşire grubu için 0.81-0.95 arasında olduğunu saptamıştır. Bu araştırmada ölçeğin hasta boyutu kullanılmamıştır. Bu çalışmada hemşirelerin bakım kalitesini ölçmek için BDÖ-24 kullanıldı. Ölçek kullanımı için izin alındı.

2.3. Verilerin Toplanması

Araştırma verileri Temmuz 2022- Haziran 2023 tarihleri arasında çevrimiçi anket uygulaması yoluyla toplandı. Google formlar uygulamasına aktarılan veri toplama araçlarına ait link bağlantısı, sosyal medya iletişim araçları ile hemşirelere ulaştırıldı. Form doldurulma süresi yaklaşık 5 dakika idi.

2.4. Etik Uygunluk

Online olarak oluşturulan anket formunda katılımcı için, araştırmanın amacı, gizlilik, gönüllülük ve çekilebilmek hakkında bilgilendirme yapıldı. Ayrıca, online anket formunda gönüllü katıldığını beyan eden bir ifadeyi işaretlemesi zorunluluğu konuldu; işaretleme yapılamaması halinde formun doldurulması gerçekleşmeyecek şekilde tasarlandı. Araştırmanın planlama aşamasında araştırma verilerinin toplanmasında kullanılacak olan "Bakım Davranışları Ölçeği-24" için izni alındı. Araştırmanın yürütülebilmesi için etik kurul izni alındı (Karar no:0292;Tarih: 16.06.2022).

2.4. Verilerin Analizi

Araştırmanın bağımlı ve bağımsız değişkenlerine ilişkin veriler SPSS 20.0 Software (IBM SPSS Statistics, IBM Corp., USA) ortamına aktarılarak veri seti oluşturuldu. İstatistiksel analizde, bağımlı ve bağımsız değişkenlerin yüzdelik dağılımları incelendi. Yaş ve kurum çalışma süreleri ile BDÖ-24 ve alt grupları puanlarının ilişki incelemesinde "Pearson Correlation (*r*)" testi kullanıldı. Korelasyon katsayısının değerlendirilmesi şu şekilde yapıldı: ±0,01 ila ±0,19: Korelasyon yok veya önemsiz; ±0,20 ila ±0,29: Zayıf pozitif/negatif korelasyon; ±0,30 ila ±0,39: Orta düzeyde pozitif/negatif korelasyon; ±0,40 ila ±0,69: Güçlü pozitif/negatif korelasyon; ±0,70 veya daha yüksek: Çok güçlü pozitif/negatif korelasyon. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi. Bağımsız değişkenlere göre BDÖ-24 ve alt grupları puanlarının farklılık gösterip göstermediğinin belirlenmesinde parametrik test varsayımı sağlanmadığı (Shapiro-Wilk sonucuna göre dağılımlar parametrik koşulu karşılamadı) için Kruskall Wallis H testi ve Mann Whitney-U testi kullanıldı.

3. BULGULAR

Hemşirelerin yaş ve çalışma yılı ortalamaları sırasıyla 34,77±8,60 ve 12,08±9,16 idi. %87,2'si kadın idi. Hemşirelerin %7.3'ü ön-lisans ve lise, %45,2'ü lisans, %47,5 yüksek lisans ve doktora (uzmanlık eğitimi almış) mezunu idi. Hemşirelerin %36,3'ü üniversite hastanesinde, %28.5'i eğitim ve araştırma hastanesinde, %6.1'i şehir hastanesinde ve %29.1'i diğer (devlet hastanesi, birinci basamak vb.) sağlık kurumlarında görev almakta idi (Tablo 1).

Uzman hemşirelerin %61,2'sinin çalıştığı klinik uzmanlık alanı ile ilgili idi. Uzman hemşirelerin %97,6'sı çalıştığı kliniğin uzmanlık alanı ile ilgili olmasını istemekte idi. Uzmanlık eğitiminin hemşirelik bakım kalitesini arttırmada "etkili" veya "çok etkili" olduğunu belirten hemşire oranları sırasıyla %37,4 ve %45,3 idi. Uzmanlık eğitimi olmayan hemşirelerin %65,96'sı uzmanlık eğitimini almak istediklerini belirtirken %34,04'ün görüşü olumsuz idi (Tablo 1).

Tablo 2'de de görüldüğü gibi uzmanlık eğitimi almaya istekli olan hemşireler meslekte kaliteli hizmet sunumu, mesleği geliştirme ve meslekte branşlaşmanın sağlanması gibi gerekçeler sunmuşlardır. Uzmanlık eğitimi almayı düşünmeyen veya istekli olmayan hemşireler ise emekliliğin yaklaşması, mali, zaman ve ulaşım engelli, uzmanlık eğitimi alanı ile çalışılan klinik arasındaki uyumsuzluk olması, herhangi bir katkısının olmaması gibi gerekçeler sunmuşlardır.

Uyguladıkları hemşirelik bakımından "çok memnun" ve "memnun" olan hemşire oranları sırasıyla %28,5 ve %50,3 idi. Mesleki bilgi ve beceri düzeyini "orta düzeyde iyi", "iyi" ve "çok iyi" şeklinde değerlendiren hemşire oranları sırasıyla %12,5, %55,9 ve %29,6 idi. Hasta bakım uygulama düzeyini "kötü", "kısmen kötü" ve "orta düzeyde iyi" şeklinde değerlendiren hemşire oranı %10,6 idi (Tablo 1).

Tablo 1. Hemşirelerin Demografik Ve Çalışma Özelliklerine Göre Dağılımı

Değişkenler		**n**	**%**
Cinsiyet	Kadın	126	87,20
	Erkek	3	12,80
Mezuniyet durumu	Lise-Ön Lisans	13	7,30
	Lisans	81	45,20
	Yüksek Lisans	71	39,70
	Doktora	14	7,80

Değişkenler		n	%
Çalıştığı kurum	Üniversite Hastanesi	65	36,30
	Eğitim ve Araştırma Hastanesi	51	28,50
	Şehir Hastanesi	11	6,10
	Diğer	52	29,10
Çalışılan klinik /ünite uzmanlık alanı ile ilgili olma durumu (n=85)*	Evet	52	61,20
	Hayır	33	38,80
Çalıştığınız birimin uzmanlık alanı ile uyumlu olmasını isteme durumu (n=85)*	Evet	83	97,60
	Hayır	2	2,40
Hemşirelik bakımı kalitesinin arttırılması için uzmanlık eğitiminin etki düzeyi	Etkili değil	6	3,40
	Kısmen etkili	10	5,60
	Orta düzeyde etkili	15	8,40
	Etkili	67	37,40
	Çok etkili	81	45,30
Uzmanlık eğitimi almayı düşünme durumu (n=94)**	Evet	62	65,96
	Hayır	32	34,04
Uygulanan hemşirelik bakımından memnuniyet düzeyini değerlendirme durumu	Çok memnunum	51	28,50
	Memnunum	90	50,30
	Biraz memnunum	27	15,10
	Memnun değilim	7	3,90
	Hiç memnun değilim	4	2,20
Mesleki bilgi ve beceri düzeyini değerlendirme durumu	Kötü	0	0,00
	Kısmen iyi	3	1,70
	Orta düzeyde iyi	23	12,80
	İyi	100	55,90
	Çok iyi	53	29,60
Hasta bakımı uygulama düzeyinizi değerlendirme durumu	Kötü	1	0,60
	Kısmen iyi	2	1,10
	Orta düzeyde iyi	16	8,90
	İyi	101	56,40
	Çok iyi	59	33,00

*n(Uzmanlık eğitimi olanlar) =85; **n(Uzmanlık eğitimi olmayanlar) =94

Tablo 2. Uzmanlık Eğitimi Almayı Düşünme Durumu İle İlgili Hemşirelerin Gerekçeleri

Uzmanlık eğitimi almayı isteyen hemşirelerin gerekçeleri	Uzmanlık eğitimi almayı istemeyen hemşirelerin gerekçeleri
▪ 25 yıldır çocuk hemşiresiyim uzman unvanını almak istiyorum, bunun içinde yüksek lisansımı yapmak istiyorum. ▪ Alanda uzmanlaşmak, daha çok bilgi sahibi olmak için. ▪ Alanımda en iyi olmak istiyorum ▪ Alanımda gelişmek istiyorum ▪ Alanımda uzman olmak saygınlık, bilgelik ve güven getirir ▪ Bağımsız araştırma yapabilme becerisine sahip olmak, branşım üzerine özelleşmiş özel eğ ▪ Bakım kalitesinin artması mesleki ahlaka sahip olmak ile ilgili aslında. ▪ Bakımın kalitesi doğru oranda artacaktır ▪ Bakış açısı değişiyor. Ve şu an doktora sürecindeyim bakım kuramlarını yeni öğreniyorum ▪ Bilgi güçtür ▪ Bilginin deneylerime ışık tuttuğunu düşünüyorum. Çünkü dinamik bir mesleğe sahibiz bir ▪ Branşlaşma olması gerektiğini düşündüğüm için ve üst düzey bilginin olması gerektiğin ▪ Çalışma kalitesini arttıracağına inanıyorum ▪ Çalıştığım alanda branşlaşmak için ▪ Daha faydalı olacağımı düşünüyorum ▪ Daha verimli bir hemşirelik için ▪ Daha verimli olunabilir ▪ Değişen ve gelişen bir meslek olduğu için ▪ Dr hemşireyim alanda bilime ve kanıta dayalı uygulamaların dayanağı bu. ▪ Eğitim her zaman daha etkin bakim, tedavi ve iletişim kurmayı sağlar. ▪ görev tanımı daha net olur hastaya yaklaşım daha profesyonel olur ▪ Hastalara daha etkin bir bakım vermek istiyorum. ▪ Hemşirelerin de uzmanlaşmasını destekliyor ve istiyorum ▪ Hemşireliğin tüm bakım tedavi yönetim prensibini öğrenmek ▪ Hemşirelik profesyonel bir meslektir. Ancak sahada uygulanan liyakatsizlik nedeniyle mesleğimizde zedelenmektedir. ▪ Hemşirelik anlamında yeni uzmanlıklara gelmek için ▪ Hemşirelik mesleğinin kalite ve etkinliğini, profesyonel meslek olarak yürütülmesinde önemli ▪ Hemşirelikte uzmanlık alanı olup bu branşta ilerlemek isterim ▪ Her açıdan kendimi daha yeterli hissetmek için ▪ Her konuda tabi ki bilgili olmak güzel ama sağlık çok büyük çeşitli bir sektör. ▪ Her yerden çalışmaktansa tek bir yerde uzman olmak daha mantıklı ▪ Hizmet kalitesini artırır ▪ İleride uzman Hemşinlerin değerinin artacağını düşünüyorum ▪ İsimde daha başarılı olmak isterim ▪ İşimi daha etkin ve doğru biçimde yapabilmek için ▪ İşimi mükemmel bilmek istiyorum ▪ Kaliteli bakım ve etkin bakım süreci sağlamak ▪ Kendi alanımda daha iyi olmak için ▪ Kendimi geliştirmek hayatımın her anında eğitimden yararlanabilmek ▪ Kendimi bu alanda daha da geliştirmek için ▪ Kendimi geliştirmek için (n=3). ▪ Kendimi geliştirmek, görevimde yükselmek ▪ Kendimi geliştirip daha kaliteli hizmet vermek için ▪ Kendimi istediğim alanda daha fazla geliştirmek için ▪ Kendimi geliştirmek istiyorum. ▪ Kendini sevdiğim alanda geliştirmek için. ▪ Mesleğimde kendimi geliştirmek istediğim için almak isterim ▪ Mesleğimi geliştirmek ▪ Mesleğimizi daha etkili ve verimli kullanmamızı sağlar. Yani gerçek anlamda profesyonel olarak çalışma için. ▪ Meslekte branşlaşmayı destekliyorum daha kaliteli bir hizmet vermek için branşlaşma olmalıdır ▪ Meslekte sürekli Gelişim ve değişim ▪ Meslekte yükselmeyi başarılı olmayı seviyorum ▪ Pratik bilgiyi teorik bilgi ile pekiştirirken bunun uzman düzeyinde olmasını istiyorum ▪ Sahada uzman profesyonel kişilere daha çok ihtiyaç olduğundan ▪ Uzmanlaşıp kalite sistem için bir adım da ben atmak istiyorum	▪ 1 yıl sonra emekli olmayı düşünüyorum. ▪ Emekliliğim geldi☹. ▪ Emeklilik suresine az var. ▪ Emekli olacağım. ▪ Emekli olmayı düşünüyorum. ▪ Şu anda emekli olmayı düşünüyorum. ▪ Akademiyle iş hayatını birlikte götürmek için yeterli vaktim ve enerjim yok. ▪ Akademi ortamı uzak ve zor geliyor. ▪ Başka bir mesleğe yönelmeyi düşünüyorum. ▪ Bir artısı olacağını düşünmüyorum. ▪ Çok fazla torpil döndüğü için başvursan da kabul etmiyorlar o yüzden vazgeçtim. ▪ Gördüğüm kadarıyla uzmanlık alan arkadaşlarım da uygulamaya geçmiyor. ▪ Hemşirelik mesleğinin hak ettiği değeri ülkemizde gördüğünü düşünmüyorum. ▪ Hemşirelik ye olmasa da sağlık bilimlerinde uzmanlık eğitimi aldım. ▪ İlerleyen zamanda yapmak istiyorum. ▪ Mevcut durumumda başaramayacağıma inanıyorum. ▪ Sahada KHK 'lar olumsuzluğu artırıyor. ▪ Ulaşım sorunu. ▪ Umut görmüyorum. ▪ Uzman hemşire olmak yalakalık yapmaktan başka bir şey değil. ▪ Uzmanlık alanında çalışma durumum olmuyor. ▪ Yüksek lisansım saflık yönetimi ▪ Zaman ayıramama. ▪ Zaman ve mali nedenler ▪ Zaman, para ve ulaşım imkanım yok.

Uzmanlık eğitimi almayı isteyen hemşirelerin gerekçeleri	Uzmanlık eğitimi almayı istemeyen hemşirelerin gerekçeleri
▪ uzmanlık almanın sahada iş kolaylığı sağlayacağını umuyorum ▪ Uzmanlık eğitiminin hem beni hem de vereceğim hizmetin kalitesini yükselteceğini düşünüyorum ▪ Uzmanlık gerektiren bir meslek ▪ Verim sağlamak için ▪ Verdiğim hizmeti daha derin bilgilerle, dolu dolu verebilmek için. ▪ Yaptığım işi seviyorum ve kendimi geliştirmek için. ▪ Yeni bilgi kazanmak için ▪ Yetkin ve etkin olmak	

Her bir gerekçe 1 hemşire tarafından belirtilmiştir; yazım hataları dışında gerekçelere müdahale edilmemiştir.

Hemşirelerin BDK-24 ölçeği ve alt gruplarından aldıkları puan ortalamaları Tablo 3'de görüldüğü gibidir. BDÖ-24'den, güvence, bilgi ve beceri, saygılı olma ve bağlılık alt gruplarından alınan puan ortalamaları sırasıyla 5,34±0.50 (çoğu zaman), 5,58±0,44 (her zaman), 5,28±0,60 (çoğu zaman) ve 5,13±0,61 (çoğu zaman) şeklinde idi (Tablo 3).

Tablo 3. Hemşirelerin "Bakım Davranışları Ölçeği-24" Ve Alt Gruplarından Aldıkları Puanların Dağılımları

(Ölçek madde numaraları) Ölçek ve alt alanları	X±SS	(Minimum-Maksimum)
GÜVENCE		
▪ (16) Hastaya istekle gitme ▪ (17) Hastayla konuşma ▪ (18) Sorunu olduğunda çağırması için hastayı cesaretlendirme ▪ (20) Hastanın çağrısına hemen yanıt verme ▪ (21) Hastanın ağrısını azaltmaya yardım etme ▪ (22) Hastaya ilgi gösterme ▪ (23) Hastanın tedavilerini ve ilaçlarını zamanında uygulama ▪ (24) Hastanın semptomlarını hafifletme	5,34±0.50	(3,75-6,00)
BİLGİ VE BECERİ		
▪ (9) Enjeksiyon, intravenöz gibi girişimlerin nasıl uygulanacağını bilme ▪ (10) Hastaya güven verme ▪ (11) Profesyonel/mesleki bilgi ve beceri sergileme ▪ (12) Araç-gereci beceriyle kullanma ▪ (15) Hastaya ait bilgileri gizli tutma	5,58±0,44	(3,40-6,00)
SAYGILI OLMA		
▪ (1) Hastayı dikkatle dinleme ▪ (3) Hastaya bir birey olarak davranma ▪ (5) Hastaya destek olma ▪ (6) Hastayla özdeşleme ya da empati kurma ▪ (13) Hastanın, hastalığı ya da tedavisine ilişkin duygularını açıklamasına izin verme ▪ (19) Hastanın ifade ettiği ya da etmediği gereksinimlerini karşılama	5,28±0,60	(3,50-6,00)
BAĞLILIK		
▪ (2) Hastayı eğitme ya da bilgilendirme ▪ (4) Hastaya zaman ayırma ▪ (7) Hastanın gelişimine yardım etme/destek olma ▪ (8) Hastaya karşı sabırlı ve anlayışlı olma ▪ (14) Bakımın planlamasında hastanın katılımını sağlama	5,13±0,61	(2,80-6,00)
TOPLAM	**5,33±0,49**	**(3,83-6,00)**

X:Ortalama; SD: Standart Sapma

Hemşirelerin yaşı ile BDÖ-24 toplam puanı (r=0,171;p=0,022), güvence (r=0,096;p=0,200), bilgi ve beceri (r=0,267;p=0,000), saygılı olma (r=0,110;p=0,143) ve bağlılık (r=0,182;p=0,015) arasındaki ilişki yok veya önemsiz düzeyde idi. Hemşirelerin çalışma yılı ile BDÖ-24 toplam puanı

(r=0,171;p=0,022), güvence (r=0,093;p=0,218), bilgi ve beceri (r=0,223;p=0,003), saygılı olma (r=0,133;p=0,076) ve bağlılık (r=0,190;p=0,011) arasındaki ilişki yok veya önemsiz düzeyde idi.

Hemşirelerin demografik ve çalışma özeliklerine göre BDÖ-24 ve alt grup puan ortalamalarının karşılattırılması Tablo 4'de gösterilmiştir. BDÖ-24'deki "saygılı olma" ve "bağlılık" alt gruplarında kadınların puan ortalamaları erkeklerin puan otamalarına kıyasla anlamlı düzeyde yüksek idi (p<0,05). Üniversite hastanesinde görev alan hemşirelerin BDÖ-24 ve alt gruplarının puan ortalamaları eğitim araştırma hastanesi, şehir hastanesi gibi kurumlarda görev alan hemşirelerin puan ortalamalarına göre yüksek idi. Ancak istatistiksel anlamlılık yalnızca "bilgi ve beceri" alt grubunda mevcut idi (p<0,01). Doktora ve yüksek lisans mezunu hemşirelerin veya uzman hemşirelerin "bilgi ve beceri" alt grubunun puan ortalamaları lisans ve lise-ön-lisans mezunu veya uzman olmayan hemşirelerin puan ortalamalarına kıyasla anlamlı düzeyde yüksek idi (p<0,01). Uzmanlıkla ilgili klinikte görev alan hemşirelerin "bilgi ve beceri" puan ortalamaları, uzmanlığı ile uyumlu olmayan klinikte çalışan hemşirelerin puan ortalamalarına kıyasla anlamlı düzeyde fazla idi (p<0,01). Hemşirelik bakımı kalitesinin arttırılması için uzmanlık eğitiminin etki düzeyini çok etkili olduğunu düşünen hemşirelerin BDÖ-24 ve alt gruplarından aldıkları puan ortalamaları, "etkili değil, kısmen etkili, orta düzeyde etkili veya etkili" olduğunun düşünen hemşirelerin puan ortalamalarına kıyasla anlamlı düzeyde olamamakla birlikte yüksek idi (p>0,05). Uygulanan hemşirelik bakımından memnuniyet düzeyini "çok memnun" olarak değerlendiren hemşirelerin BDÖ-24 ve alt gruplarından aldıkları puan ortalamaları, "memnun", "biraz memnun", "memnun değil" ve "hiç memnun değil" şeklinde değerlendiren hemşirelerin puan ortalamalarına göre anlamlı düzeyde yüksek idi (p<0,01). Mesleki bilgi ve beceri düzeyini ve hasta bakımı uygulama düzeyini "çok iyi" şeklinde değerlendiren hemşirelerin puan ortalamaları değerlendirme durumu "kötü", "kısmen iyi", "orta düzeyde iyi" ve "iyi" olarak değerlendiren hemşirelerin puan ortalamalarına kıyasla anlamlı düzeyde yüksek idi (p<0,001).

Tablo 4. Hemşirelerin "Bakım Davranışları Ölçeği-24" Ve Alt Gruplarından Aldıkları Puanların Bağımsız Değişkenlere Göre Karşılaştırılması

		Güvence	**Bilgi ve Beceri**	**Saygılı Olma**	**Bağlılık**	**Toplam**
		X±SS	**X±SS**	**X±SS**	**X±SS**	**X±SS**
Cinsiyet	Kadın	5,35±0,50	5,58±0,44	5,31±0,58	5,17±0,68	5,35±0,50
	Erkek	5,25±0,53	5,57±0,45	5,04±0,61	4,84±0,58	5,18±0,53
	Z*;p	0,842;0,400	0,077;0,939	**2,076;0,038**	**2,601;0,009**	1,650;0,099
Çalıştığı Kurum	Üniversite Hastanesi	5,34±0,47	5,70±0,36	5,34±0,55	5,23±0,59	5,39±0,43
	Eğitim ve Araştırma Hastanesi	5,32±0,47	5,46±0,53	5,17±0,64	4,98±0,75	5,24±0,52
	Şehir Hastanesi	5,16±0,84	5,35±0,45	5,03±0,70	4,82±0,80	5,10±0,66
	Diğer	5,39±0,48	5,59±0,40	5,36±0,56	5,21±0,63	5,38±0,46
	H**;p	0,817;0,845	**11,535;0,009**	4,162;0,245	4,974;0,174	4,165;0,244
Öğretim Durumu	Lise-Ön Lisans	5,32±0,73	5,46±0,54	5,26±0,76	5,12±0,82	5,29±0,67
	Lisans	5,31±0,49	5,53±0,43	5,26±0,54	5,12±0,60	5,30±0,44
	Yüksek Lisans	5,32±0,48	5,60±0,45	5,26±0,63	5,08±0,72	5,31±0,50
	Doktora	5,56±0,42	5,89±0,19	5,50±0,55	5,39±0,68	5,58±0,43
	H**;p	3,564;0,312	**11,579;0,009**	2,725;0,436	2,861;0,414	4,803;0,187
Uzman olma durumu	Evet	5,36±0,48	5,65±0,43	5,30±0,62	5,13±0,72	5,36±0,49

		Güvence	Bilgi ve Beceri	Saygılı Olma	Bağlılık	Toplam
		X±SS	X±SS	X±SS	X±SS	X±SS
	Hayır	5,31±0,52	5,52±0,44	5,26±0,57	5,12±0,63	5,30±0,47
	Z*;p	0,542;0,588	**2,329;0,020**	0,741;0,559	0,460;0,645	1,004;0,315
Çalışılan klinik uzmanlık alanı ile ilgili olma durumu (n=85)*	Evet	5,44±0,52	5,76±0,45	5,39±0,58	5,27±0,61	5,46±0,46
	Hayır	5,24±0,52	5,47±0,42	5,16±0,56	4,92±0,68	5,20±0,50
	Z*;p	1,798;0,072	**3,321;0,001**	1,599;0,110	1,776;0,076	**2,243;0,025**
Uzmanlık eğitimi almayı düşünme durumu (n=94)**	Evet	5,32±0,52	5,50±0,46	5,21±0,58	5,12±0,61	5,28±0,46
	Hayır	5,31±0,52	5,57±0,42	5,35±0,56	5,13±0,69	5,34±0,50
	Z*;p	0,080;0,936	0,773;0439	1,308;0,191	0,177;0,860	0,695;0,487
Hemşirelik bakımı kalitesinin arttırılması için uzmanlık eğitiminin etki düzeyi	Etkili değil	5,31±0,30	5,67±0,45	5,36±0,56	5,13±0,67	5,36±0,39
	Kısmen etkili	5,24±0,67	5,40±0,42	5,23±0,46	5,10±0,76	5,24±0,51
	Orta düzeyde etkili	5,25±0,58	5,49±0,51	5,22±0,61	5,00±0,71	5,24±0,57
	Etkili	5,23±0,50	5,50±0,51	5,17±0,61	5,06±0,63	5,23±0,49
	Çok etkili	5,45±0,46	5,68±0,34	5,38±0,58	5,21±0,70	5,43±0,45
	H**;p	8,123;0,087	8,052;0,090	5,927;0,205	3,565;0,468	6,748;0,150
Uygulanan hemşirelik bakımından memnuniyet düzeyini değerlendirme durumu	Çok memnun	5,57±0,39	5,76±0,36	5,52±0,49	5,49±0,56	5,58±0,40
	Memnun	5,26±0,49	5,55±0,37	5,24±0,58	5,05±0,63	5,27±0,45
	Biraz memnun	5,21±0,50	5,34±0,64	5,04±0,59	4,85±0,62	5,12±0,48
	Memnun değil	4,93±0,63	5,43±0,41	4,91±0,69	4,37±0,88	4,91±0,49
	Hiç memnun değil	5,50±0,71	5,30±0,40	5,46±0,98	5,40±0,82	5,53±0,73
	H**;p	**19,934;0,001**	**21,054;0,000**	**17,886;0,001**	**29,689;0,000**	**28,061;0,000**
Mesleki bilgi ve beceri düzeyini değerlendirme durumu	Kısmen iyi	5,50±0,13	5,27±0,12	5,39±0,25	5,13±0,23	5,35±0,13
	Orta düzeyde iyi	5,28±0,42	5,18±0,58	5,20±0,59	4,97±0,67	5,17±0,45
	İyi	5,21±0,53	5,53±0,40	5,18±0,61	5,00±0,68	5,22±0,49
	Çok iyi	5,59±0,39	5,86±0,23	5,50±0,52	5,44±0,59	5,59±0,38
	H**;p	**20,959;0,000**	**48,005;0,000**	**11,727;0,008**	**18,150;0,000**	**24,888;0,000**
Hasta bakımı uygulama düzeyinizi değerlendirme durumu	Kötü	5,13±0,00	5,00±0,00	3,67±0,00	2,80±0,00	4,46±0,00
	Kısmen iyi	4,94±0,62	5,30±0,14	4,58±0,83	4,60±0,57	4,85±0,56
	Orta düzeyde iyi	5,42±0,38	5,10±0,63	5,19±0,57	5,01±0,66	5,21±0,46
	İyi	5,18±0,52	5,49±0,41	5,15±0,60	4,97±0,66	5,19±0,49
	Çok iyi	5,60±0,36	5,86±0,20	5,57±0,44	5,49±0,49	5,62±0,31
	H**;p	**29,916;0,000**	**50,948;0,000**	**24,842;0,000**	**29,377;0,000**	**36,989;0,000**

	Güvence	Bilgi ve Beceri	Saygılı Olma	Bağlılık	Toplam
	X±SS	X±SS	X±SS	X±SS	X±SS

*Mann-Whitney Testi; **Kruskal Wallis Test

4. TARTIŞMA

Günümüzde yaşlanan nüfus, gelişen tıbbi teknoloji ve giderek daha karmaşık hale gelen sağlık hizmeti sunum yöntemleri dahil olmak üzere bir dizi faktör kaliteli ve verimli sağlık hizmetini zorunlu kılmaktadır.[12] Hemşireler hastaların hastanede kalış sürecinde zarar görmeksizin yüksek kalitede sağlık hizmeti almalarında kritik role sahiptir. Nitelikli bir hemşirelik hizmeti güvenli, birey merkezli ve kanıta dayalı bakım sağlama ve koordine etme, sağlık hizmetlerinin uygunluğunu ve etkinliğini izleme ve raporlamayı içeren geniş bir uygulama ve davranış yelpazesini kapsar. [13] Bu bağlamada lisansüstü eğitim, hemşirelerin bilgi, beceri ve tutumlarını ve özellikle sağlık hizmeti kalitesiyle ilgili rol ve sorumluluklarına ilişkin algılarını geliştirmek için bir fırsattır.[5]

Çeşitli ülkelerden elde edilen kanıtlar, yüksek lisans eğitimli hemşirelerin gelişmiş iletişim, genişletilmiş klinik bilgi ve daha güçlü eleştirel düşünme becerileri sağlayarak çeşitli ve farklı sağlık hizmetleri sunulan ortamlarda hasta sonuçlarını olumlu yönde etkilediğini göstermektedir. [12,14] Bazı çalışmalar, yüksek lisans eğitimli hemşirelerin sağlık hizmetlerine erişilebilirliğini,[15] kronik sağlık bakımı yönetimini, bekleme süresini[16] ve sağlık hizmeti sonuçlarını iyileştirdiğini göstermiştir. Bir diğer çalışmada, yüksek lisans eğitimli hemşirelerin varlığı, ortalama hastanede kalış süresini ve sağlık bakım maliyetlerini azaltmıştır.[17] Başka bir çalışmada, yüksek lisans eğitimli hemşireler tarafından verilen bakımın 24 haftadan önce yenidoğan ölümlerinde azalma, bebek bezi kullanımında azalma, bölgesel analjezi, aletli doğum riskinde azalma ve emzirme olasılığının artması ile ilişkili olduğunu göstermiştir.[18] 2015 yılında yapılan bir sistematik incelemede, hasta bakımının yüksek lisans eğitimli hemşireler tarafından verilmesinin palyatif bakım, sürekli bakım (continuity of care), ruh sağlığı, geçici bakım (transition care), nakil sonrası bakım ve santral venöz kateter bakımını iyileştirdiği sonucuna ulaşılmıştır. [12] Wilkinson ve arkadaşları (2018) tarafından yapılan bir araştırmada herhangi bir düzeydeki lisansüstü eğitim ile ileri düzey uygulama etkinliklerinde harcanan daha fazla zaman arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır. Lisansüstü eğitim seviyesinden bağımsız olarak hemşirenin üstlendiği rol, ileri düzey uygulama etkinliklerine katılım derecesinde de artış olduğu; yüksek lisans düzeyinde eğitim almış hemşirelerin ileri düzey uygulama rolünde istihdam edilmediklerinde bile iş ortamına ek katkılar sundukları belirlenmiştir.[19] Abu-Qamar ve arkadaşları (2020) tarafından gerçekleştirilen sistematik derlemede lisans üstü eğitimler bilgi ve beceriyi geliştirdiği için hasta bakım kalitesinin artışına katkı sağlayabileceği bildirilmekle birlikte, lisans üstü eğitiminin, hasta başında bakım sağlamaktan makro düzeyde sağlık politikasını etkileme kapasitesine kadar geniş bir yelpazede hemşirelerin rolünü etkileyebilme potansiyeli olduğu bildirilmektedir.[20] Lisansüstü hemşirelik öğrencilerinin COVID-19 hastalarına bakım sırasında yaşadıkları deneyimleri inceleyen bir araştırmada, öğrencilerinin yüksek liderlik becerileri, dayanıklılık ve muazzam bir profesyonel görev duygusu sergiledikleri tespit edilmiştir.[21]

İspanya'da gerçekleştirilen araştırmalardan elde edilen sonuçlar, yüksek lisans eğitimi ile hemşirelere ileri hemşirelik uygulamasının kazandırılması, kronik hastaların takibini etkin bir şekilde yapılmasına ve böylece hastaların sağlık sonuçları, memnuniyet ve yaşam kalitesi üzerinde pozitif etki yaratmasına neden olduğu saptanmıştır.[22]

Hemşirelikte uzmanlaşmanın bakım kalitesi üzerindeki etkinliğinin incelendiği bu araştırmada BDÖ-24 ve alt gruplarından alınan puanlar temel alındığında uzman hemşirelerin bakım davranışlarının uzman olmayan hemşirelere göre daha iyi olduğu sonucuna ulaşıldı. Özellikle bilgi ve beceri puanları uzman olmayanlara kıyasla uzman hemşirelerde anlamlı düzeyde fazla idi. Bu bağlamda elde ettiğimiz sonuçlar literatürle bağdaşmaktadır. Ek olarak verdiği hemşirelik bakımından memnun olan ve bilgi ve beceri düzeyi ve hasta bakım düzeyinin çok iyi olduğunu belirten hemşirelerin bakım davranışlarının da belirgin düzeyde iyi olduğu sonucuna ulaşıldı.

Araştırmamızda bir diğer odaklanılması gereken sonuç ise hemşirelerin uzman oldukları klinik ortamlarda görev yapması bakım davranışlarının niteliğini belirgin düzeyde yükseltmesi idi. Türkiye'de hemşirelik lisansüstü eğitimi, 1968 yılında Hacettepe Üniversitesi'nde bilim uzmanlığı programlarının, 1972 yılında yine Hacettepe Üniversitesi'nde ilk bilim doktorası programlarının açılmasıyla başlamıştır.[23] Uzmanlık veya yüksek lisans eğitimi ile uzmanlık alan hemşirelerin klinik ortamda uzmanlıklarının tanınması 2010 yılında hemşirelik yönetmeliğinin değişimi ile gerçekleşmiştir (Hemşirelik Yönetmeliği, Resmî Gazete Tarihi: 08.03.2010 Resmî Gazete Sayısı: 27515).[6] Ancak, bu araştırmada da görüldüğü gibi hemşirelerin görev yerlerinin uzmanlık alanı ile bağdaşmasında bir istikrarın olmadığı, bu bağlamda sahada yönetmeliğin işlerliğinin sağlanması için yönetsel adımların atılmasına ihtiyaç olduğu söylenebilir.

Sınırlılıklar

Bu araştırmada hedeflenen örnekleme ulaşılamaması araştırmanın en önemli sınırlılığıdır. Araştırmada veri toplama sürecine devam edilecektir. Ülkemizdeki hemşirelik mesleğini ilgilendirme bağlamında önemi olduğunu düşündüğümüz bu araştırmadan elde ettiğimiz bu sonuçlar ön-araştırma verileri şekilde değerlendirilebilir. Yöntemde belirtildiği gibi asgari örneklem sayısına ulaşılması halinde sonuçlarımızı araştırma makalesi şeklinde bilim dünyası ile buluşturmayı planlamaktayız.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hemşirelikte uzmanlaşmanın bakım kalitesine etkisinin incelendiği bu araştırmada, uzman hemşirelerin bakım davranışlarını sergilemede uzman olmayan hemşirelere kıyasla fazla olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Özellikle bilgi ve beceri davranışlarının gösterilmesi uzman olmayan hemşirelere kıyasla anlamlı düzeyde fazla idi. Ek olarak, uzman hemşirelerin uzmanlıkları ile ilgili klinik ortamlarda hizmet vermesi bakım davranışlarını sergilemeye olumlu katkısı olduğu saptandı.

Elde ettiğimiz ön veri sonuçlarına göre, etkili ve güvenli bir hemşirelik hizmeti sunumu için klinik ortamda uzman hemşirelerin görev almasını destekleyecek yerel ve genel yönetsel adımların atılmasını önermekteyiz. Hemşirelerin uzmanlaşmasına teşvik edecek maddi ve pozisyonel motivasyon kaynaklarının yaratılması yararlı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Abdalla A, Abdalla A. Nurses are a key to ensure patient safety: A systematic review. International Journal of Research Studies in Medical and Health Sciences. 2017:2(9):10-15.
2. Akbiyik A, Akin Korhan E, Kiray S, Kirsan M. The effect of nurses' leadership behavior on the quality of nursıng care and patient outcomes. Creative Nursing. 2020;26(1): 1-19.
3. Akbıyık A, Akın Korhan E. The lock point of patient care outcomes: leader of nursing service management: review." Turkiye Klinikleri Journal of Nursing. 2017; 9(3): 239–44.
4. Coca C, Fernandez de Larrinoa I, Serrano R, García-Llana H. The impact of specialty practice nursing care on health-related quality of life in persons with ostomies. Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing. 2015;42(3), 257-263.
5. Oldland E, Hutchinson AM, Redley B, Mohebbi M, Botti M. Evaluation of the validity and reliability of the Nurses' Responsibility in Healthcare Quality Questionnaire: An instrument design study. Nursing & health sciences. 2021:23(2), 525-537.
6. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Hemşirelik Yönetmeliği, Resmî Gazete Tarihi: 08.03.2010 Resmî Gazete Sayısı: 27515. https://www.saglik.gov.tr/TR,10533/hemsirelik-yonetmeligi.html. Erişim Tarihi: 28. 06.2021.
7. Türkiye İstatistik Kurumu, https://www.dogrulukpayi.com/bulten/turkiye-nin-saglik-istatistikleri Erişim Tarihi: 28.06.2021
8. Davis BA, Duffy E. Patient satisfaction with nursing care in a rural and urban emergency department, Australian Journal of Rural Rural Health. 1999;7:97-103.

9. Wu Y, Larrabee JH, Putman HP. Caring behaviors ınventory: A reduction of the 42-ıtem ınstrument. Nursing Research. 2006;55(1):18-25.

10. Wolf ZR, Giardino, ER, Osborne PA, Ambrose MS. Dimensions of nurse caring. Image the Journal of Nursing Scholarship. 1994;26(2):107-11.

11. Kurşun Ş, Kanan N. Bakım davranışları ölçeği-24'ün türkçe formunun geçerlik ve güvenirlik çalışması. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2012; 15(4): 229–35.

12. Ge S, Xi X, Guo G F. A systematic review of the impact of master's-educated nurses on inpatient care. International Journal of Nursing Sciences. 2015; 2(4), 414-421.

13. Chiarella M, White J. Which tail wags which dog? Exploring the interface between professional regulation and professional education. Nurse Education Today. 2013;33(11):1274–1278.

14. Cotterill-Walker SM. Where is the evidence that master's level nursing education makes a difference to patient care? A literature review. Nurse Educ Today 2012;32(1):57e64.

15. Brooten D, Naylor MD, York R, Brown LP, Munro BH, Hollingsworth AO, et al. Lessons learned from testing the quality cost model of advanced practice nursing (APN) transitional care. J Nurs Scholarsh. 2002;34(4):369e75.

16. Higuchi KA, Hagen B, Brown S, Zieber MP. A new role for advanced practice nurses in Canada: bridging the gap in health services for rural older adults. J Gerontol Nurs. 2006;32(7):49e55.

17. Wong FKY, Chung LCY. Establishing a definition for a nurse led clinic: Structure, process, and outcome. J Adv Nurs. 2006;53(3):358e69.

18. Sandall J, Soltani H, Gates S, Shennan A, Devane D. Midwife led continuity models versus other models of care for childbearing women. John Wiley & Sons. Ltd; 1996.

19. Wilkinson J. Carryer J, Budge C. Impact of postgraduate education on advanced practice nurse activity–a national survey. International nursing review. 2018; 65(3), 417-424.

20. Abu-Qamar MEZ, Vafeas C, Ewens B, Ghosh M, Sundin D. Postgraduate nurse education and the implications for nurse and patient outcomes: A systematic review. Nurse education today. 2020; 92, 104489.

21. Ramelet AS, Befecadu FBP, Eicher M, Larkin P, Horsch A. Postgraduate nursing students' experiences in providing frontline and backstage care during the Covid-19 pandemic: A qualitative study. Journal of Professional Nursing. 2022;39, 165-170.

22. Sánchez-Gómez MB, Ramos-Santana S, Gómez-Salgado J, Sánchez-Nicolás F, Moreno-Garriga C, Duarte-Clíments, G. Benefits of advanced practice nursing for its expansion in the Spanish context. International journal of environmental research and public health. 2019;16(5):680.

23. Ökdem Ş, Abbasoğlu A, Doğan N. Hemşirelik tarihi, eğitimi ve gelişimi. Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi. 2000;1(1), 5-11.

Makale id= 109

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000- 0002-4308-9362

Palyatif Bakım Hastalarında Manevi Bakımın Önemi ve Hemşirelik

Dr. Öğretim Üyesi Neşe Ataman Bor[1], Arş.Gör. Kıymet Öztepe Yeşilyurt[1]
[1]Hakkari Üniversitesi

*Corresponding author: Neşe Ataman Bor

Özet: *Palyatif bakım, DSÖ'ye göre, 'yaşamı tehdit eden hastalıklarla ilişkili sorunla karşı karşıya kalan hastaların ve ailelerinin yaşam kalitesini geliştirmektir. Palyatif bakım; fiziksel, psikososyal ile ruhsal sorunların ve ağrının erken teşhisi, kusursuz değerlendirmesi, ıstırabın önlenmesi ve hafifletilmesini sağlar. Yaşamı tehdit eden hastalıklarla mücadele eden bireyler, hayattaki anlam ve amacı yitiren manevi sıkıntılar yaşayabilmektedirler. Maneviyat, insan yaşantısının deneyimsel bir yönü olup, kişiye özeldir ve hayatı tehdit eden hastalıklara karşı özellikle önemli bir hal alabilmektedir. Manevi bakış açısı, ciddi hastalığı olan bireylerin fiziksel ve duygusal stresle baş etmelerini sağlayarak, bu bireylerde depresyon ve intihar riskini azaltabilir. Hastalıklarla mücadele eden bir bireyin manevi ihtiyaçlarını anlamak ve karşılamak, hemşirelik mesleğinin ayrıcalıklı yönlerinden biridir. İnsan merkezli bir yaklaşımı kanıta dayalı hemşirelik uygulamalarıyla bütünleştirmenin önemli bir yönü de hasta bireye manevi bakım sunmaktır. Yapılmış çalışmalarda, maneviyatın, palyatif bakım hemşireliğinin bütüncül bir parçası olarak ele alınması gerektiği belirtilmiştir. Aynı zamanda manevi bakımın hemşirelerin günlük yaşam ve hemşirelik uygulamalarının bir parçası haline getirilmesi gerektiği savunulmuştur. Bu derlemenin amacı, palyatif bakım hastalarında manevi bakımın önemi ve hemşirelerin rolünün incelenmesidir.*

Anahtar Kelimeler: *Palyatif Bakım, Manevi Bakım, Hemşirelik*

The Importance of Spırıtual Care in Pallıatıve Care Patıents and Nursıng

Abstract: *Palliative care, according to WHO, is 'improving the quality of life of patients and their families facing the problem associated with life-threatening diseases. palliative care; It provides early diagnosis, precise assessment of physical, psychosocial and mental problems and pain, prevention and alleviation of suffering. Individuals struggling with life-threatening diseases may experience spiritual difficulties that lose their meaning and purpose in life. Spirituality is an experiential aspect of human life that is personal and can be particularly important in the face of life-threatening illnesses. Spiritual perspective can reduce the risk of depression and suicide in individuals with serious illnesses by enabling them to cope with physical and emotional stress. Understanding and meeting the spiritual needs of an individual struggling with illness is one of the privileged aspects of the nursing profession. An important aspect of integrating a human-centered approach with evidence-based nursing practice is to provide spiritual care to the sick individual. Studies have indicated that spirituality should be considered as an integral part of palliative care nursing. At the same time, it was argued that spiritual care should be made a part of nurses' daily life and nursing practices. The purpose of this review is to examine the importance of spiritual care and the role of nurses in palliative care patients.*

Keywords: *Palliative Care, Spiritual Care, Nursing*

1. GIRIŞ

Maneviyat kavramının, genişliği ve benzersizliği onu tanımlamayı zorlaştırsa da, birçok yazar daha önce insanlığın manevi boyutuna değinmiş ve onu kim olduğumuzun en derin kısmı olarak, nihai sorularla ilgilenme, yaşamda, ıstırapta ve ölümde anlam, amaç ve doyum bulma ihtiyacı olarak tanımlamıştır[1].

Bir birey yaşamı tehdit eden bir prognoz aldığında, bu ruhsal süreç anlam ve amacı keşfetmeye yönelik kaçınılmaz bir aciliyet kazanır. Böyle bir durumda, yaşam olaylarının kesintiye uğrattığı ve rahatsız ettiği kişisel inanç ve değerlerin ele alınma ihtiyacı kaçınılmazdır[2]. Bu nedenle, yaşamı tehdit eden veya yaşamı değiştiren olayların sadece fiziksel belirtilerle karakterize edilmediği açıktır. Yaşamın sonundaki hastalar, derin iç sorgulama ve yaşamdaki anlam ve amaç kaybını içerebilen manevi sıkıntı yaşayabilir.[1]

İleri evre kanserle yaşayan insanların -aileleri veya sağlık ekibi tarafından fark edilmeyen- kendilerini yalnız ve izole hissetmelerine neden olan gizli acı, ıstırap ve manevi sıkıntı yaşadıkları yakın tarihli bir çalışmada belirtilmiştir.[3] Esas olarak fiziksel ağrıyı hafifletmeye odaklanan bir sağlık hizmeti yaklaşımının artık yeterli olmadığı ve palyatif bakım ihtiyacı olan insanlara yanıt vermenin kaçınılmaz olarak her bir kişinin manevi boyutuyla ilgilenmeyi gerektirdiği açık hale gelmiştir. Bu durum, yaşamı tehdit eden koşullarla ilgili belirsizliğin ve acı verici gerçeklerin ortasında, ilerlemiş hastalığı olan kişiler, ruhi ihtiyaçlarının sağlık uzmanları tarafından kabul edilmesinin ve ele alınmasının önemini açıkça ifade ediyor. Bu, şefkatli bir tutum, şefkatli bir mevcudiyet, sıcak ve empatik bir bağlantı ile basit bir nezaket eylemini ima edebilir.[4] Artan kanıtlar ayrıca, palyatif bakım müdahalelerine entegrasyonunun önemini vurgulayarak, yaşamın sonunda manevi bakım sağlamanın klinik sonuçlar üzerindeki faydalarını desteklemiştir.[5]

Alan yazın araştırmaları bilgilendirmek için bir gündem geliştirerek kanıta dayalı manevi bakımı ilerletmeyi, personel yetkinliğini ve güvenini arttırarak, hasta ve bakıcılar için sonuçları iyileştirmenin hedeflenmesi gerekmektedir. Bu nedenle, bu çalışmada palyatif bakım hastalarında manevi bakımın öneminin ve hemşirenin rollerinin ele alınması amaçlanmıştır.

2. PALYATİF BAKIM

Palyatif bakım, DSÖ'ye göre, 'yaşamı tehdit eden hastalıklarla ilişkili sorunla karşı karşıya kalan hastaların ve ailelerinin yaşam kalitesini geliştirmektir. Palyatif bakım; ağrının ve fiziksel, psikososyal ile ruhsal sorunların erken teşhisi, kusursuz değerlendirmesi, ıstırabın önlenmesi ve hafifletilmesini sağlar.[6] Kısacası, altta yatan hastalığı iyileştirmeye çalışmadan yaşam kalitesini optimize etmeyi ve ağrıyı yönetmeyi amaçlayan disiplinler arası tıbbi bakım yaklaşımıdır.[7] Pek çok hastalık (kanser, kardiyovasküler, kronik pulmoner, HIV ve diyabet) bakım verme sürecinin bir parçası olarak palyatif bakım gerektirir.[8]

Palyatif bakım, entegre, insan merkezli sağlık hizmetlerinin çok önemli bir parçasıdır. Fiziksel, psikolojik, sosyal veya manevi sağlıkla ilgili ciddi ıstırapları gidermek küresel bir etik sorumluluktur. Bu nedenle, acı çekmenin nedeni ister kardiyovasküler hastalık, ister kanser, büyük organ yetmezliği, ilaca dirençli tüberküloz, ciddi yanıklar, son dönem kronik hastalık, akut travma, aşırı prematüre doğum veya yaşlılığın aşırı zayıflığı olsun, palyatif bakıma ihtiyaç duyulabilir ve bakımın her seviyesinde mevcut olmalıdır.[9]

Küresel olarak palyatif bakıma ihtiyaç duyan hastaların yalnızca %14'ünün bu bakımı aldığı tahmin edilmektedir. Bu hastaların yaklaşık %78'i aynı zamanda düşük veya ortalama gelirli ülkelerde yaşıyor. Ayrıca, ülkelerin sadece %37'si palyatif bakımı pratik bir ulusal politika olarak görmektedir.[10]

Evrensel sağlık kapsamına yönelik Sürdürülebilir Kalkınma Hedefi 3'e ulaşmak için ülkeler palyatif bakım hizmetlerini güçlendirmelidir. DSÖ, sağlık sistemlerinin önemli bir parçası olarak palyatif bakımı dahil etmek için ülkelerle birlikte çalışır. Palyatif bakım hizmetlerine eşit erişimi geliştirmek için, Temel Sağlık Hizmetleri yaklaşımına önem verilmektedir. Kaydedilen ilerlemeyi ölçmek için değerlendirme araçları geliştirilmiştir. Teknik rehberlik geliştirmek ve uygulamak, kapasiteyi güçlendirmek ve bilgi yaymak için güçlü ortaklıklar mevcuttur.[9]

Hastanelerde hastaların yatırıldığı ve gerekli bakımın disiplinler arası palyatif bakım ekipleri tarafından sağlandığı palyatif bakım servisleri bulunmaktadır. Hemşireler de bu bakımın sağlanmasında önemli bir rol oynamaktadır.[11] Bakımın odak noktası kapsamlı olduğu için, palyatif hemşireler hastanın ve bakıcının fiziksel, psikolojik, sosyal, duygusal ve manevi birçok düzeyde acı çekmesine tanıklık eder.[12]

3. MANEVİYAT KAVRAMI

Tam olarak Türkçe bir karşılığı olmayan, Latince kökenli "spiritus" sözcüğünden türetilen 'canlı olmak, hayatta olmak, nefes almak' anlamlarına gelen spiritüalite kavramına karşılık olarak Arapça'daki 'maneviyat' kelimesinin kullanıldığı bilinmektedir.[13-15] İnsanların ihtiyaçları, beklentileri ve değerleri arasındaki farklılıklar, bireylerin manevi dünyaları ve deneyimlerini etkilediği için maneviyat kavramının da çeşitlendiği görülmektedir.[13]

Maneviyat sözlük anlamı olarak 'maddi olmayan, moral, maddi şeyler, yürek gücü' anlamlarına gelirken (www.sozluk.gov.tr); ruhani, görülmeyen, soyut, duyu organları olmadan kalp ile kavranan, tinsel, duygularla sezilen, maddi karşıtı olarak da tanımlanmaktadır.[15-16] Din ile aynı kavramlarmış gibi düşünülen maneviyatın dinden ayrı bir kavram olarak, dinin arkasında ilerlediği, iç benlikle bağlantılı şekilde dini veya dini olmayan faktörleri kapsadığı, aynı zamanda biyolojik, sosyal ve psikolojik bileşenleri de bir arada tutan birleştirici gücü oluşturduğu belirtilmektedir.[17-18] Maneviyat bireylerin hayatlarının anlamını bulmalarında ve hedeflerine ulaşmalarında yol gösterici bir etken olarak görülmektedir.[13,19,20] Manevi iyilik içinde olma durumu hayatı değerli kılmada ve anlamlandırmada önemlidir.[13] Manevi iyilik halinin ancak bireylerin manevi ihtiyaçlarının karşılanması ile sürdürülebileceği belirtilmektedir.[21]

3.1. Manevi Gereksinimler

Genellikle insanların hastalık, stres, ölüm gibi inanç ve değerlerinin risk altında olduğu, ümitsizlik ve çaresizlik içinde hayatlarının etkilendiği kriz dönemlerinde; stresten kurtulmak, rahatlamak ve umutlu olmak için maneviyata ihtiyaç duydukları bilinmektedir.[22,23] Maddiyatın tek başına yetersiz kaldığı ve karşılaşılan zor durumlarla baş edilemediğinde maneviyata olan ilginin arttığı belirtilmektedir.[23] Bireylere verilen sağlık bakımıyla, bireylerin inanç ve değer sistemlerinde yaşanan kriz ve problemlerin azalmasının, bireylerin sağlık durumlarının olumlu yönde etkilenmesinin manevi gereksinimlerinin karşılanması halinde mümkün olduğu bilinmektedir.[23]

Manevi gereksinimler karmaşık, soyut, ölçümü güç olan, bireylerin manevi gücünü destekleyen ve yoksunluklarını azaltan ihtiyaçlar bütünü olarak tanımlandığı için, bireylerin bakım aşamasında daha kolay tanılanıp, ölçülebilen fiziksel ihtiyaçların öncelikli olarak karşılandığı ve manevi gereksinimlerinin genellikle göz ardı edilebildiği görülmektedir.[20, 14, 24] Bu yönde bireylere holistik bakımın sağlanabilmesi için bireylerin manevi gereksinimlerinin tanımlanması, belirlenmesi ve bakımının verilmesi önemlidir.[20,24,25]

Manevi gereksinimler; yaşamın anlam ve amacını bulma isteği, sevgi, saygı ve güven, tecrübe edinme, yaratıcılık, ilişki kurma, doğruluk, umut, bağışlayıcılık, teselli, ritüeller, konuşma, şükretme, affedilme, duygusallık, ibadetler ve dua etme unsurlarından oluşmaktadır.[14-15] Bireyler hasta olduklarında hastalığın, geçmiş davranışları sebebi ile kendisine ceza olarak verilmiş olabileceğini düşünebilmektedirler. İnanç ve sabırlarının hastalıkla sınadığını da düşünerek hastalıklarını, sağlıklı ve iyi niyetli bir şekilde hayatlarını devam ettirirlerken hiçbir kötü hareketlerinin olmamasına rağmen neden bu hastalığın kendi başlarına geldiğini de sorgulayabilmektedirler.[15,26] 'Neden ben?', 'öldüğümde bana ne olacak?', 'yaradan beni cezalandırıyor mu?', 'bunu yaşamak/hak etmek için ne yaptım?', 'hatırlanacak mıyım?', 'özlenecek miyim?' şeklindeki soruları hastaların hemşirelere yöneltiyor olması, bireylerin manevi ihtiyaçlarının olduğunu gösterir.[15,21]

Bireylere yaşama ümidi veren değerlerde oluşan bozukluklar manevi strese neden olmaktadır.[21] Manevi stres halinde kopukluklar yaşamaya başlayan hastaların hayatlarını da sorgulamaya başladıkları görülmektedir. Yalnızlık, ölüm korkusu, sosyal izolasyon gibi durumların ortaya çıkmasıyla bireylerin her şeye kızarak tepki verebildikleri belirtilmektedir.[27-28] Bu yönde manevi stresin belirtilerine bakıldığında genellikle öfke, ağlama, suçluluk duygusu, sürekli sorgulama hali, çaresizlik, acı çekme, uyku bozuklukları, tedaviyi reddetme durumlarının yaşandığı ifade edilmektedir.[29-30]

3.2. Manevı ve Palyatıf Bakım İlişkisi

İnsanların ruhsal acılarına çare arama dönemlerinde, insanoğlunun tabiatını anlama durumlarında ve inançlarının tehdit altında olduğunu düşündüğü zamanlarda ortaya çıkan manevi sorunlar 'manevi bakım'ın gerekliliğini ortaya koymuştur.[21] Manevi bakım kavramı, aniden gelişen (ameliyat, hastalık, sakatlık vb.) travmatik kriz durumlarında hasta bireylerin; acı, üzüntü, sıkıntı ve korku gibi yoğun

duygulara maruz kaldıkları dönemlerde, yanlarında bulunmak, problemlerinin çözümüne yardımcı olmak, din ve inanç desteği sağlamak, ibadet ve adetlerini yerine getirebilmeleri için yardımda bulunmak ve hayatlarına anlam kazandırabilmelerinde yol gösterebilmek için uygulanan girişimler olarak tanımlanmaktadır.[14]

Maneviyatın gerek insan hayatındaki gerek sağlık hizmetlerindeki yeri, yararları ve maneviyat eksikliği durumları göz önünde bulundurulduğunda, sağlık kurumlarında manevi bakım gereksinimlerinin karşılanması gerekmektedir.[31] Manevi bakım; hemşirelerin sorumluluğunda gerçekleştirilen, özverili, sezgisel ve karşılıklı ilişkileri kapsayan, hastaların bireysel özelliklerine ve beklentilerine göre verilmesi uygun görülen, bireyleri bir bütün olarak ele alan, yüksek kaliteli bütüncül bakım yaklaşımının bir parçasıdır.[14]

Uluslararası Hemşireler Birliği (ICN) bireylerin manevî boyutuna yönelik bakım hizmetlerinin gerekliliğini, hemşireliğin önemli bir parçası olarak görmektedir. [21,32] Hemşirelik tarihine bakıldığında da hemşireliğin kurucusu olan Florence Nightingale'in maneviyat ve manevi bakımı hemşirelik girişimlerinin çok önemli bir parçası olarak gördüğü bilinmektedir. Nightingale, tedavi sürecindeki hastaya dokunulmasının (terapötik dokunma) ve hastanın derinlemesine düşünmesinin sağlanmasının, hasta için çevre düzenlemelerinin (ışık, koku, müzik vb.) yapılmasının hasta için önemini fark etmiş ve holistik (bütüncül) bakım yaklaşımını desteklemiştir. Florence Nightingale'e göre bireylerin sağlığı için gerekli olan manevi ihtiyaçları, vücudu oluşturan organları kadar önemlidir. Nightingale 'hepimizin gözlemlediği fiziksel durum zihnimizi ve ruhumuzu etkileyebilir' ve 'bir birey ruhsal ve duygusal olarak yaralandıysa ve zarar gördüyse fiziksel hastalıklar da ortaya çıkabilir' sözleriyle manevi bakımının, hemşirelikteki önemine dikkat çekmiştir.[14, 22]

Yaşamı tehdit eden koşullarla ilgili belirsizliğin ve acı verici gerçeklerin ortasında, ilerlemiş hastalığı olan kişiler, ruhi ihtiyaçlarının sağlık uzmanları tarafından kabul edilmesinin ve ele alınmasının önemini açıkça ifade ediyor. Bu, şefkatli bir tutum, şefkatli bir mevcudiyet, sıcak ve empatik bir bağlantı ile basit bir nezaket eylemini ima edebilir.[34] Artan kanıtlar ayrıca, palyatif bakım müdahalelerine entegrasyonunun önemini vurgulayarak, yaşamın sonunda manevi bakım sağlamanın klinik sonuçlar üzerindeki faydalarını desteklemiştir.[5]

Yaşamın son aşamasındaki hastaların fiziksel rahatsızlıklarını hafifletme ve fiziksel iyilik hallerini iyileştirme konusunda uzun bir yol kat etmiş olsak da, manevi bakım hala palyatif bakımın en çok ihmal edilen bileşenidir.[52] Bu isteksizlik, ya maneviyatın ne anlama geldiğine dair dar ve önyargılı bir görüşten ya da sadece 'düzeltme' ve 'çözmeye' odaklanan sağlık hizmeti modellerinin benimsenmesinden kaynaklanıyor olabilir. Bununla birlikte, manevi bakımın hastaların ve bakıcıların refahı üzerindeki kabul edilen olumlu etkisinin ardından, son on yılda bakımın bu boyutunun araştırma ve klinik ortamlara entegrasyonunu teşvik etmek için girişimler oluşturulmuştur. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) sağlık uzmanlarının yalnızca fiziksel acıyı değil aynı zamanda ruhsal ıstırabı da hafifletmenin etik görevi olduğuna ilişkin beyanı mevcuttur. [35]

4. PALYATİF BAKIM HASTALARINDA HEMŞİRELERİN MANEVİ BAKIM YAKLAŞIMLARI

Maneviyat, insan deneyiminin her kişiye özgü bir yönüdür ve yaşamı tehdit eden hastalıklar karşısında özellikle önemli hale gelebilir. Kanıtlar, maneviyatın bütüncül palyatif bakım hemşireliğinin bir parçası olarak ele alınması ihtiyacını desteklerken, "manevi bakımın" hemşirelerin yapılacaklar listesinde başka bir madde olmayacağı, bunun yerine hemşirelerin günlük yaşamlarının ve hemşirelik uygulamalarının bir parçası olacağı umulmaktadır.[36]

Hastaların manevi gereksinimlerinin karşılanması ve sevgiyle yaklaşılmasının sonucunda, hastaların huzura kavuşmaları ve kendilerini daha iyi hissetmeleri sağlanmış olur.[37] Bu yönde hastaları yüz yüze ve sık aralıklarla değerlendirme fırsatı bulan, bakım sürecinde bireylere en yakın kişiler olan hemşirelerin bireylerin manevi gereksinimlerini etkin bir şekilde gözlemlemeleri ve bireylerin ihtiyacı olan manevi bakımı vermeleri, ayrıca bu bakımı sağlarken uygun ortam ve zamanı sağlamaları da çok önemlidir.[14]

Hastalara manevi bakım verirken göz önünde bulundurulması gereken uygulamalarda hemşirelerin;

- Her hastanın farklı özelliklere sahip olması nedeniyle hasta bireylerin manevi gereksinimleri ve dini inanışlarını belirleyebilmesi,
- Hasta bireylerin inançları ve dini değerlerini kaydetmesi,
- Din ve inanç sistemleri konularında geniş bilgi birikimine sahip olması,
- Hasta ve ailesine doğallık ve dürüstlük içinde yaklaşması,
- Hasta ve ailesinin kendilerini ifade etmelerine fırsat vermesi ve söylediklerini dikkatli bir şekilde dinleyerek, yargılamadan kabul etmesi,
- Hastaların dini yönden değer verdiği eşyalarına saygı göstermesi,
- Hasta ve ailesinin ilgi duyduğu dini yayın veya kaynaklara ihtiyaç duymaları halinde bu gereksinimlerini karşılaması,
- Manevi danışmanlık talep eden hastaları ilgili bölüm ve görevlilere yönlendirmesi,
- Hastaların bakımına yönelik doğru ve etkin çözümler bulmak için diğer görevliler ile işbirliği içerisinde olması gerekmektedir.[38,13,14]

Maneviyatı ele almak, bir hastanın yaşamı tehdit eden hastalığı karşısında özellikle önemli hale gelebilir. Manevi bir bakış açısı, fiziksel ve duygusal strese karşı daha iyi toleransla ilişkilidir ve ciddi hastalığı olan hastalarda intihar ve depresyon riskini azaltabilir.[39] Manevi bakım aynı zamanda yas ve kederle çalışmanın önemli bir parçası olabilir. Bu alandaki kanıtlar kesin olmamakla birlikte, birçok insanın kaybın ortasında teselli, rahatlık ve anlayış için dini veya manevi inançlara ve uygulamalara yöneldiği açıktır.[40]

Manevi bakım sunmak, insan merkezli bir yaklaşımı kanıta dayalı hemşirelik uygulamalarıyla bütünleştirmenin önemli bir yönüdür.[41] Her hemşire, hastaların manevi yaşamını ve esenliğini desteklemek için rahatlık ve bakım sağlayan bir manevi bakım uzmanı olmakla görevlidir.[42] Başka bir insanın manevi ihtiyaçlarını karşılamak, hemşirelik mesleğinin en ayrıcalıklı yönlerinden biridir. Manevi bakım, palyatif hemşirelik bakımının temel bir bileşenidir.[36]

4.1. Palyatif Bakım Hastalarında Hemşirelerin Manevi Bakımı Desteklemek ve Manevi Bakımı Vermeleri Için Neler Yapılabilirler?

Palyatif bakım hemşireliği, gerçek veya potansiyel olarak yaşamı sınırlayan hastalığa insan tepkilerinin değerlendirilmesini, teşhis edilmesini ve tedavi edilmesini içerir ve acıyı azaltmak için hasta ve aile ile dinamik, özenli bir ilişki gerektirir. Bu nedenle palyatif hemşirelik, hemşirelik sanatı ve bilimi ve palyatif bakım geliştikçe gelişmeye devam eden hemşirelik uygulamalarının bir alt uzmanlığıdır.[43]

Palyatif bakım hemşireleri, hastaların evleri, yatılı bakımevleri, klinikler, uzun süreli ve yetenekli bakım tesisleri ve akut yatan hasta tesisleri dahil olmak üzere çeşitli ortamlarda çalışır.[6] Palyatif bakım, hasta ve ailelerinin fiziksel, duygusal, sosyal ve ruhsal ihtiyaçlarını karşılayacak şekilde uyarlanmalıdır.[43]

Hemşirelik her zaman palyatif bakım sunumunun merkezinde olmuştur ve öngörülebilir gelecekte hayati bir rol oynamaya devam edecektir. Küresel olarak, palyatif bakıma olan talep, nüfusun yaşlanması, çoklu morbidite prevalansının artması ve daha fazla insanın yalnız yaşaması ve palyatif bakıma daha erken sevkin değerinin yaygın olarak tanınmasıyla körükleniyor.[44] 2060 yılına kadar yılda 48 milyon insanın ciddi sağlık sorunları nedeniyle öleceği tahmin edilmektedir. Etkilenenler daha olasıdır: düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşayanlar (%83), yaşlı insanlar ve bunama ile yaşayan insanlar.[45] Bu istatistikler, palyatif ve yaşam sonu bakımını sağlık sistemlerimize tam olarak entegre etmek için acil küresel eylem ve örnek hemşirelik bakımının sağlanmasına daha büyük bir yatırım yapılmasını talep ediyor. Bu epidemiyolojik ve sosyal değişikliklerin bir sonucu olarak, dünyadaki 20 milyon hemşirenin büyük bir kısmı , palyatif bakıma ihtiyaç duyan milyonlarca insana bakmak için giderek daha fazla çağrılacaktır.[46-47] Palyatif bakım sağlık hizmetlerinin 2016 tarihli sistematik bir incelemesi, hemşirelerin rolü için diğer tüm disiplinlerden daha fazla destek buldu.[48] Palyatif bakım uzmanlığına yönelik küresel talep halihazırda uzman arzını geride bıraktığından, bu karşılanmamış ihtiyaçları daha iyi karşılayabilecek yeni bakım modelleri gerekmektedir.[47]

Hemşireler, küresel sağlık iş gücünün en büyük bölümünü oluşturdukları ve genellikle tüm bakım ortamlarında birçok kişi için ilk temas noktası oldukları için, palyatif bakım sunumunu iyileştirmek için ideal bir konumdadırlar.[49] Bununla birlikte, küresel olarak hemşirelerin tam potansiyelini gerçekleştirmek istiyorsak, erken sevk için gerekli konuşmaları başlatabileceklerini hissetmeleri için palyatif bakım yeteneklerini geliştirmeye daha fazla odaklanılması gerekir. Mohammed ve diğerleri tarafından yapılan çalışmada belirtildiği gibi, kanser hemşireleri, hastalarının palyatif bakıma erken sevk edilmesine aracılık etmede kritik bir rol oynamaktadır.[50] Ne yazık ki, bu çalışmanın da ortaya koyduğu gibi, uzman palyatif bakımın dışında çalışan hemşireler, günlük olarak baktıkları hasta ve ailelere palyatif bakım sağlama konusunda kendilerini yetersiz hissediyorlar. Bu parçalanmayı azaltmak ve palyatif bakımın daha erken başlatılmasını teşvik etmek istiyorsak, dünyadaki daha fazla hemşirenin kendini güvende hissetmesi, desteklenmesi ve 'adım atmak' ve 'birincil palyatif bakım' sağlamak için yeterince hazırlıklı olması gerekir; dünya, 'genel palyatif bakım' olarak adlandırılır veya daha basit bir ifadeyle, hastanın olağan sağlık ekibi tarafından sağlanan palyatif bakımdır.[51]

5. SONUÇ

İnsanın biyolojik, sosyal, psikolojik, kültürel ve spiritüel boyutlarıyla karmaşık bir varlık şeklinde tanımlanması sonucu ortaya çıkan 'holistik bakım yaklaşımı' bireylerin tüm boyutlarının birbirinden ayrılmaz bir bütün olarak ele alınması gerektiğini savunmaktadır. Bu yönde her bireyin birbirinden farklı olduğu kabul edilerek, bireylerin bütüncül olarak ele alınması gerekmektedir. Hemşireler bu doğrultuda, bireylere optimal düzeyde sağlık bakımı verebilmek için holistik bakım yaklaşımında duyarlı olmalıdırlar. Bu duyarlılık özellikle palyatif bakım hastalarına verilmesi gereken manevi bakımı da içermelidir.

Palyatif ve manevi bakımla ilgili sağlık çalışanlarına girdi sağlamak, bilgi birikimlerine katkıda bulunmak ve hastalara kaliteli manevi bakım verebilmek için bu konuda yeni araştırmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu konunun incelenmesi, hemşirelerin hastaların manevi boyutlarını desteklemeleri açısından büyük öneme sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Quınn, Barry; Connolly, Michael. Spirituality in palliative care. BMC palliative care, 2023; 22(1): 1-2.
2. Quinn B, Luftner D, Di Palma M, et al. Managing pain in the advanced cancer setting. Cancer Nurs Practice. 2017;16(10):27–34.
3. Quinn B. Making sense of pain and loss: searching for meaning while living with cancer. Cancer Nursing Practice. 2018;17(5):29–36.
4. Best M, Butow PN, Olver IN. Do patients want doctors to talk about spirituality? A systematic literature review. Patient Educ Couns. 2015;98:1320–8.
5. Puchalski C. Spirituality in health: the role of spirituality in critical care. Crit Care Clin. 2004;20(3):487–504
6. WHO.int [internet]. 2022. Available: www.who.int/cancer/palliative/definition/en/ (Son erişim tarihi:13 Mayıs 2023).
7. Benson, J, Fry L, Rychel J. Use of Rehabilitation Therapy in Palliative Care Patients. Veterinary Clinics: Small Animal Practice, 2023;53(4):897-919.
8. Hassankhani H, Rahmani A, Taleghani F, Sanaat Z, Dehghannezhad J. Palliative care models for cancer patients: Learning for planning in nursing. Journal of Cancer Education, 2020;35:3-13.
9. DSÖ, 2022. Palliative care, https://www.who.int/health-topics/palliative-careb (Son erişim tarihi: 25 Temmuz 2023).
10. Sharkey L, Loring B, Cowan M, Riley L, Krakauer E. L. National palliative care capacities around the world: results from the World Health Organization Noncommunicable Disease Country Capacity Survey. Palliative medicine, 2018;32(1):106-113.

11. Hassankhani H, Rahmani A, Taleghani F, Sanaat Z, Dehghannezhad, J. Palliative care models for cancer patients: Learning for planning in nursing. Journal of Cancer Education, 2020;3: 3-13.

12. Cross L. A. Compassion fatigue in palliative care nursing: A concept analysis. Journal of Hospice and Palliative Nursing, 2019;21(1):21.

13. Erişen M, Karaca Sivrikaya S. Manevi bakım ve hemşirelik. GÜSBD. 2017;6(3):184-190.

14. Öztepe Yeşilyurt K. Cerrahi hastalarında manevi bakım gereksinimleri ve cerrahi hemşireliğinde manevi bakım yaklaşımları. 2022, copyright © 2022 by Livre de Lyon

15. Yelen Akpınar Y, Aşti N. Maneviyat, manevi bakım ve manevi bakımın hemşirelikte önemi. YOBU Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2021;2(3):127-140.

16. Çelik İnce S, Akhan Utaş L. Öğrenci hemşirelerin maneviyat ve manevi bakıma ilişkin algıları. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi. 2016;13(3):202-208.

17. Steinhauser KE, Fitchett G, Handzo GF, Johnson KS, Koenig HG, Pargament KI et al. State of the science of spirituality and palliative care research Part I: Definitions, measurement, and outcomes. Journal of Pain and Symptom Management. 2017;54(3):428-440.

18. Weathers E, McCarthy G, Coffey A. Concept analysis of spirituality: an evolutionary approach. Nursing Forum. 2016;51(2):79-96.

19. Sis Çelik A, Özdemir F, Durmaz H, Pasinlioğlu T. Hemşirelerin maneviyat ve manevi bakımı algılama düzeyleri ve etkileyen bazı faktörlerin belirlenmesi. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2014;1(3):1-12.

20. Uzelli Yılmaz D, Yılmaz D, Karaman D, Çalışkan S. Hemşirelerin manevi destek algıları ve ilişkili faktörler. JAREN. 2019;5(3): 188-193.

21. Çınar F, Eti Aslan F. Spiritüalizm ve hemşirelik: yoğun bakım hastalarında spiritüel bakımın önemi. G.O.P. Taksim E.A.H. JAREN. 2017;3(1):37-42.

22. Otuzoğlu M. Onkoloji hastalarının manevi bakım gereksinimlerini belirlemeye yönelik ölçeğin geliştirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Programı Doktora Tezi, Ankara. 2017.

23. Tambağ H, Mansuroğlu S, Yıldırım G. Yoğun bakım ünitelerinde çalışan hemşirelerin manevi destek algılarının belirlenmesi: bir pilot çalışma. Çağdaş Tıp Dergisi. 2018;8(2):159-164.

24. Benito E, Oliver A, Galiana L, Barreto P, Pascual A, Gomis C, Barbero J. Development and validation of a new tool for the assessment and spiritual care of palliative care patients. Journal of Pain Symptom Manage. 2014;47(6):1008-1018.

25. Günay İsmailoğlu E, Özdemir H, Erol A, Zaybak A. Spiritüel bakım gereksinimleri ölçeği Türkçe formunun geçerlik ve güvenirliği. DEUHEFED. 2019;12(4):255-263.

26. Puchalski C, Jafari N, Buller H, Haythorn T, Jacobs C, Ferrell B. Inter professional spiritual care education curriculum: a milestone toward the provision of spiritual care. Journal of Palliative Medicine. 2020;23(6):77-784.

27. Selby D, Seccaraccia D, Huth J, Kurrpa K, Fitch M. A Qualitative analysis of a health care professional's understanding and approach to management of spiritual distress in an acute care setting. Journal of Palliative Medicine. 2016;19(11):1197-1204.

28. Delgado-Guay M, Chisholm G, Williamse J, Frisbee-Hume S, O Ferguson A, Bruera E. Frequency, intensity, and correlates of spiritual pain in advanced cancer patients assessed in a supportive/palliative care clinic. Palliative & Support Care. 2016; 14(4):341-348.

29. Zumstein-Shahaa M, Ferrell B, Economou D. Nurses' response to spiritual needs of cancer patients. European Journal of Oncology Nursing. 2020;48(2020):1017922.

30. Turan T, Yavuz Karamanoğlu A. Determining intensive care unit nurses' perceptions and practice levels of spiritual care in Turkey. Nursing in Critical Care. 2013;18(2):70-78.

31. Macit M, Karaman M. Hemşirelerde manevi destek algısının incelenmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2019;10(3):293-302.

32. Kavas E, Kavas N. Manevi destek algısı (MDA) ölçeği: geliştirilmesi, geçerliği ve güvenirliği. International Periodical for the Languages, Literature and History of Turkish or Turkic. 2014;9(2):905-915.

33. Akay M, Şahin Z. Türkiye'de ve dünyada hastane hizmetleri bağlamında manevi bakım, 2018 (İnternet), Ulaşım adresi: http://www.multicongress.net/2018multicongress/ornek_calisma.pdf, (Son erişim tarihi: 28 Haziran.2023).

34. Best M, Butow PN, Olver IN. Do patients want doctors to talk about spirituality? A systematic literature review. Patient Educ Couns. 2015;98:1320–8.

35. Quinn B, Connolly, M. Spirituality in palliative care. BMC palliative care, 20203;22(1), 1-2.

36. Miller, M., Addicott, K., & Rosa, W. E. Spiritual Care as a Core Component of Palliative Nursing: It's all about connection—to our patients' needs, and to our own. The American journal of nursing, 2023;123(2), 54.

37. Chıdarıkıre S. Spirituality: The neglected dimension of holistic mental health care. Advances in Mental Health. 2012;10(3):298–302.

38. Aştı N, Pektekin Ç, Adana F. Cerrahi hemşirelik bakımının manevi boyutu. İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi. 2005;13(54):27-34.

39. Balducci L Geriatric oncology, spirituality, and palliative care. J Pain Symptom Manage 2019;57(1):171–5. [PubMed: 29772281]

40. Park CL, Halifax J. Religion and spirituality in adjusting to bereavement: grief as burden, grief as gift. In: Neimeyer RA, et al., editors. Grief and bereavement in contemporary society: bridging research and practice New York, NY: Routledge; 2011. p. 355–63. Series in death, dying, and bereavement

41. Panczyk, M., Iwanow, L., Musik, S., Wawrzuta, D., Gotlib, J., & Jaworski, M. Perceiving the role of communication skills as a bridge between the perception of spiritual care and acceptance of evidence-based nursing practice—empirical model. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2021;18(23):12591.

42. Ferrell B.R, Twaddle M.L, Melnick A, Meier D E. National consensus project clinical practice guidelines for quality palliative care guidelines. Journal of palliative medicine, 2018;21(12): 1684-1689.

43. Schroeder K, Lorenz K. Nursing and the future of palliative care. Asia-Pacific journal of oncology nursing, 2018;5(1): 4-8.

44. Phillips J.L, Virdun C, Bhattarai P, Fraser, C. (2019). Nursing and palliative care. In Textbook of Palliative Care (pp. 541-555). Springer.

45. Sleeman K.E, De Brito M, Etkind S, Nkhoma K, Guo P, Higginson I. J., ... & Harding, R. The escalating global burden of serious health-related suffering: projections to 2060 by world regions, age groups, and health conditions. The Lancet Global Health, 2019;7(7):e883-e892.

46. World Health Organization. (2016). Global strategic directions for strengthening nursing and midwifery 2016-2020.

47. Phillips J, Johnston B, McIlfatrick, S. Valuing palliative care nursing and extending the reach. Palliative medicine, 2020;34(2):157-159.

48. Singer AE, Goebel JR, Kim YS, Dy SM, Ahluwalia SC, Clifford M, et al. Populations and interventions for palliative and end‐of‐life care: A systematic review. J Palliat Med 2016;19:995‐1008.

49. Fitch M.I, Fliedner M.C, O'Connor M. Nursing perspectives on palliative care 2015. Ann Palliat Med, 2015;4(3):150-155.

50. Mohammed S, Savage P, Kevork N, Swami N, Rodin G, Zimmermann, C. "I'm going to push this door open. You can close it": a qualitative study of the brokering work of oncology clinic nurses in introducing early palliative care. Palliative Medicine, 2020;34(2):209-218.

51. Quill T.E, Abernethy A. P. Generalist plus specialist palliative care—creating a more sustainable model. New England Journal of Medicine, 2013;368(13):1173-1175.

52. Gijsberts MHE, Liefbroer AI, Otten R, Olsman E. Spiritual Care in Palliative Care: A Systematic Review of the Recent European Literature. Med Sci (Basel). 2019;7(2):25.

Makale id= 120

Sözlü Sunum

ORCID ID:

Irak Nasiriye'de Hastanede Çalışan Hemşirelerde Covid-19 Korkusu ve İlişkili Faktörler

Researcher Sabreen Saleh Jassim Almohammed[1], Asst. Prof.Dr. Serap Açıkgöz[1]
[1]Cankiri Karetekin University

*Corresponding author: Sabreen Saleh Jassimal Mohammed

Özet: *Pandemi süresince COVID-19 tanısı alan bireylerin tedavi ve bakımında önemli roller üstlenen hemşireler sosyal, mesleki ve psikolojik sorunlarla yüzleşmiş, psikolojik sağlıkları üzerinde önemli etkenlerden biri COVID-19 korkusu olmuştur. Pandemi sürecinde hemşirelerin ruh sağlığını etkileyen süreçleri ortaya koymak, hemşirelik hizmetlerinin etkili sunumunu yönetmek bakımından önemlidir. Bu bağlamda çalışmanın amacı; hemşirelerde COVID-19 korkusu ve ilişkili faktörleri belirlemektir. Kesitsel tipteki çalışma Irak'ın Nasiriyah ilindeki Al-Nasiriyah Hastanesi'nde çalışan 260 hemşireyle yürütülmüştür. Veri, "Kişisel Bilgi Formu" ve "COVID-19 Korku Ölçeği" aracılığıyla Nisan-Eylül 2022 tarihleri arasında toplanmıştır. Veri analizinde; tanımlayıcı istatistiksel metotları (sayı, yüzde, min-maks değerleri, ortalama ve standart sapma), normal dağılıma sahip verilerde niceliksel verilerin karşılaştırılmasında iki bağımsız grup arasındaki fark için bağımsız örneklem t testi, ikiden fazla bağımsız grup karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi, normal dağılıma sahip olmayan sürekli değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman korelasyon katsayısı, katılımcıların özelliklerinin COVID-19 korkusu üzerindeki etkisinin incelenmesinde çoklu regresyon analizi uygulanmıştır. Katılımcıların yaş ortalaması 29,55±6,82 ve meslekte çalışma yılı ortalaması 7,74±7,09'dur. Katılımcıların %78,5'i özellikli birimlerde çalışmakta olup %86,9'u COVID-19 tanılı hasta baktığını, %15,8'i pandemi sürecinde psikolojik danışmanlık hizmeti aldığını belirtmiştir. Araştırmaya katılan hemşirelerin COVID-19 Korku Ölçeği puan ortalaması 17,40±6,14'tür. Katılımcıların ölçek puan ortalamaları ile yaş (r: 0.198; p<0.01) ve meslekte çalışma yılı (r: 0.188; p<0.01) değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü bir ilişki belirlenmiştir (r:0,198; p<0,01). Katılımcıların pandemi sürecinde psikolojik danışmanlık hizmeti alma durumlarına göre ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0,05). Pandemi sürecinde psikolojik danışmanlık hizmeti alan katılımcıların almayan katılımcılara göre ölçek puanları daha yüksektir. Çoklu regresyon analizi sonuçlarına göre pandemi sürecinde psikolojik danışmanlık hizmeti alan katılımcıların almayan katılımcılardan COVID-19 korku düzeyinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (F=7,159; p<0,05). Hemşirelerde COVID-19 korkusu orta düzeydedir. Hemşirelerin psikolojik iyilik halini artırmak üzere COVID-19 korku düzeyi ile ilişkili olduğu belirlenen değişkenler üzerinde ruh sağlığını koruma ve geliştirme faaliyetlerinin planlanması önerilmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Covıd-19, Hastane, Hemşire, Irak, Korku.*

Fear of Covid-19 and Related Factors Among Nurses Working At Hospital in Nasiriyah, Iraq

Abstract: *Nurses, who played important roles in the treatment and care of individuals diagnosed with COVID-19 during the pandemic, faced social, professional, and psychological problems, and one of the important factors on their psychological health was the fear of COVID-19. Identifying the processes that affect nurses' mental health during the pandemic is an important in terms of managing the effective delivery of nursing services. In this context, the aim of the study is; to determine the fear of COVID-19 and related factors in nurses. The cross-sectional study was conducted with 260 nurses working at Al-Nasiriyah Hospital in Nasiriyah Province, Iraq. Data were collected between April and September 2022 through the "Personal Information Form" and the "COVID-19 Fear Scale". In data analysis; descriptive statistical methods (number, percentage, min-max values, mean and standard*

deviation), independent sample t-test for the difference between two independent groups in comparing quantitative data in normally distributed data, one-way analysis of variance in comparing more than two independent groups, Spearman correlation coefficient in examining the relationship between non-normally distributed continuous variables, multiple regression analysis to examine the effect of participants' characteristics on fear of COVID-19. The mean age of the participants was 29.55±6.82 and the average working year in the profession was 7.74±7.09. 78.5% of the participants work in specialized units, 86.9% of them stated that they were looking after patients with a diagnosis of COVID-19, 15.8% of them received psychological counseling during the pandemic process. The mean score of participants in the study on the COVID-19 Fear Scale was 17.40±6.14. A statistically significant positive correlation was determined between the participants' mean scale scores and the variables of age (r: 0.198; p<0.01) and years of working in the profession (r: 0.188; p<0.01) (r:0.198; p<0.01). A statistically significant difference was found between the scale scores of the participants according to their psychological counseling service during the pandemic (p<0.05). Participants who received psychological counseling during the pandemic process had higher scale scores than those who did not. According to the results of multiple regression analysis, it was determined that the COVID-19 fear level was higher in the participants who received psychological counseling during the pandemic process than the participants who did not (F=7.159; p<0.05). The fear of COVID-19 among nurses is moderate. In order to increase the psychological well-being of nurses, it is recommended to plan mental health protection and development activities on the variables determined to be associated with the level of fear of COVID-19.

Keywords: *Covid-19, Fear, Hospital, Iraq, Nurse.*

1. INTRODUCTION

The human population has had to struggle with many epidemics such as Severe Acute Respiratory Syndrome from past to present,[1] one of the recently struggled epidemics has been COVID-19.[2] Since the first cases were detected, more than 762 million confirmed cases and more than 6.5 million deaths have been reported worldwide.[2] In addition to the risk of death after COVID-19 infection, nurses who have created psychological problems and play important roles in the treatment and care of individuals diagnosed with COVID-19 have also faced these problems.[3] The International Council of Nurses pointed out that approximately 80% of nurses who are in close contact with COVID-19 patients have mental health problems.[4]

One of the important sources of stress during the pandemic process of nurses who experienced work-related stress for various reasons before the pandemic[5] was the fear of COVID-19.[6] The fear experienced by nurses due to the pandemic may result in an increase in psychological distress, deterioration in health perception, and an increase in turnover intention.[7] Determining the COVID-19 fear level of nurses can be a guide in mental health protection studies and in the design of psychological support programs.

This study was conducted to determine the fear of COVID-19 and related factors in nurses working in hospital in Nasiriyah, Iraq. Questions to be answered in the research; (1) "*What is the level of fear of COVID-19 in nurses working in hospital?*"", (2) "*What is the relationship between fear of COVID-19 and independent variables in nurses working in hospital*?", (3) "*What characteristics of nurses working in hospitals affect their fear of COVID-19?*".

2. METHODS

2.1. Study Design

This study is a cross-sectional descriptive study.

2.2. Setting and Sample

The study was carried out at Al-Nasiriyah Hospital in Nasiriyah province in Iraq between April and September 2022. A total of 800 nurses worked in the hospital during the study. Simple random sampling method, accepted as one of the probability-based sampling methods, was used for the selection of the sample. The *formula n=N x t2 x p x q / d2 (N-1) + t2 x p x q* was used for the calculation of the sample size.[8] The theoretical t value of the research was found as 1.96, based on a sampling error of 0.05 and a confidence interval of 95%. Considering the research data, a confidence interval of 95% and a sampling error of 0.05. The sample size that could represent a population of 800 individuals was calculated as at least 260 subjects by using the simple random sampling formula. The power of the study was calculated

on the "G*Power-3.1.9.2" software package. As a result of the analysis applied to a sample of 260 individuals, the effect size was found to be 0.198 at α=0.05, and the power of the study, which was calculated as post hoc, was found as 0.896. The minimum required power value for post-hoc analysis is 0.67. In this study, the power analysis value was found at an acceptable level, and the number of data was adequate. The study was completed with the participation of 260 nurses. The inclusion criteria of the study; (a) nurse working in one of the hospitals where the research was planned to be conducted, (b) native Arabic speaker, (c) volunteering to participate in the research. The exclusion criteria of the research were having been diagnosed with a psychological/psychiatric disorder, using antidepressants and derivatives.

2.3. Data Collection Tools

In this study, a Personal Information Form and The Fear of COVID-19 Scale were used to collect data.

2.3.1. Personal Information Form

This 14-item form was created by the researcher following a review of the literature to determine the socio-demographic characteristics of the nurses, such as age, gender, marital status, number of children, educational level, level of income, department in the hospital and characteristics of COVID-19 .

2.3.2. The Fear of COVID-19 Scale

This scale was developed by Ahorsu et al. to evaluate the impact of the COVID-19 pandemic on the psychological health of adults. The item factor loads of the scale range from 0.66 to 0.74 and the adjusted item-total correlations vary between 0.47 and 0.56. They are considered to be at an acceptable range. Cronbach's alpha coefficient was calculated as 0.82. The scale has one dimension and 7 items. The items are evaluated on a 5-point Likert-type scale with options ranging from '1=strongly disagree' to '5=strongly agree'. The minimum score that can be obtained from the scale is 7, and the maximum score is 35. A higher score on the scale indicates a higher level of fear of COVID-19.[9] Alyami et al. conducted the validity and reliability study of the Arabic version of the scale. Cronbach's alpha coefficient of the Arabic scale was found as 0.88. The total number of items on the Arabic version remained the same as on the original scale. There are no reverse-scored items on the scale.[10] In this study, the reliability of the scale was tested. Reliability analysis was carried out to test whether the statements on the scale showed consistency and whether all the statements measured the same subject. In the reliability analysis, Cronbach's alpha coefficient value, which varies between 0 and 1, is interpreted as follows: 0.00-0.40, not reliable; 0.40-0.60, low reliability; 0.60-0.80, quite reliable; 0.80-1.00, highly reliable.[11] In this study, Cronbach's alpha coefficient for the Fear of COVID-19 Scale was calculated as 0.911, and it was determined that the scale was highly reliable.

2.4. Data Collection

The nurses were visited in their units in the hospital where the research was conducted between April-September 2022. Volunteer nurses filled out the data collection tools in approximately 5 minutes.

2.5. Data Analysis

The study data were analyzed using the trial version of SPSS for Windows 25.0 software package. During the evaluation of the data, descriptive statistical methods (frequency, percentage, min-max values, mean and standard deviation) were used. To test the reliability of the scale, a reliability analysis was performed. The suitability of the study data for normal distribution was tested. Compliance with the normal distribution can be examined with the Q-Q Plot.12In addition, the normal distribution of the data used depends on the skewness and kurtosis values that vary between ±3.[13] In the comparison of normally distributed quantitative data, independent samples t-test was used to examine the difference between two independent groups, and the one-way analysis of variance was applied when more than two independent groups were compared. The relationship between non-normally distributed continuous variables was examined using the Spearman correlation coefficient. Multiple regression analysis was conducted to investigate the effect of participants' characteristics on fear of Covid-19.

2.6. Ethical considerations

Approval of the Iraq Ethics Committee (Date:07.03.2022, Protocol Number: 2022084) was obtained to collect study data. Institutional permission was obtained from the hospital where the research was conducted. Necessary permission was obtained for using the Arabic version of the scale in the study from the author who adapted it. On the first page of the data collection form, the purpose of the research was explained, and there was also a section regarding the approval of participation in the research. A sample of the consent form was given to the nurses.

3. RESULTS

The characteristics of the participants are presented in Table 1. The mean age was 29.55±6.82, 60.4% of the participants were female, 58.1% were married, 80% lived in the urban area, and 51.9% had no children. Of the participants, 42.3% had a diploma, 78.5% worked in specialized units, and 68.1% reported that they had a middle level of income (equal income and expenses). The mean of the participants' total work experience was 7.74±7.09. During the COVID-19 pandemic, 86.9% of the participants were found to have provided care for patients with COVID-19, 61.2% had been diagnosed with COVID-19, 43.8% stated that their weekly working hours increased, 15.8% stated that they had received psychological counseling, 60% had a family member, relative, or close friend who had died due to COVID-19, and 80.4% had received the COVID-19 vaccine.

Table 1. Distribution of Participants by Their Socio-Demographic Characteristics

Variables		$\bar{X}$	SD
Age		29,55	6,82
Work experience (year)		7,74	7,09
		n	**%**
Gender	Female	157	60.4
	Male	103	39.6
Marital status	Single	109	41,9
	Married	151	58,1
Number of children	No children	135	51,9
	One child	40	15,4
	Two children	40	15,4
	Three or more children	45	17,3
Education level	High school	41	15,8
	Bachelor's degree	103	39,6
	Diploma	110	42,3
	Master's degree	6	2,3
Level of income	Good (income > expenses)	67	25,8
	Middle (income=expenses)	177	68,1
	Inadequate (income<expenses)	16	6,2
Department in the hospital	Specialized departments*	204	78,5

Variables		$\bar{X}$	SD
	Inpatient departments	51	19,6
	Education and management unit	5	1,9
Status of providing care for patients with COVID-19	Yes	226	86,9
	No	34	13,1
Status of having been diagnosed with COVID-19	Yes	159	61,2
	No	101	38,8
Increase in the weekly working hours during the COVID-19 pandemic	Yes	114	43,8
	No	146	56,2
Status of having received psychological counseling due to the COVID-19 pandemic	Yes	41	15,8
	No	219	84,2
Status of losing a family, relative, or friend due to COVID-19	Yes	156	60,0
	No	104	40,0
Status of having received the COVID-19 vaccine	Yes	209	80,4
	No	51	19,6
Total		**260**	**100.0**

* Respiratory care unit, intensive care unit, emergency, surgical resuscitation department, operative room, burn department, coronary care unit, dialysis unit, neonatal intensive care unit

Descriptive statistics of the participants' Fear of COVID-19 Scale scores for the research question "*What is the level of fear* of *COVID-19 in nurses working in hospital?"* are given in Table 2. The mean score of the participants on the scale was found to be 17.40±6.14.

Table 2. Descriptive Statistics for the Perceived Stress Scale

The scale	Min.	Max.	SS	Standard deviation
Fear of COVID-19	7.00	35.00	17.40	6.14

The mean score of the participants on the Fear of COVID-19 scale was compared according to their descriptive characteristics for the second research question "*What is the relationship between fear of COVID-19 and independent variables in nurses working in hospital*?" (See Table 3). To do this, the independent samples t-test was conducted for the comparison of two independent groups, and the one-way analysis of variance was used in the comparison of more than two independent groups. There was a statistically significant difference between participants' mean scores on the Fear of COVID-19 Scale according to their status of receiving psychological counseling services due to the COVID-19 pandemic ($p<0.05$). It was seen that the mean scores of the participants who had received psychological counseling due to the COVID-19 pandemic were higher than the scores of those who had not.

There was no statistically significant difference between participants' mean scores on the fear of COVID-19 Scale according to their gender, marital status, the status of having children, place of

residence, level of education, department, level of income, the status of providing care for patients with COVID-19 during the COVID-19 pandemic, the status of having been diagnosed with COVID-19, the status of increase in the weekly working hours during the COVID-19 pandemic, the status of losing a family member, a friend, or a close friend due to the COVID-19, and the status of having received the COVID-19 vaccine (p>0.05).

Table 3. Comparison of Participants' Scores on The Fear of COVID-19 According to Their Socio-Demographic Characteristics

Variables		Mean	SD	Test statistics	p
Gender	Female	17,81	6,28	1,315[t]	0,190
	Male	16,79	5,89		
Marital status	Married	17,64	5,85	0,716[t]	0,474
	Single	17,08	6,53		
Number of children	No children	16,74	6,27	1,850[F]	0,139
	One children	17,78	5,10		
	Two children	17,28	6,55		
	Three or more children	19,18	6,05		
Education level	High school	18,56	7,19	2,683	0,070
	Bachelor	17,96	5,72		
	Diploma	16,37	6,14		
Department in the hospital	Specialized departments	17,41	6,17	0,550[t]	0,583
	Inpatient services	16,88	5,79		
Level of income	Good	17,07	6,12	0,339[F]	0,713
	Average	17,60	6,20		
	Inadequate	16,56	5,78		
Status of providing care for patients with COVID-19	Yes	17,51	5,94	0,710[t]	0,478
	No	16,71	7,39		
Status of having been diagnosed with COVID-19	Yes	17,85	6,29	1,470[t]	0,143
	No	16,70	5,86		
Increase in the weekly working hours during the COVID-19 pandemic	Yes	17,89	6,52	1,140[t]	0,255
	No	17,02	5,82		
Status of having received psychological counselling services due to the COVID-19 pandemic	Yes	20,24	7,66	2,685[t]	0,010*
	No	16,87	5,68		
Status of losing a family member, a relative, or a close friend due to COVID-19	Yes	17,22	5,74	-0,597[t]	0,551
	No	17,69	6,72		
	Yes	17,24	6,17	-0,849[t]	0,397

Variables		Mean	SD	Test statistics	p
Status of having received the COVID-19 vaccine	No	18,06	6,03		

The results of the Spearman correlation analysis conducted to investigate the relationship between the Fear of COVID-19 Scale score and the variables of age and work experience are given in Table 4. Accordingly, participants' mean scores were found to have a statistically significant positive correlation with their age (r: 0.198; p<0.01) and work experience (r: 0.188; p<0.01).

Table 4. Relationship Between Participants' Mean Scores on The Fear of COVID-19 Scale Score and Their Age and Work Experience

Variables		Fear of COVID-19 Scale
Age	r	0.198*
	p	0.001
Work experience	r	0.189*
	p	0.002

*p<0.01

Participants' socio-demographic characteristics were considered as independent variables for the research question "*What characteristics of nurses working in hospitals affect their fear of COVID-19?*" and multiple regression analysis was conducted (See Table 5). According to the results of the multiple regression analysis conducted to investigate the effect of participants' characteristics on the fear of COVID-19, the model established was found statistically significant (F=7.159; p<0.05). Considering the beta coefficient value, t value, and significance level of the independent variable, it was found that the mean Fear of COVID-19 Scale scores of the participants who had received psychological counseling services during the COVID-19 pandemic process was 3.349 times higher than the scores of those who had not.

Table 5. Factors Influencing Participants' Fear of COVID-19

Independent variable	Dependent variable (Fear of COVID-19)							
	ß	SH	Beta	t	p	F	Model (p)	R^2
Constant	12.797	3.881		3.298	0.001*	7.159	0.000*	0.067
Age	0.133	0.171	0.149	0.779	0.437			
Work experience	0.024	0.165	0.028	0.145	0.884			
Status of having received psychological counseling services due to the COVID-19 pandemic	3.349	1.024	0.198	3.270	0.001*			

*p<0.

4. DISCUSSION

The current study has shown the mean score of the participants on the scale was found to be 17.40±6.14 which indicated a (moderate) level of fear. Moradi and Sharififar who utilized a fear scale ranging from 0-10 and found that the fear scores range between 2-8 indicating an average moderate level of fear of COVID-19;[14] the study of Mohsin et al. has revealed that Saudi nurses have an overall low or moderate level of fear of COVID-19.[15] On the other hand, Al-Dossary et al. 45% of the respondents had a low level of fear, 40% have moderate fear, while only 15% had high levels of fear.[16]

A higher level of fear was reported by Ünver and Yeniğün who found that the mean total fear score of the nurses was found to be 25.09 ± 7.29 (min:7, max: 35), after nearly seven months of pandemic process, and found that they were still afraid of coronavirus and thinking about COVID-19 was making them uncomfortable.[17] In Thailand, a study conducted by Apisarnthanarak et al. who investigated the emotions of healthcare professionals for pandemic reported that 90% of them were fearful of COVID-19.[18] Deressa et al. have shown that healthcare professionals reported high levels of worry and fear of infection due to their work in close contact with COVID-19 patients and concern about getting sick and taking the infection home to family members.[19]

COVID-19 fear and anxiety in emergency nurses are caused by several factors, including direct contact with COVID-19 patients,[20] fear of disease transmission to oneself and one's family members, handling new and changing treatment protocols, shortage of personal protective equipment, heavy workload, extensive media coverage, lack of specific medications, and lack of adequate support.[21] Fear may be interpreted by increased anxiety because of death, Çekiç et al. reported a moderate positive correlation was found between fear of COVID-19 and death anxiety scores;[22] Aslan and Dinç found that there is a positive correlation between nurses' fear and insomnia.[21]

The current study found there was no statistically significant difference between participants' mean scores on the Fear of COVID-19 Scale according to their gender, marital status, the status of having children, place of residence, level of education, department, level of income, the status of providing care for patients with COVID-19 during the COVID-19 pandemic, the status of having been diagnosed with COVID-19, the status of increase in the weekly working hours during the COVID-19 pandemic, the status of losing a family member, a friend, or a close friend due to the COVID-19, and the status of having received the COVID-19 vaccine ($p>0.05$). This result comes in accordance with Ünver and Yeniğün who reported that there was no statistically significant difference between the nurses' descriptive characteristics (gender, marital status, having a child, educational status, working schedule), COVID-19 experiences (diagnosed with COVID-19, had or lost a relative diagnosed with COVID-19) and the mean fear scale scores.[17]

The results of the current study have also shown that the participants' mean scores were found to have a statistically significant positive correlation with their age (r: 0.198; $p<0.01$) and work experience (r: 0.188; $p<0.01$). This result comes in accordance with a previous study that found a statistically significant correlation was found between the fear scores, and age and duration of nursing experience (respectively, rs = 0.152; P = .031, rs = 0.205; P = .003). The same study found that there was no statistically significant difference between the nurses' descriptive characteristics (gender, marital status, having a child, educational status, working schedule), and the mean fear scale scores.[17] Iyigun et al. found a positive relationship between the mean total fear scores of nurses and their age and duration of nursing experience.[23] Similarly, a cross-sectional study by Li et al. in Wuhan investigated the anxiety and related factors of frontline clinical nurses; the study found that age was associated with anxiety and that the nurses over 35 age had higher levels of anxiety than the younger nurses.[24] Similarly, studies in the literature states that there is a relation between the fear level of COVID-19 of the civil population and their age; that older adult population has higher fear than youngers.[25-27] In their cross-sectional and descriptive study, Taghaddom et al. from Kuwait investigated the impact of the pandemic on nurses working in COVID-19 units and reported that although nurses' psychological responses were better with their age and duration of nursing experiences, some of them were crying at work and experiencing fear. According to the results, it is understandable that older nurses are more fearful when caring for COVID-19 patients, given that COVID-19 infection mortality rises with patient age. Furthermore, the fact that more experienced nurses showed higher levels of fear can be attributed to their age, which is accompanied by more years of experience. Additionally, as nurses' age and years of experience increase,

their emotional response becomes worse, that could be a result of increased risk of being infected or dying due to COVID-19.[28]

Previous studies showed that younger professionals reported higher levels of anxiety and fear of COVID-19 contagion, probably because they had lower expertise in infectious disease management, and healthcare professionals who cared for COVID-19 patients who died reported greater worries and higher traumatic stress than those who cared for no COVID-19 deaths.[29] The current study also recorded a significant association ($P<0.05$) between nurses fear and status of having received psychological counseling services due to the COVID-19 pandemic. This result agrees with Cui et al. who conducted a cross-sectional and descriptive study conducted with 261 frontline nurses working in five hospitals in the Philippines that examined the influence of COVID-19 fear on nurses reported that nurses who had not attended any training related to COVID-19 had a higher level of fear than those who attended.[30]

5. CONCLUSION

The fear of COVID-19 among nurses is moderate. In order to increase the psychological well-being of nurses, it is recommended to plan mental health protection and development activities on the variables determined to be associated with the level of fear of COVID-19. Institutional priority should be determined in order to determine the concerns, difficulties, physiological and psychological states of nurses during pandemics. In addition, scientific studies on this subject should be increased. Mental health protection studies in nurses should be added to institutional in-service training, and studies should be carried out to increase nurses' psychological and social support resources.

6. REFERENCES

1. Petersen E, Petrosillo N, Koopmans M., et al. Emerging infection an increasingly important topic: review by the Emerging Infections Task Force. Clinical Microbiology and Infection 2018;24:369-75.
2. World Health Organization (2023). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard: Overview. https://covid19.who.int/ Retrieved: June 8, 2023.
3. Aktura SÇ, Özden G. Psychological effects of the epidemic: nurses of COVID-19. Journal of International Social Research, 2020;13(73):1146-1151.
4. International Council of Nurses. ICN Call to Action. COVID-19. https://www.icn.ch/sites/default/files/inline-files/ICN%20COVID19%20update%20report%20FINAL.pdf Retrieved: June 8, 2023.
5. Rosa D, Terzoni S, Dellafiore F, Destrebecq A. Systematic review of shift work and nurses' health. Occupational Medicine, 2019;69(4):237-243.
6. Yousaf Z, Nassani AA, Haffar M. Destructive role of COVID-19 fear on nurses performance: Mediating role of stress. Nursing Reports, 2021;11(4);955-964.
7. Labrague LJ, de Los Santos, JAA.Fear of Covid- 19, psychological distress, work satisfaction and turnover intention among frontline nurses. Journal of Nursing Management, 2021;29(3):395-403.
8. Karasar, N. Scientific Research Methods: Concepts, Techniques, and Principles. Ankara: Nobel Publishing, 2014; p.305.
9. Ahorsu DK, Lin CY, Imani V, Saffari M, Griffiths MD, Pakpour AH. The fear of COVID-19 scale: Development and initial validation. Int J Ment Health Addict. 2020;1–9.
10. Alyami M, Henning M, Krägeloh CU, Alyami H. Psychometric evaluation of the Arabic version of the Fear of COVID-19 Scale. International journal of Mental Health and Addiction. 2020;19(6):2219-2232.
11. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R, A global measure of perceived stress. Journal of Health and Social Behavior. 1983;24,385–396.
12. Chan DW. Hardiness and its Role in The Stres-Burnout Relationship Among Prospective Chinese Teachers in Hong Kong. Teaching and Teacher Education. 2003;19(4):381-395.

13. Shao AT. Marketing Research: An Aid to Decision Making. 2002. Cincinnati, Ohio: South-Western/Thomson Learning.

14. Moradi M, Sharififar S. Level of Fear in Front-Line Nurses During the COVID-19 Pandemic, a Cross-Sectional Study in Iran. Disaster Medicine and Public Health Preparedness. 2022;1–5.

15. Mohsin SF, Agwan MA, Shaikh S, Alsuwaydani ZA, Al-Suwaydani SA. COVID-19: Fear and Anxiety among Healthcare Workers in Saudi Arabia. A Cross-Sectional Study. Inquiry. 2021;58.

16. Al-Dossary RN, Al-Mahmoud S, Banakhar MA, Alamri M, Albaqawi H, Al-Hosis K, Aljohani MS, Alrasheadi B, Falatah R, Almadani N, Aljohani K, Alharbi J. Almazan JU. The relationship between nurses' risk assessment and management, fear perception, and mental wellbeing during the COVID-19 pandemic in Saudi Arabia. Frontiers in Public Health. 2022;10:992466.

17. Ünver S, Yeniğün SC. COVID-19 Fear Level of Surgical Nurses Working in Pandemic and Surgical Units. Journal of Perianesthesia Nursing. 2021;36(6):711–716.

18. Apisarnthanarak A, Apisarnthanarak P, Siripraparat C, Saengaram P, Leeprechanon N, Weber DJ. Impact of anxiety and fear for COVID-19 toward infection control practices among Thai healthcare workers. Infection Control and Hospital Epidemiology, 2020;41(9):1093–1094.

19. Deressa W, Worku A, Abebe W, Gizaw M, Amogne W. Risk perceptions and preventive practices of COVID-19 among healthcare professionals in public hospitals in Addis Ababa, Ethiopia. PloS One. 2021;16(6): e0242471.

20. Pappa S, Ntella V, Giannakas T et al. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. Brain Behav Immun. 2020;88:901–907.

21. Aslan S, Dinç M. Examining the relationship between nurses' fear levels and insomnia during the COVID-19 pandemic in Turkey. Perspectives in Psychiatric Care. 2022;58(1):54–60.

22. Çekiç Y, Yazgan EÖ, Duyan V. Nurses' Experiences, Fear of COVID-19, and Death Anxiety During the COVID-19 Pandemic: A Cross-Sectional Study From Turkey. Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services, 2022;60(12):39–48.

23. Iyigun E, Parlak EA, Ayhan H. The effect of fear of COVID-19 on perceived clinical stress levels in senior nursing students: A cross-sectional study. Teaching and Learning in Nursing. 2022;17(3):296–301.

24. Li R, Chen Y, Lv J, Liu L, Zong S, Li H, Li H. Anxiety and related factors in frontline clinical nurses fighting COVID-19 in Wuhan. Medicine. 2020;99(30): e21413.

25. Andrade EF, Pereira LJ, Oliveira APL, Orlando DR, Alves DAG, Guilarducci JS, Castelo PM. Perceived fear of COVID-19 infection according to sex, age and occupational risk using the Brazilian version of the Fear of COVID-19 Scale. Death Studies, 2022;46(3):533–542.

26. de Leo, D. and Trabucchi, M. COVID-19 and the Fears of Italian Senior Citizens. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020;17(10), 3572.

27. Qiu J, Shen B, Zhao M, Wang Z, Xie B, Xu Y. A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: implications and policy recommendations. General Psychiatry. 2020;33(2):e100213.

28. Taghaddom SM, Alrashidi HM, Mohamed HD, Johnson MN. The impact of coronavirus on staff nurses' feeling while giving direct care to COVID-19 patients in various COVID facilities. Open J Nurs. 2020;10:873–889.

29. Marcolongo F, Ottaviani M, Romano P, Bonassi S, Garramone A, Infarinato F, Russo P, Tamburrano A, Tomino C, Prinzi G. The role of resilience and coping among Italian healthcare workers during the COVID-19 pandemic. Med Lav. 2021;112(6):496–505.

30. Cui S, Jiang Y, Shi Q, et al. Impact of COVID-19 on psychology of nurses working in the emergency and fever outpatient: a cross-sectional survey. Res Square. 2020:1–19

Makale id= 155

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0061-3486

İleri Yoğun Bakım Ünitelerinde Yenidoğan Sepsisi Yönetimi: Mikrobiyolojik ve Hemşirelik Bakış Açısı

Araştırmacı Ergin Karacan[1], Arş.Gör. Cebrail Buran[2]
[1]Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi
[2] Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

*Corresponding author: Ergin Karacan

Özet: *Yenidoğan sepsisi, doğumdan itibaren 28 gün içinde gelişen bir enfeksiyonun varlığını ve sistemik inflamasyonu ifade eder. Neonatal sepsis oranları ülkeden ülkeye, üniteden üniteye farklılık göstermektedir. Yenidoğan sepsisi, dünya genelinde önemli bir sağlık sorunu olup, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde yüksek morbidite ve mortalite oranlarına yol açması nedeniyle büyük bir endişe kaynağı haline gelmiştir. Yenidoğan sepsisi, çoğunlukla bakteriyel patojenler tarafından tetiklenirken, virüsler ve mantarlar da nadir durumlarda etken olabilmektedir. En yaygın bakteriyel etkenler arasında Grup B Streptokoklar (GBS), Koagülaz-Negatif Stafilokok (KNS), Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Listeria monocytogenes ve diğer gram-pozitif ve gram-negatif bakteriler bulunmaktadır. Etken mikroorganizma, anne karnında, annenin genital sisteminden veya doğumdan sonra toplumdan veya hastane ortamından ve personelden bulaşabilmektedir. Zayıf bağışıklık sistemleri, yenidoğanların enfeksiyonlara karşı daha duyarlı olmalarına ve sepsis riskinin artmasına yol açar. Yenidoğan sepsisinin önemi, yılda tahmini 3 milyon yenidoğan sepsis vakasının görülmesi ve bunun yaklaşık 1 milyon ölüme neden olması ile anlaşılmaktadır. Yenidoğan ölümlerinin neredeyse üçte biri sepsise bağlıdır. Bu nedenle, yenidoğan sepsisinde erken tanı ve etkin tedavi hayati önem taşımaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) verilerine göre, düşük ve orta gelirli ülkelerdeki sepsis prevalansı, yüksek gelirli ülkelerdekine kıyasla 10 kat daha yüksektir. Yenidoğan sepsisi yönetimi, multidisipliner bir yaklaşım gerektirir ve hemşireler bu süreçte kritik bir rol oynarlar. Erken tanı ve etkili tedavi için hemşirelerin gözlem, değerlendirme ve hızlı müdahale yetenekleri hayati önem taşır. Yenidoğanlarda sepsisin klinik belirtiler önemli ölçüde değişir ve spesifik değildir. Bu nedenle hemşirelerin ani değişiklikleri fark etmeleri ve hızlı bir şekilde tepki vermeleri gerekmektedir. Hemşireler ayrıca ailelere eğitim ve destek sağlayarak, sepsis belirtilerini anlamalarını ve bebeklerinin durumu hakkında bilinçli olmalarını sağlarlar. Antibiyotikler, yenidoğan sepsisinin tedavisinde temel bir bileşendir. Ampirik antibiyotik tedavisi, muhtemel etiyolojik ajanlara yönelik olmalıdır. Bakteriyel direncin ve invaziv mantar enfeksiyonlarının önlenmesi için, rutin ve uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır. Sepsis tedavisi ayrıca sıvı replasmanı ve destekleyici bakımı içerir. Hastane içi enfeksiyon kontrolü, yenidoğan sepsisinin önlenmesinde kritik bir rol oynar. Enfeksiyon kontrol tedbirleri, el hijyeni, steril prosedürlerin uygulanması ve izole odaların kullanılmasını içerir. Hemşirelerin ve diğer sağlık personelinin enfeksiyon kontrol protokollerine uyumu, yenidoğanlarda sepsis riskini azaltmada önemli bir etkiye sahiptir.*

Anahtar Kelimeler: *Yenidoğan Sepsisi, Mikrobiyoloji, Hemşirelik, Enfeksiyon Kontrolü*

Management of Neonatal Sepsis in Advanced Intensive Care Units: Microbiologic and Nursing Perspective

Abstract: *Neonatal sepsis refers to the presence of an infection and systemic inflammation that develops within 28 days of birth. Neonatal sepsis rates vary from country to country and from unit to unit. Neonatal sepsis is an important health problem worldwide and has become a major concern due to its high morbidity and mortality rates, especially in low- and middle-income countries. While neonatal sepsis is mostly triggered by bacterial pathogens, viruses and fungi can also be causative agents in rare cases. The most common bacterial agents include Group B Streptococci (GBS), Coagulase-Negative Staphylococcus (CNS), Staphylococcus aureus, Escherichia*

coli, Listeria monocytogenes and other gram-positive and gram-negative bacteria. The causative microorganism can be transmitted in the womb, through the mother's genital tract or after birth from the community or hospital environment and staff. Weak immune systems make newborns more susceptible to infections and increase the risk of sepsis. The importance of neonatal sepsis is recognised by the fact that an estimated 3 million cases of neonatal sepsis occur annually, causing approximately 1 million deaths. Almost one third of neonatal deaths are due to sepsis. Therefore, early diagnosis and effective treatment of neonatal sepsis is of vital importance. According to World Health Organisation (WHO) data, the prevalence of sepsis in low- and middle-income countries is 10 times higher than in high-income countries. Management of neonatal sepsis requires a multidisciplinary approach and nurses play a critical role in this process. Observation, assessment and rapid intervention skills of nurses are vital for early diagnosis and effective treatment. Clinical signs of sepsis in neonates vary significantly and are non-specific. Therefore, nurses need to recognise sudden changes and react quickly. Nurses also provide education and support to families, enabling them to understand the signs of sepsis and be aware of their baby's condition. Antibiotics are an essential component in the treatment of neonatal sepsis. Empirical antibiotic therapy should be directed towards possible etiological agents. Routine and prolonged use of broad-spectrum antibiotics should be avoided to prevent bacterial resistance and invasive fungal infections. Treatment of sepsis also includes fluid replacement and supportive care. In-hospital infection control plays a critical role in the prevention of neonatal sepsis. Infection control measures include hand hygiene, implementation of sterile procedures and use of isolated rooms. Compliance of nurses and other healthcare personnel with infection control protocols has a significant impact on reducing the risk of sepsis in neonates.

Keywords: *Neonatal Sepsis, Microbiology, Nursing, Infection Control*

1. Giriş

İleri Yoğun Bakım Üniteleri (YBÜ), yenidoğanların yaşamsal fonksiyonlarını destekleyen, özellikle kritik durumdaki bebekler için hayati önem taşıyan birimlerdir. Bu birimlerde verilen bakım, yenidoğanın sağlığını koruma ve yaşam kalitesini artırma potansiyeline sahiptir.[1] Ancak, YBÜ'lerde yenidoğanların maruz kaldığı en ciddi komplikasyonlardan biri sepsistir. Yenidoğan sepsisi, yaşamın ilk ayında kan veya beyin omurilik sıvısı (BOS) gibi normalde steril sıvıda patojenik mikroorganizmaların (bakteri, virüs veya mantar) varlığından kaynaklanan ve sistemik bir enfeksiyon belirtisi olan klinik bir sendromdur.[2,3] Bebeklerin hayatlarının ilk günlerinde ve haftalarında karşılaştığı, bu enfeksiyon durumu hızla ilerleyen bir seyir izleyebilir ve hayati risk oluşturan bir tabloyu ifade eder.[4] Özellikle prematürite ve düşük doğum ağırlığı gibi risk faktörleri taşıyan yenidoğanlarda bu durumla karşılaşma olasılığı daha yüksektir. İleri yoğun bakım üniteleri (İYBÜ), bu tür kritik durumların yönetiminde hayati bir rol oynamaktadır. Bu üniteler, sepsis belirtileri gösteren yenidoğanlar için özel bakım ve tedavi protokolleri sunarak, hayat kurtarıcı müdahalelerde bulunmaktadır. İleri yoğun bakım ünitelerinde yenidoğan sepsisi yönetimi hem mikrobiyolojik hem de hemşirelik açısından büyük bir önem taşımaktadır.[5] Mikrobiyolojik perspektiften bakıldığında, yenidoğan sepsisi genellikle bakteriyel patojenler tarafından tetiklenir. *Staphylococcus aureus, Escherichia coli* ve Grup B Streptokok gibi bakteriler daha sık karşılaşılan etkenler olup, virüsler ve mantarlar da etken olabilmektedir. Bu etken mikroorganizmaların erken tanımlanması, hastalığın seyrini olumlu bir şekilde etkileyebilir ve yenidoğanın yaşam kalitesini olumlu yönde etkiler.[6] Hemşirelik perspektifinden ise, yenidoğan sepsisinin yönetimi, sadece laboratuvar sonuçlarına dayanarak değil, aynı zamanda etkili bir hemşirelik yaklaşımı ile de sağlanır. Yoğun bakım ünitelerinde çalışan hemşireler, yenidoğan sepsisi vakalarının izlenmesi, tedavi edilmesi ve önlenmesinde kritik bir rol üstlenirler. Hemşireler, aynı zamanda ailelerle iletişim kurarak, eğitim vererek ve duygusal destek sağlayarak, yenidoğan sepsisi yönetiminin başarısını etkilerler. Hemşireler, yenidoğanın genel bakımından sorumlu oldukları için, sepsis belirtilerini erken saptama ve uygun tedavi protokollerini uygulama konusunda kilit bir role sahiptir. Ayrıca, hemşirelerin yenidoğan sepsisi belirtilerini tanıma ve erken müdahalede bulunma yeteneği, yenidoğanın yaşam kalitesini artırmada, morbidite ve mortalite oranını düşürmede etkili olacaktır.[7] İYBÜ'de yenidoğan sepsisi yönetimi, multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Bu, doktorlar, hemşireler, mikrobiyologlar ve diğer sağlık profesyonelleri arasında yakın iş birliği ve koordinasyon anlamına gelir. Yenidoğan sepsisi yönetiminde kullanılan tedavi protokolleri, hastanın genel sağlık durumuna, sepsisin şiddetine ve neden olan patojene bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Bu çalışmada, Yenidoğan sepsisinin tanı, tedavi ve hemşirelik yaklaşımlarının multidisipliner bir perspektiften değerlendirilmesi, bu alandaki güncel bilgi ve uygulamaların ışığında sunulacaktır. İYBÜ'de yenidoğan sepsisi yönetimi, multidisipliner bir

yaklaşım, erken teşhis, hızlı müdahale ve sürekli eğitim gerektirir. Hemşireler, bu süreçte kritik bir role sahip olup, yenidoğanın sağlık durumunu iyileştirmek için mikrobiyolojik bilgileri ve hemşirelik uygulamalarını entegre etmelidir.[8]

1.1. Yenidoğan Sepsisi İstatistikleri ve Etyoloji

Sepsis, genellikle bir bakteri, virüs veya mantar enfeksiyonunun bir sonucu olarak gelişir. Ancak, sepsis oluştuğunda, vücut, enfeksiyonla savaşmak için kendi dokularına ve organlarına zarar verebilecek bir enflamasyon tepkisi başlatır. Bu nedenle erken tanı ve tedavi hayati önem taşır.[9] Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, yenidoğan ölümlerinin ve morbiditelerinin önde gelen nedenlerinden biridir.[10] Bu durum, enfeksiyonun yenidoğanın kan dolaşımına yayılması sonucu ortaya çıkar. Yenidoğan sepsisinin oranı, gelişmekte olan ülkelerde daha yüksektir, çünkü bu ülkelerde sepsisin yaygınlığı ve etkileri hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır. Etiyopya'da yapılan bir çalışma, Wachemo Üniversitesi Kapsamlı Uzmanlaşmış Öğretim Hastanesi'nde yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul edilen yenidoğanlarda sepsisin yaygınlığını ve risk faktörlerini değerlendirmiştir. Bu çalışmada, yenidoğan sepsisinin genel prevalansının %39,5 olduğu bulunmuştur.[11] Ayrıca, annenin yaşı, doğum sırasında ateş ve erken membran rüptürü gibi faktörlerin yenidoğan sepsis riskini artırdığı belirlenmiştir.[12] Yenidoğan sepsisi, doğumdan sonraki ilk 72 saat içinde ortaya çıkan erken başlangıçlı sepsis ve bu süre zarfından sonra ortaya çıkan geç başlangıçlı sepsis olmak üzere iki ana kategoriye ayrılır[1,3]. Erken başlangıçlı sepsis genellikle doğum sırasında anneden bebeğe geçen patojenlerden kaynaklanırken, geç başlangıçlı sepsis genellikle doğum sonrası edinilen enfeksiyonlardan kaynaklanır. Erken başlangıçlı ve geç başlangıçlı sepsisle ilişkilendirilen ana patojenler arasında *Streptococcus agalactiae* ve *Escherichia coli* bulunmaktadır. *Listeria monocytogenes* ve diğer gram-negatif enterik basiller daha az yaygındır. Prematürite, sepsis için en büyük risk faktörüdür. Geç neonatal sepsis, özellikle erken veya zamanında doğmuş uzun süre boyunca hastanede kalan bebekler arasında sıkça görülür. Bu durumun temel nedeni, hastane koşullarında gerçekleşen invaziv tıbbi işlemlerdir. Geç sepsisin en yaygın görülen mikroorganizmaları genellikle hastane ortamında edinilenlerdir. Geç neonatal sepsiste tanımlanan mikroorganizmalar büyük oranda Gram-pozitiftir. Koagülaz Negatif Stafilokoklar ve *Staphylococcus aureus* bunların başlıcalarıdır. Gram-negatif mikroorganizmalar arasında en sık tanımlanan *Escherichia coli*'dir. Mantarlar, geç neonatal sepsis vakalarının diğer sık etkeleri arasında bulunur[3]. Uganda'da yapılan bir çalışmada, *Paenibacillus thiaminolyticus'un* yenidoğan sepsisinin potansiyel bir nedeni olabileceği belirtilmiştir. Bu çalışmada, klinik olarak sepsis tanısı alan 800 yenidoğan hastası prospektif olarak değerlendirilmiştir. Sonuçlara göre, *Paenibacillus thiaminolyticus*, yenidoğan sepsisinin %6'sında etken olduğu bildirilmiştir.[13] Bu sonuçlar, yenidoğan sepsisi tedavisinde yerel patojen prevalansını ve alışılmadık patojenlerin olasılığını göz önünde bulundurma gerekliliğini vurgulamaktadır. Sepsis, özellikle hastaneler ve sağlık kuruluşları gibi kontrollü ortamlarda bile hızla yayılan özellikle bakteriyel patojenlerin neden olduğu ciddi bir tıbbi durumdur. Taşıyıcı anneler, bakteriyel patojenleri bebeklerine aktarabilirler. Yetersiz teşhis sıklıkla yüksek morbidite ve mortaliteye yol açan komplikasyonlara yol açar.[14] Antimikrobiyal direnç şu anda en önemli küresel sağlık sorunlarından birini temsil etmektedir. Neonatal sepsis yükünün en yüksek olduğu Afrika ülkelerinde, toplumda neonatal mortaliteye katkıda bulunma potansiyeline sahip Karbapenemaz Üreten *Enterobacteriaceae'*nin yayılması önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Bulaşmada özellikle vertikal yolun etkili olduğu bilinmektedir. Kamerun'da yapılan bir çalışmada, anneden yenidoğana Karbapenemaz Üreten *Enterobacteriaceae'*nin vertikal geçiş prevalansının %10 olduğu tahmin edilmiştir.[15]

1.2. Yenidoğan Sepsisinde Mikrobiyolojik Faktörler

Yenidoğan sepsisinin nedenleri arasında bakteriyel, viral ve fungal patojenler bulunmaktadır. Mikrobiyolojik faktörler, yenidoğan sepsisinin etiyolojisinde kritik bir rol oynamaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, Gram-pozitif bakterilerin (özellikle *Streptococcus agalactiae,* Koagülaz Negatif Stafilokoklar ve *Staphylococcus aureus*) yenidoğan sepsisinde en yaygın etkenler olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte, Gram-negatif bakteriler (örneğin *Escherichia coli*) de sepsise sık neden olan etkenler arasında yer alır. Fungal patojenler, özellikle *Candida* türleri, prematürite veya uzun süreli antibiyotik tedavisi gibi risk faktörlerine sahip yenidoğanlarda sepsise yol açabilir.[16,17] Yenidoğan sepsisinin mikrobiyolojik faktörlerini anlamak, etkili tedavi stratejileri geliştirmek için kritik öneme sahiptir.

Özellikle, doğru antibiyotik tedavisini başlatmak için patojenin hızla tanımlanması gerekmektedir. Ayrıca, yenidoğan sepsisi riskini azaltmak için annelerin doğum öncesi taramaları ve doğumdan önce antibiyotik profilaksisi de dahil olmak üzere önleyici stratejiler de uygulanmaktadır.[9]

1.3. Hemşirelik Perspektifi

Sepsisin tanısı, klinik belirtiler, laboratuvar testleri ve mikrobiyolojik kültürlerle konulur. Yenidoğanlarda sepsis belirtileri nonspesifik olabilir, bu nedenle erken tanı için dikkatli izlem esastır. Hemşireler, sepsisin erken belirtilerini tanımlama konusunda eğitilmiştir ve bu belirtileri tanıdıklarında hızla müdahale edebilirler.[18] Yenidoğan sepsisinin yönetimi karmaşık ve çok disiplinli bir yaklaşım gerektirir. Hemşirelik, bu multidisipliner yaklaşımın merkezinde yer alır ve sepsisin tanı, tedavi ve rehabilitasyon süreçlerinde kritik bir rol oynar. Hemşireler, yenidoğan sepsisi olan hastaların fiziksel ve duygusal ihtiyaçlarını karşılamada önemli bir rol oynamaktadır. Hemşireler, hastaların ve ailelerinin ihtiyaçlarını anlamak, değerlendirmek ve karşılamak için eğitilmiştir. Bu, hastaların tedavi sürecinde daha iyi sonuçlar almasına yardımcı olabilir. Hemşirelik bakımı, hastanın genel durumunun değerlendirilmesi, vital belirtilerin izlenmesi, ilaçların doğru bir şekilde uygulanması ve aile eğitimi gibi adımları içerir. Ayrıca, sepsisin erken belirtilerini tanımlamak ve hızla müdahale etmek için sürekli izlem ve değerlendirme gereklidir. Bu süreç, hastanın genel durumunun izlenmesi, ilaçların doğru bir şekilde uygulanması, ağrının yönetilmesi ve aile eğitimi gibi adımları içerir.[19]

1.4. Tedavi Yaklaşımları

Yenidoğan sepsisi, yeni doğmuş bebeklerde ciddi bir morbidite ve mortalite nedeni olan sistemik bir enfeksiyondur. Bu durumun tedavisinde, patojenin hızla tanımlanması ve uygun antibiyotik tedavisinin başlatılması esastır. Ancak, patojenin tanımlanması genellikle zaman alabilir. Bu nedenle, genellikle geniş spektrumlu antibiyotiklerle ampirik tedavi başlatılır. Ampirik tedavi, sepsisin olası etkenleri üzerinde etkili olan antibiyotiklerin kombinasyonunu içerir ve mikrobiyolojik sonuçlar alındığında ve patojen belirlendiğinde etkene yönelik yeniden ayarlanabilir.[9] Metisiline dirençli Koagülaz Negatif Stafilokok ve metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) enfeksiyonları birçok antibiyotiğe dirençli olmaları nedeniyle tedavide vankomisin kullanılabilir. Genişlemiş spektrumlu B-laktamaz (ESBL) üretmeyen Gram negatif basiller için sefotaksim, seftazidim ve seftriakson gibi üçüncü kuşak sefalosporinler kullanılabilir. ESBL üretenler için, sefoperazon/sulbaktam gibi sinerjistlerle veya meropenem vb. gibi ESBLS'ye dayanıklı diğer antibiyotiklere tedavide yer verilebilir.[20] Tedavi yaklaşımları, enfeksiyonun şiddetine, patojenin türüne ve yenidoğanın genel sağlık durumuna bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Genel olarak, antibiyotik tedavisi ampisillin ve bir aminoglikozid içerir. Ancak, üçüncü nesil bir antibiyotik de dahil edilebilir. Son zamanlarda yapılan araştırmalar, antibiyotik tedavisinin faydalarını dikkatlice değerlendirmenin ve antimikrobiyal korumanın hedeflerini desteklemenin önemini vurgulamaktadır.[21] Erken neonatal sepsis, modern tedavi stratejilerine rağmen önemli bir mortalite oranıyla ilişkilidir. Bu nedenle, risk faktörlerinin erken tanımlanması ve tedavi yaklaşımlarının sürekli olarak gözden geçirilmesi, bu ciddi durumun yönetiminde kritik öneme sahiptir. Son yıllarda, yenidoğan sepsisi tedavisinde antimikrobiyal direncin artması nedeniyle yeni tedavi stratejilerine ihtiyaç duyulmuştur. Bu, hemşirelerin, doktorların ve diğer sağlık profesyonellerinin, sepsis tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin etkinliğini ve güvenliğini sürekli olarak değerlendirmelerini gerektirir. Ayrıca, tedavi süresi, dozaj ve seçilen antibiyotik türü gibi faktörlere dikkat edilmelidir. Bu faktörler, yenidoğanın genel sağlık durumu, prematürite derecesi ve diğer komorbid durumlar gibi faktörlere bağlı olarak değişebilir. Bu bilgiler, yenidoğan sepsisinin tedavisinde kullanılan yaklaşımların karmaşıklığını ve bu yaklaşımların sürekli olarak gözden geçirilmesi ve güncellenmesi gerekliliğini vurgulamaktadır. Sıklıkla kullanılan antibiyotiklere karşı antibiyotik direncinin ortaya çıkması, sepsisin tedavisinde zorluklara yol açmaktadır. Erken teşhis, sepsis nedeniyle ortaya çıkan morbiditeyi azaltacaktır.[10,21, 22-23]

1.5. Hastane İçi Enfeksiyon Kontrolü

Yenidoğan sepsisi, yeni doğmuş bebeklerde ciddi bir morbidite ve mortalite nedeni olan sistemik bir enfeksiyondur. Bu enfeksiyon, hastane ortamında edinilen patojenlerle de tetiklenebilir, bu nedenle hastane içi enfeksiyon kontrolü, yenidoğan sepsisinin yönetiminde kritik bir rol oynamaktadır. Hastane

içi enfeksiyonların kontrolü, sağlık çalışanlarının enfeksiyon önleme ve kontrol (IPC) uygulamalarına uyumunu içerir. Ancak, bazı çalışmalar, sağlık çalışanlarının bu uygulamalara yetersiz uyum gösterdiğini ve bu durumun, doğum yapan kadınlar ve yenidoğanlar için enfeksiyon riskini artırdığını belirtmektedir. Özellikle, sağlık çalışanlarının kötü hijyen uygulamaları, yenidoğanlarda sepsise neden olabilir. Yenidoğan sepsisinin etkili bir şekilde yönetilmesi için hastane içi enfeksiyon kontrolü kritik bir öneme sahiptir. Sağlık çalışanlarının enfeksiyon önleme ve kontrol uygulamalarına sıkı bir şekilde uyum göstermeleri, yenidoğanlarda sepsis riskini azaltabilir ve bu ciddi durumun yönetiminde önemli bir adım olabilir. Yenidoğan sepsisi, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunudur[4]. Bu durumun etkili bir şekilde yönetilmesi için eğitim ve bilinçlendirme faaliyetlerine büyük ihtiyaç duyulmaktadır. Eğitim ve bilinçlendirme, yenidoğan sepsisinin önlenmesi ve tedavisinde kritik bir rol oynamaktadır. Sağlık çalışanları, yenidoğan sepsisi belirtilerini erken tanıma, doğru tedavi yaklaşımlarını benimseme ve hastane içi enfeksiyon kontrol uygulamalarına uyum konularında sürekli eğitime ihtiyaç duyarlar. Bu, hemşireler, doktorlar ve diğer sağlık profesyonellerinin yenidoğan sepsisi konusundaki bilgi ve becerilerini güncellemelerini ve bu konuda en iyi uygulamaları benimsemelerini sağlar. Ayrıca, aileler ve toplum üyeleri de yenidoğan sepsisi hakkında bilgilendirilmelidir. Ailelerin, yenidoğanlarda sepsis belirtilerini tanıma ve erken tedavi arayışına girişme konusunda bilinçlendirilmesi, erken tanı ve tedaviye başlama olasılığını artırabilir. Toplum tabanlı eğitim ve bilinçlendirme kampanyaları, yenidoğan sepsisi riskini azaltmada etkili olabilir. Bu kampanyalar, yenidoğan sepsisi hakkında farkındalığı artırabilir ve toplum üyelerini bu ciddi durumun önlenmesi ve tedavisi konusunda bilgilendirebilir. Eğitim ve bilinçlendirme faaliyetleri, yenidoğan sepsisinin etkili bir şekilde yönetilmesi için kritik bir öneme sahiptir. Bu faaliyetler, yenidoğan sepsisi riskini azaltabilir ve bu ciddi durumun yönetiminde önemli bir adım olabilir.[24]

2. Sonuç

Yenidoğan sepsisi, neonatal dönemde ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan bir durumdur. Bu çalışma da, ileri yoğun bakım ünitelerinde yenidoğan sepsisi yönetimi konusunda mikrobiyolojik ve hemşirelik bakımını ele almaktadır. Mikrobiyolojik faktörler, sepsisin etiyolojisi ve patogenezi açısından kritik bir rol oynamaktadır. Yenidoğan sepsisine neden olan patojenlerin hızla tanımlanması, uygun tedavi yaklaşımlarının belirlenmesi için esastır. Ancak, tedavi yaklaşımları enfeksiyonun şiddetine, patojenin türüne ve yenidoğanın genel sağlık durumuna bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Hemşireler, yenidoğan sepsisi yönetiminde merkezi bir role sahiptir. Hasta bakımında kritik bir rol oynayarak tedavi ve rehabilitasyon süreçlerinin en iyi şekilde yönetilmesini sağlarlar. Geliştirilmiş protokoller ve uygulamalar, neonatal sepsis tedavisinde kritik bir öneme sahiptir. Bu protokoller, erken tanı ve hızlı müdahale için geliştirilmiş olup, tedavi sonuçlarını önemli ölçüde iyileştirebilir. Araştırmalar, genetik ve moleküler biyoloji tekniklerinin, sepsisin erken tanısında ve tedavisinde potansiyel olarak devrim yaratabileceğini göstermektedir. Özellikle, genetik belirteçlerin ve biyobelirteçlerin kullanımı, sepsisin erken evrelerinde tanı koymada büyük bir potansiyele sahip olabilir. Son olarak, yenidoğan sepsisi yönetiminde multidisipliner bir yaklaşımın benimsenmesi, hastaların ve ailelerinin fiziksel ve duygusal ihtiyaçlarını karşılamak için kritik bir öneme sahiptir. Hemşirelik müdahalesi, hastanın fizyolojik, psikolojik ve sosyal ihtiyaçlarını karşılamayı amaçlayan bütüncül bir yaklaşımla gerçekleştirilmelidir.

Kaynaklar

1. Ershad M, Mostafa A, Dela Cruz M, Vearrier D. Neonatal Sepsis. Curr Emerg Hosp Med Rep. 2019;7(3):83-90. doi: 10.1007/s40138-019-00188-z. Epub 2019 Jun 19. PMID: 32226657; PMCID: PMC7100521.

2. Odabasi IO, Bulbul A. Neonatal sepsis. Med Bull Sisli Etfal Hosp. 2020; 54(2): 142-158. DOI: 10.14744/SEMB.2020.00236.

3. Procianoy RS, Silveira RC. The challenges of neonatal sepsis management. J Pediatr (Rio J). 2020 Mar-Apr;96 Suppl 1(Suppl 1):80-86. doi: 10.1016/j.jped.2019.10.004. Epub 2019 Nov 17. PMID: 31747556; PMCID: PMC9432313.

4. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. Lancet. 2017 Oct 14;390(10104):1770-1780. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31002-4. Epub 2017 Apr 20. PMID: 28434651.

5. Ünlü, M. (2019). İleri derecede preterm yenidoğanlarda presepsinin morbiditeyi öngörme yetisi. Uzmanlık Tezi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Edirne, 2019.

6. Akman N, Sağıroğlu P. Mikrobiyolog gözüyle yenidoğan sepsisinin tanısında laboratuvarın rolü. Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences. 2022; 27(2), 227-242.

7. Boxwell (Connolly), G. (Ed.). (2000). Neonatal Intensive Care Nursing. Routledge. https://doi.org/10.4324/9780203186145.

8. Goldschmidt KA, Gordin P. A model of nursing care microsystems for a large neonatal intensive care unit. Adv Neonatal Care. 2006 Apr;6(2):81-8. doi: 10.1016/j.adnc.2006.01.003. PMID: 16618477.

9. Aldemir E, Kavuncuoğlu S, Türel Ö. Yenidoğan Sepsis Epidemiyolojisi: Etken Dağılımı ve Antibiyotik Duyarlılıkları. Cocuk Enfeksiyon Dergisi. 2019; 13(4), 199-205.

10. Fleischmann C, Reichert F, Cassini A, Horner R, Harder T, Markwart R, Tröndle M, Savova Y, Kissoon N, Schlattmann P, Reinhart K, Allegranzi B, Eckmanns T. Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child. 2021 Jan 22;106(8):745–52. doi: 10.1136/archdischild-2020-320217. Epub ahead of print. PMID: 33483376; PMCID: PMC8311109.

11. Mezgebu T, Ossabo G, Zekiwos A, Mohammed H, Demisse Z. Neonatal sepsis and its associated factors among neonates admitted to the neonatal intensive care unit in Wachemo University Comprehensive Specialized Hospital, Southern Ethiopia, 2022. Front Pediatr. 2023 Jul 3;11:1184205. doi: 10.3389/fped.2023.1184205. PMID: 37465417; PMCID: PMC10350534.

12. Yıldırım R, Devecioğlu MC. Yenidoğan Sepsisi Tanısı ve Prognozunda IL-6, IL-8, TNF-α ve C-Reaktif Protein Düzeyleri. Van Tıp Dergisi. 2022; 29(3), 297-302.

13. Ericson JE, Burgoine K, Kumbakumba E, Ochora M, Hehnly C, Bajunirwe F, Bazira J, Fronterre C, Hagmann C, Kulkarni AV, Kumar MS, Magombe J, Mbabazi-Kabachelor E, Morton SU, Movassagh M, Mugamba J, Mulondo R, Natukwatsa D, Nsubuga Kaaya B, Olupot-Olupot P, Onen J, Sheldon K, Smith J, Ssentongo P, Ssenyonga P, Warf B, Wegoye E, Zhang L, Kiwanuka J, Paulson JN, Broach JR, Schiff SJ. Neonatal Paenibacilliosis: Paenibacillus infection as a Novel Cause of Sepsis in Term Neonates with High Risk of Sequelae in Uganda. Clin Infect Dis. 2023 Jun 5:ciad337. doi: 10.1093/cid/ciad337. Epub ahead of print. PMID: 37279589.

14. Aziegbemhin AS, Enabulele OI, Oviasogie FE, Omo-Omorodion BI, Okonkwo IR. P19 Antibacterial susceptibility patterns and resistance genes from bacterial isolates of neonatal sepsis, JAC-Antimicrobial Resistance, Volume 5, Issue Supplement_1, February 2023, dlac133.023, https://doi.org/10.1093/jacamr/dlac133.023.

15. Djuikoue C, Chounna N, Djoulako P, Wega F, Nzenya J, Nana C, Ekeu D, Messeu B, Doumene L, Talla J, Fock M, Pokam B. Risk factors and prevalence of mother to new-born transmission of carbapenemase producing enterobacteriaceae in two hospitals in Yaounde, Cameroon. Open Journal of Medical Microbiology. 2023; 13, 116-124. doi: 10.4236/ojmm.2023.131010.

16. Ceylan MR, Gümüş H, Solmaz A. Yenidoğan kandida sepsisli olguların retrospektif değerlendirilmesi. Ahi Evran Med J. 2020;4(3):72-76.

17. Glaser MA, Hughes LM, Jnah A, Newberry D. Neonatal Sepsis: A Review of Pathophysiology and Current Management Strategies. Adv Neonatal Care. 2021 Feb 1;21(1):49-60. doi: 10.1097/ANC.0000000000000769. PMID: 32956076.

18. Kaur H, Chakrabarti A. Strategies to Reduce Mortality in Adult and Neonatal Candidemia in Developing Countries. J Fungi (Basel). 2017 Jul 19;3(3):41. doi: 10.3390/jof3030041. PMID: 29371558; PMCID: PMC5715942.

19. Vincent LJ, Frise CJ. Management of the critically-ill obstetric patient. Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine. 2018; 28(8), 243-252. https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2018.07.005.

20. Yadav P, Yadav SK. Progress in Diagnosis and Treatment of Neonatal Sepsis: A Review Article. JNMA J Nepal Med Assoc. 2022 Mar 11;60(247):318-324. doi: 10.31729/jnma.7324. PMID: 35633256; PMCID: PMC9226748.

21. Jovičić M, Milosavljević MN, Folić M, Pavlović R, Janković SM. Predictors of Mortality in Early Neonatal Sepsis: A Single-Center Experience. Medicina (Kaunas). 2023 Mar 18;59(3):604. doi: 10.3390/medicina59030604. PMID: 36984605; PMCID: PMC10057658.

22. Kavitha G, Theeba VM, Sengodan R. A cross sectional study of blood culture, c reactive protein, complete blood count in neonatal sepsis, in Tertiary Care Hospital, Salem. International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences. 2023; 12(3), 29-38. https://doi.org/10.20546/ijcmas.2023.1203.004.

23. Abuya T, Odwe G, Ndwiga C, Okondo C, Liambila W, Mungai S, Mwaura P, K'Oduol K, Natecho A, Gitaka J, Warren CE. Measuring implementation outcomes in the context of scaling up possible serious bacterial infection guidelines: Implications for measurement and programs. PLoS One. 2023 Jun 29;18(6):e0287345. doi: 10.1371/journal.pone.0287345. PMID: 37384785; PMCID: PMC10310014.

24. Marandu LE, Masika GM. Healthcare workers' level of adherence to infection prevention and control and its impact on puerperal and neonatal sepsis among delivering women and neonates in Central Tanzania: a protocol for a prospective cohort study. BMJ Open. 2023 Mar 14;13(3):e066701. doi: 10.1136/bmjopen-2022-066701. PMID: 36918240; PMCID: PMC10016239.

Makale id= 208

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4617-8798

Kadın Hastaların Sağlık Okuryazarlığı Düzeyinin Belirlenmesi

Dr. Öğretim Üyesi Sevda Karakaş[1], Öğr. Gör. Esra Yılmaz [2]
[1] İstanbul Arel Üniversitesi
[2] İstanbul Beykent Üniversitesi

*Corresponding Author: Sevda Karakaş

Özet: *Bu çalışma kadınların sağlık okuryazarlık düzeylerinin incelenmesi amacıyla gerçekleştirildi. Çalışmanın örneklemi Beykent Üniversitesi Hastanesine başvuran 350 kadından oluşturuldu. Veri toplama aşamasında tanılama ve TSOY ölçeği olmak üzere iki araç kullanıldı. Elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS 22.0 istatistik programı aracılığı ile değerlendirildi. Araştırma sonucunda; kadın hastaların bilgiyi değerlendirme boyutu dışında yeterli düzeyde sağlık okuryazarlık düzeyinde oldukları sonucuna ulaşıldı. Katılımcıların %45,4'ünün yeterli sağlık okuryazarlık düzeyinde olduğu, %24'ünün sorunlu ve sınırlı sağlık okuryazarlık düzeyinde olduğu, %22,9'unun mükemmel sağlık okuryazarlık düzeyinde olduğu ve %7,7'sinin yetersiz sağlık okuryazarlık düzeyinde olduğu saptandı. Katılımcıların medeni durumlarına, sosyal güvencelerine ve gelir düzeylerine göre sağlık okuryazarlık düzeylerinin farlılık olmadığı, eğitim durumlarına ve mesleklerine göre sağlık okuryazarlık düzeylerinde farklılıkların olduğu saptandı. Çalışmamızın sonucunda katılımcıların bilgiyi değerlendirme boyutu dışında yeterli düzeyde sağlık okuryazarlığı düzeyinde oldukları sonucuna ulaşıldı. Katılımcıların medeni durumlarına, sosyal güvencelerine ve gelir düzeylerine göre sağlık okuryazarlık düzeylerinin farlılık göstermediği belirlendi. Katılımcıların eğitim durumlarına ve mesleklerine göre ise sağlık okuryazarlık düzeylerinde farklılıkların olduğu belirlendi.*

Anahtar Kelimeler: *Sağlık, Sağlık Okuryazarlığı, Kadın*

Determınatıon of Health Lıteracy Level of Female Patıents

Abstract: *This study was carried out to examine the health literacy levels of women. The sample of the study was composed of 350 women who applied to Beykent University Hospital. In the data collection phase, two tools were used, namely the diagnostic and TSOY scale. The obtained data were evaluated by means of SPSS 22.0 statistical program in computer environment. As a result of the research; It was concluded that female patients were at a sufficient level of health literacy, except for the information evaluation dimension. It was determined that 45.4% of the participants had adequate health literacy, 24% had problematic and limited health literacy, 22.9% had excellent health literacy, and 7.7% had insufficient health literacy. It was determined that there was no difference in the health literacy levels of the participants according to their marital status, social security and income levels, but there were differences in the health literacy levels according to their educational status and occupation. As a result of our study, it was concluded that the participants were at a sufficient level of health literacy, except for the information evaluation dimension. It was determined that the health literacy levels of the participants did not differ according to their marital status, social security and income levels. It was determined that there were differences in the health literacy levels of the participants according to their educational status and occupation.*

Keywords: *Health, Health Literacy, Female*

GİRİŞ

Birçok kültüre ve döneme göre sağlığın tanımı geçmişten günümüze değişiklik göstermiştir. Sosyoekonomik koşulların, savaşların, salgın hastalıkların ve çevrenin hızla değişmesiyle birlikte birçok olumsuz durum kronik hastalık ve kanser haline dönüştürmüştür. Ancak sağlık toplumda daha önemli bir yer edinmiş ve sağlığın devamlılığı giderek daha önemli hale gelmiştir (Tekin, 2007). Sağlığın fiziksel, psikolojik ve ekonomik faktörlerden etkilendiği iyi bilinmektedir. İnsanların yaşadıkları çevreye uyum sağlamaları, sosyoekonomik ve kültürel değişimlere ayak uydurabilmeleri için yaşam boyu öğrenmeye ihtiyaçları vardır. Mevcut ihtiyaçlar da okuryazarlığı oldukça önemli kılmaktadır (Aldemir, 2003). Okuryazarlık kavramlarını ifade etmek için ad, soyad ve sembollerini yazma becerisine sahip olanların yeterli okuryazarlık düzeylerine ulaştığına inanılırken, amaç, anladığını anlama yeti ve yetisini geliştirerek okuryazar bağımsızlığını kazanmaktır. Bu sayede insanların dünyayı anlamaları daha kolay olacak ve toplum değişmeye başlayacaktır. İnsan psikososyal bir varlıktır. Zorlu yaşam koşulları, iş ve yaşam stresi nedeniyle sık sık kendisine veya yakınlarına sağlık hizmeti veren kurumlara başvurmak zorunda kalmaktadır (Yılmaz ve Tiryaki, 2016).

Sağlık bilgisi, sağlık personeli ve hastalarla yüz yüze iletilse de medya ve internet gibi birçok kanaldan sağlanan bilgiler, bilginin kolayca erişilebilir olduğu bir zamandadır ve bu da hastaların bu zekâyı anlamasında sorun yaratmaktadır. Modern sağlık anlayışı ile insanlar sağlığın korunmasını ve geliştirilmesini, sağlık hizmetlerinin sürekliliğini kabul etmiş ve herkes kendi sağlığından ve halk sağlığından sorumludur. Bu görüşe göre yeterli bilgi, farkındalık ve doğru davranış geliştirme becerisi gerektirir. Bu bağlam da sağlık okuryazarlığı giderek daha önemli hale gelmektedir. Sağlık okuryazarlığı düşük olan kişilerin, gereksiz hastane harcamaları, yüksek acil servis başvuru oranları, artan gereksiz test sayısı ve kalış süreleri, koruyucu önlemlerden yeterli hijyen hizmetleri ile yararlanamama nedeniyle daha yüksek morbidite ve mortaliteye sahip oldukları gözlemlenmiştir (Kendir ve Kartal, 2016). Sağlık okuryazarlığı (SOY), bireylere ve/veya yakınlarına sağlanan bilgileri anlama ve bunlara dayalı olarak karar verme yeteneğidir. Tıp ve teknolojideki gelişmeler nedeniyle hasta ve hasta yakınlarının sağlık hizmetlerinden ihtiyaç duydukları tedavi seçeneklerine karar vermede/seçmelerinde daha aktif rol oynamaları gerekmektedir (Yılmaz ve Tıraki 2016). Gelişmeler göz önüne alındığında, dünya genelinde ülkelerin sağlık ve sosyal sistemlerinin epidemiyolojik ve demografik değişimler ışığında revize edilmesi ihtiyacı ortaya çıkmıştır. Bu geçişlerle birlikte akut ve kronik hastalıklar ve bunlara bağlı risk faktörleri ile mücadele artmıştır. Buradaki temel amaç, sağlığın teşviki ve geliştirilmesini ilk sıraya koymaktır. Bu durum, sağlıklı gelişimde kilit rol oynayan HL'nin yeniden değerlendirilerek HL düzeylerinin iyileştirilmesinin önemini ortaya koymaktadır (Bennett ve diğerleri. 2009). Halkın çoğunluğu için geçerli olan; temel sağlık hizmetleri, alkol kontrol önlemleri, tuzun azaltılması, düzenli sağlık kontrolleri, sağlık okuryazarlığı becerileri, erken teşhis ve tedavi gibi bazı müdahaleler hastalığın yükünü ve maliyetini azaltabilir (WHO, 2011). Araştırmalar, sağlık okuryazarlığı yüksek olan bireylerin daha sağlıklı yaşam davranışları sergilediklerini (Adams ve diğerleri, 2013), sağlık hizmetlerini daha doğru kullandıklarını ve sağlık hizmetlerini kullanırken en iyi faydaları elde ettiklerini ortaya koymuştur (Adams ve diğerleri, 2013; Cabellos-García ve diğerleri, 2018).

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız tanımlayıcı bir araştırmadır. Araştırma Beykent hastanesinin bütün kliniklerine başvuran kadın hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Araştırmada veri toplama aracı olarak kişisel bilgi formu ve Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Araştırma Konsorsiyumu (HLS-EU) tarafından geliştirilen sağlık okuryazarlığı ölçeğinin Türkçe versiyonu (TSOY-32) kullanılmıştır.

BULGULAR

Kadınların "sağlık okuryazarlığı genel" ortalaması 36,123±7,733 (Min=4.69; Maks=50), "tedavi ve hizmet" ortalaması 37,181±7,548 (Min=9.38; Maks=50), "hastalıklardan korunma" ortalaması 35,065±8,669 (Min=0; Maks=50), "bilgiye ulaşma" ortalaması 36,857±8,937 (Min=0; Maks=50), "bilgiyi anlama" ortalaması 37,464±8,242 (Min=7.81; Maks=50), "bilgiyi değerlendirme" ortalaması 32,978±8,940 (Min=7.81; Maks=50), "bilgiyi kullanma" ortalaması 37,192±7,351 (Min=3.12; Maks=50) olarak hesaplandı. Kadınlar sağlık okuryazarlığına göre 27'si (%7,7) yetersiz sağlık okuryazarlığı, 84'ü (%24,0) sorunlu-sınırlı sağlık okuryazarlığı, 159'u (%45,4) yeterli sağlık okuryazarlığı, 80'i (%22,9) mükemmel sağlık okuryazarlığı olduğu belirlendi. Kadınların mesleğe göre bilgiyi değerlendirme puanları anlamlı farklılık göstermektedir($F(5, 344)=5,833$; $p=0,000<0.05$;

η2=0,078). Farkın nedenleri; Memur olanların bilgiyi değerlendirme puanlarının (x̄=36,255), ev hanımlarının bilgiyi değerlendirme puanlarından (x̄=31,061) yüksek olması, özel sektör çalışanlarının bilgiyi değerlendirme puanlarının (x̄=34,821), ev hanımlarının bilgiyi değerlendirme puanlarından (x̄=31,061) yüksek olması, diğer meslek sahiplerinin bilgiyi değerlendirme puanlarının (x̄=37,007), ev hanımlarının bilgiyi değerlendirme puanlarından (x̄=31,061) yüksek olması, memur olanların bilgiyi değerlendirme puanlarının (x̄=36,255), işçi olanların bilgiyi değerlendirme puanlarından (x̄=28,281) yüksek olması, özel sektör çalışanlarının bilgiyi değerlendirme puanlarının (x̄=34,821), işçi olanların bilgiyi değerlendirme puanlarından (x̄=28,281) yüksek olması, diğer meslek sahiplerinin bilgiyi değerlendirme puanlarının (x̄=37,007), işçi olanların bilgiyi değerlendirme puanlarından (x̄=28,281) yüksek olması, memur olanların bilgiyi değerlendirme puanlarının (x̄=36,255), öğrencilerin bilgiyi değerlendirme puanlarından (x̄=32,386) yüksek olması şeklinde tespit edildi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda kadınların %64,9'u evli, %35,1'i bekardır. Literatürde sağlık okur yazarlığı konusunda yapılan çalışmalardaki katılımcıların medeni durum bilgileri incelendiğinde; Hashempour (2018) araştırmasında katılımcıların %10,5'ini bekar, %62,9'unu evli, %26,7'sini dul olarak dağıldığı görüldü. Güner ve arkadaşları (2020) katılımcıların %69,8'ini evli, %30,2'sini bekar olararak saptamışlar. Çimen ve arkadaşları (2017) katılımcılarının %69,6'sının evli olduğunu belirlemiştir (Çimen ve diğerleri, 2017). Naser Ghasemi ve arkadaşlarının (2018) yaptığı çalışmada katılımcıların %96,5'i evli olarak belirlenmiştir. Yakar ve Pirinçci'nin (2019) yaptıkları araştırmada %46,9'unu evli bulmuştur. Kırıkkale İli Yüksek İhtisas Hastanesi'nde 382 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada %42,9'u bekar olarak bulunmuştur (Kaya ve Yılmaz, 2020). Doğan (2022) yaptığı araştırmada kadınların %67,3'ünün evli olduğunu belirlemiştir. Demirci (2021) araştırmasında bireylerin%64,3'ünün evli, %31,7'sinin bekar olduğu belirlenmiştir. Arslan'ın (2019) yaptığı araştırmada %58,8'i evli ve %41,2'si bekardır. Çalışmamızda katılımcıların sağlık okuryazarlık düzeyleri; tedavi ve hizmet, hastalıklardan korunma, bilgiye ulaşma, bilgiyi anlama, bilgiyi değerlendirme ve bilgiyi kullanma olmak üzere 6 alt boyutta, ayrıca bu boyutların toplamını ifade eden sağlık okuryazarlığı genel olarak incelendi. Katılımcıları en yüksek olarak bilgiyi anlama boyutundan yeterli sağlık okuryazarlığına sahip olduğu ve hizmet boyutundan aldığı puanla yeterli sağlık okuryazarlığına sahip olduğu, en düşük bilgiyi değerlendirme boyutundan sınırlı sağlık okuryazarlığına sahip olduğu sonucuna ulaşıldı. Katılımcıların 25-33 puan arası almaları sorunlu ve sınırlı sağlık okuryazarlık düzeyini ifade ederken, , >33-42 puan yeterli sağlık okuryazarlığını ifade etmektedir (Abacıgil ve diğerleri, 2019). Bu durumda bilgiyi değerlendirme boyutu dışında katılımcıların yeterli düzeyde sağlık okuryazarı oldukları söylenebilir. Literatürde sağlık okuryazarlığı farklı boyutlarda ele alındığı görülmektedir. Dolores, NavarroRubio, Rudd, Rosenfeld ve Arrighi (2016) çalışmalarında sağlık okuryazarlığının temel bileşenlerini; okuma, yazma, temel matematiksel beceriler (toplama, çıkarma, çarpma ve bölme) ve sözlü iletişim olarak belirtmişlerdir. Bu becerilere sahip bireyler, sağlık metinlerini, talimatlarını okuyabilir; fikir ve isteklerini yazabilir, anket ve formları doldurabilir; aralık, olasılık, risk gibi matematiksel kavramları kullanabilir; sözlü olarak kendilerini ifade edebilir ve söylenenleri anlayabilirler. Çalışmamızda katılımcıların aylık gelir düzeylerine göre de sağlık okuryazarlık düzeylerinde farklılıkların olmadığı belirlendi. Farklı gelir düzeyindeki hastaların sağlık okuryazarlık düzeyleri birbirlerine benzer düzeydedir. Literatürde araştırma bulgumuzla örtüşmeyen şekilde gelir ve düşük sağlık okuryazarlığı arasında pozitif bir ilişki olduğu belirtilmektedir (Baker ve diğerleri, 2002; Baker ve diğerleri, 2007; Chew ve diğerleri, 2004; Wolf ve diğerleri, 2005). Birçok çalışmada bireylerin ekonomik durumları ile sağlık okuryazarlığı düzeyi arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki olduğunu ve ekonomik durumunu iyi olarak niteleyenlerin sağlık okuryazarlığı düzeyinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Poorman ve diğerleri, 2014; Üçpunar, 2014; Ünver, 2020). Güven (2016) çalışmasında, gelire göre sağlık okuryazarlık düzeyleri incelendiğinde, kişi başı düşen hane halkı geliri arttıkça sağlık okuryazarlık düzeyininde arttığını bildirilmiştir.

SONUÇ

Katılımcıların bilgiyi değerlendirme boyutu dışında yeterli düzeyde sağlık okuryazarlık düzeyinde oldukları sonucuna ulaşıldı. Çalışmamızda katılımcıların eğitim durumlarına ve mesleklerine göre sağlık okuryazarlık düzeylerinde farklılıkların olduğu belirlendi. Katılımcıların medeni durumlarına, sosyal güvencelerine ve gelir düzeylerine göre sağlık okuryazarlık düzeylerinin farklılık göstermediği belirlendi.

KAYNAKLAR

1. Aboumatar, H.J., Carson, K.A., Beach, M.C., Roter, D.L. ve Cooper, L.A. (2013). The İmpact Of Health Literacy On Desire For Participation İn Healthcare, Medical Visit Communication, and Patient Reported Outcomes Among Patients With Hypertension. Journal Of General Internal Medicine. 28 (11),1469–1476.
2. Hergenç, H.İ. (2011), Kamu sağlığı enformasyonu (bilgisi) ve sağlık iletişiminin, sağlık okuryazarlığı üzerine etkileri, Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Kurumları İşletmeciliği Anabilim Dalı
3. Rong, H., Cheng, X., Garcia, JM, Zhang, L., Lu, L., Fang, J., ... & Wang, Y. (2017), Çin'in Chongqing kentindeki askeri üniversite öğrencilerinde sağlık okuryazarlığı düzeyi ve ilgili etkileyen faktörlerin araştırılması: Kesitsel bir analiz. Birinci , 12 (5), e0177776.
4. Runk, L., Durham, J., Vongxay, V., & Sychareun, V. (2016), Vientiane, Lao PDR'deki üniversite öğrencileri için sağlık okuryazarlığı ölçümü. Uluslararası sağlık teşviki , 32 (2), 360-368.
5. Vozikis, A., Milioris, K., & Drivas, K. (2014), Yunanistan'daki üniversite öğrencileri arasındaki sağlık okuryazarlığı: belirleyiciler ve kendilik algılanan sağlık davranışları ve sağlık riski ile ilişkisi. Halk Sağlığı Arşivleri , 72 (1), 15.
6. İkinci, S., Eser, S., Piyal, B., Çalışkan, D., Ocaktan, M.E., Akdur, R. (2012), Sağlık ön lisans öğrencilerinin sağlık okuryazarlığı durumu, Ankara Üniversitesi, 15. Ulusal Halk Sağlığı Kitabı, 674-676
7. Muslu, L., Çifçi, Ş., Aktaş, E.N. (2017), Rehberlik ve psikolojik danışmanlık bölümü öğrencilerinin sağlık okuryazarlığı düzeyleri, Eğitim ve Öğretim Araştırma Dergisi, 6(3), 277-285.
8. Dolores, M., Rubio, N., Rudd, R., Rosenfeld, R. ve Arrighi, E. (2016). Health Literacy: İmplications For The Health System. Medicina Clinica. 147(4), 171-175.
9. Dumıtrescu, A., Zetu, L. ve Teslaru, S. (2012). Instability Of Self-Esteem, SelfConfidence, Self-Liking, Self-Control, Self-Competence and Perfectionism: Associations With Oral Health Status and Oral Health-Related Behaviours. International Journal Of Dental Hygiene. 10 (1), 22–29.
10. Durusu-Tanrıöver, M., Yıldırım, H.H., Demiray-Ready, N., Çakır, B. ve Akalın, E. (2014). Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Araştırması. Ankara: Sağlık-Sen Yayınları. 6,
11. 42-47.
12. Epçaçan, C. (2018). Okuma ve anlama becerilerinin öğretim sürecine etkisi üzerine bir değerlendirme. Turkish Studies Educational Sciences. 13(19): 615-630. DOI:http://dx.doi.org/10.7827/TurkishStudies.14123 (18,07,2022).
13. Yost, K.J., Webster, K., Baker, D.W., Choı, S.W., Bode, R.K. ve Hahn, E.A. (2009). Bilingual Health Literacy Assessment Using The Talking Touchscreen/La Pantalla Parlanchina: Development and Pilot Testing. Patient Educ Couns. 75 (3), 295–301.
14. Zarcadoolas, C., Pleasant, A.F. ve Greer, D.S. (2006). Advancing Health Literacy, A Framework For Understanding and Action . 17. Ed. Usa: John Wiley&Sonsınc.

Makale id= 221

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4617-8798

Genç Yetişkinlerin Aile Planlaması ve Toplumsal Cinsiyet Algısı Arasındakı İlişkinin İncelenmesi

Hemş Ali Mirza Dinçer[1], Dr. Öğretim Üyesi Sevda Karakaş[2]
[1] İstanbul Arel Üniversitesi
[2] İstanbul Arel Üniversitesi

*Corresponding Author: Sevda Karakaş

Özet: *Amaç: Genç yetişkinlerin aile planlaması ve toplumsal cinsiyet algısı arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla yapılmıştır. Yöntem: İstanbul'da bulunan bir vakıf üniversitenin Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulunda 07.09.2021 – 15.10.2021 tarihleri arasında Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulunda okuyan gelişigüzel örneklem yöntemi seçilerek çalışmayı kabul eden 445 katılımcı yer aldı. İlişki arayıcı çalışma da etik kurul ve kurum izinleri alındıktan sonra katılımcıların demografik özelliklerini belirlemeye yönelik Kişisel Bilgi Formu, toplumsal cinsiyet algılarını belirlemek amacıyla ''Toplumsal Cinsiyet Algısı Ölçeği'' ve aile planlamasına yönelik tutumlarını belirlemek amacıyla ''Aile Planlaması Tutum Ölçeği'' kullanıldı. Bulgular: Çalışma kapsamında, 327 (%73,5) katılımcının erkek ve 118 (%26,5) katılımcının kadın olduğu belirlendi. 15 (%3,4) katılımcının evli ve 430 (%96,6) katılımcının bekar olarak dağıldığı görüldü. Kadın katılımcıların Doğuma İlişkin Tutumlar boyutu puanlarının erkek katılımcılardan daha yüksek olduğu görüldü. Aile Planlaması Tutum Ölçeği Doğuma İlişkin Tutumlar boyutu puanlarının medeni durum, sınıf düzeyi ile 8. Ve 11. Demografik sorular açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlendi (p>,05). Toplumsal Cinsiyet Algısı Ölçeği puanlarının cinsiyet, medeni durum, sınıf düzeyi ile 6., 8. 9. 10. Ve 11. Demografik sorular açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlendi(p>,05). Sonuç: Toplumsal cinsiyet algısı ile topluma ilişkin tutumlar, aile planlaması, yönteme ilişkin tutumlar ve doğuma ilişki tutumlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi. Aile Planlamasını etkileyen demografik özelliklerden cinsiyet değişkenine göre topluma, yönteme ve doğuma ilişkin durumu erkek katılımcıların lehine farklılaştığı ama toplumsal cinsiyet algısına göre farklılaşmadığı görüldü. Aile planlamasının toplumsal cinsiyet rolleri ile ilişkili olup olmadığına yönelik soru açısından, bu iki kavramı ilişkili gören ve görmeyen katılımcıların aile planlamasına yönelik tutumları ve toplumsal cinsiyet algılarının farklılaşmadığı görüldü. Toplumsal cinsiyetin sorumluluklar taşıdığına inanma durumu yönteme ilişkin tutumların düşünmeyenlere göre daha fazla olduğu (110,79±10,05), diğer alt boyutlarda farklılaşmadığı görüldü.*

Anahtar Kelimeler: *Toplumsal Cinsiyet Algısı, Hemşirelik Rolleri, Aile Planlaması*

Examınatıon of the Relatıonshıp Between Famıly Plannıng and Gender Perceptıon of Health Servıces Vocatıonal School Students

Abstract: *Objective: The relationship between family planning and gender perception of young adults. Method: There were 445 participants who accepted the study by choosing the random sampling method, studying at the Health Services Vocational School of a foundation university in Istanbul between 07.09.2021 and 15.10.2021. In the relationship-seeking study, after obtaining permissions from the ethics committee and the institution, the Personal Information Form to determine the demographic characteristics of the participants, the "Gender Perception Scale" to determine their gender perceptions, and the "Family Planning Attitude Scale" to determine their attitudes towards family planning were used. Results: Within the scope of the study, it was determined that 327 (73.5%) participants were male and 118 (26.5%) participants were female. It was observed that 15 (3.4%) participants were married and 430 (96.6%) participants were single. It was observed that female participants'*

Attitudes Towards Birth dimension scores were higher than male participants. It was determined that the scores of the Family Planning Attitude Scale's Attitudes towards Birth dimension did not differ statistically in terms of marital status, grade level, and 8th and 11th demographic questions (p>,05). It was determined that the Gender Perception Scale scores did not differ statistically significantly in terms of gender, marital status, grade level, and 6th, 8th, 9th, 10th and 11th demographic questions (p>,05). Conclusion: It was determined that there was a statistically significant relationship between the perception of gender and attitudes towards society, family planning, attitudes towards method and attitudes towards birth.It was determined that the lack of knowledge about reproductive health and family planning of the students who did not accept the family planning method preference affected this result. In terms of the question of whether family planning is related to gender roles, it was seen that the attitudes towards family planning and gender perceptions of the participants who did not see these two concepts as related or not. It was observed that the attitudes towards the method of believing that gender carries responsibilities were higher than those who did not (110.79±10.05), and it did not differ in other sub-dimensions.

Keywords: *Perception of Gender, Nursing Roles, Family Planning*

GİRİŞ

Teknolojinin gelişmesi, yaşam koşullarının ilerlemesi ve küreselleşen dünya ile birlikte her iki cinsiyetin de yaşam içerisinde sahip olduğu rollerin değişim gösterdiği açıkça görülebilmektedir. İnsanlık tarihi boyunca kadın ve erkeklerin, içerisinde büyüdükleri toplumun belirlediği normlar, kural ve standartlara göre davranışlar ortaya koyduğu ve bu davranışların temelinde yatan etkenler çok farklı sebeple ilişkilendirilmiştir (5). Özellikle, geçmiş yıllarda cinsiyetler arası roller arasındaki ayrım daha belirginken her geçen gün bu ayrım daha belirsiz hale gelmekte, her iki cinsiyetin toplumsal olarak sahip olduğu roller birbirlerine yaklaşmaktadır. Erkekler ev ve aile içerisinde daha fazla rol alırken, kadınlar da iş yaşamında önemli roller edinmeye başlamışlardır. Bununla birlikte, insanlara cinsiyetleri ile ilgili belirli rol veya sorumluluklar yüklenmesi son dönemlerde oldukça tartışılan bir konu haline gelmiş ve ‘‘Toplumsal Cinsiyet’’ kavramı önem kazanmıştır.

Özellikle Türkiye genelinde düşünüldüğünde toplumsal cinsiyet kavramının oldukça güncel ve yeni kavram olduğunu söylemek mümkündür. Bilhassa, toplumsal cinsiyet eşitliği kavramının toplum tarafından olabildiğince geniş kitlelere yaygın şekilde içselleştirmesinin sağlanması, ancak günlük hayatta erkeklerin ve kadınların bu yeni akıma uyumlu şekilde tutum ve davranışlar göstermeye başlamalarıyla mümkün duruma gelebilecektir. Bu bağlamda, cinsiyetlerin toplumsal açıdan eşit olmasını sağlamaya yönelik davranış kalıplarının değişmesi, uzun süreli bir gayreti ve iradeyi gerekli kılmaktadır (10).

İnsanların toplumsal cinsiyet açısından farkındalıklarının yüksek olmasının ve olumlu algılara sahip olmaların aile planlamasına katkıda bulunacak bir etken olduğu düşünülmektedir. Aile planlaması, insanların çocuk yapma sürecinde nasıl yol izleyeceklerini, eğer varsa istedikleri sayıda çocuğa ulaşmasını ve gebelik süreçlerinin düzenlemesinde önemli bir faktördür. Temelde doğum kontrol yöntemlerinin kullanımı ile belirlidir. Doğum kontrolü, bütün insanların sağlığı ve insan hakları için en temel noktalardan birisidir. İstenmeyen gebeliklerin önüne geçilmesi, annenin sağlık problemlerinin ve gebelikle bağlantılı ölümlerin sayısının düşürülmesine destek olur. Erken yaşta doğum yapma sebebiyle ortaya çıkan sağlık problemleri riski yüksek olan genç yaştaki kadınlarda gebeliklerin geciktirilmesi ve bununla birlikte artan risklerle karşı karşıya olan yaşlı kadınlarda gebeliklerin önüne geçilmesi, aile planlamasının en önemli faydalarındandır. İstenmeyen gebelik oranlarını düşürerek, küretaj gereksinimini azaltır ve annelerden yenidoğanlara HIV bulaşını düşürür. Dolayısıyla kız çocuklarının genç yaşlarında eğitime devam edebilme, çalışma hayatında istihdam fırsatları için de fayda sağlayarak topluma katılımı için fırsatlar yaratabilir(18).

İstenmeyen gebelik ve doğumları engellemeye yönelik elde son derecede etkili metotlar bulunurken, hizmetlerden bilgi sahibi olmama, sosyal ya da toplumsal baskılar, dini inançlar vb. sebeplerle istenmeyen gebelikler hala önemli sağlık problemlerindendir. Ülkemizde aile planlaması ile ilgili yeterli düzeyde kabul edilebilecek hizmet sunumuna rağmen etkili yöntem kullanım düzeyinin az olması, (%42.5 ,ile etkisiz yöntemlerin kullanılmasının geçmiş senelere kıyasla yükselmiş olması %28,5), nüfus içerisinde büyük bir paya sahip olan gençlere yönelik cinsellik ve aile planlaması ile ilgili yeterli

düzeyde bilgilendirme yapılamadığını akıllara getirmektedir (17). Bu nedenle, toplumsal cinsiyet algısının aile planlaması üzerindeki etkisinin incelenmesinin önemli olduğu düşünülmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın amacı ve tasarımı: Kesitsel ve tanımlayıcı tipte tasarımlı bu makalede, aile planlamasına yönelik tutum ile toplumsal cinsiyet algısı arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı. Ayrıca, aile planlamasına yönelik tutum ve toplumsal cinsiyet algısı demografik değişkenlere ve araştırma kapsamında literatür taranarak belirlenen sorulara göre karşılaştırılması hedeflendi.

Araştırmanın yeri ve zamanı: İstanbul Arel Üniversitesi Sefaköy kampüsünde 07.09.2021 – 15.10.2021 tarihleri arasında yapılmıştır.

Araştırmanın Evren ve Örneklemi: Araştırma grubunda İstanbul'da bulunan bir vakıf üniversitenin Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulunda okuyan gelişigüzel örneklem yöntemi seçilerek çalışmayı kabul eden 445 katılımcı yer aldı.

Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- İstanbul Arel Üniversitesi Meslek Yüksek Okulunda okuyan önlisans sağlık programı öğrenciler,

- Araştırmaya katılmayı kabul edenler

Veri Toplama Araçları: Araştırmada, veri toplama araçları olarak, katılımcıların demografik özelliklerini belirlemeye yönelik Kişisel Bilgi Formu, toplumsal cinsiyet algılarını belirlemek amacıyla ''Toplumsal Cinsiyet Algısı Ölçeği'' ve aile planlamasına yönelik tutumlarını belirlemek amacıyla ''Aile Planlaması Tutum Ölçeği'' kullanıldı.

Araştırmanın Etik Yönü: Araştırmanın etik kurul izni T.C. İstanbul Arel Üniversitesi Etik Kurulundan (2021/12 sayılı etik kurul kararı) alındı. Araştırmanın tüm basamaklarında Kişisel Verileri Koruma Kanunu ve mesleki etik değerlere uygun planlama ve yürütme yapıldı

BULGULAR

Katılımcıların demografik özelliklerine yönelik yüzde ve frekans değerleri ile araştırmada kullanılan ölçekler için en küçük- en büyük değerler, çarpıklık-basıklık değerleri ile ortalama ve standart sapma değerleri verildi.

Tablo 1. Katılımcıların Demografik Özellikleri (N=445)

Değişken	Gruplar	n(Frekans)	%
Cinsiyet (n=445)	Kadın	327	73,5
	Erkek	118	26,5
	Toplam	445	100,0
Medeni Durum	Evli	15	3,4
	Bekar	430	96,6
	Toplam	445	100,0
Çocuk Bulunma Durumu	Yok	444	99,8
	Var	1	,2
	Toplam	445	100,0
Sınıf Düzeyi	1.Sınıf	161	36,1
	2.Sınıf	284	63,9
	Toplam	445	100,0

Katılımcıların demografik özelliklerine ilişkin bulgular Tablo 1'de verilmiştir. 327 (%73,5) katılımcı erkek ve 118 (%26,5) katılımcı kadındır. 15 (%3,4) katılımcı evli ve 430 (%96,6) bekar olarak dağıldığı görüldü. 444 (%99,8) katılımcının çocuğu bulunmamakta ve 1 (%,2) katılımcının çocuğu

bulunmaktadır. 161 (%36,1) katılımcı 1. Sınıfta eğitim görmekte ve 284 (%63,9) 2. Sınıfta eğitim görmekte idi.

Tablo 2. Öğrencilerin AP ve TCAÖ'na Yönelik Bulguların Dağılımı (N=445)

Değişken	Yanıtlar	n	%
Aile Planlaması hizmetinin gerekli olduğunu düşünme durumu (6. soru)	Evet	392	88,1
	Hayır	53	11,9
	Toplam	445	100,0
Toplumsal cinsiyette sorumluluk alma durumu (7.Soru)	Evet	398	89,4
	Hayır	47	10,6
	Toplam	445	100,0
Toplumsal cinsiyet ayrımcılığı yaşama durumu (8.Soru)	Evet	434	97,5
	Hayır	11	2,5
	Toplam	445	100,0
Toplumsal cinsiyet sağlık hizmetlerine erişebilme durumu (9. Soru)	Evet	180	40,4
	Hayır	265	9,6
	Toplam	445	100,0
Aile planlaması ile toplumsal roller arasında ilişkiye inanma (10. Soru)	Evet	275	1,7
	Hayır	170	8,3
	Toplam	445	100,0
Üreme sağlığında AP hizmetinin önemine inanma durumu (11. Soru)	Evet	375	4,8
	Hayır	70	5,2
	Toplam	445	100,0

Tablo 2'de katılımcıların araştırma kapsamında sorulan sorulara olan yanıtları verildi. ''Eşlerin istedikleri zaman diliminde, istedikleri sayıda çocuk sahibi olabilme durumlarını kapsayan aile planlamasının gerekli olduğunu düşünüyor musunuz?'' sorusuna 392 (%88,1) katılımcı evet ve 53 (%11,9) katılımcı hayır yanıtını verdiği bulundu. ''Toplumsal cinsiyet kavramını düşündüğünüzde cinsiyetinizin toplum tarafından yüklenmiş olan bazı sorumlulukları taşıdığını düşünüyor musunuz?'' sorusuna 398 (%89,4) katılımcı evet ve 47 (%10,6) katılımcı hayır olarak yanıtladığı görüldü. ''Size göre yaşadığımız toplumda "toplumsal cinsiyet ayrımcılığı" yaşanan bir kavram mıdır?'' sorusuna 434 (%97,5) katılımcı evet ve 11 (%2,5) katılımcı hayır yanıtını verdiği saptandı. ''Toplumsal cinsiyet kavramı bireylerin belirli sağlık hizmetlerinden yararlanmasının önünde bir engel midir?'' sorusuna 180 (%40,4) katılımcı evet ve 265 (%59,6) katılımcı hayır olarak cevap verdiği bulundu. ''Aile planlaması toplumsal cinsiyet rolleri ile ilişkili midir?'' sorusuna 275 (%61,7) katılımcı evet ve 170 (%38,3) katılımcı hayır yanıtını vermiştir. ''2 yıldan önce olan gebeliklerde, anne sağlığı ciddi hasar görmekte, gebelik riskleri de artmaktadır. Hatta sık aralıklarla olan gebeliklerde, anne karnında bebek gelişimi etkilenmekte, sakatlık oranı artmakta ve anne ve bebek ölüm riski artmaktadır. Bunu göz önünde bulundurulduğunda aile kurumunuzun içerisinde bu planlamayı kullanır mıydınız?' sorusuna 375 (%84,8) katılımcı evet ve 70 (%15,2) katılımcı hayır yanıtını verdiği belirlendi.

Tablo 3. Aile Planlaması Tutum Ölçeği Topluma İlişkin Tutumlar Boyutu Puanlarının Demografik Özelliklere Göre Karşılaştırılması

Demografik Özellikler	Topluma İlişkin Tutumlar X/SO±SS/ST		u/t
Cinsiyet			t=2,653 Sd=443 **p=,008****
Kadın(1)	60,58	5,72	
Erkek(2)	58,87	6,77	
Medeni Durum			u=2985,000 z=-,462 p=,644
Evli(1)	237,00	3555,00	
Bekar(2)	221,47	94791,00	
Sınıf Düzeyi			t=-,815[a] Sd=353,750 p=, 416
1.Sınıf(1)	59,79	5,68	
2.Sınıf(2)	60,27	6,28	
Aile Planlaması hizmetinin gerekli olduğunu düşünme durumu			t=-,381 Sd=443 p=,704
Evet(1)	60,09	6,00	
Hayır(2)	60,43	6,49	
Üreme sağlığında AP hizmetinin önemine inanma durumu			t=1,998[a] Sd=86,053 **p=,049***
Evet(1)	60,48	5,75	
Hayır(2)	58,65	7,25	
Toplumsal cinsiyette sorumluluk alma durumu			t=,412 Sd=443 P=,681
Evet(1)	60,17	6,02	
Hayır(2)	59,79	6,43	
Toplumsal cinsiyet ayrımcılığı yaşama durumu			u=1635,500 z=-1,786 p=,074
Evet(1)	224,73	97533,50	
Hayır(2)	154,68	1701,50	
Toplumsal cinsiyet sağlık hizmetlerine erişebilme durumu			t=-1,987Sd=442 **p=,048***
Evet(1)	59.44	6.27	
Hayır(2)	60.60	5.88	
AP ile Toplumsal roller arasındaki ilişkiye inanma			t=1,237 Sd=441 p=,217
Evet(1)	60,42	6,06	
Hayır(2)	59,69	6,00	

*<.05; **<.01; [a]Varyanslar Homojen Olmadığında Kullanılan t İstatistiği

Tablo 3'de Aile Planlaması Tutum Ölçeği Topluma İlişkin Tutumlar boyutu puanlarının araştırma sorularına göre karşılaştırılmasına yönelik analiz sonuçları verildi.

Aile Planlaması Tutum Ölçeği Topluma İlişkin Tutumlar boyutu puanlarının cinsiyet ($t_{(443)}$=2,653) açısından, 7. Demografik soru ($t_{(86,053)}$=1,998) ve 10. Demografik soru ($t_{(442)}$=-1,987) açısından farklılaştığı belirlenmiştir. Kadın katılımcıların Topluma İlişkin Tutumlar boyutu puanlarının erkek katılımcılardan daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca, 7. Demografik soruya evet yanıtını veren katılımcıların Topluma İlişkin Tutumlar boyutu puanlarının hayır yanıtını veren katılımcılardan daha yüksek olduğu görülmüştür. 10. Demografik soruya hayır yanıtını veren katılımcıların Topluma İlişkin Tutumlar boyutu puanlarının evet yanıtını veren katılımcılardan daha yüksek olduğu görüldü.

Aile Planlaması Tutum Ölçeği Topluma İlişkin Tutumlar boyutu puanlarının medeni durum, sınıf düzeyi ile 6., 8. 9. Ve 11. Demografik sorular açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlendi.(p>,05).

Tablo 4. Aile Planlaması Tutum Ölçeği Yönteme İlişkin Tutumlar Boyutu Puanlarının Demografik Özelliklere Göre Karşılaştırılması

Demografik Özellikler	**Yönteme İlişkin Tutumlar X/SO±SS/ST**		**u/t**
Cinsiyet			t=2,372 Sd=443 **p=,018***
Kadın(1)	46,09	8,12	
Erkek(2)	44,04	7,78	
Medeni Durum			u=2985,000 z=-3,484 **p=,000****
Evli(1)	335,10	5026,50	
Bekar(2)	218,04	93319,50	
Sınıf Düzeyi			t=--1,392 Sd=436 p=, 165
1.Sınıf(1)	44,84	7,76	
2.Sınıf(2)	45,95	8,18	
Aile Planlaması hizmetinin gerekli olduğunu düşünme durumu			t=-1,435 Sd=443 p=,152
Evet(1)	45,75	8,08	
Hayır(2)	44,06	7,93	
Üreme sağlığında AP hizmetinin önemine inanma durumu			t=3,308 Sd=440 **p=,001****
Evet(1)	46,12	8,04	
Hayır(2)	42,67	7,76	
Toplumsal cinsiyette sorumluluk alma durumu			t=2,220 Sd=443 **p=,027***
Evet(1)	45,84	8,16	
Hayır(2)	43,09	6,91	
Toplumsal cinsiyet ayrımcılığı yaşama durumu			u=2085,000 z=,718 p=,473
Evet(1)	223,70	97084,00	
Hayır(2)	195,55	2151,00	
Toplumsal cinsiyet sağlık hizmetlerine erişebilme durumu			t=-710 Sd=442 p=,478
Evet(1)	45.22	8.44	
Hayır(2)	45.77	7.84	
AP ile Toplumsal roller arasındaki ilişkiye inanma			t=,047 Sd=441 p=,962
Evet(1)	45,55	8,17	
Hayır(2)	45,51	7,93	

*<.05; **<.01; [a]Varyanslar Homojen Olmadığında Kullanılan t İstatistiği

Tablo 4'de Aile Planlaması Tutum Ölçeği Yönteme İlişkin Tutumlar boyutu puanlarının araştırma sorularına göre karşılaştırılmasına yönelik analiz sonuçları verildi.

Aile Planlaması Tutum Ölçeği Yönteme İlişkin Tutumlar boyutu puanlarının cinsiyet ($t_{(443)}$=2,372) açısından, medeni durum ($U_{(2985,000)}$=3,484), 7. Demografik soru ($t_{(440)}$= 3,302) ve 8. Demografik soru ($t_{(443)}$= 2,220) açısından farklılaştığı belirlendi. Kadın katılımcıların Yönteme İlişkin Tutumlar boyutu puanlarının erkek katılımcılardan daha yüksek olduğu görüldü. Evli katılımcıların Yönteme İlişkin Tutumlar boyutu puanlarının bekar katılımcılardan daha yüksek olduğu görüldü. Ayrıca, 7. ve 8. Demografik soruya evet yanıtını veren katılımcıların Yönteme İlişkin Tutumlar boyutu puanlarının hayır yanıtını veren katılımcılardan daha yüksek olduğu görüldü.

Aile Planlaması Tutum Ölçeği Yönteme İlişkin Tutumlar boyutu puanlarının sınıf düzeyi ile 6., 7., 8. ve 10. Demografik sorular açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlendi (p>,05).

Tablo 5. Aile Planlaması Tutum Ölçeği Doğuma İlişkin Tutumlar Boyutu Puanlarının Demografik Özelliklere Göre Karşılaştırılması

Demografik Özellikler	**Yönteme İlişkin Tutumlar X/SO±SS/ST**		**u/t**
Cinsiyet			t=3,916
Kadın(1)	32,43	4,68	Sd=443
Erkek(2)	30,44	4,86	**p=,000****
Medeni Durum			u=2996,000
Evli(1)	236,27	3544,00	z=-,440
Bekar(2)	221,50	94802,00	p=,660
Sınıf Düzeyi			t=-,908
1.Sınıf(1)	31,58	4,85	Sd=436
2.Sınıf(2)	32,02	4,77	p=, 364
Aile Planlaması hizmetinin gerekli olduğunu düşünme durumu			t= 2,419 Sd=443
Evet(1)	32,11	4,73	**p=,016***
Hayır(2)	30,42	5,07	
Üreme sağlığında AP hizmetinin önemine inanma durumu			t=3,259 Sd=440
Evet(1)	32,24	4,72	**p=,001****
Hayır(2)	30,22	4,94	
Toplumsal cinsiyette sorumluluk alma durumu			t=,163 Sd=443
Evet(1)	31,92	4,77	p=,871
Hayır(2)	31,80	5,07	
Toplumsal cinsiyet ayrımcılığı yaşama durumu			u=1215,000 z= -2,786
Evet(1)	225,70	97954,00	**p=,005****
Hayır(2)	116,45	1281,00	
Toplumsal cinsiyet sağlık hizmetlerine erişebilme durumu			t=-139 Sd=442
Evet(1)	31.87	5.06	p=,890
Hayır(2)	31.94	4.63	
AP ile Toplumsal roller arasındaki ilişkiye inanma			t=,884 Sd=441
Evet(1)	32,07	4,87	p=,377
Hayır(2)	31,65	4,70	

*<.05; **<.01; [a]Varyanslar Homojen Olmadığında Kullanılan t İstatistiği

Tablo 5'de Aile Planlaması Tutum Ölçeği Doğuma İlişkin Tutumlar boyutu puanlarının araştırma sorularına göre karşılaştırılmasına yönelik analiz sonuçları verildi.

Aile Planlaması Tutum Ölçeği Doğuma İlişkin Tutumlar boyutu puanlarının cinsiyet ($t_{(443)}$=3,916) açısından, 6. Demografik soru ($t_{(443)}$=2,419) 7. Demografik soru ($t_{(440)}$=3,259) ve 9. Demografik soru ($U_{(1215,000)}$= -2,786) açısından farklılaştığı belirlenmiştir. Kadın katılımcıların Doğuma İlişkin Tutumlar boyutu puanlarının erkek katılımcılardan daha yüksek olduğu görüldü. Ayrıca, 6.,7. ve 9. Demografik soruya evet yanıtını veren katılımcıların Doğuma İlişkin Tutumlar boyutu puanlarının hayır yanıtını veren katılımcılardan daha yüksek olduğu görüldü.

327 (%73,5) katılımcı erkek ve 118 (%26,5) katılımcı kadındır. 15 (%3,4) katılımcı evli ve 430 (%96,6) bekar olarak dağıldığı görüldü. 444 (%99,8) katılımcının çocuğu bulunmamakta ve 1 (%,2) katılımcının

çocuğu bulunmaktadır. 161 (%36,1) katılımcı 1. Sınıfta eğitim görmekte ve 284 (%63,9) 2. Sınıfta eğitim görmekte idi.

Kadın katılımcıların Doğuma İlişkin Tutumlar boyutu puanlarının erkek katılımcılardan daha yüksek olduğu görüldü. Aile Planlaması Tutum Ölçeği Doğuma İlişkin Tutumlar boyutu puanlarının medeni durum, sınıf düzeyi ile 8. Ve 11. Demografik sorular açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlendi (p>,05).

Tablo 6. Toplumsal Cinsiyet Algısı Ölçeği Puanlarının Demografik Özelliklere Göre Karşılaştırılması

Demografik Özellikler	**Yönteme İlişkin Tutumlar X/SO±SS/ST**		**u/t**
Cinsiyet			t=1,704 Sd=175,065 p=,090
Kadın(1)	111,26	9,49	
Erkek(2)	109,21	11,75	
Medeni Durum			u=2628,000 z=-1,194 p=,232
Evli(1)	183,20	2748,00	
Bekar(2)	223,36	95598,00	
Sınıf Düzeyi			t= ,177 Sd=436 p=, 859
1.Sınıf(1)	110,82	10,16	
2.Sınıf(2)	110,64	10,20	
AP hizmetinin gerekli olduğunu düşünme durumu			t= 0,49 Sd=443 p=,961
Evet(1)	110,73	10,17	
Hayır(2)	110,65	10,21	
Üreme sağlığında AP hizmetinin önemine inanma durumu			t=2,317 Sd=85,878[a] **p=,023***
Evet(1)	111,41	9,52	
Hayır(2)	107,87	12,08	
Toplumsal cinsiyette sorumluluk alma durumu			t=,400 Sd=443 p=,689
Evet(1)	110,79	10,05	
Hayır(2)	110,16	11,11	
Toplumsal cinsiyet ayrımcılığı yaşama durumu			u=1792,500 z= -1,412 p=,152
Evet(1)	224,37	97376,50	
Hayır(2)	168,95	1858,50	
Toplumsal cinsiyet sağlık hizmetlerine erişebilme durumu			t=-871 Sd=442 p=,384
Evet(1)	110.19	10.78	
Hayır(2)	111.05	9.73	
AP ile Toplumsal roller arasındaki ilişkiye inanma			t=,026 Sd=441 p=,980
Evet(1)	110,77	10,26	
Hayır(2)	110,75	9,82	

*<.05; **<.01; [a]Varyanslar Homojen Olmadığında Kullanılan t İstatistiği

Tablo 6'da Toplumsal Cinsiyet Algısı Ölçeği puanlarının araştırma sorularına göre karşılaştırılmasına yönelik analiz sonuçları verildi.

Toplumsal Cinsiyet Algısı Ölçeği puanlarının 7. Demografik soru açısından($t_{(85,878)}$=2,317) farklılaştığı belirlenmiştir. 7. Demografik soruya evet yanıtını veren katılımcıların Toplumsal Cinsiyet Algısı Ölçeği puanlarının hayır yanıtını veren katılımcılardan daha yüksek olduğu görüldü.

Toplumsal Cinsiyet Algısı Ölçeği puanlarının cinsiyet, medeni durum, sınıf düzeyi ile 6., 8. 9. 10. Ve 11. Demografik sorular açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlendi(p>,05).

TARTIŞMA

Öğrencilerin toplumsal cinsiyet algıları değerlendirildiğinde, ölçek puan ortalamalarının 110,72 olduğu belirlendi ve genel olarak olumlu bir toplumsal cinsiyet algısına sahip oldukları görüldü. Literatürde bulunan araştırmalar incelendiğinde öğrencilerin eşitlikçi cinsiyet rol algısına sahip olduğunu belirlemiştir (8). Ankara'da hemşirelik öğrenimi gören üniversite öğrencileri örnekleminde yaptığı araştırmada katılımcıların en yüksek puanları eşitlikçi cinsiyet rolü boyutundan aldıklarını belirlemiştir (20). Sosyal bilimler alanında eğitim gören üniversite öğrencileri ile yaptıkları araştırmada öğrencilerde eşitlikçi tutumun ağırlıkta olduğunu belirlemişlerdir (13). Sağlık kurumları yöneticiliği bölümü öğrencilerinin toplumsal cinsiyet rollerine ilişkin tutumlarını incelediği araştırmasında öğrencilerin büyük oranda kadın ve erkek cinsiyet rollerine ilişkin eşitlikçi bir tutuma sahip oldukları görülmüştür (12). Hemşirelik öğrencilerinin toplumsal cinsiyet rollerine ilişkin tutumlarını incelediği araştırmada benzer şekilde katılımcıların olumlu ve eşitlikçi tutumlara sahip olduğunu ortaya koymuştur (3).

Katılımcıların aile planlamasına ilişkin tutumları değerlendirildiğinde, topluma ilişkin tutumlar (60,13), yönteme ilişkin tutumlar (45,55) ve doğuma ilişki tutumlar (31,91) bağlamında incelendiğinde her üç boyut için de katılımcıların olumlu tutumlar gösterdiği görüldü. Literatürde bulunan araştırmalar incelendiğinde katılımcıların aile planlamalarına yönelik tutumlarının yeterli düzeyde olduğunu belirlemiştir (2, 6, 10, 15). Kadınların aile planlamasına ilişkin tutumlarını belirlemeye yönelik yaptığı araştırmada, Niğde örnekleminde yaptıkları çalışmada ve Şanlıurfa ilindeki kadınlar örnekleminde yaptıkları araştırmada kadınların aile planlamasına yönelik bilgi ve tutumlarının beklenen düzeyde olmadığını belirtmektedir (1,7,15). Sosyoekonomik ve eğitimsel açıdan düşük sayılabilecek bir örneklemde yaptığı araştırmada erkeklerin aile planlamasına ilişkin bilgi ve tutumlarının düşük olduğunu ortaya koymuştur (14).

Toplumsal cinsiyet algısı ile aile planlaması tutumu arasındaki ilişkiler incelendiğinde, Aile Planlaması Tutum Ölçeğinin alt boyutu puanları ile Toplumsal Cinsiyet Algısı Ölçeği puanları arasında orta düzeyde, pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi. Ayrıca, 'Aile planlaması toplumsal cinsiyet rolleri ile ilişkili midir?' sorusuna 273 (%61,6) katılımcı evet ve 170 (%38,4) katılımcı hayır yanıtını verdi. Literatürde bulunan araştırmalar incelendiğinde, bu araştırmanın bulgularını destekler şekildedir. Evlilik aşamasında olan bireylerle yaptığı araştırmada, toplumsal cinsiyet algısı ile aile planlamasına ilişkin tutumlar arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğunu belirlemiştir (4). Toplumsal cinsiyet rolleri tutum ölçeği ile aile planlaması tutum ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı, orta düzeyde ve pozitif yönlü bir ilişki bulunduğunu ortaya koymuştur (8). Bu araştırmanın bulgularının da literatürde bulunan sonuçları desteklediği görülmektedir. Bu sonuçlar, bireylerin cinsiyetlere yönelik algılarının olumlu ve eşitlikçi olmasının aile planlamasına yönelik tutumları da olumlu etkilediği şeklinde yorumlanabilir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

- Araştırma bulguları incelendiğinde grup içerisinde olumsuz toplumsal cinsiyet algısına sahip olan ve aile planlamasına yönelik olumsuz tutumlara sahip olan katılımcılar bulunduğu görüldü. Bu sebeple kişilerin bu özelliklerinin ölçümlenmesine ve sonuçlara göre gerekli müdahaleler yapılmasına yönelik eğitim ve müdahale süreçleri geliştirilebilir.
- Topluma yönelik aile planlamasını artıracak ya da toplumsal cinsiyet algısını geliştirecek etkinlik ve planlamalar yapılabilir.
- Araştırma grubu İstanbul'da bir üniversitede eğitim gören Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu öğrencileri oluşmaktadır, buna göre farklı örneklem gruplarının kullanıldığı ve genelleme kapasitesi daha yüksek olan güncel araştırmalar planlanabilir.

- Aile planlamasına yönelik tutum ve toplumsal cinsiyetin toplum düzeni açısından oldukça önemli kavramlar olduğu açıktır. Ancak, literatürde bu değişkenlerle ilgili çalışmaların sınırlı sayıda olduğu görülmektedir. Dolayısıyla, bu olgularla yeni araştırmalar planlanması gerektiği düşünülmektedir.
- SHMYO öğrencilerine okudukları üniversite öğrenimi süresi içerisinde toplumsal cinsiyet algısı ve aile planlamasını içeren seçmeli ders müfredetının eklenmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Apay, S. E., & Pasinliğolu, T. (2008). Nişanlı çiftlerin evlendikten sonra kullanmayı düşündükleri aile planlaması yöntemleri. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, *11*(4), 30-37.
2. Ayaz, S., & Efe, Ş. Y. (2009). Family planning attitudes of women and affecting factors. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, *10*(3), 137.
3. Aydın, E. (2010). *Üniversite öğrencilerinin toplumsal cinsiyet algısı: Hacettepe Üniversitesi Mühendislik ve Edebiyat Fakültesi örneği.* (Uzmanlık Tezi). Hacettepe Üniversitesi, Ankara.
4. Aydın, E. İ., & Bilgin, N. Ç. (2020). *Evlilik Aşamasında Olan Bireylerin Aile Planlaması Tutumu, Toplumsal Cinsiyet ve Dini Yönelim Arasındaki İlişki.*
5. Durmaz, N. (2018). *Ortaokul öğretmenlerinin ergenlik dönemi öğrencilerine dair toplumsal cinsiyet algısı: istanbul örneği* (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul Üniversitesi, İstanbul.
6. Eryılmaz, N., & Ege, E. (2016). The attitudes of women towards family planning and related factors in the postpartum period Doğum sonu dönemdeki kadınların aile planlaması konusundaki tutumları ve ilişkili faktörler. *Journal of Human Sciences*, *13*(2), 3389-3401.
7. Gılıç, E., Ceyhan, O., & Özer, E. (2009). Niğde Doğumevinde doğum yapan kadınların aile planlaması konusundaki bilgi tutum ve davranışları. *Fırat Tıp Dergisi*, *14*(4), 237-241.
8. Gür, A. (2019). *Üniversite öğrencilerinin toplumsal cinsiyet rollerine ilişkin tutumları ile aile planlaması tutumları arasındaki ilişki* (Yüksek Lisans Tezi). Ege Üniversitesi, İzmir.
9. İlgün, Ş. M., Dündar, E. P., Doğramacı, Y. G., Dalcı, A., & Gürgen, G. (2005). Celal Bayar Üniversitesi'nde bir grup öğrencinin aile planlaması ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusundaki bilgi düzeyleri. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni*, *4*(2), 66-78.
10. Kılıç, A. (2019). *Hemşirelerde toplumsal cinsiyet algısı ve etkileyen faktörlerin incelenmesi*. (Yüksek Lisans Tezi). Sanko Üniversitesi, İstanbul.
11. Muhtaroğlu, P. (2019). *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları-Doğum Polikliniği ve Servisine Başvuran 16-49 Yaş Aralığındaki Evli Kadınların Aile Planlamasına Karşı Tutumlarının Karşılaştırılması* (Yüksek Lisans Tezi), Kırklareli Üniversitesi, Edirne.
12. Önder, Ö. R., Yalçın, A. S., & Göktaş, B. (2013). Sağlık kurumları yöneticiliği bölümü öğrencilerinin toplumsal cinsiyet rollerine ilişkin tutumları. *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi*, *2*(1), 55-78.
13. Öngen, B., & Aytaç, S. (2013). Üniversite öğrencilerinin toplumsal cinsiyet rollerine ilişkin tutumlari ve yaşam değerleri ilişkisi. *Istanbul Journal of Sociological Studies*, (48), 1-18.
14. Şankazan, Ş., & Yıldız, A. (2002). Ankara İli Deliler Köyündeki evli erkeklerin aile planlaması ile ilgili bilgi tutum ve davranışları. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, *55*(1).
15. Şimşek, Z., Kurçer, M. A., Ersin, F., Gözükara, F., & Kayahan, M. (2003). Şanlıurfa Tılfındır Sağlık Ocağı Bölgesindeki 15-49 yaş arası evli kadınların aile planlaması yöntemleri hakkında bilgileri ve yöntem kullanımını etkileyen faktörler. *Sağlık ve Toplum*, *13*(1), 75-80.
16. Tezel, A, Gönenç, İ., Akgün, Ş., Karataş, D.Ö., & Yıldız, T. A. Kadınların Aile Planlamasına yönelik tutumları ve etkileyen faktörler. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, *18*(3).
17. TNSA (2008). *Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması,* Ankara, Türkiye.

18. WHO. (2021). https://www.who.int/health-topics/contraception#tab=tab_1

19. Yazıcıoğlu, Y. ve Erdoğan, S. (2004). S*PSS Uygulamalı Bilimsel Araştırma Yöntemleri*. Ankara: Detay Yayıncılık.

20. Yılmaz, D. V., Zeyneloğlu, S., Kocaöz, S., Kısa, S., Taşkın, L., & Eroğlu, K. (2009). Üniversite öğrencilerinin toplumsal cinsiyet rollerine ilişkin görüşleri. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi*, *6*(1), 775-792.

Makale id= 355

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1859-5933

Palyatif Bakımda Cerrahi Uygulamalar ve Hemşirelik Bakımı

Ma.St. Emel Ceyhan[1], Dr. Öğretim Üyesi Hande Cengiz Açıl[2]
[1]Sakarya Üniversitesi
[2]Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Cerrahi Hemşireliği ABD

*Corresponding author: Emel Ceyhan

Özet: *Palyatif bakım hayatı tehdit eden hastalıklarla karşılaşıldığında hasta ve hasta yakınlarının fiziksel, psikososyal, ruhsal yönden desteklenmesini içeren, hasta ve bakım vericisinin yaşam kalitesini artırmayı amaçlayan multidisipliner bir çalışma gerektiren bir alandır. Palyatif cerrahi ise; yaşamı tehdit eden hastalıklarla karşılaşan ve tedavi ile iyileşme şansı olmayan hastalarda semptom kontrolü ve şikayetlerin hafifletilmesi ya da giderilmesi amacıyla cerrahın hastada uygun gördüğü cerrahi girişimin hasta ve hasta yakınlarının da rızasıyla gerçekleştirilmesidir. Daha çok son dönem malignite hastalarda görülen birtakım şikayetlerin tıkanıklıkların giderilmesi amacıyla yapılan stent ve dren uygulamaları, asit endikasyonunda uygulanan parasentez, bağırsak tıkanıklıklarında açılan stoma, tiroid ve boyun kanserlerinde görülen trakeostomi, beslenme bozukluklarının olduğu ve buna nörolojik sıkıntıların da eşlik ettiği durumlardaki PEG açılması, kemik dokudaki kırıklara bağlı onarımlar ve kemik fiksasyonu, tedavinin gidişatını yönlendirecek biyopsi işlemleri vs. gibi birçok girişim palyatif cerrahi uygulamalar kapsamındadır. Bu uygulamalar birtakım etik ilkeler ve maliyet de göz önünde bulundurularak daha çok cerrahın hasta için uygun yöntemi belirlemesiyle gerçekleşmekte olup, hemşireler de bu sürecin önemli mihenk taşıdır. Tüm bu süreç içerisinde hasta ve hasta yakınlarıyla en fazla birarada bulunan grup olan hemşirelerin; bu uygulamalarla ilgili yeterli bilgi seviyesinde olması, uygulama sonrası bakım ve hasta ve hasta yakınlarının adaptasyonu açısından oldukça büyük önem arz etmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Palyatif Bakım, Palyatif Cerrahi, Hemşirelik Bakımı*

Surgical Practices and Nursing Care İn Palliative Care

Abstract: *Palliative care is a field that requires a multidisciplinary study work that includes physical, psychosocial and spiritual support of patients and their relatives when faced with life-threatening diseases and aims to improve the quality of life of the patient and caregiver. Palliative surgery is the surgical intervention that the surgeon deems appropriate for the patient, with the consent of the patient and the patient's relatives, in order to control symptoms and alleviate or eliminate complaints in patients who face life-threatening diseases and have no chance of improvement with treatment. Stent and drain applications for the purpose of eliminating obstructions due to some complaints mostly seen in end-stage malignancy patients, paracentesis applied in acid indication, stoma opening in intestinal obstructions, tracheostomy seen in thyroid and neck cancers, PEG opening in cases where nutritional disorders are accompanied by neurological problems, bone grafting has many interventions such as repairs and bone fixation due to fractures in the tissue, biopsy procedures to guide the course of treatment, etc. are within the scope of palliative surgical applications. These applications are realized by the surgeons who determine the appropriate method for the patient, taking into account some ethical principles and cost, and nurses are an important cornerstone of this process. Nurses, who are the group that stays together with the patients and their relatives the most during this whole process; having sufficient knowledge about these practices is of great importance in terms of post-application care and adaptation of patients and their relatives.*

Keywords: *Palliative Care, Palliative Surgery, Nursing Care*

1-Palyatif Bakım

Palyatif bakım hayatı tehdit eden hastalıklarla karşılaşıldığında hasta ve hasta yakınlarının fiziksel, psikososyal, ruhsal yönden desteklenmesini içeren, hasta ve bakım vericisinin yaşam kalitesini artırmayı amaçlayan multidisipliner bir çalışma gerektiren bir alandır.[1]

Latince kökenli olan "Palliate (Palliare)" kelimesi koruyucu, kapsayıcı anlamlarına gelirken; "Palliative" ise İngilizce'de hafifletici, yatıştırıcı anlamındadır.[2] Ağrısız, dayanılabilir, rahat, huzurlu ölüm gibi de tariflenebilmektedir. Daha çok kanserli hasta gruplarına yönelik olarak 'terminal bakım' şeklinde de tanımlanan palyatif bakım, günümüzde de yaşam sonu bakım, hospis bakım olarak anılmakla birlikte, asıl amacı; var olan yaşam kalitesini artırmak ve sadece hastayı değil hasta ile birlikte hastanın bakım vericilerini de merkeze alan bir bakım sistemini kapsamaktadır.[3]

Nüfusun yaşlanmasıyla birlikte de palyatif bakıma olan ihtiyaç artmaktadır ve palyatif bakım sadece hastanın hastalık sürecini değil hasta yakınlarına yönelik bakımı da kapsamaktadır. Hastanın son dönemlerini rahat geçirebilmesi için ilgilenen hasta yakınlarının, kendilerini yas sürecine yeterince hazırlayamaması, ölümle karşılaşılınca hasta yakınları, yas sürecinde ne yapacağını bilememesiyle karşılaşmaktadır. Palyatif bakım hastanın vefatından sonrasında da hasta yakınlarının yas sürecine yönelik de rehberlik sunmaktadır.[4] Bu süreci yöneten ekip içerisinde; hekim ve hemşire ile birlikte diyetisyen, fizyoterapist, psikolog, sosyal çalışma uzmanı ve din görevlisi ya da diğer adıyla manevi danışman birlikte uyum içerisinde çalışarak yer almaktadır.[5]

2-Palyatif Cerrahi

Palyatif cerrahi ise; yaşamı tehdit eden hastalıklarla karşılaşan ve tedavi ile iyileşme şansı olmayan hastalarda semptom kontrolü ve şikayetlerin hafifletilmesi ya da giderilmesi amacıyla cerrahın hastada uygun gördüğü cerrahi girişimin hasta ve hasta yakınlarının da rızasıyla gerçekleştirilmesidir.[6] Daha çok son dönem malignite hastalarda görülen birtakım şikayetlerin giderilmesi amacıyla yapılan stent ve dren uygulamaları, asit endikasyonunda uygulanan parasentez, bağırsak tıkanıklıklarında açılan stoma, tiroid ve boyun kanserlerinde görülen trakeostomi, beslenme bozukluklarının olduğu ve buna nörolojik sıkıntıların da eşlik ettiği durumlardaki PEG (Perkütan Endoskopik Gastrostomi) açılması, kemik dokudaki kırıklara bağlı onarımlar ve kemik fiksasyonu, tedavinin gidişatını yönlendirecek biyopsi işlemleri vs. gibi birçok girişim palyatif cerrahi uygulamalar kapsamındadır.[7,8]

2.1.Palyatif Cerrahi Uygulamalar

Palyatif cerrahi uygulamalar, daha çok kanser hastalarında tanıya ve tedaviye yön verecek biyopsi işlemleri veya palyatif hastalarında semptomların giderilmesi ya da hafifletilmesi amaçlarıyla yapılmaktadır. Hasta yararlılığı göz önünde bulundurularak etik ilkelere uygun şekilde; hastanın hastalık belirtilerine göre cerrahın kararı neticesinde uygun cerrahi girişim belirlenir.[7]

Bu uygulamalar;

PEG (perkütan endoskopik gastrostomi) açılması; ağız yoluyla beslenme gerçekleştirilemeyen durumlarda karın duvarından mideye tüp yerleştirilmesi işlemidir. Baş-boyun bölgesi yanık ya da travma gibi durumlarda geçici olabilirken, yutkunma yetisinin kaybedildiği nörolojik rahatsızlıklarda kalıcı olabilmektedir.[9]

PEG açıldıktan sonraki ilk 6-7 günlük süreçte her gün daha sonra ise 3 günde bir olacak şekilde povidon iyodin kullanılarak pansumanları yapılmalıdır. Pansuman yaparken tüp ve abdomene temas eden kısmın arasına spanç konularak nemden kaynaklı yara oluşumunun önüne geçilmelidir.[10] Yara yeri enfeksiyonu, periostomal sızıntı, pnömoperitoneum (peritona hava dolmasıdır, 72 saat içinde düzelir), kanama, tüp tıkanması, gastrik çıkışta darlık gibi komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalıdır.[11] Hastanın beslenmesi Peg açıldıktan 4 saat sonra başlayabilmektedir. Peg bakımında tüpün yerinde olup olmadığı açısından rezidü kontrolü yapılması ve tüpün temas ettiği dokulara yapışmaması için kendi etrafında hafifçe döndürülmesi oldukça önemlidir.[10] Tıkanıklığı önlemek açısından da nutrisyon sıvısı veya ilaç uygulamalarının öncesi ve sonrasında bir miktar sıvı verilmesi gerekmektedir.[11]

Trakeostomi; hava yolu açıklığının sağlanamadığı durumlarda, trakeaya 3. veya 4.kıkırdak hizasından stoma açılması işlemidir. Kanama, cuff basıncı, trakeostomi etrafında oluşabilecek enfeksiyon belirtileri (kızarıklık, ısı artışı vs.) kontrolü oldukça önemlidir.[12] Trakeostomi bakımı, aspirasyon ve trakeostomi

çevresindeki cildin bakımını içermektedir. Aspirasyon öncesi iyice oksijen vermek hipoksinin önüne geçmek açısından önemlidir, ayrıca sekresyonların atılımı ve hava açıklığının sağlanması için hastanın öksürüğe cesaretlendirilmesi sağlanmalıdır. Kanülün cilde temas eden kısmına spanç konulması yara oluşumunu önlerken, kanülün sabitlenmesi kullanılan sargı bezinin de ne çok gevşek ne de çok sıkı olmaması gerekmektedir.[12,17] Bu hastalar solunum işlemini üst solunum yollarını kullanamadıkları için doğrudan gerçekleştireceklerinden, akciğer enfeksiyonlarına yatkındırlar. O yüzden aseptik kurallara uymak çok önemlidir. Tüm bunlar hasta yakınlarının kaygı düzeylerini artırabilmektir ve hastanede uzun yatışlara sebep olmaktadır. Hasta yakınlarının yeterli düzeyde bilgi sahibi olması duruma adaptasyonlarını kolaylaştıracak ve uzun süreli yatışlar sebebiyle oluşan enfeksiyon riskinin de önüne geçmeye yardımcı olacaktır.aynı zamanda hasta yakınlarına iyi bir taburculuk eğitiminin verilmesi onların eve gittiklerinde yanlarında bir sağlık profesyoneli olmadan ne yapacaklarına dair endişelerini de azaltacaktır.[17,18]

Stoma; sıklıkla kolorektal kanserlerde ve intestinal olarak gördüğümüz, ince bağırsak ya da kalın bağırsağın karın duvarından dışarı ağızlaştırılması işlemidir. Gaita çıkışının normal yollarla sağlanamadığı durumlarda açılmaktadır.[19] Stomaya dair komplikasyonların bilinmesi, hasta ve yakınlarının hem komplikasyonlar hem de bakım konusunda yeterince bilgilendirilmesi taburculuktan sonra da karşılaşacakları olumsuz durumlarda duyacakları kaygıyı azaltarak stomayla yaşamaya uyumlarını kolaylaştıracaktır.[20]

Parasentez; peritoneal boşlukta normal olmayan bir şekilde sıvı birikmesi durumunda, biriken sıvının invaziv yöntemlerle boşaltılması işlemidir.kanama, enfeksiyon ve tıkanıklık açısından takip edilmelidir.[13]

CVP kateterizasyon; periferal venöz damarların total parenteral nütrisyon vb. gibi yoğun ıntravenöz tedavilerde, diyaliz tedavisinde kullanılamaz duruma geldiği durumlarda sıkça karşılaştığımız internal ve eksternal juguler venler, subklaviyan ven, femoral venlere septik tekniklere uyularak uygulanan kateterizasyon işlemidir. Cvp basıncı kontrolü, enfeksiyon belirtileri takibi, hava embolisi ve pnömotoraks açısından gözlemi oldukça önemlidir.[15]

Biyopsi işlemleri; hücre DNA'sına etki ederek kontrolsüz bir çoğalma sağlayan kanser hastalığında teşhis ve tedavi sürecini belirlemek amacıyla incelenmek üzere anormal dokudan cerrahi tekniklerle örnek alınması işlemidir. Enfeksiyon, kanama, ağrı gibi istenmeyen durumlara sebebiyet vereceği için çok sık uygulanmaması gerekmektedir.[16]

Stentleme ve drenaj sistemleri; daha çok biliyer malignitede tıkanıklık durumunda fazla safranın boşaltılarak vücutta oluşan kaşıntı, sarılık gibi semptomların hafifletilmesi veya giderilmesi amacıyla endoskopik ve perkütan olarak metalik ya da plastik stentlerin kullanılmasıyla oluşturulan sistemlerdir. Kanama, enfeksiyon belirtileri, ve tıkanıklık açısından takip edilmesi gerekmektedir.[14]

3-Hemşirelik ve palyatif cerrahi

Palyatif bakım servisleri; çoğunluğunu son dönem kanser hastalarının oluşturduğu fakat sadece onkolojik hasta grupları değil, ayrıca son dönem böbrek ve kalp gibi organ yetmezliklerinin olduğu ya da bazı nörolojik hastalıklarda artık iyileşme yönünde bir umudun kalmadığı durumlarda bu tür hastaların var olan yaşam sürelerinin kaliteli geçirilmesi amacıyla kurulmuştur.[21,22] Teşhis ve tanı sürecinden sonra hasta ve hasta yakınlarında inkar ve zamanla kabullenme süreci oluşur. Bu sürecin her aşamasında hasta ile en fazla iletişim halinde olan hemşireler için de tamamen tedavi ile iyileşme sağlanılmamasına şahit olmak psikolojik açıdan zor bir durumdur. Hem hasta ve hasta yakınları hem de hemşireler için düzenli psikolojik destek alınması içinde bulundukları bu zor durumlarla baş etmelerini kolaylaştıracaktır.[4,6] Sadece palyatif bakım düzeyinde bu durum inkar ve kabullenme sürecini getirirken, bir de palyatif hastasına cerrahi girişim uygulanması hasta ve hasta yakınları için umut verici ya da hasta için daha çok ölüme yakın hissetmesini sağlayabilmektedir. Elbette kilit rol oynayan hemşirelerin bu süreci çok iyi yönetmesi için psikolog ve manevi danışman ile multidisipliner bir şekilde çalışılması oldukça önemlidir.[21,23]

Cerrahi girişimler palyatif olmayan hastalarda bile kaygı oluştururken palyatif hastalarında daha fazla kaygı oluşturmaktadır. Çünkü bu hastalar ya her an ölecek gibi düşünmektedir ya da bu girişimler onlar

için umut verici olarak algılanabilmektedir. Palyatif hastasının ve hasta yakınının cerrahi girişim öncesinde yeterli düzeyde bilgilendirilmesi onların korkularının giderilmesi ve cerrahi girişim sonrası süreçte adaptasyon açısından da oldukça önemlidir. Bilgi yetersizliği ya da gereğinden fazla bilgilendirme hasta ve hasta yakınlarının anksiyetesini arttırabilir ve bu da uyum göstermelerini zorlaştırarak yaşam kalitesini artırmak amacından uzaklaştırır.[6,7,21] Ayrıca hemşirelik eğitimi içerisinde de ölüme hazır olmaya dair derslerin olması gerekmektedir.[21]

Sonuç

Hemşirelik mesleğinin doğası gereği hasta fiziksel, psikososyal ve spiritüel açıdan holistik bir bakış açısıyla ele alınmakta ve içinde bulunduğu duruma adaptasyonu olabildiğince desteklenmektedir. Cerrahi girişim palyatif olmayan hastalarda bile endişe uyandırırken, palyatif hastada ve hasta yakınlarında normalden daha fazla endişe uyandırır. Bu yüzden hasta ve hasta yakınlarına cerrahi öncesi, cerrahi uygulama esnasında ve cerrahi sonrası yeterli bilgi aktarımı sağlanmalıdır.

Kaynakça

1. Yaşar HA, Gürbüz M, Çay Şenler F. Palyatif bakımda iletişim; onkolojide palyatif bakım. Türkiye Klinikleri. 2020;1:p.27-32.
2. Kabalak AA, Öztürk H, Çağıl H. Yaşam sonu bakım organizasyonu; palyatif bakım. Yoğun Bakım Dergisi. 2013;11(2):56-70.
3. Aksakal H. Palyatif bakım hastasına yönelik bakım yeri tercihi üzerine bir inceleme. Sağlık Akademisyenleri Dergisi. 2023; 10(2):200-206.
4. Soyanıt Ş, Mumcu N. Palyatif bakımda iyi ölüm ve yas sürecinde hemşirelik. Genel Sağlık Bilimleri Dergisi. 2023; 5(1): 77-87.
5. Yakar B, Batbaş CS, Pirinçci E. Palyatif bakım ve hospis. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi. 2023; 30(2): 136-143.
6. Taşar PT. Palyatif cerrahi uygulamalar sırasında psikososyal ihtiyaçlar. Turkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics. 2016; 9(1): 31-7.
7. Akbulut G. Palyatif bakım içeren cerrahi uygulamalar. Turkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics. 2016;9(1): 15-30.
8. Akçakaya A. Palliative surgery in general surgery clinics. Bezmialem Science 2022;10(5):529-532.
9. Tepe M, Bildirici R. Perkütan endoskopik gastrostomi tüpü ile beslenme prensipleri. Sağlık & Bilim. 2022; Beslenme-2:138-139.
10. Kahveci G, Çelik S. Perkütan endoskopik gastrostomi tüpü ile beslenen hastanın hazırlığı, takibi ve taburculuk eğitimi. Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi. 2020;24(1): 22-31.
11. Akıncı SB. Enteral nutrisyon uygulama yöntemleri. Klinik Gelisim. 2011; 24: 20-25.
12. Karaca T. Nursing care of the patients with tracheostomy; Trakeostomili hastalarda hemşirelik bakımı. Journal of Human Sciences. 2015;12(2): 1078-1091.
13. Uyanıkoğlu A, Dursun H, Cindoğlu Ç, Uyanıkoğlu H, Yenice N. Şanlıurfa yöresi asitli hastaların değerlendirilmesi. Akademik Gastroenteroloji Dergisi.2019; 18(1): 23-26.
14. Durmaz HA, Güreşci K, Ergun O, Birgi E, Hekimoğlu B. Malign biliyer tıkanıklıklarda perkütan metalik stentleme: tek merkez deneyimi. Journal of Ankara University Faculty of Medicine/Ankara Üniversitesi Tip Fakültesi Mecmuasi. 2019;72(1):76-81.
15. Şahin S, Akyüz HÖ. Hemşirelik öğrencilerinin santral venöz kateter bakımı ile ilgili bilgi, tutum ve davranış düzeylerinin araştırılması: hemşirelik öğrencilerinin santral venöz kateter bakımı bilgisi. Chronicles of Precision Medical Researchers. 2022; *3*(3):137-144.
16. Fejzullahu A, Güney Aİ. Kanser yönetiminde yeni yöntemler: likid biyopsi tekniği ve biyobelirteçleri. Turkiye Klinikleri Journal of Internal Medicine. 2020; 5(2):74-87.

17. Seyman ÇC, Çelik SŞ. Trakeostomili hastalarda yaşam kalitesi ve hemşirelik bakımı. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2019; 6(1): 59-64.
18. Düzkaya DS, Bozkurt G. Yoğun bakım hastasının evde bakımı. Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi. 2012;16(1):21-28.
19. Sayar S. Cihan E. Stoma endikasyonları. Stoma Bakım Hemşireliği. Akademisyen Kitabevi, Ankara; 2023:81.
20. Sayar S. Cihan E. Stomalı hasta eğitimi ve izlemi. Stoma Bakım Hemşireliği. Akademisyen Kitabevi, Ankara; 2023:167.
21. İnci F, Öz F. Palyatif bakım ve ölüm kaygısı. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar. 2012; 4(2): 178-187.
22. Çifci A. Palyatif ve yaşam sonu bakım. J Med Palliat Care 2021; 2(1): 21-24.
23. Yakar B, Batbaş CS, Pirinçci E. Palyatif bakım ve hospis. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi.2021;30(2):136-143.

Makale id= 371

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4352-101X

Covid-19 Toplum Damgalama Ölçeğinin Türkçe Geçerlilik ve Güvenilirliği

Öğr. Gör. Dr. Hasan Evcimen[1], Dr. Öğr. Üyesi Necmettin Çiftci[2], Dr. Öğr. Üyesi Fatoş Uncu[3]
1 Muş Alparslan Üniversitesi
[2] Muş Alparslan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
[3] Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

Özet: *Bu araştırmanın amacı, COVID-19 Toplum Damgalanma Ölçeği'ni uyarlamak ve ölçeğin 18 yaş üstü Türk bireylerde geçerlik ve güvenirliğini değerlendirmektir. Bu metodolojik tipte olan bir araştırmadır. Araştırma 02.12.2022- 20.05.2023 tarihleri arasında Türkiye'nin doğusunda yer alan bir ildeki bir devlet hastanesine başvuran 18 yaş üstü 203 birey örneklemi oluşturmuştur. Araştırmaya alınan kişi sayısı, ölçek madde sayısının yirmi katıdır. Araştırma verileri sosyodemografik özellikler soru formu ve Türkçe COVİD-19 toplum damgalama ölçeği kullanılarak toplanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde sayı, yüzde açıklayıcı faktör analizi, doğrulayıcı faktör analizi, cronbach alfa güvenilirlik katsayısı ve test tekrar test kullanıldı. Araştırmada yer alanların yaş ortalaması 25.13±9.21'dir. Maddelerin faktör yükleri 0.573-0.881 arasında değişmektedir. Ölçeğin üç faktörlü olduğu saptandı. Ölçeğin iç güvenirlik katsayısı 0.80 'dir. Ayrıca ölçeğin toplam varyansın % 66.40'ını açıkladığı bulunmuştur. Bu araştırmanın sonuçlarına göre, COVID-19 Toplum Damgalanma Ölçeği'nin geçerlik ve güvenirliğine dair kanıt sağlanmıştır. Anahtar kelimeler: COVİD-19, toplum damgalama ölçeği, geçerlilik, güvenilirlik*

Anahtar Kelimeler: *Covid-19, Toplum Damgalama Ölçeği, Geçerlilik, Güvenilirlik*

Valıdıty and Relıabılıty of the Covıd-19 Public Stigma Scale in Turkısh

Abstract: *The aim of this research is to adapt the COVID-19 Public Stigma Scale and to evaluate the validity and reliability of the scale in Turkish individuals over the age of 18. This is a methodological type of research. The research consisted of 203 individuals over the age of 18 who applied to a state hospital in a province in the east of Turkey between 02.12.2022 and 20.05.2023. The number of people included in the study is twenty times the number of scale items. Research data were collected using the sociodemographic characteristics questionnaire and the Turkish COVID-19 public stigma scale. Number, percent explanatory factor analysis, confirmatory factor analysis, cronbach alpha reliability coefficient and test-retest were used in the evaluation of the data. The mean age of the participants in the study was 25.13±9.21. The factor loadings of the items ranged from 0.573 to 0.881. It was determined that the scale had three factors. The internal reliability coefficient of the scale is 0.80. It was also found that the scale explained 66.40% of the total variance. According to the results of this research, evidence has been provided for the validity and reliability of the COVID-19 Public Stigma Scale. Keywords: COVİD-19, public stigma scale, reliability, validity*

Keywords: *Covid-19, Public Stigma Scale, Reliability, Validity*

1. GİRİŞ

Damga kavramı, ''bir birey ya da gruba sahip oldukları farklı özellikler nedeniyle kendilerine haksız yere yapılan muamele'' olarak tanımlanır [1]. Cüzzam, frengi, uyuz, HIV ve Ebola gibi hastalıklardan elde edilen deneyimler damgalamanın, hastalıktan etkilen bireyler (sağlık çalışanları, sağ kalanlar vb.), enfeksiyon aracı olarak görülebilen veya yapısal olarak enfeksiyona karşı savunmasız olan gruplar

tarafından yaşandığını göstermiştir. Damgalanmanın yoğunlu, yaş, cinsiyet, sınıf ve ırk gibi faktörlerden etkilenir [2-6].

Aralık 2019'un başında Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) pandemisi, dünya çapında insanların hayatını önemli ölçüde değiştirmiştir. Neden olduğu ölü sayısı ve hastalık yükünden dolayı düşük, orta ve yüksek gelirli ülkelerin sağlık hizmetlerini, ekonomik ve finansal sistemlerini derinden etkilemiştir [7,8]. Tüm dünyayı etkisi altına alan COVID-19 pandemisi nedeniyle; toplumsal damgalanma riski ortaya çıkmıştır [9]. COVID-19'un ortaya çıkışı ve beraberinde yayılmalar, enfekte ve etkilenen kişilere karşı ön yargılara, toplum tarafından reddedilmeye ve hem küresel hem de yerel bağlamlarda yoğun damgalanmaya neden olmuştur [10,11]. Bu durum bireysel, toplumsal ve halk sağlığı müdahaleleri üzerinde olumsuz etki oluşturacağına dair endişelere yol açmıştır [10]. COVID-19 ile ilişkili damgalama, sağlık çalışanlarını, hastaları ve hastalıktan kurtulan bireylerin yaşamları için ciddi bir tehdit oluşturmuştur [12].

Damgalama, geniş kapsamlı kişisel, kişilerarası ve toplumsal sonuçlara neden olur [6]. Damgalama, toplumların bir pandemiden kurtulmasını desteklemeye, adil kalkınmaya, pandemileri kontrol altına almaya veya durdurmaya zarar verir. Sağlık, bakım ve sosyal hizmetlere erişimi engeller, tedaviye uyumu azaltır, ayrımcılığa, mental sorunlara, sosyal dışlanmaya, toplumsal eşitsizliklere ve bazı durumlarda şiddete yol açar [6,13,14]. Ayrıca başkaları ile iletişim kuramamak, sosyal temastan kaynaklanan ekonomik fırsatları azaltarak kişinin hayatını doğrudan yoksullaştırabilir [6]. Elde edilen kanıtlar, COVID-19 ile ilişkili olan damgalamanın çok hızlı yayıldığı, hem kendini yeni bir damga olarak ortaya koyduğunu hem de mevcut damganın ifadesini kolaylaştırdığını gösteriyor [14].

Türkiye'de COVID-19 hastalarına karşı toplumda damgalanma düzeylerini ölçen bir ölçüm aracı bulunmamaktadır. Türk toplumuna kültürel olarak uygun bir ölçüm aracının geliştirilmesi, damgalanma ile ilgili yaklaşımlar oluşturmaya yardımcı olabilir. Bu çalışma, Nochaiwong ve ark. tarafından geliştirilen COVID-19 Toplum Damgalanma Ölçeği'nin (TDÖ) Türkçe geçerlilik ve güvenirliliğini yapmak amacıyla planlanmıştır.

1.1. Araştırma Soruları

- "COVID-19 TDÖ geçerli bir ölçek midir?
- "COVID-19 TDÖ güvenilir bir ölçek midir?

2. GEREÇ YÖNTEM

2.1. Araştırmanın tipi

Bu araştırma metodolojik tiptedir.

2.2. Araştırmanın örneklem büyüklüğü

Ölçek uyarlama çalışmalarında ölçekte yer alan madde sayısının 5-10 katı arasında katılımcının olmasının yeterli olduğu belirtilmektedir[15,16]. Bu kapsamda Türkçe COVİD-19 TDÖ için 203 katılımcı ile çalışma yürütüldü. Araştırmada yer alan katılımcılar Türkiye'nin doğusunda yer alan bir ildeki basit rastgele seçilen bir aile sağlığı merkezine başvuran 18 yaş üstü bireylerden oluşmaktadır.

2.3. Veri toplama araçları

Verilerin toplanmasında sosyodemografik özellikler soru formu ve Türkçe COVİD-19 TDÖ kullanıldı. Veriler yüz yüze görüşme tekniğiyle toplandı.

- Sosyodemografik özellikler soru formu: Bu formda araştırmaya katılan bireylerin yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumlarını belirlemeye yönelik sorular yer almaktadır.
- COVİD-19 TDÖ: Ölçek COVİD-19'lu bireylere karşı damgalama tutumlarını belirlemek için geliştirilmiştir. Likert 5 tipte hazırlanan ölçek 10 madde ve 3 alt boyuttan oluşmaktadır. Bu alt boyutlar sırasıyla klişe fikirler, önyargı ve korku şeklindedir. Klişe fikirler alt boyutu 3 madde (M1, M2, M3), önyargı alt boyutu 3 madde (M4, M5, M6) ve korku alt boyutu ise 4 maddeden (M7, M8, M9, M10) oluşmaktadır. Ölçek kesme puanları <18 puanın düşük düzeyde damgalama, 19-25 arasında puan almak orta düzey damgalamayı ve >26 puan yüksek düzeyde

damgalamayı belirtmektedir. Ölçek ve alt boyutlara ilişkin Cronbach alpha iç tutarlılık katsayılarının 0.76-0.85 arasında değiştiği, test-tekrar test sınıf içi korelasyon katsayısı ise ölçek toplamı için 0.94 olduğu belirlenmiştir[17].

2.4. Prosedür

2.4.1. Dil Geçerliliği

Orijinal ölçeği geliştiren sahibinden izin alındıktan sonra Türkçeye çevrildi. Her iki dile hakim olan 3 uzman tarafından maddeler önce Türkçeye çevrildi kültürel uygunluk açısından değerlendirildi. Ardından Türkçeye çevrilen maddeler tekrar İngilizceye geri çevrilerek orijinal ölçekle arasında anlam yönünden farklılık olup olmadığı değerlendirildi. Çeviri işlemlerinin ardından anlam bakımından herhangi bir farklılık olmadığı saptandı.

2.4.2. Kapsam geçerliliği

COVID-19 TDÖ'nün kapsam geçerliliğini belirlemek için farklı kurumlarda çalışan 3 halk sağlığı hemşireliği, 1 psikiyatri hemşireliği ve 1 hemşirelik esasları uzmanına başvuruldu. Uzmanlara maddeleri değerlendirmeleri için likert 4 tipte (1: uygun değil 2: biraz uygun, revize edilmeli 3: uygun 4: çok uygun) hazırlanan form gönderildi. Davis tekniğine göre hesaplanan kapsam geçerlilik indeksinin 0.80 üstünde olmasının kabul edilebilir düzeyde olduğu belirtilmektedir (Davis, 1992).

2.4.3. Yapı Geçerliliği

Ölçeğin yapı geçerliliğini belirlemek için açıklayıcı faktör analizi ve doğrulayıcı faktör analizi kullanıldı. Araştırmanın örneklem büyüklüğünün belirlenmesinde Kaiser Meier Olkin indeksi ve Bartlett küresellik testi kullanıldı.

2.4.4. Yapı güvenilirliği

Ölçek güvenilirliğinin belirlenmesinde Cronbach alpha ve test-retest yöntemi kullanıldı. Test retest te çalışmada yer alan 45 bireye 2 hafta arayla COVİD-19 TDÖ uygulandı.

2.4.5. Verilerin analizi

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 25 ve AMOS 21 programları kullanıldı. Verilerin tanımlayıcı analizinde sayı ve yüzdeleme kullanıldı. Örneklem büyüklüğünün yeterliliğini tespit etmek için Kaiser Meier Olkin indeksi ve Bartlett küresellik testi kullanıldı. Ölçeğin faktör yapısını belirlenmesinde açıklayıcı faktör analizi, faktör yapısının uyumunu değerlendirmek için doğrulayıcı faktör analizi kullanıldı. Ölçeğin iç tutarlılığını değerlendirmek için Cronbach alpha katsayısı ve test tekrar test yöntemi kullanıldı. İstatistiksel analizler %95 güven aralığında ve $p<0,05$ anlamlılık düzeyi kabul edilerek yapıldı.

2.4.6. Etik boyut

Araştırma öncesi Muş Alparslan Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar ve Yayın Etiği Kurulundan 12-32 kararı ile onay alındı. Muş İl Sağlık Müdürlüğü'nden araştırma öncesi izin alındı ve çalışmada yer alan bireylerden onam alındı.

3. BULGULAR

Tablo 1. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri(N:203)

Özellikler	N	%
Cinsiyet		
Erkek	87	42.9
Kadın	116	57.1
Medeni durum		
Evli	41	20.2
Bekar	162	79.8
Gelir durumu		
Düşük	53	26.1
Orta	123	60.6

Özellikler	N	%
Iyi	27	13.3
Eğitim durumu		
Okuryazar	4	2
Ilkokul	5	2.5
Ortaokul	7	3.4
Lise	17	8.4
Üniversite	170	83.7
Çalışma durumu		
Çalışıyor	33	16.3
Çalışmıyor	28	13.7
Öğrenci	142	70
Yaş ortalaması	25.13±9.21 (17-67)	

Araştırmaya katılan bireylerin %57.1'i kadın, %79.8'i bekar, %60.6'sı orta düzeyde gelire sahip, %83.7'si üniversite mezunu ve %70'i öğrenci olduğunu belirtmektedir. Bireylerin yaş ortalaması 25.13±9.21 dir (Tablo 1).

Tablo 2. Kaiser Meier Olkin ve Bartlett Küresellik testi sonuçları

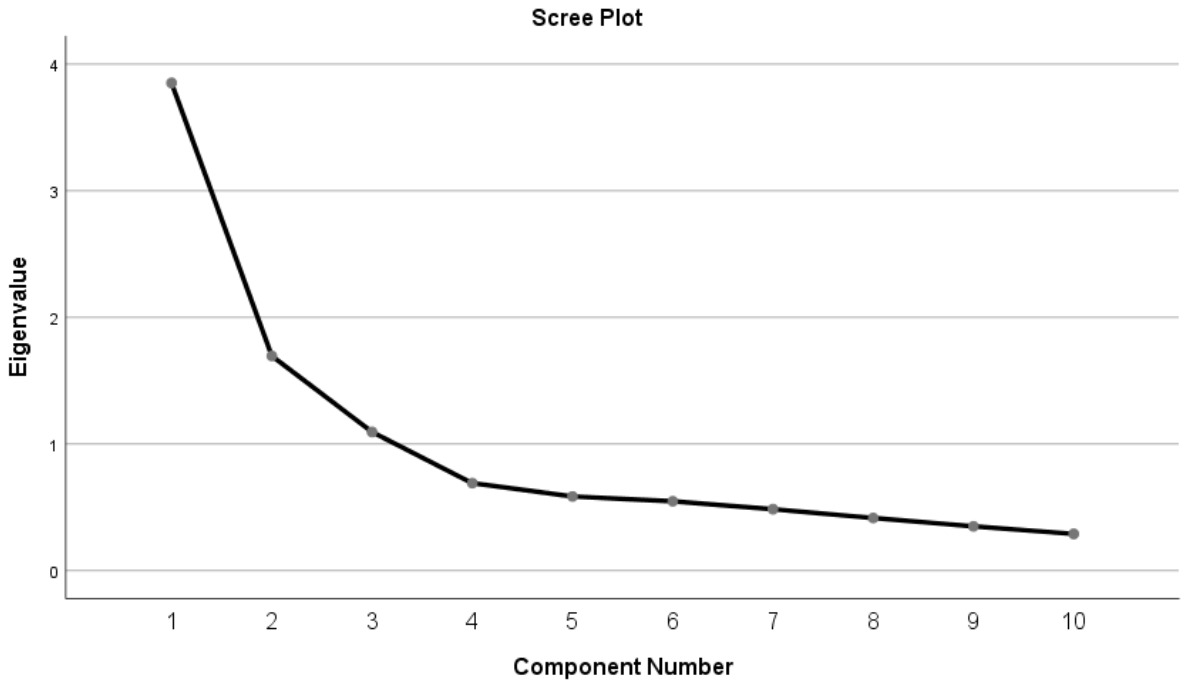
Tests		Test results	
KMO		0.800	
Bartlett Sphericity Test	Chi-square	680.886	p<0.001
	Df	45	
	P	0.000	

Tablo 2 de görüldüğü gibi ölçeğin KMO değerinin 0.800 ve Bartlett küresellik testinin p<0,001 olduğu görülmektedir. Örneklem büyüklüğünün yeterli olduğu görülmektedir (Tablo 2).

Tablo 3. COVID-19 toplum damgalama ölçeğine ait açıklayıcı faktör analizi sonuçları

Ölçek maddeleri	Madde toplam korelasyon	Madde çıkarılırsa Cronbach alfa	M±S.S	Faktör yükleri		
				Ön yargı	Korku	Klişe düşünceler
1	0.450	0.794	3.65±1.26			0.851
2	0.398	0.798	3.40±1.17			0.881
3	0.495	0.780	3.46±1.23			0.594
4	0.550	0.774	2.96±1.27	0.781		
5	0.543	0.773	2.55±1.41	0.847		
6	0.603	0.767	2.77±1.39	0.719		
7	0.580	0.769	3.64±1.38		0.573	
8	0.575	0.769	2.86±1.51		0.794	
9	0.408	0.812	3.35±2.51		0.713	
10	0.517	0.777	3.74±1.35		0.826	
Toplam açıklanan varyans: % 66.40				24.14	22.78	19.46

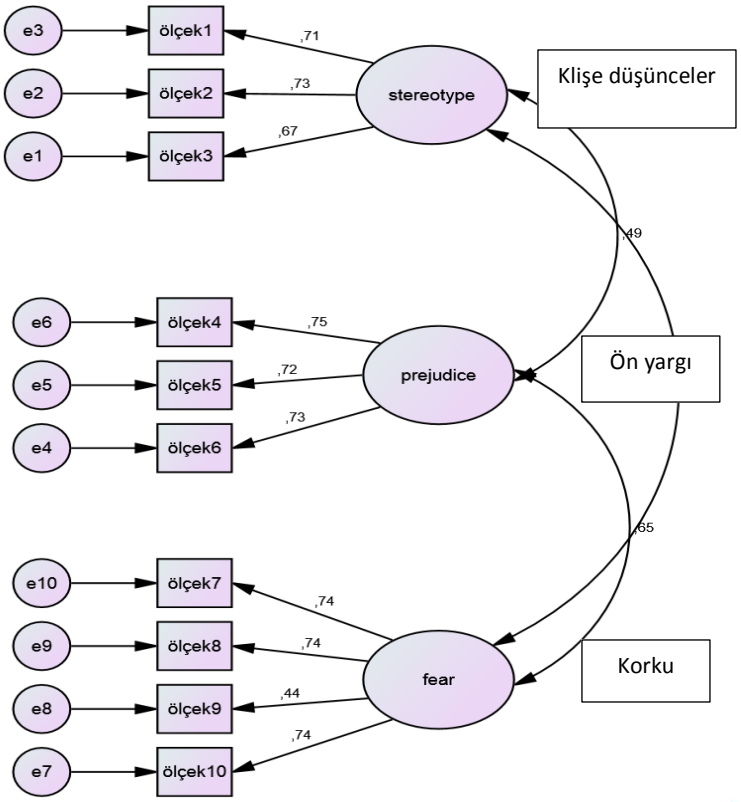
Tablo 3 de COVID-19 TDÖ' ye ait açıklayıcı faktör analizi sonuçları yer almaktadır. Orijinal ölçekte olduğu gibi Turkçe COVID-19 TDÖ'de de üç faktörlü bir yapı ortaya çıktı. Bu alt boyutlar ön yargı (4,5,6), korku (7,8,9,10) ve klişe düşünceler (1,2,3) şeklindedir. Ölçeğe ait yamaç birikinti grafiği aşağıda yer almaktadır (Grafik 1). Ölçeğe ait faktör yükleri 0.573-0.881 arasındadır. Üç faktörlü yapı toplam varyansın %66.40'ını açıklamaktadır (Tablo 3).



Grafik 1. Yamaç birikinti grafiği

Ölçeğin yapı geçerliliğini doğrulamak için AMOS 21'de yapılan doğrulayıcı faktör analizine ilişkin diagram aşağıda yer almaktadır (Şekil 1). Yapının uyum indekslerine bakıldığında üç faktörlü Türkçe COVID-19 TDÖ'nün iyi bir uyumu olduğu görülmektedir (**x^2/sd: 2.46 RMSEA: 0.07 CFI: 0.91 NFI: 0.86 RMR:0.07 IFI:0.91 TLI:0.91)**

Ölçeğin yapı güvenilirliğini değerlendirmek için Cronbach alpha katsayısı ve zamana göre değişmezlik yöntemi ile test tekrar test kullanıldı. Türkçe COVID-19 TDÖ' ye ait Cronbach alpha katsayısı 0.80 'dir. Zamana göre değişmezliği değerlendirmek için yapılan test tekrar testte 45 bireye 2 hafta ara ile ölçek uygulandı. Pearson momentler çarpımı korelasyonunun 0.81 olduğu ve anlamlı ilişki olduğu saptandı($p<0.001$).



Şekil 1. COVID-19 toplum damgalama ölçeği doğrulayıcı faktör analizi diyagramı

4. TARTIŞMA

Bu araştırmanın sonuçları, COVID-19 TDÖ'nün Türkçe versiyonunun yüksek düzeyde kullanılabilir olduğunu göstermiştir.

4.1. İçerik Geçerliliği

Ölçeğin Türkçe versiyonunun içeriğine ilişkin panel incelemesi, çevirisinin ve içeriğinin yeniden ifade edilmesine ihtiyaç olduğunu göstermiştir. Türkçe ölçekteki maddeler orjinal ölçekteki maddelerle karşılaştırıldığında dilsel eşdeğerlik açısından aynı olduğu görülmüştür.

Yazarlar, 18 yaş üstü bireylerden elde edilen verilere dayalı olarak yalnızca standartlaştırılmış bir aracın uyarlamasını sunmakta ve ölçeğin içerik geçerliliğini artırmak için sonuçları yaygın olarak belirtilen psikososyal uygunluğuyla ilişkilendirmeye çalışmaktadır.

4.2. Yapı geçerliliği

18 yaş üstü bireylerin uygunluğunun değerlendirilmesi için açıklayıcı faktör analizi ve doğrulayıcı faktör analizi kullanılmıştır Orijinal ölçekte olduğu gibi Turkçe COVID-19 TDÖ'de de üç faktörlü bir yapı ortaya çıktı. Bu alt boyutlar ön yargı (4,5,6), korku (7,8,9,10) ve klişe ifadeler (1,2,3) şeklindedir. Uyarlanan ölçekte faktör yüklemesi için kabul edilebilir minimum 0.40 puana ulaşılmıştır[18]. Bu araştırmada tüm maddeler bu kriterleri karşılamaktadır ve faktör yükleri 0.573-0.881 arasındadır. Ölçek yeterli olan toplam varyansın % 66.40'ını açıklamıştır. Açıklanan varyansın kabul edilebilir olması için %30 ve üzerinde olması gerekmektedir[19,20]. Böylece ölçeğin yapı geçerliği elde edilmiştir. İstatistiksel analiz sonuçları, bu örneklemde geçerli olan COVID-19 Toplum Damgalanma Ölçeği'nin geçerli olduğunu göstermiştir.

4.3. İç tutarlılık

Bu araştırmanın ölçek maddeleri arası korelasyon aralığı (0.39'dan 0.60'a kadar) ve ölçeğin homojenliği yeterli görünmektedir. Literatür, bireysel madde toplam korelasyonlar için kabul edilebilir minimum puanın 0.15 olduğunu ileri sürmektedir[18,21]. Analiz sonuçları, COVID-19 Toplum Damgalanma Ölçeği'nin güvenilir olduğunu kuvvetle önerilmiştir.

4.4. Güvenirlik

Ölçeğin yapı güvenilirliğini değerlendirmek için Cronbach alpha katsayısı ve zamana göre değişmezlik yöntemi ile test tekrar test kullanıldı. Araştırmada ölçek Cronbach alfa katsayısı 0.80 (0.76-0.81) olarak bulunmuştur. İyi geliştirilmiş bir ölçme aracı için 0.80 güvenirlik düzeyi kabul edilebilir en düşük katsayı olarak belirtilmiştir. Yeni geliştirilen bir araç için 0.70'lik bir güvenilirlik düzeyi kabul edilmektedir[18,21]. Araştırmamızda, ölçeğin Cronbach alfa katsayısı 0.80 olup, maddelerin birbirleriyle tutarlı olduğu ve ölçeğin iç tutarlılığının yüksek olduğu bulunmuştur. Bu araştırmada Cronbach alpha katsayısı kabul edilebilir düzeydedir. Bu sonuçlarla ilgili olarak, araç bu örneklemde güvenilirdir.

5. Sonuç ve Öneriler

COVID-19 Toplum Damgalanma Ölçeği, 18 yaş üstü Türk bireyler için geçerli bir ölçüdür. Ölçek istatistiksel olarak kabul edilebilir düzeyde güvenilirlik ve geçerlilik göstermektedir. COVID-19'dan etkilenen insanlar damgalamayı azaltma stratejilerinin ve müdahalelerinin geliştirilmesine ve uygulanmasına aktif bir şekilde dahil edilmelidir.

Sınırlamalar

Örneklem büyüklüğü yeterli olsa da, bulguların bir devlet hastanesine başvuran 18 yaş üstü bireylerden toplanması bu araştırmanın sınırlılığıdır.

Çıkar çatışması

Yazarlar, herhangi bir gerçek veya potansiyel çıkar çatışması bildirmemektedir.

Finansman

Bu araştırma için hiçbir finansman alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Sotgiu G, Dobler CC. Social stigma in the time of coronavirus disease 2019. *Eur Respir J.* 2020;56:2002461.
2. Mahajan AP, Sayles JN, Patel VA, et al. Stigma in the HIV/AIDS epidemic: a review of the literature and recommendations for the way forward. *AIDS* 2008;22(2):S67-S79.
3. Castro A, Farmer P. Understanding and addressing AIDS-related stigma: from anthropological theory to clinical practice in Haiti. *American Journal of Public Health.* 2005;95(1):53-59.
4. Karamouzian M, Hategekimana C. Ebola treatment and prevention are not the only battles: understanding Ebola-related fear and stigma. *International Journal of Health Policy and Management.* 2015;4(1):55-56.
5. Ziegler J. *Foundations of Biosocial health: stigma and illness interactions.* Lexington Books; 2017.
6. Muela Ribera J, Peeters Grietens K, Toomer E, Hausmann-Muela S. A word of caution against the stigma trend in neglected tropical disease research and control. *PLoS Neglected Tropical Diseases.* 2009;3(10):e445.
7. Donthu N, Gustafsson A. Effects of COVID-19 on business and research. *Journal of Business Research.* 2020;117:284-289.
8. Proaño CR. On the macroeconomic and social impact of the coronavirus pandemic in Latin America and the developing world. *Intereconomics.* 2020;55(3):159-162.

9. Turan GB, Aksoy M, Ozer Z. Turkish Validity and Reliability Study of COVID-19 Patients Social Stigmatization Scale: A Sample in Healthcare Professionals. *International Journal of Caring Sciences*. 2021;14(2):1371-1379.

10. Trinh DH, McKinn S, Nguyen AT, Fox GJ, Nguyen AT, Bernays S. Uneven stigma loads: Community interpretations of public health policies,'evidence'and inequities in shaping Covid-19 stigma in Vietnam. *SSM-Population Health*. 2022;20:101270.

11. Correia T. SARS- CoV- 2 pandemics: the lack of critical reflection addressing short- and long-term challenges. *Int J Health Plann Mgmt*. 2020;35(3):669-672.

12. Bagcchi S. Stigma during the COVID-19 pandemic. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(7):782.

13. Stangl AL, Earnshaw VA, Logie CH, et al. The Health Stigma and Discrimination Framework: a global, crosscutting framework to inform research, intervention development, and policy on health-related stigmas. *BMC Medicine*. 2019;17(1):1-13.

14. Roelen K. Receiving social assistance in low-and middle-income countries: Negating shame or producing stigma? *Journal of Social Policy*. 2020;49(4):705-723.

15. Şencan H. Sosyal ve davranışsal ölçümlerde güvenilirlik ve geçerlilik, Seçkin Yayıncılık Sanayi ve Ticaret A. *Ş, Ankara*. 2005.

16. Grove SK, Burns N, Gray J. *The practice of nursing research: Appraisal, synthesis, and generation of evidence*. Elsevier Health Sciences; 2012.

17. Nochaiwong S, Ruengorn C, Awiphan R, et al. COVID-19 Public Stigma Scale (COVID-PSS): development, validation, psychometric analysis and interpretation. *BMJ open*. 2021;11(11):e048241.

18. DeVellis R. Scale development: theory and applications,(ed.) SAGE: Thousand Oaks. In: Calif; 2012.

19. Erefe I. Features of data tools. *Research in nursing*. 2011:169-188.

20. Kimberlin CL, Winterstein AG. Validity and reliability of measurement instruments used in research. *Am J Health Syst Pharm*. 2008;65(23):2276-2284.

21. Yang Y, Green SB. Coefficient alpha: A reliability coefficient for the 21st century? *Journal of psychoeducational assessment*. 2011;29(4):377-392.

Makale id= 399

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3930-1279

Koroner Anjiografi Yapılan Hastaların Yaşadıkları Deneyimler

Ma.St. Ayşe Nur Aydın[1], Dr. Öğretim Üyesi Dr. Öğretim Üyesi Hande Cengiz Açıl [1]
[1]Sakarya Üniversitesi Dağlık Bilimleri Enstitüsü

*Corresponding author: Ayşe Nur Aydın

Özet: *Dünyada ve ülkemizde ölüm sebeplerinin başında kardiyovasküler hastalıklar gelmektedir. Kardiyovasküler hastalıklar bireyleri sosyal, fiziksel başta olmak üzere birçok bakımdan etkilemektedir. Koroner anjiografi koroner arterleri anatomik olarak görüntüleyerek aterosklerotik hastalık varlığını araştırmak, tanı koymak, tedavi etmek amaçlı altın standart olarak kullanılan bir yöntemdir. Bu hastalık ve tedavi süreçlerinde semptomları yönetmekte güçlük, günlük aktiviteleri yerine getirmede zorluk, çevresel stresörler gibi yaşanan sorunlar bireylerin konfor düzeyini etkilemektedir. Koroner anjiografi yapılan hastalarla ilgili olan çalışmalar incelendiğinde, anjiografi olacak hastalarının kaygı düzeyinin arttığı, anjiografi sonrası depresyon düzeyinin mortaliteyle ilişkilendirildiği, işlem öncesinde verilen eğitimin anksiyeteyi azalttığı ve aynı zamanda müzik eşliğinde uygulanan kas gevşeme egzersizlerinin kaygı düzeyini azalttığı, hastalara ait bazı özelliklerin ve hastalık ile ilgili özelliklerin kaygı düzeylerini değiştirdiği görülmüştür. Bu bağlamda anjiografi öncesi hastaların bilgilendirilmesi gerektiği, kaygı, anksiyete düzeyini azaltmak için gevşeme tekniklerinin öğretilmesi ve uygulanması gerektiği tespit edilmiştir.*

Anahtar Kelimeler: *Koroner Anjiografi, Anksiyete, Kardiyovasküler Hastalıklar*

EXPERIENCES OF PATIENTS WHO HAVE HAD CORONARY ANGIOGRAPHY

Abstract: *In the world and in our country cardiovascular diseases comes at the head of the causes of deaths.Cardiovascular diseases affect the individuals in many ways, mainly socially and physically.Coronary angiography is a golden standard procedure for searching the disease, diagnose and curing via monitoring the anotomic structure of the coronary arteries. This disease affect the individuals ability to organize the hardships of their daily routines and environmental stressors. When we examine the studies about the patients that had Coronary angiography process, we found there is an increase at the anxiety level of the patients who will have angiography,that the level of depression after angiography is associated with mortality, the training given before the procedure reduces anxiety and at the same time muscle relaxation exercises with music reduces the anxiety level, we can see that some of the features the patients have and some of the features the disease has changed the anxiety levels. In this context, relaxation techniques should be informed, taught and used before angiography in order to reduce the fear and anxiety levels of patients.*

Keywords:Coronery Angiography,Cardiovascular Diseases,Anxiety,Comfort

GİRİŞ

Koroner Arter Hastalığı (KAH) ateroskleroz genel kategorisinde yer alan bir damar hastalığıdır. Ateroskleroz, damar lümeninde yıllar boyu gelişen patolojik bir süreçtir. Zamanla damar lümeninde biriken plaklar, lümenin daralmasına ve kan akışının zorlanmasına sebep olmaktadır.[1] Kardiyovasküler hastalıklar, zamanında tanı konulmadığı veya tedavi edilmediğinde ölümle sonuçlanabilecek bir tabloya sahiptir, tüm dünyada ve ülkemizde ölüm nedenlerinin başında gelmektedir.[2,3] Koroner anjiyografi, bu hastalığın tanı ve tedavisini belirlemek amacı ile yapılan, kalbin koroner arterlerine girişim yapılarak

gerçekleştirilen invaziv bir işlemdir. Koroner anjiyografi, koroner hastalıkların saptanmasında altın bir standart olarak kullanılmaktadır.[4] Koroner anjiyografi, KAH tanı ve tedavisinde yaygın kullanılan yöntem olmasına rağmen, birçok komplikasyonlara da neden olabilmektedir. Gelişebilecek komplikasyonlar arasında, koroner damarda yeniden daralma ve tıkanma, perforasyon, aort diseksiyonu, kalp iletim bozuklukları, vazovagal reaksiyon, hematom, kanama, kontrast madde alerjisi ve nefropatisi yer almaktadır.[1]

Hastalık her insan için olumsuz bir durum olduğu için, hasta olan her insan farklı düzeylerde anksiyete hissedebilir. Koroner anjiyografi deneyimi olan hastalara genel olarak baktığımızda, anksiyete hissetmeleri kaçınılmaz bir şeydir.[5] Koroner anjiyografi yapılan hastaların yaşadığı anksiyete ile ilgili çalışmalar incelenmiş ve literatürde koroner anjiyografiye gitmeden önce hastaların yüksek düzeyde anksiyete yaşadığı tespit edilmiştir. İşlemi beklerken bu anksiyete en yüksek seviyede, işlem sonrası ise en düşük seviyede görülmüştür. Hastaların anksiyete duyması, vücut işlevlerinin kontrolünün azalmasına ve fizyolojik ve psikolojik sağlıklarının olumsuz yönde etkilenmesine sebep olabilmektedir. Aynı zamanda hipertansiyon, ritim bozuklukları ve benzeri klinik bozulmalar görülebilmektedir.[6] İşlem öncesi hastalık ve tedavi hakkında bilgilendirme yapılan hastaların kaygı düzeylerinin, bilgilendirme yapılmayan hastalara oranla kaygı düzeyinin daha az olduğu yapılan çalışmayla desteklenmiştir.[5]

Koroner arter hastalıklarından yüksek oranda anksiyete ve depresyon görülmektedir ve bir çalışmada koroner anjiyografi laboratuvarına alınan koroner arter hastalarının depresyon oranı anksiyete oranına göre daha fazla gelmiştir.[7] Yine 2017 yılında yapılan bir çalışma sonucunda ise koroner arter hastalıklarının depresyon ile artış gösteren bir mortalite ile bağlantılı olduğu sonucuna ulaşılmıştır.[8]

Koroner anjiyografi yapılan hastalar ve eşleri ile yapılan bir çalışmada hastaların çoğunluğunu erkeklerin oluşturduğu ve dolayısı ile eşlerin çoğunluğunun da kadın olduğu tespit edilmiştir. Hastaların ve eşlerin yapılan durumluluk anksiyete ölçeğine göre anksiyete puanı ortalama üzerinde bulunmuştur.[9]

Hastaların koroner anjiyografiye girmeden önce verilen müzik eşliğinde kas gevşeme hareketlerinin hastaların anksiyete düzeyini azalttığı görülmüştür.[10] Ayrıca koroner anjiyografi öncesi işleme yönelik verilen görsel ve işitsel eğitimin, işlem sonrasında hastaların fizyolojik ve psikososyal olarak olumlu etkilediği bulunmuştur.[11]

Koroner anjiyografi işleminin hastalarda endişe, halsizlik, uyku düzenlerinde bozukluk, hastalık sürecinde yaşanan uyum zorlukları yaşanabildiği görülmüştür. Diğer çalışmalarda anjiyografi öncesi kaygı bozuklukları ve depresyon dikkatimizi çekse de bir çalışmada anjiyografi işlemi sonrası basınç uygulamaları, immobilizasyon süreci ve bundan dolayı yaşanan vücut ağrılarına dikkatimizi yöneltmektedir. Aynı zamanda hastalarda var olan ek hastalıklarında bu süreci daha da zorlaştırdığı görülmüştür. Bir başka çalışmada hastaların yaşadığı sorunların hastalığa uyum sürecini azalttığı tespit edilmiştir.[12]

İncelenen bir başka çalışmada, değerlendirmeye alınan 202 katılımcıların, %58.9'u erkek, %85.6'sı evli, %37.6'si 55 yaşın altında, %52.5'i ilkokul mezunu kişilerdir. Yine erkek hasta sayısının daha fazla olduğu görülmüştür. Erkek hastaların yaşam kalitesi ölçek puanı kadın hastalara oranla daha yüksek bulunmuştur. Kadın hastaların kaygı düzeyi, erkek hastalara göre daha yüksek gelmiştir. Yaş, medeni durumu, gelir ve eğitim düzeyi gibi kişisel özellikler; klinik tanı, ilaç kullanma durumu vb. hastalıkla ilişkili özellikler yaşam kalitesi ve kaygı düzeyini etkilemektedir. Ayrıca hastaların kaygı puanı arttıkça yaşam kalitesi azalmaktadır sonucuna varılmıştır.[13]

SONUÇ

Hemşireler, koroner arter hastalığı olup girişimsel işlem yapılacak hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek ve kaygı düzeylerini azaltmak için kişisel (yaş, eğitim durumu gibi) ve hastalığa ilişkin (klinik tanı, ilaç kullanma gibi) özelliklerini göz önüne alarak bakım ve eğitim vermelidirler.[13] Gelişebilecek komplikasyonları önlemek için önemli sorumlulukları olan hemşirelerin; hasta takibinde işlem öncesi, işlem sırası, işlem sonrası doğru yapılan girişimler sonucunda hastaların tedavi süreci kısalmakta ve konfor seviyesi artmaktadır ve komplikasyon gelişimi de önemli ölçüde önlenebilir hale gelmektedir. Bu nedenle hemşireler, koroner anjiyografi planlanan hastaların bakımında ve girişimsel

uygulamalar hakkında yeterli bilgiye sahip olmalıdırlar. Bu uygulamaların hastaların sağlık durumları ve iyilik halleri üzerindeki sonuçlarını değerlendirebilmelidirler.[1]

Hastalık sürecinde yaşanan semptomlar, günlük yaşam aktivitelerinin yerine getirilmesinde yaşanan güçlükler, psikososyal sorunlar ve çevresel stresörler bireylerin konfor düzeylerini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Konfor düzeyi yüksek olan hastalar, sağlık halini devam ettirmek ve hastalık halini yönetmek konusunda daha istekli olmaktadırlar. Bireylerin konfor düzeyini etkileyen faktörleri farkında olmak ve buna yönelik hemşirelik girişimlerini planlamak bütüncül bir hemşirelik yaklaşımıdır.[12]

Tüm bu araştırmalar sonucunda görülmektedir ki, hemşire hastayı işlem öncesi, sırası ve sonrasında, tüm klinik ve demografik özelliklerini göz önüne alarak, bütüncül bir yaklaşım ile değerlendirmeli ve hastanın konfor düzeyini mümkün oldukça yüksek tutmak yönünde girişimlerde bulunmalı, hastalık ve süreci konusunda hastayı bilgilendirmeli ve kaygısını azaltmak için hemşirelik yaklaşımlarını uygulamalıdır.

REFERANSLAR

1. Pamuk Cebeci S., Veremci Ş. Koroner Anjiyografi Planlanan Hastalara Yönelik Hemşirelik Bakım Girişimlerinin Değerlendirilmesi. AvrasyaSBD. 2022; 5(3): 45-53
2. Türen S., Efil S. Akut Koroner Sendromlar ve Hemşirelik Yönetimi. Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi 2014;18(2):43-51
3. Kurt Y., Özkan Ç.G. & Demirbağ B.C. (2016) Bir Olgu: Akut Miyokart İnfarktüsünde NANDA Tanıları ve NIC Girişimleri ile Hemşirelik Bakımı. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi, 5 (3), 138-146
4. Çil, B. (2021) Koroner Yoğun Bakım Ünitesinde Koroner Anjiografi Geçirmiş Hastaların Bilgi Gereksinimleri ve Transfer Anksiyetesi Arasındaki İlişki Hasan Kalyoncu Üniversitesi 1-78
5. Ekiz S., Göz F. Koroner Anjiografi Öncesi Hastaları Bilgilendirmenin Anksiyete Düzeyi Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2005; 8(1):20-30.
6. Karamanözlü Z. ve ark., Türkiye Klinikleri J. Health Sci.2022;7(2):465-72
7. Akkaya, S. et al. Koroner Anjiografi Laboratuvarına Sevki Yapılan Hastalarda; Depresyon, Anksiyete ve Koroner Arter Hastalığı Ciddiyeti İlişkisi." *Bozok Tıp Dergisi* 8.3 (2018): 40-45.
8. T.A.J. de Jager, et al. ‘‘Predictive Value of Depression and Anxiety For Long-Term Mortality: Differences in Outcome Between Acute Coronary Syndrome and Stable Angina Pectoris’’. International Journal of Cardiology (2017) Volume 250, P43-48.
9. Türker E. , Bedük T. Koroner Anjiyografi Yapılan Hastaların ve Eşlerinin Anksiyete Düzeylerinin Belirlenmesi. AvrasyaSBD. 2021; 4(2): 80-90
10. Demir Ö., Arslantaş H. Müzik Eşliğinde Yapılan Kas Gevşeme Egzersizi, Journal of Psychiatric Nursing 2014;5(3):113-121)
11. Balcı A., Enç N. The Effect of Audio-Visual Education Given to Coronary Angiography Patients over Physiological and Psychosocial Parameters. 2013; 4(5): 41-50
12. Arıcı, H., Kavradım, S. T. (2023). Kardiyovasküler Hastalıklarda Konfor. *Akdeniz Hemşirelik Dergisi, 2*(1), 32-39.
13. Yel, P., & Ünsar, S. (2020). Koroner Anjiyografi Uygulanacak Hastaların Yaşam Kalitesi ve Kaygı Düzeyleri. *Kardiyovasküler Hemşirelik Dergisi*, *11*(24), 7-15.

Makale id= 417

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0001-5733-8809

Kalça ve Diz Protezi Cerrahi Sonrası Cerrahi Alan Enfeksiyonların Değerlendirilmesi: Retrospektif Çalışma

Araştırmacı Zeynep Koçak[1], Doç.Dr. Funda Çetinkaya[2]
[1]Aksaray Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi
[2]Aksaray Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü

*Corresponding author: Zeynep Koçak

Özet: *Bu çalışma, kalça ve diz protezi cerrahisi sonrası cerrahi alan enfeksiyon ile takip edilen hasta sayısı, hastaların özellikleri ve enfeksiyon etkenlerinin retrospektif olarak değerlendirmek amacıyla yapıldı. Bir Eğitim Araştırma Hastanesinde kalça ve diz protezi ameliyatı yapılan ve cerrahi alan enfeksiyonu nedeni ile enfeksiyon kontrol komitesi tarafından takip edilen hastaların kayıtları 1 -28 2023 Nisan tarihleri arasında retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmanın etik onayı Aksaray Üniversitesi Tıp Araştırmaları Etik Kurulu'ndan (protokol no2023/01-03) alındı. Araştırmanın yapılabilmesi retrospektif olarak kayıtların incelenmesi için İl Sağlık Müdürlüğü'nden (protokol no: E-38044286-771-210114154) izin alındı. Ocak 2018- Aralık 2022 tarihleri arasında 5 yıllık süreçte kalça ve diz protezi ameliyatı yapılan 1973 hastalardan, 12 hastada cerrahi alan enfeksiyonu geliştiği saptandı. Hastaların yaş ortalaması 69.41±10.42 dir. Enfeksiyon sürecinde, hastaların ortalama 38.08±24.54 gün hastanede yattığı belirlendi. Hastalara antibiyotik profilaksisinde sefozilin kullandığı cerrahi alan enfeksiyonu gelişen hastaların 9 (%75)'unun kalça protezi operasyonu geçirdiği belirlendi. Gelişen enfeksiyonun en çok (%50) derin insizyonel cerrahi alan enfesksiyonu olduğu belirlendi. Etken olarak en sık E.coli ve metisilin-dirençli s.aureus (%16.7) olduğu saptandı. Cerrahi alan enfeksiyonları hastanelerin hizmet kalitesinin önemli göstergelerinden biri olduğu için tüm dünyada önemli sağlık sorunlarından biri olarak görülmektedir. Cerrahi alan enfeksiyonunu önlemek için riskli hastaların belirlenmesi ve gerekli önlemlerin alınması önemlidir. Ayrıca; enfeksiyona neden olan mikroorganizmalar ve bunların direnç oranları surveyans çalışmaları ile belirlenmeli, tedavi süreçleri buna göre yapılmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Cerrahi Alan Enfeksiyonu, Hasta, Hemşire*

Evaluation of Surgical Site Infections After Hip and Knee Replacement Surgery: A Retrospective Study

Abstract: *This study was conducted to retrospectively evaluate the number of patients followed up with surgical site infection after hip and knee replacement surgery, the characteristics of the patients, and the infectious agents.Patients who underwent hip and knee replacement surgery in the Training and Research Hospital and were followed up by the infection control committee due to surgical site infection were evaluated retrospectively.It was determined that surgical site infection developed in 12 patients among 1973 patients who underwent hip and knee replacement surgery in a 5-year period between January 2018 and December 2022. Ethical approval of the study was obtained from Aksaray University Medical Research Ethics Committee (protocol no2023/01-03). Permission was obtained from the Provincial Health Directorate (protocol no: E-38044286-771-210114154) to conduct the research and to retrospectively examine the records. The mean age of the patients was 69.41±10.42 years. It was determined that the patients were hospitalized for 38.08±24.54 days on average during the infection process. It was determined that 9 (75%) of the patients who developed SSI, who used cefozil for antibiotic prophylaxis, underwent hip replacement surgery. It was determined that the most common (50%) developing infection was deep surgical site infection. The most common causative agents were E.coli and methicillin-resistant s.aureus (16.7%). Since SSI is one of the important indicators of the service quality of hospitals, it is seen as one of the important health problems all over the world. It is important to identify risky patients and take necessary precautions to*

prevent surgical site infection. In addition, microorganisms causing infection and their resistance rates should be determined by surveillance studies, and treatment processes should be carried out accordingly.

Keywords: *Surgical Site İnfection, Patient, Nurse*

1.GİRİŞ

Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi tarafından cerrahi alan enfeksiyonları (CAE), cerrahi girişim sonrası 30 veya 90 gün içerisinde ameliyat yerinde gelişen enfeksiyonlar olarak tanımlanmıştır.[1,2] CAE, modern tıptaki ilerlemeler, asepsi ve sterilizasyon uygulamaları, cerrahi uygulama yöntemleri, önlemek amaçlı uygulanan medikal proflaksi ve kanıt temelli uygulamalarla, yaklaşık yarısının önlenebilir olmasına rağmen; hala cerrahinin önemli sorunlarından biridir.[3] CAE önemli oranda mortalite ve morbiditede artışına neden olmakla birlikte, bireyin hastanede kalış süresinin uzamasına sebep olması ile önemli miktarda ekonomik kayıplara neden olmaktadır.[4] CAE, sağlıkla ilişkili enfeksiyonlar içerisinde ikinci en yaygın enfeksiyondur.[5] CAE' nin oluşmasına neden olan başlıca faktörler arasında; hastaya ait faktörler (yaşı, beden kitle indeksi, malnütrisyon, sigara vb.) cerrahiye ilişkin faktörler (ameliyatın yeri, ameliyat tekniği, süresi ve yaranın kontaminasyon düzeyi) ve çevre ile ilişkili faktörler yer almaktadır.[6] CAE tüm cerrahi operasyonlarında önemli bir sorun olduğu gibi ortopedi ameliyatlarında da önemlidir. Ortopedi ameliyatlarından sonra enfeksiyon, total kalça protezlerinde %0, 5-1; total diz protezlerinde %1-2 arasında görülmektedir.[7] Kalça ya da diz protezi uygulamaları da ortopedik cerrahide en sık yapılan ameliyatlardır.[8] Ortopedik cerrahi girişim sayının son yıllarda artmış olması yara yeri enfeksiyonu açısından hastanın değerlendirilmesinde önemlidir. Yara yeri enfeksiyonları hastaneye yeniden yatışları da artırmaktadır.[9] Bernatz, Tueting, Hetzel ve Anderson (2016) yaptıkları çalışmada ortopedi hastalarının 30 günlük yeniden yatma nedenlerinin %38'inin cerrahi alan enfeksiyonu olduğu saptanmıştır.[10] Schairer, Sing, Vail ve Bozic (2014) kalça protezi sonrası 30 günlük yeniden yatışların %20.9'unun, 90 günlük geri yatışların %23.5'inin cerrahi alan enfeksiyonları olduğunu belirtmiştir.[11] Diz protezi sonrası plansız yeniden kabul oranların değerlendirildiği çalışmada yatışların 30 günde %4 ve 90 günde %8 olduğu, postoperatif 90. günde, en yüksek yatışların enfeksiyon nedeniyle olduğu belirtilmiştir.[12] Hastaneye yeniden yatışlar sağlık maliyetinin önemli bir kısmını oluşturur. Hastanın taburcu olduktan sonraki bir ay içinde hastaneye geri dönmesi sağlık sistemi için ciddi bir sorun olarak değerlendirilir.[9]

Ortopedik cerrahi girişiler sonrası önemli bir yer turan cerrahi alan enfeksiyonların önlenebilmesinde, sağlık profesyonellerinin multidisipliner ekip yaklaşımı ile kanıt temelli güncel önerileri uygulamaya aktarması gereklidir. Özellikle cerrahi birimler ve ameliyathanede çalışan hemşirelerin hasta bireyin değiştirilebilir faktörlerini ve çevresel etkenleri kontrol altına almasıyla CAE insidansının azaltabilmesi söz konusu olduğundan, enfeksiyonların kontrolü ve enfeksiyon etkenlerinin bilinmesi cerrahi operasyon sonrası enfeksiyonun önlenmesi için gereklidir. Bu çalışma, kalça ve diz protezi cerrahisi sonrası cerrahi alan enfeksiyon ile takip edilen hasta sayısı, hastaların özellikleri ve enfeksiyon etkenlerinin retrospektif olarak değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Araştırmada aşağıdaki sorulara yanıt aranmıştır.

-Ortopedi Kliniğinde 2018-2022 yılları içindeki kalça ya da diz protezi sonrası cerrahi alan enfeksiyon nedeni ile takip edilen hasta sayısı nedir?

-En sık görülen cerrahi alan enfeksiyon türü nedir?

-Cerrahi alan enfeksiyon etkenleri nelerdir?

2.YÖNTEM

Bu araştırma kalça ve diz protezi sonrası cerrahi alan enfeksiyonlarının incelendiği retrospektif bir çalışmadır. Araştırmanın örneklemini Ocak 2018- Aralık 2022 tarihleri arasında bir Eğitim Araştırma Hastanesinde kalça ve diz protezi ameliyatı yapılan, 18 yaş ve üzeri, CAE nedeni ile takip edilen hastalar oluşturmuştur. Araştırmadan dışlanma kriterleri 18 yaş altı, kalça ve diz protezi ameliyatı olmayan, enfeksiyon kontrol komitesi tarafından takip edilmeyen hastalar ile başka bir hastanede ameliyat olmuş hastalar. CAE tanısı ile araştırmaya dahil edilen hastaların tanısı Amerikan Hastalıkları Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC; Centers for Disease Control and Prevention) kriterleri esas alınarak

tanımlanmıştır. Araştırma verileri 1-28 Nisan tarihleri arasında hastane kayıtları incelenerek toplanmıştır. Hastalarda gelişen CAE, hasta profili, komorbiditeler, risk faktörleri, yatış süreleri, yapılan girişim ve süresi, etken mikroorganizmalar araştırılmıştır. Çalışmanın etik onayı bir Üniversitesin Tıp Araştırmaları Etik Kurulu'ndan (protokol no2023/01-03) alınmıştır. Araştırmanın yapılabilmesi retrospektif olarak kayıtların incelenmesi için İl Sağlık Müdürlüğü'nden (protokol no: E-38044286-771-210114154) izin alınmıştır. Çalışma Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen etik ilkelere uygun olarak yapılmıştır. Analizler için SPSS-22 (Statistical Package for the Social Sciences-21) yazılımı (IBM, Armonk, NY, US) ile kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin analizinde, ortalama, standart sapma ve kategorik değişkenlerde frekans ve yüzde değerlendirmesi yapılmıştır.

3. BULGULAR

Çalışmada 5 yıllık süreçte 1973 kalça ve diz protezi ameliyatı geçiren hastalardan 12 hastada CAE geliştiği ve bu hastaların 7 (%58.7)'sinin kadın, 5 (%41.7)'inin erkek olduğu, hastaların öyküsünde 9 (%75)'unun daha önce ameliyat deneyimi olduğu, hastaların tamamında kronik hastalık ve 3 (%25) hastada sigara içme öyküsü olduğu belirlendi. Hastaların yaş ortalaması 69.41±10.42 dir (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı (n:12)

Tanımlayıcı Özellikler	
Yaş ortalama±Standart Sapma (Min- Mak)	69.41±10.42
BKI ortalama±Standart Sapma (Min- Mak)	24.55±4.15 (17.56-31.22)
Cinsiyet	Sayı (%)
Kadın	7 (58.7)
Erkek	5 (41.7)
Medeni Durum	
Evli	11 (91.7)
Bekar	1 (8.3)
Eğitim	
İlkokul	7 (58.3)
ortaokul	2 (16.7)
lise	3 (25.0)
Alerji Öyküsü	
Evet	2 (16.7)
Hayır	10 (83.3)
Daha önce ameliyat deneyimi	
Evet	9 (75.0)
Hayır	3 (25.0)
Kronik hastalık öyküsü	
Evet	12 (100.0)
Hayır	-
Kronik Hastalık Türü	
Alzheimer	1(8.3)
Diyabet, Astım, KOAH	1(8.3)
Diyabet	3(25.0)
Diyabet, Hipertansiyon	4(33.4)

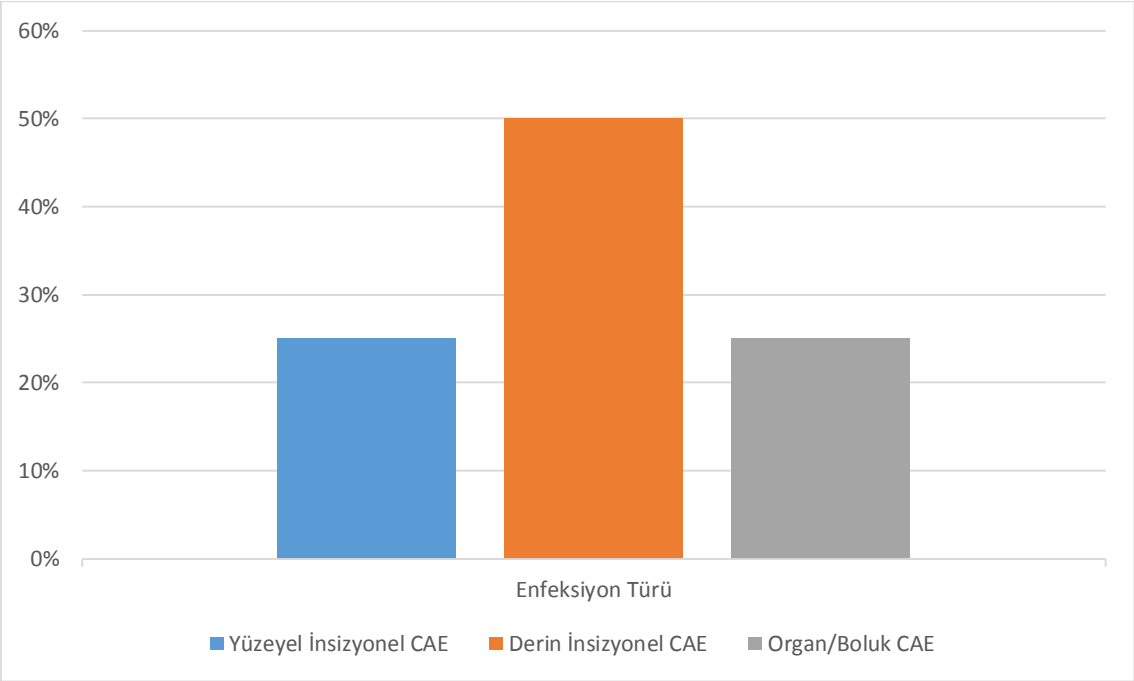
Tanımlayıcı Özellikler	
Hipertansiyon	3(25.0)
Sigara öyküsü	
Evet	3 (25.0)
Hayır	9 (75.0)

Hastaların ameliyatına ilişkin özellikler Tablo 2 de gösterilmiştir. Preoperatif süreçte hastaların ortalama 2.6±2.42, postoperatif süreçte 11.8±12.1 gün hastanede yattığı enfeksiyon sürecinde ise hastaların ortalama 38.08±24.54 gün hastanede yattığı belirlendi. Hastaların ameliyat süresinin ortalama 63.75±11.30 dakika olduğu belirlendi. Hastalara antibiyotik profilaksisinde sefozilin kullandığı CAE gelişen hastaların 9 (%75)'unun kalça protezi operasyonu geçirdiği belirlendi (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların Ameliyatına ve Enfeksiyona İlişkin Özellikleri (n:12)

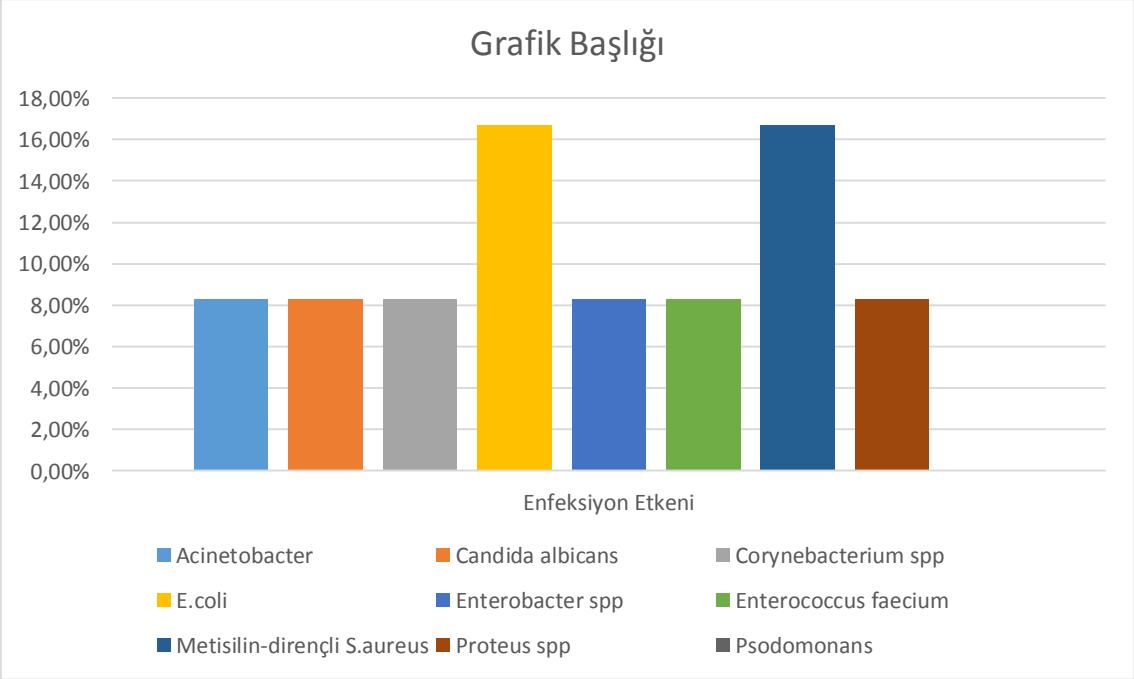
Ameliyata İlişkin Özellikler	
Preoperatif hastanede yatış süresi	2.6±2.42 (1-9)
Postoperatif yatış süresi	11.8±12.1 (2-38)
Enfeksiyon ile tadavide hastanede yatış süresi	38.08±24.54 (10-94)
Ameliyat süresi	63.75±11.30
Antibiyotik Profilaksisi	
Sefozolin	11(91.7)
Ampisid	1 (8.3)
Ameliyat olduğu yıl	
2019	2 (16.7)
2020	5 841.7)
2021	2 (16.7)
2022	3 (25.0)
Ameliyat türü	
Kalça Protezi	9 (75.0)
Diz protezi	3 (25.0)
Enfeksiyon nedeni ile yattığı yıl	
2019	2 (16.7)
2020	4 (33.3)
2021	3(25.0)
2022	3 (25.0)

Gelişen enfeksiyonun en çok (%50) derin insizyonel CAE olduğu belirlenmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Enfeksiyon Türü

Etken olarak en sık E.coli ve MRSA (%16.7) olduğu saptandı (Şekil 2).



Şekil 2. Cerrahi Alan Enfeksiyonuna Sebep Olan Etkenle

4.TARTIŞMA

CAE insidansı, ameliyat bölgesi ve yara sınıflandırmasına bağlı olarak yüzde 5 ila 30 arasında değişmektedir.[13] CAE dağılımı hastaların yattıkları kliniklere göre değişim gösterebilmektedir. Çaylak,

Sözen, Kasap, Belli ve Gül (2016) yaptıkları çalışmada, CAE meydana gelen hastaların klinik dağılımlarında %38.5 ile en fazla ortopedi ve travmatoloji kliniğinde görüldüğü belirlenmiştir.[14] CAE'lerin yaklaşık yarısının kanıta dayalı stratejilerin uygulanmasıyla önlenebileceği tahmin edilmektedir.[15] CAE gelişmesini önlemede profilaksi önemlidir. Profilaksi uygulamanın amacı; insizyon alanındaki patojen florayı azaltıp perioperatif süreçte gelişebilecek kontaminasyona karşı önlem almaktır. Profilaktik antibiyotik kullanım için en uygun zamanın insizyondan 1 ya da 2 saat önceki zaman aralığında olduğu belirtilmiştir.[16] Ameliyat sırasında komplikasyon gelişmesine bağlı olarak ilk dozdan 2 saat sonra ek doz verilebilmektedir.[17] Profilaksi amaçlı kullanılacak olan antibiyotik, CAE neden olacak olası mikoorganizmaları gözeterek belirlenir. Birinci kuşak sefalosporinlerden sefazolinin, birçok mikroorganizmaya etki edip yeterli düzeyde profilaksi sağladığı belirtilmiştir.[18] Çalışmada CAE hastaların 11 (91.7) inde profilaksi amaçlı sefazolin uygulaması yapıldığı görülmektedir.

CAE, meydana geldiğinde hastanede yatış süresin uzaması ve bu sürenin uzamasına bağlı olarak ek tanı testlerin uygulanması, antibiyotik tedavi ve yeniden cerrahi operasyon gerektirmesi gibi nedenler ile dünyada önemli sağlık sorunlarından biri olmuştur. CAE, hastanede yatış süresinin uzamasına, ek tanı testleri yapılmasına, antibiyotik tedavilerin yapılmasına ve ek cerrahi yapılması nedeniyle maliyeti arttırmaktadır. Hastaların hastanedeki yatış süresini ortalama 9.7 gün uzatıp maliyetin artmasına sebep olmaktadır.[19] Bu çalışmada hastaların enfeksiyon nedeni ile ortalama yatış süresi 38.08±24.54 gündür. Hastaların hastanedeki tedavi süreci hem hasta hem de hastane açısından önemli bir maliyettir.

CAE gelişimi hastadaki değişkenlere bağlı olarak oluşum bölgesinde farklılıklar meydana getirmektedir. Yüzeyel-insizyonel CAE tek bir faktöre bağlı olabilirken, organ-boşluk CAE daha komplike durumlarda oluşabilmektedir.[20] Kong, Cao, Meng ve Shen, (2016) total diz artroplastisini takiben ameliyat sonrası CAE için risk faktörlerini belirlemek amacıyla yaptıkları derlemede enfeksiyon türü olarak daha çok derin insizyonel CAE geliştiği gösterilmiştir.[21] Bu çalışmanın bulgularında CAE türlerine bakıldığında hastaların %50'sinde derin-insizyonel CAE meydana geldiği tespit edilmiştir. Bu sonuç literatür sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Kronik hastalıklar CAE gelişimini etkileyen faktörlerdendir. Özellik kronik hastalıklar içerisinde hastanın diyabeti varsa, total diz ve kalça protezi sonrası enfeksiyon riski diyabetik olmayan bireylere göre 2 kat artmış durumdadır.[7] Diyabetli hastalarda ameliyat öncesinde kan glikoz düzeyinin 80- 180 mg/dL arasında olması gerektiğini belirtilmiştir.[22] Daha önce yapılmış bir çalışmada ameliyat öncesi kan glikozu düzeyi kontrol altına alınmamış hastaların yarısından fazlasında CAE'nin meydana geldiğini bildirilmiş ve bu sonuçlarla enfeksiyonun oluşumu ile hiperglisemi arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmışlardır.[23] Şuanki çalışmada CAE'li hastaların tamamının en az bir kronik hastalığa sahip olduğu ve %66.7'sinde kronik hastalıklar içerisinde diyabeti olduğu tespit edilmiştir. Cerrahi girişimden önce, CAE insidansını azaltmak için hastaların metabolik açıdan değerlendirilmesi ve diyabet tedavisine erken dönemde başlanmalıdır.[22] Ayrıca diyabet hastalarında preoperatif süreçte hiperglisemik olan hasta ameliyatı acil değilse, ameliyat öncesi kan glikoz düzeyinin düzenlenmesi için beklenmelidir.[24] Birçok bakteri türü implant ilişkili ortopedik enfeksiyonlara neden olabilir. Ancak stafilokoklar özellikle S.aureus ve S.epidermidis en başta gelen miroorganizma olarak belirtilir.[25] Bu çalışmada ise 2 (%16.7) hastada E.coli ve 2 hastada (%16.7) S.aureus (MRSA) tespit edilmiştir. Metisilin-dirençli S.aureus (MRSA) sıklığında artış görülmesi, gereksiz antibiyotik kullanımı, sağlık hizmeti ile ilişkili hijyen yetersizliği ve immun sistemini baskılanmış olan hastalara uygulanan elektif - elektif olmayan cerrahi girişim sayısındaki artışa bağlı olabileceği belirtilmektedir.[26]

4.1.Araştırmanın Sınırlılıkları

Bu çalışmanın birkaç sınırlaması vardır. Tıbbi kayıtların geriye dönük analizine dayalı tek merkez alınması, kalça ve diz protezi cerrahisi ve geriye dönük 5 yılın değerlendirilmesi. Kayıtlardan sadece enfeksiyon kontrol komitesi tarafından takip edilen hastaların alınması sınırlılıklarını oluşturmaktadır.

5.SONUÇ

Sonuç olarak şuanki çalışmada 5 yıllık süreçte 12 hastada CAE gelişimi olduğu görülmektedir. Hastalarda çoğunlukla derin insizyonel CAE geliştiği ve enfeksiyon etkeni iki hastada MRSA ve iki hastada da E.coli görülmektedir. Ortopedik cerrahi girişim sonrası özellikle kalça ve diz protezi sonrası enfeksiyon gelişim açısından riskli olduğundan hastaların CAE karşı korunması için gerekli önlemlerin

sağlık profesyonelleri tarafından alınması önemlidir. Bu kapsamda hastaların enfeksiyona karşı risk faktörleri tanımlanmalıdır. CAE önlenmesi hem hasta, hem de hastane ve sağlık profesyonelleri açısından oldukça önem taşımaktadır. CAE'ye karşı gerekli tedbirleri almada hasta ameliyat olmadan önce beslenme düzenine dikkat edilmeli, kronik hastalıklardan hastada diyabet varsa kontrol altına alınmalı, sigara kullanan hastalarda sigaranın bıraktırılması sağlanmalıdır. Ayrıca hastanın diğer kronik hastalıkları kontrol altında tutulmalıdır. Cerrahi girişim sırasında ameliyathanede cerrahi personeli temizliğe özen gösterilmeli, ameliyat bölgesi uygun şekilde hazırlanmalı ve ameliyatta uygun cerrahi teknik kullanılmalıdır. Ameliyat öncesi süreçte başlayıp 24 saati geçmeyecek şekilde uygun antibiyotik profilaksisi uygulanmalıdır.

Kaynaklar

1- Dağlı Ö, Tosun F, Kılıç A. Cerrahi alan infeksiyonlarının değerlendirilmesi ve risk faktörlerinin analizi. ANKEM Dergisi, 2020; 34(3), 91-92. doi: 10.5222/ankem.2020.091

2- Surgical Site Infection (SSI) (cdc.gov) (2023). Erişim adresi: https://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/9pscSSIcurrent.pdf

3- Gustafsson U.O., Scott M.J., Hubner M., et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®),2019; Society Recommendations: World Journal of Surgery,2018; 43(3): 659-695.

4- Uzunköy A. Cerrahi alan enfeksiyonları: risk faktörleri ve önleme yöntemleri. Ulusal Travma Dergisi, 2005;11(4): 269-281.

5- Lin S, Melki S, Lisgaris MV, Ahadizadeh EN, & Zender CA. Post-operative MRSA infections in head and neck surgery. American journal of otolaryngology, 2017;38(4), 417-421.

6- Korol E, Johnston K, Waser N, Sifakis F, Jafri HS, Lo M, & Kyaw, M. H. A systematic review of risk factors associated with surgical site infections among surgical patients. PloS one,2013; 8(12),e83743.

7- Tam E, Akdoğan M. Ortopedi ve Travmatolojide Antibiyotik Profilaksisi, Ortopedi asistan klavuzu,2020;307-312

8- Azboy İ, Demirtaş A, & Uçar, B. Y. Total kalça artroplastisinde endikasyonlar ve hasta seçimi. TOTBİD Derg,2013; 12, 201-206.

9- Chern A, Greenberg S E, Thakore RV, Sathiyakumar V, Obremskey WT, & Sethi, MK. Factors driving readmissions in tibia and femur fractures. Advances in Orthopedics,2015; http://dx.doi.org/10.1155/2015/974543.

10- Bernatz JT, Tueting JL, Hetzel S, & Anderson, PA. What are the 30-day readmission rates across orthopaedic subspecialties?. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2016;474, 838-847.

11- Schairer WW, Sing DC, Vail TP, & Bozic KJ. Causes and frequency of unplanned hospital readmission after total hip arthroplasty. Clinical Orthopaedics and Related Research®,2014a; 472, 464-470.

12- Schairer WW, Vail TP, & Bozic K.J. What are the rates and causes of hospital readmission after total knee arthroplasty?. Clinical Orthopaedics and Related Research®,2014b; 472, 181-187.

13- Evans HL, Hedrick TL, & Sexton, DJ. Overview of the evaluation and management of surgical site infection.2023; Erişim adresi: https://www.medilib.ir/uptodate/show/120681.

14- Çaylak SD, Sözen H, Kasap Ş, Belli A.K, & Gül, M. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Cerrahi Alan Enfeksiyonu Sürveyansı. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi, 2016;2(3), 29-33.

15- Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection,2017. JAMA surgery, 2017;152(8), 784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904

16- Hekimoğlu H, Batır E. Cerrahi alan enfeksiyonu sürveyansı. T.C. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Ankara.2018; Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklardb/hastaliklar/SHIE/Klavuzlar/CERRAHI_ALAN_ENFEKSIYONU_SURVEYANSI.pdf

17- Kalafat H. Perioperatif antibiyotik profilaksisi. İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi hastane enfeksiyonları korunma ve kontrol sempozyum dizisi,2008; No,60, s.193-206. İstanbul.

18- Khan A, ,Baig FK, Mehboob R. Nosocomial infections: Epidemiology, prevention, control and surveillance. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine,2017;7(5):478-482. https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2017.01.019

19- Öğce F, Kaymakçı G, Dönmez CY, Dolgun E, Damar, TH, Çelik B. Ulusal kılavuz cerrahi alan enfeksiyonunu önlemede ameliyat öncesi kıl temizliği rehberi,2018; URL: https://tcahd. org/gorseller/files/K% C4% B1l% 20Temizlig% C C% 86i, 20.

20- Rencüzoğulları A, Trunzo JA, Vogel JD, Khoshknabi D. & Stocchi, L. Superficial Surgical Site Infection after Colorectal Surgery: Targeting HighRisk Patients Increases The Efficacy of Prevention Bundles. Turk J Colorectal Dis. 2018;28,9-17.

21- Kong L, Cao J, Meng F. & Shen, Y., Incidence and risk factors for surgical site infection following total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis: Review Article. Int J Clin Exp Med.2016;9(11),20642-20650.

22- American Diabetes Association (ADA). 13. Diabetes care in the hospital. Diabetes Care, 39(Supplement_1), 2016; 99-S104.

23- Taş S, Yazıcı D, Antal Dönmez A, et al. Açık Kalp Cerrahisi Hastalarında Diyabet ve Kan Glukozu Kontrolünün Cerrahi Alan Enfeksiyonları Üzerine Etkisi. Kosuyolu Kalp Derg 2013;16(3),199-204.

24- Morikane K, Honda H, Yamagishi T, Suzuki S. & Aminaka, M. Factors Associated with Surgical Site Infection in Colorectal Surgery: The Japan Nosocomial Infections Surveillance. Infection Control & Hospital Epidemiology.2014; 35(6), 660-666.

25- Nishitani K, de Mesy Bentley KL, Daiss JL. Implant-associated biofilm. In: Kates SL, Borens O, editors. Principles of Orthopaedic Infection Management. New York: Thieme Medical Publishers,2017; 3–18.

26- Oytun İ, Atilla B. Kas-iskelet sistemi enfeksiyonlarında risk faktörleri ve korunma. TOTBİD Dergisi, 2020;19,691–700. https://doi.org/10.14292/totbid.dergisi.2020.85

Makale id= 419

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4613-8326

Kemoterapi Tedavisi Alan Venöz Port Katater Takılacak Hastaları Bilgilendiriyor Muyuz ?

Dr. Öğretim Üyesi Hatice Karabuga Yakar
Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

Özet: *Kanser hastalarına kemoterapi tedavisi, parenteral beslenme ve ağrı tedavisi nedeniyle sıklıkla venöz girişim yapmak gerekir. Damar yolu erişiminin zorluğu, ilaçların vezikant özelliği, hastaların bazı durumlarda tek kollarının kullanılıyor olmaları nedeniyle hastalara venöz port kataterlerin takılması gerekmektedir. Kanser hastaları hastalık tanısı, tedavi süreci ve yan etkileri nedeniyle birçok sorunla karşı karşıya kalmaktadır. Çoğu zaman hastalar kendilerine iletilen bilgileri anlamakta sıkıntı yaşayabilmektedir. Bu nedenle vücutlarına takılacak venöz port katater sistemi hakkında hastaların bilgilendirilmesi, işlem öncesi yapılacak hazırlıklar, işlem sonrası dikkat edilmesi gerekenler, bedenlerinin dışarıdan nasıl görüneceği, port katater takıldığında günlük yaşamına nasıl devam etmesi gerektiği, kataterin ne kadar süre ile vücudunda kalacağı konularında hastaların bilgilendirilmesi oldukça önemlidir. Özellikle maket üzerinde ya da eğitim videolarıyla port katater takılmasının anlatılması, bedeninde oluşabilecek değişikliğin maket üzerinde hastaya gösterilmesi gereklidir. Yurt içi ve yurt dışı literatür incelendiğinde; yapılan çalışmaların kanser hastalarının venöz port katater kullanımına ilişkin memnuniyetlerini; (Sagel ve ark., 2012; Minichsdorfer ve ark., 2015; Söyleyici ve ark., 2017); portun kanser hastalarının günlük yaşamlarını etkileme durumlarını belirlemeye yönelik olduğunu (Uğur ve ark. 2016); ve kanser hastalarına evde port katater bakımı hakkında eğitim verilmesi gerekliliğiyle ilgili olduğu görüldü (Avcı ve ark., 2022). Bu özet derlemenin amacı, ülkemizde ve yurt dışında yapılacak çalışmalarda hastaların venöz port katater takılma süreci konusunda ayrıntılı bilgilendirilmesi konusuna dikkat çekilmesi ve farkındalığın artmasıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Kanser Hastası; Kemoterapi; Venöz Port Katater*

Do We Inform the Patients Who Receive Chemotherapy Treatment and Will Be Installed With a Venous Port Catheter ?

Abstract: *Venous intervention is often required for cancer patients due to chemotherapy treatment, parenteral nutrition and pain management.Venous port catheters are required to be inserted in patients due to the difficulty of access to the vascular access, the vesicant properties of the drugs, and the use of only one arm of the patients in some cases.Cancer patients are faced with many problems due to the diagnosis of the disease, the treatment process and its side effect. Most of the time, patients have difficulties in understanding the information conveyed to thems. For this reason, it is very important to inform the patients about the venous port catheter system to be inserted into their body, the preparations to be made before the procedure, the things to be considered after the procedure, how their bodies will look from the outside, how they should continue their daily lives when the port catheter is inserted, and how long the catheter will stay in their body. In particular, it is necessary to explain the port catheter insertion on the model or with training videos, and to show the change that may occur in the body to the patient on the model. When the domestic and foreign literature is examined; the satisfaction of the studies on the use of venous port catheters by cancer patients; (Sagel et al., (2012);Minichsdorfer et al., (2015);Söyleyici et al., (2017)); the way the port affects the daily lives of cancer patients (Uğur et al., 2016) and was found to be related to the necessity of providing education to cancer patients about port catheter care at home (Avcı et al., 2022). The purpose of this summary review is to raise awareness about informing patients in detail about the venous port catheter insertion process in studies to be conducted in our country and abroad.*

Keywords: *Cancer Patient; Chemotheraphy; Venous Port Catheter*

Kanser hastalarına kemoterapi tedavisi, ilaç tedavisi, beslenme ve kan transfüzyonu uygulamaları nedeniyle sıklıkla venöz girişim uygulamak gerekir (Kapucu ve ark., 2017). Venöz port kataterlerin kullanılması hasta için daha güvenlidir. Daha kompleks tedavi rejimlerinin hastaya uygulanmasını sağlar ve hastaların hastanede kalış süresini azaltır (Kesici ve ark., 2017). Vücut dışında katater parçalarının olmaması hasta için psikolojik soruna neden olmaz. Hastalar günlük yaşam aktivitelerini daha rahat yerine getirebilir. İğne girişimlerinin az olması nedeniyle hastalar intravenöz girişimler sırasında daha az endişe yaşar (Uslu ve ark., 2019).

Kanser hastaları hastalık tanısı, tedavi süreci ve yan etkileri nedeniyle birçok sorunla karşı karşıya kalmaktadır. Hastalık tanısıyla birlikte, gelecek kaygısı yaşayan kanser hastalarında fiziksel ve psikolojik sorunların görülme sıklığı artar, hastaların sosyal ilişkileri kesintiye uğrar, çoğu zaman hastalar kendilerine iletilen bilgileri anlamakta sıkıntı yaşayabilir (Natuhwera et al., 2022).

Hastaların ilk kemoterapi tedavisi aldıkları dönemde distres, anksiyete ve depresyon yaşadıkları ve hastaların bu sıkıntılarının tedavi süreçleri boyunca da devam ettiği bildirilmektedir (El-Kheir ve ark., 2019). Hastaların sıkıntı yaşadıkları tedavi döneminde hastalara venöz port katater takılması gerektiğinin bildirilmesi hastaların yaşadığı sıkıntıları daha da artırdığı düşünülmektedir.

Bu nedenle vücutlarına takılacak venöz port katater sistemi hakkında hastaların bilgilendirilmesi, işlem öncesi yapılacak hazırlıklar, işlem sonrası dikkat edilmesi gerekenler, bedenlerinin dışarıdan nasıl görüneceği, port katater takıldığında günlük yaşamına nasıl devam etmesi gerektiği, kataterin ne kadar süre ile vücudunda kalacağı konularında hastaların bilgilendirilmesi oldukça önemlidir. Özellikle maket üzerinde ya da eğitim videolarıyla port katater takılmasının anlatılması, bedeninde oluşabilecek değişikliğin maket üzerinde hastaya gösterilmesi gereklidir.

Yurt içi ve yurt dışı literatür incelendiğinde; yapılan çalışmaların kanser hastalarının venöz port katater kullanımına ilişkin memnuniyetlerini (Minichsdorfer ve ark., 2015; Söyleyici ve ark., 2017); portun kanser hastalarının günlük yaşamlarını etkileme durumlarını belirlemeye yönelik olduğunu (Uğur ve ark., 2016); kanser hastalarına evde port katater bakımı hakkında eğitim verilmesi gerekliliğiyle ilgili olduğu görüldü (Avcı ve ark., 2022). Ancak hastalara venöz port katater takılması hakkında bilgilerini belirlemeye yönelik yapılmış çalışmalara rastlanmadı.

Leonardsen ve ark., (2020) venöz port katateri olan hastaların deneyimlerini inceledikleri çalışmalarında; hastaların port katater kullanımından memnun olduklarını ancak hem sağlık çalışanlarının hem de hastaların venöz port katater konusunda eksik bilgileri olduğunu belirtmiştir. Aynı çalışmada hastaların venöz port katater takılma süreciyle ilgili klinik karar verme sürecine dahil edilmesi gerektiği; venöz port katater ile yaşayan hastalar için portla yaşamaya uyumu kolaylaştıran hastaya özgü bilgi ve destek sağlanmasının gerekliliğinin önemine değinilmiştir (Leonardsen ve ark., 2020).

Alkan ve ark. (2017) çalışmasında da hemşirelerin venöz port katateri kullanımı konusunda yetersiz bilgileri olduklarına dikkat çekilmiştir.

Farklı bir çalışmada; kanser hastalarının port katater takılma işlemi öncesi yaşadıkları korku ve endişenin nedeninin hastaların işlem süreci hakkında yeterli bilgilendirilmemesi olarak bildirilmiştir (Kaya, 2023).

Onkoloji ve kemoterapi hemşirelerinin venöz port katater kullanımı konusunda bilgilerinin olması, venöz port katater kullanma yetkinliklerinin olması hastalara verilecek eğitimin yeterliliğini etkileyeceği düşünülmektedir. Onkoloji ve kemoterapi alanında, kanser hastalarına venöz port takılma süreci hakkında standart eğitim planının oluşturulması önemlidir.

Kaynakça

1. Kapucu S, Özkaraman AÖ, Uysal N, Bağcıvan G, Şeref FÇ, Elöz A. Knowledge level on administration of chemotherapy through peripheral and central venous catheter among oncology nurses. Asia Pac J Oncol Nurs 2017;4:61-8.

2. Kesici S, Tuna V, Özkan S, Cengiz E, Türkmen A. Venöz port kateter implantasyonu uygulanan hastaların retrospektif analizi. Cukurova Med J 2017;42(3):604-605

3. Uslu Y, Olgun N, Karanlık H, User İ. Port kateter uygulamaları: Kanserli hastaların deneyimlerine ilişkin niteliksel bir çalışma. ACU Sağlık Bil Derg 2019; 10(3):464-472.

4. Natuhwera G, Ellis P, Acuda SW, Namukwaya E. I got to understand what it means to be a cancer patient': Qualitative evidence from health professional cancer patients and survivors. SAGE Open Medicine 2021; 10:1-11.

5. El-Kheir DYM, Ibrahım AHM. Epidemiological assessment of distress during chemotherapy: who is affected? Journal of Taibah University Medical Sciences 2019; 14(5):448-453.

6. Minichsdorfer C, Füreder T, Mähr B, Berghoff AS, Heynar H, Dressler A, Gnant M, Zielinski C, Bartsch R. A cross-sectional study of patients' satisfaction with totally implanted access ports. Clinical Journal of Oncology Nursing 2016; 20(2), 175-180.

7. Söyleyici B, Senyigit E, Iskan NG, Yanık F. Assesment of patient satisfaction of implantable venous port catheter use: A survey-based study. Turkish Med Stud J 2017; 4: 29-32.

8. Ugur O, Kudubes AA, Arslan D, Küçükkurt H, Öztürk G. The examination of the daily port use behaviour and affecting factors of cancer patients with implantable catheter port. Turkiye Klinikleri J Nurs Sci. 2016;8(3):204-12.

9. Avcı MZ, Şahin S, Kılıç B, Çiçek HS. Problems and educational needs related to port catheter in cancer patients. Journal of Inonu University Health Services Vocational School. 2022;10:849-859.

10. Leonardsen ACL, Lunde EM, Smith ST, Olsen GL. Patient experiences with peripherally inserted venous catheters— A cross-sectional, multicentre study in Norway. Nursing Open. 2020;7:760–767.

11. Alkan A, Kaçan T, Avcı N, Türker İ, Kaçan SB, Ergen A, Yaşar A, Tanrıverdi Ö, Turhal S, Şenler FÇ. Nurses' knowledge levels about port catheter care (POCATH Study): a study of the palliative care working committee of the Turkish Oncology Group (TOG). Journal of Clinical and Experimental Investigations 2017;8(2).

12. Kaya İÇ. Survey-based evaluation of cancer patients' satisfaction and discomfort experienced during central venous port use. Koşuyolu Heart J 2023;26(1):1-6.

Makale id= 430

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2419-6154

Koah'ta Yorgunluğun Yönetiminde Tamamlayıcı ve İntegratif Yaklaşımlar

Dr. Öğretim Üyesi Züleyha Kılıç
Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi

Özet: *Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tüm dünyada önemli mortalite ve morbidite sebebi bir hastalıktır. KOAH'a bağlı bireyler pek çok semptom yaşamakta ve yaşam kaliteleri düşmektedir. Bu semptomlardan dispneden sonra görülen en sık semptom yorgunluktur. KOAH'lı bireylerde yorgunluk prevelansının %17-95 arasında değiştiği bildirilmiştir. Yorgunluk genel halsizlik, tükenmişlik veya enerji yokluğunun subjektif algılanması olup KOAH'lı bireylerde doku oksijenlenmesindeki bozulma, kas atrofisi, kasların gücünde ve kasların dayanıklılığında azalma, enfeksiyonlar, beslenme dengesizlikleri, uyku bozukluğu, aşırı stres ve bazı ilaçların yan etkilerine bağlı olarak gelişebilmektedir. KOAH'ta yorgunluk bireyleri sadece fiziksel yönden etkilememekte, bilişsel psikolojik ve sosyolojik pek çok problemi de beraberinde getirmektedir. Yorgunluk, hastaların günlük yaşam aktivitelerini kısıtlamakta, yaşam kalitesini düşürmekte ve prognozun kötüleşmesine yol açabilmektedir. Fakat yorgunluğun subjektif bir bulgu olması ve spesifik bir tedavisinin olmaması nedeniyle hastalar bütüncül bir şekilde değerlendirilememekte ve yorgunluk gibi önemli bir problem göz ardı edilebilmektedir. Bireyi biyopsikososyal yönden çok yönlü olarak olumsuz etkileyen yorgunluğun etkin yönetimi için farmakolojik tedavilerle birlikte tamamlayıcı ve integratif yöntemlerin kullanılmasının önemli olduğu bildirilmiştir. KOAH'ta yorgunluk yönetimi için kullanılan tamamlayıcı ve integratif yöntemler arasında nefes egzersizleri, yürüme egzersizleri, gevşeme egzersizleri, akupres, refleksoloji, yoga ve enerji koruma teknikleri yer almaktadır. Sağlık profesyonellerinin KOAH'lı bireyi bütüncül bir şekilde değerlendirerek, yorgunluk düzeyini belirlemeleri ve yorgunluk yönetiminde birey için en uygun kanıta dayalı integratif sağlık uygulamalarını kliniğe aktarmaları önemlidir.*

Anahtar Kelimeler: *Koah, Yorgunluk, İntegratif Yaklaşımlar*

Holıstıc and Integratıve Approaches to the Management of Fatıgue in Copd

Abstract: *Chronic obstructive pulmonary disease is a major cause of mortality and morbidity worldwide. Individuals with COPD experience many symptoms, and their quality of life decreases. The most common symptom after dyspnea is fatigue. The prevalence of fatigue in individuals with COPD has been reported to vary between 17-95%. Fatigue is a subjective perception of general weakness, exhaustion, or lack of energy and may develop in individuals with COPD due to impaired tissue oxygenation, muscle atrophy, decreased muscle strength and muscle endurance, infections, nutritional imbalances, sleep disturbance, excessive stress, and side effects of certain medications. Fatigue in COPD affects individuals physically and brings many cognitive, psychological, and sociological problems. Fatigue restricts patients' activities of daily living, decreases the quality of life, and may lead to a worsening prognosis. However, since fatigue is a subjective finding and there is no specific treatment, patients are not evaluated in a holistic manner, and an important problem such as fatigue may be ignored. It has been reported that it is important to use holistic and integrative methods together with pharmacologic treatments to effectively manage fatigue, which negatively affects the individual in a multidimensional biopsychosocial way. Holistic and integrative methods used for fatigue management in COPD include breathing exercises, walking exercises, relaxation exercises, acupressure, reflexology, yoga, and energy conservation techniques. It is crucial for healthcare professionals to assess the individual with COPD in a holistic manner, determine the level of fatigue, and transfer the most appropriate evidence-based integrative health practices to the clinic for fatigue management.*

Keywords: *Copd, Fatigue, İntegrative Approaches*

1. KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH); tüm dünya ülkelerinde önemli mortalite ve morbidite nedeni bir hastalıktır. [1] Dünya sağlık örgütü (DSÖ) verilerinde KOAH'ın en yaygın 3. ölüm nedeni olduğu ve 2019 yılında KOAH'a bağlı ölüm sayısının 3,23 milyon olduğu bildirilmiştir. [2]

KOAH'taki patolojik değişikliklerde geriye dönük iyileşme görülmemektedir. KOAH hastalarına uzun süreli gözlem, kontrol ve bakım gerekmekte olup KOAH hem hastanın hem de ailesininin yaşamını biyopsikososyal yönden çok yönlü olumsuz etkilemektedir. [4] Hastalığın etiyolojisi ve ilerlemesinde bireysel farklılıklar söz konusu olup, tüm hastalarda hastalık aynı seyri izlememektedir. KOAH'ın semptomlarının şiddetlenmesi ve prognozunun ciddileşmesinde zararlı etkenlere maruziyetin devamı önemli bir etkendir. [5]

KOAH'ta hem fizyolojik hem de psikolojik semptomlar bireylerin günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılığı beraberinde getirmekte, KOAH'lı bireyler fiziksel, sosyal, emosyonel, bilişsel ve ekonomik pek çok problemleri deneyimlemek zorunda kalmaktadırlar. [6-8] Bu semptomlardan en sık görülen semptomlardan biri yorgunluktur.[9-10] Çalışmalarda KOAH'lı bireylerde yorgunluk prevelansının %17-95 arasında değiştiği bildirilmiştir. [11]

1.1. KOAH'ta Yorgunluk

Yorgunluk "enerji yetersizliği" olarak bilinmekte olup hastalığın ilerleyen doğasına paralel bir şiddetlenme göstermektedir. [12] Yorgunluğu hastalar "güç ve performansta azalma, halsizlik, enerji yokluğu, konsantrasyonda güçlük, günlük işleri yapamama, motivasyon eksikliği" şeklinde ifadelerle tanımlamaktadırlar. [13] Yorgunluk akut veya kronik olabilmekte, şiddeti ve sıklığı bireysel farklılılar gösterebilmektedir. Yorgunluğun subjektif bir bulgu olmasına bağlı varlığını ve şiddetini değerlendirmede yetersizlik yaşanabilmektedir. Ayrıca emosyonel stress, anksiyete ve depresyon gibi durumlardan ayırt etmek güç olabilmektedir. [14]

KOAH'lı bireylerde doku oksijenlenmesindeki bozulma, enfeksiyonlar, beslenme dengesizlikleri, uyku bozukluğu, kas atrofisi, kasların gücünde ve dayanıklılığında azalma, yoğun emosyonel stres ve kullanılan ilaçların yan etkilerine bağlı olarak yorgunluk gelişebilir. [14,15] Yorgunluğun KOAH'ta hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu bilinmektedir. [16]

Yang et al. yapmış oldukları çalışmada KOAH hastalarının neredeyse yarısının orta ila şiddetli yorgunluk yaşadığı, hastalık şiddeti daha fazla olan hastalarda daha şiddetli yorgunluğun olduğu ve yaşam kalitelerinin düşük olduğu bulunmuştur. Yorgunluk semptomunun KOAH hastalarının fiziksel ve zihinsel sağlığı ve yaşam kalitesi üzerine ciddi olumsuz etkileri olduğu bu noktada sağlık personelinin, özellikle orta ila şiddetli KOAH hastalarına yorgunlukla ilgili tarama, danışmanlık ve sağlık eğitimi vermesi önerilmiştir. [17] Fakat yorgunluğun subjektif bir bulgu olması ve belirli bir tedavi yönteminin olmaması nedeniyle hastalar bütüncül bir şekilde değerlendirilememekte ve yorgunluk gibi önemli bir problem göz ardı edilebilmektedir. [18,19]

Hasta bakış açısıyla KOAH ile ilişki yorgunluğa değinilen bir çalışmada KOAH'ın standart tedavisi ile yorgunluk semptomunun tedavi edilemeyeceği, hastaların sağlık profesyonelleri tarafından anlaşıldıklarını ve tanındıklarını hissetme ihtiyaçlarının olduğunu belirtmişlerdir. Hastalar, özellikle fiziksel rehabilitasyona ve sosyal desteğin arttırılmasına odaklanan etkili bir tedaviye ihtiyaç duyduklarını bildirmişlerdir. Söz konusu çalışmada yorgunluğun etkileri, şiddeti ve KOAH'ın sık görülen bir semptomu olması konusunda hem sağlık çalışanlarının hem de hastaların farkındalığının arttırılması gerektiğine vurgu yapılmıştır. [20]

Bireyi biyopsikososyal yönden çok yönlü olarak olumsuz etkileyen yorgunluğun etkin yönetimi için farmakolojik tedavilerle birlikte tamamlayıcı ve integratif yöntemlerin kullanılmasının önemli olduğu bildirilmiştir. KOAH'ta yorgunluk yönetimi için kullanılan tamamlayıcı ve integratif yöntemler arasında solunum egzersizleri, progresif gevşeme egzersizleri, yürüme egzersizleri, akupres, refleksoloji, yoga ve enerji koruma teknikleri yer almaktadır. [21-26]

2. KOAH'TA YORGUNLUĞUN YÖNETİMİNDE TAMAMLAYICI VE İNTEGRATİF YAKLAŞIMLAR

2.1. Solunum Egzersizleri

KOAH'ta solunum egzersizleri dispneyi azaltmak, ventilasyonu artırmak, solunum kaslarının kuvvet ve dayanıklılığını, toraks mobilitesini artırmak, solunum frekansı ve paternini düzeltmek ve atelektazi oluşumunu önlemek amacıyla uygulanmaktadır. [27]

Literatürde KOAH'ta yorgunluk yönetiminde solunum egzersizlerinin etkisine yönelik çalışmalar incelendiğinde Zakerimoghadam et al. çalışmasında KOAH'lı bireylere 10 gün boyunca günde 4 defa uygulanan solunum egzersizlerinin yorgunluk üzerinde etkili olduğu saptanmıştır. [28] Ghanbari et al. Çalışmasında ise KOAH'ın bakım ve tedavi süreçlerinde solunum egzersizlerinin maliyeti düşük, etkili ve güvenilir bir yöntem olduğu belirtilmiş olup, yorgunluk üzerine etkisi gösterilmiştir. [23]

2.2. Progresif Gevşeme Egzersizleri

Kronik obstrüktif akciğer hastalığında hem fizyolojik hemde psikolojik semptomlar üzerinde etkili olduğu bildirilen yöntemlerden biri de progresif gevşeme egzersizleridir. [29] Progresif gevşeme egzersizlerinde birey kaslarının istemli, düzenli ve belirli bir sıraya uygun şeklide gerilme ve gevşemesini sağlamakta ve gerginlik ve gevşeklik arasındaki farklı hissetmesine olanak sağlamaktadır. Bu egzersizler ile birlikte bireyler kendi kendilerine gevşeyebilmeyi öğrenmektedirler. [30,31]

KOAH'ta yorgunluğun yönetiminde progresif gevşeme egzersizlerinin etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada KOAH'lı bireylerden günde bir kez olmak üzere 6 hafta boyunca progresif gevşeme egzersizleri yapmaları istenmiş ve çalışma sonucunda progresif gevşeme egzersizlerinin KOAH ile ilişkili yorgunluğu azalttığı, uyku kalitesini arttırdığı belirtilmiştir. [32] Kütmeç Yılmaz ve Kapucu'nun 34 müdahale ve 34 kontrol grubu olmak üzere toplam 68 KOAH hastası ile yaptıkları bir çalışmada 34 hastaya ev ziyareti yapılmış ve progresif gevşeme egzersizleri öğretilmiştir. Müdahale grubundaki hastalardan 8 hafta boyunca günlük 30 dakika olmak üzere bu egzersizleri yapmaları istenmiştir. Çalışma sonucunda müdahale grubundaki hastaların yorgunluk ve dispne düzeylerinin ve uyku problemlerinin azaladığı bildirilmiştir. [24] Diğer bir çalışmada ise progresif gevşeme egzersizleri ile derin nefes egzersizlerinin KOAH'lı bireylerde dispne ve yorgunluk üzerinde etkili olduğu saptanmıştır. [33]

2.3. Akupres

Akupres vücut yüzeyindeki farklı noktalara fiziksel basınç uygulanmasına dayanan bir yöntemdir. Güvenli, invaziv olmayan, maliyeti düşük ve etkili bir yöntemdir. [34] Akupres uygulaması ile reseptörler uyarılmakta ve merkezi sinir sisteminde nörotransmitterlerin artmasına ve yorgunluğun azaltılmasında etkili olmaktadır. [35] Atalikoglu Baskan ve Tan'ın 80 KOAH hastası ile yapmış oldukları bir çalışmada 40 KOAH hastasına bir haftada beş gün boyunca beş seans uyguladıkları akupresin yorgunluğu azalttığı saptanmıştır. [25]

2.4. Refleksoloji

Refleksoloji, vücudun belirli organ ve bölgelerinin küçük bir aynası olarak kabul edilen kulaklar, eller ve ayaklardaki refleks noktalarının masajla uyarılması anlamına gelir. Refleksoloji, gevşemeye ve rahatlamaya olanak sağlamaktadır. [36] Polat ve Ergüney'in KOAH hastaları ile yaptıkları bir çalışmada müdahale grubundaki hastalara 4 hafta süresince, haftada 2 seans olmak üzere toplamda 8 seans refleksoloji uygulanmıştır. Kontrol grubundaki hastalara ise herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Refleksolojinin müdahale grubunda yorgunluk üzerinde etkili olduğu belirtilmiştir. [37]

2.5. Yoga

Yoganın hem iyileştiri hem de sağlığı koruyucu ve geliştirici etkileri ile toplumda hem hasta hem de sağlıklı bireylere önerilmektedir. Yogada solunum ve fiziksel egzersizlerin yanısıra gevşeme ve konsantrasyon teknikleri beraber kullanılmaktadır. [38] Yoga uygulaması ile doku perfüzyonunu artmakta ve derin ve yavaş solunumun hücresel düzeyde olumlu etkileri olmakta, dipsne düzeyi azalmakta ve egzersiz kapasitesi üzerinde olumlu etkileri olabilmektedir. [39] Özer ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada yoganın KOAH'ta yorgunluk üzerine etkili olduğu bildirilmiştir. [26]

2.6. Yürüme Egzersizleri

KOAH'da egzersiz kapasitesinin azalması ciddi bir sorundur. Pulmoner rehabilitasyonun temel öğesi olarak görülen egzersizin KOAH hastalarında dispnenin azaltılması, kas fonksiyonlarının iyileştirilmesi ve yaşam kalitesinin artırılması için gereklidir. [40,41] Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olan bireylerle yapılan bir çalışmada haftada üç gün olmak üzere toplamda sekiz hafta uygulanan yürüme egzersiz programının yorgunluk üzerine etkili olduğu saptanmıştır. [42]

Sonuç olarak sağlık profesyonellerinin özellikle hasta ile en fazla zaman geçiren bir meslek gurubu olan hemşirelerin KOAH'lı bireyi bütüncül bir şekilde değerlendirerek, yorgunluk düzeyini belirlemeleri ve yorgunluk yönetiminde birey için en uygun kanıta dayalı integratif sağlık uygulamalarını kliniğe aktarmaları önemlidir. Ayrıca yorgunluk yönetiminde diğer integratif sağlık uygulamalarının etkinliğinin ve güvenli kullanımının araştırıldığı kalitatif ve kantitatif çalışmaların yapılması önerilir.

Kaynaklar

1. Global Strategy For Prevention, Diagnosis And Management Of COPD: 2023 Report

https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/ (Son erişim tarihi: 23.08.2023)

2. WHO, Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd) (Son erişim tarihi: 23.08.2023)
3. Gullick J. Psychosocial Dimensions of COPD for the Patient and Family. İn: Chronic Obstructive Pulmonary Disease – Current Concepts and Practice, Chung Ong K (Eds). 2012
4. Kim J, Rhee CK, Yoo KH, Kim YS, et al. The health care burden of high grade chronic obstructive pulmonary disease in Korea: analysis of the Korean Health Insurance Review and Assessment Service data. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2013;8:561-8.
5. Kocabaş A. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı epidemiyolojisi ve risk faktörleri. İn: Tanımdan Tedaviye Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, Bilgiç H, Karada M, (eds). Galenos Yayıncılık, Ankara, 2008; 1(6): 10-22
6. Vorrink S, Kort H, Troosters T, et al. Level of daily physical activity in individuals with COPD compared with healthy controls. Respiratory Research 2011; 12: 2-8
7. İnal İnce D, Savcı S, Çöplü L, Arıkan H.. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında günlük yaşam aktivitelerinin değerlendirilmesi Toraks Dergisi 2005; 6: 31-36
8. Reishtein JL. Relationship between symptoms and functional performance in COPD. Research in Nursing & Health 2005; 28: 39-47
9. Baghai-Ravary R, Quint JK, Goldring JG, et al. Determinants and impact of fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease Respiratory Medicine 2009; 103: 216-23
10. Wong CJ, Goodridge D, Marciniuk DD, Rennie D. Fatigue in patients with COPD participating in a pulmonary rehabilitation program. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2010; 5: 319-26.
11. Ebadi Z, Goërtz YMJ, Van Herck M, et al. The prevalence and related factors of fatigue in patients with COPD: a systematic review. European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society, 2021;.30(160), 200298.
12. Tödt K, Skargren E, Kentson M, Theander K, Jakobsson P, Unosson M. Experience of fatigue, and its relationship to physical capacity and disease severity in men and women with COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014; 9: 17-25.
13. Wong CJ, Goodridge D, Marciniuk DD, Rennie D. Fatigue in patients with COPD participating in a pulmonary rehabilitation program. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2010; 5: 319-26.

14 Çiçek Sütçü H, Akbayrak N. KOAH olan bireylerde yorgunluk ve başetme stratejileri. İç Hastalıkları Dergisi 2009; 16: 135-138

15. Kılıç Z , Özçelik H. İleri evre kronik obstrüktif akciğer hastalığında sık görülen semptomların yönetimi. Göğüs Hast Yoğun Bak Der 2014; 1: 85-91

16. Paddison JS, Effing TW, Quinn S, Frith PA. Fatigue in COPD: association with functional status and hospitalisations. Eur Respir J. 2013;41:565-70.

17. Yang Y, Li Q, Mao J, Mao Z. Fatigue and health-related quality of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease in China. Clin Respir J. 2020;14(2):109-115. doi:10.1111/crj.13107

18. Swaın MG.Fatigue in chronic disease. Clinical Science2000;99: 1-8

19. Clini EM, Ambrosino N. Non-pharmacological treatment and relief of symptoms in COPD. European Respiratory Journal 2008; 32: 218–228.

20. Kouijzer M, Brusse-Keizer M, Bode C. COPD-related fatigue: Impact on daily life and treatment opportunities from the patient's perspective. Respir Med. 2018;141:47-51. doi:10.1016/j.rmed.2018.06.011

21. Pyszora A, Lewko A. Non-pharmacological management in palliative care for patients with advanced COPD. Front Cardiovasc Med. 2022;9:907664. Published 2022 Jul 18. doi:10.3389/fcvm.2022.907664

22. Deng GJ, Liu FR, Zhong QL, Chen J, Yang MF, He HG. The effect of non-pharmacological staged interventions on fatigue and dyspnoea in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. Int J Nurs Pract. 2013;19(6):636-643. doi:10.1111/ijn.12116

23. Ghanbari A, Shirmohamadi N, Paryad E, Bazghale M, Mohammadpourhodki R. Effect of breathing exercises on fatigue dimensions in patients with COPD. Med Sci Discov. 2018; 5(4): 174-179.

24. Yilmaz CK, Kapucu S. The effect of progressive relaxation exercises on fatigue and sleep quality in individuals with COPD. Holist Nurs Pract. 2017;31(6):369-377. doi:10.1097/HNP.0000000000000234

25. Baskan SA, Tan M. Effect of acupressure on fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease. International Journal of Caring Sciences 2020; 13(2): 804-811

26. Özer Z, Bahçecioğlu Turan G, Aksoy M. The effects of yoga on dyspnea, sleep and fatigue in chronic respiratory diseases. Complement Ther Clin Pract. 2021;43:101306. doi:10.1016/j.ctcp.2021.101306

27. Özyılmaz S, Gürses HNKOAH'ta göğüs fizyoterapisi. İçinde Gürses HN, Biber Ç. Editör. KOAH'ta pulmoner rehabilitasyon. TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi. İstanbul: Probiz Ltd Şti, . 2012. 166-82.

28. Zakerimoghadam M, Tavasoli K, Nejad AK, Khoshkesht S. The effect of breathing exercises on the fatigue levels of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Acta Med Indones. 2011;43(1):29-33.

29. Farver-Vestergaard I, Jacobsen D, Zachariae R. Efficacy of psychosocial interventions on psychological and physical health outcomes in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Psychother Psychosom. 2015; 84(1): 37-50.

30. Demiralp M, Oflaz F. Bilişsel-davranışçı terapi teknikleri ve psikiyatri hemşireliği uygulaması. Anatolian Journal of Psychiatry. 2007; 8: 132-139.

31. Baltaş A, Baltaş Z. Stres ve Başa Çıkma Yolları. Remzi Kitabevi, İstanbul, 2000: ss 133-199.

32. Akgün Şahin Z, Dayapoğlu N. Effect of progressive relaxation exercises on fatigue and sleep quality in patients with chronic obstructive lung disease (COPD). Complement Ther Clin Pract. 2015;21(4):277-281. doi:10.1016/j.ctcp.2015.10.002

33. Neşe A, Samancıoğlu Bağlama S. the effect of progressive muscle relaxation and deep breathing exercises on dyspnea and fatigue symptoms of COPD patients: A randomized controlled study. Holist Nurs Pract. 2022;36(4):E18-E26. doi:10.1097/HNP.0000000000000531

34. Hakverdioğlu G, Türk G. Akupressur. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi. 2006; 43-47.

35. Eğlence Çırpan R. Yorgunlukta akupres uygulaması. İçinde: Başer M, Taşçı S(editörler). Tamamlayıcı ve Destekleyici Uygulamalar, Akademisyen Kitapevi, 2015: 253-263

36. Çevik K. Hemşirelikte tamamlayıcı ve alternatif tedavi: refleksoloji . Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi 2013;29(2): 71-82

37. Polat H, Ergüney S. The effect of reflexology applied to patients with chronic obstructive pulmonary disease on dyspnea and fatigue. Rehabil Nurs. 2017;42(1):14-21. doi:10.1002/rnj.266

38. Öz HS. Geleneksel ve tamamlayıcı tıp tedavileri içinde yoga ve hemşirelik. J Tradit Complem Med, 2020; 3(3): 399-405.

39. Akay, B., Bozkurt, C., & Şahin, N. (2019). Yoganın kronik obstrüktif akciğer hastalığına etkisi. Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi, 1(1), 71-79.

40. Gökbel H. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve egzersiz. Turkiye Klinikleri J Sports Med-Special Topics. 2015;1(2):15-9

41. Spruit MA, Burtin C, De Boever P, et al. COPD and exercise: does it make a difference?. Breathe (Sheff). 2016;12(2):e38-e49. doi:10.1183/20734735.003916

42. Arslan S, Öztunç G. The effects of a walking exercise program on fatigue in the person with COPD. Rehabil Nurs. 2016;41(6):303-312. doi:10.1002/rnj.206

Makale id= 435

Sözlü Sunum

ORCID ID:

Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Covıd-19 Pozitif Hastalarda Deliryum Gelişimini Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi ve Hemşirelik Bakım Stratejilerinin Geliştirilmesi

Arş.Gör. Özge Yaman[1], Hemş Sebahat Gökçe Doğan[2], Arş.Gör. Bedia Tarsuslu[1], Prof.Dr. Dilek Aygin[1], Doç.Dr. Selçuk Yaylacı[2]
[1] Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü
[2] Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Özge Yaman

Özet: *Amaç: Bu çalışmada Türkiye'deki bir pandemi hastanesinin yoğun bakım ünitesinde tedavi ve bakım görmekte olan COVID-19 pozitif kritik hastalarda deliryum gelişme durumu, ilişkili faktörlerinin belirlenmesi ve hemşirelik bakım stratejilerinin geliştirilmesi amaçlandı. Yöntem: Çalışma, etik kurul onayı alındıktan sonra Temmuz –Ekim 2021 tarihleri arasında, yoğun bakıma yatışının ardından 24 saat geçmiş ve dahil etme kriterlerine uyan 30 hasta ile yürütüldü. Veriler, literatür taranarak oluşturulmuş veri toplama formu, Richmond Ajitasyon-Sedasyon Ölçeği (RASS) ve Yoğun Bakım Ünitesinde Konfüzyon Değerlendirme Ölçeği (CAM-ICU) kullanılarak toplandı. Veriler, IBM SPSS Statistics 25 programına aktarılarak kategorik değişkenler için frekans dağılımı, sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistiklerden (ortalama, standart sapma, median, IQR), veriler normal dağlım varsayımlarını karşılamadığı için nonparametrik testlerden yararlanıldı. Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 59,93±10,69, %70'i erkekti. Takip edilen hastaların %73,3'ü mevcut klinikten iyileşme ile taburcu edildi ve %26,7'si entübe edildi. Araştırma süresince ele alınan hastaların hiçbirinde deliryum gelişmezken; RASS puanları incelendiğinde; tedavisinin birinci günü hastaların %20'si, ikinci gün %26,7'si, üçüncü gün %30'u ve dördüncü gün %26,7'si "huzursuz (+1 puan)" iken sadece üçüncü gün %3,3'ü "ajite (+2 puan)" ve dördüncü gün yalnız %3,3'ü "çok ajite (+3 puan)" olduğu görüldü. Yapılan analizlerde yalnızca üçüncü gün RASS puanı ile uygulanan ilaç sayısı arasında pozitif yönde (r=0,366; p=0,047) istatistiksel olarak anlamlı derecede ilişki olduğu görüldü. Ayrıca hastaların RASS puanları zamana göre karşılaştırıldığında ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi (x2=7,031; p=0,071). Sonuç: Bu çalışma sonucunda değerlendirilen hastalarda deliryum gelişmediği, yalnızca bir hastada ajitasyon geliştiği belirlendi. Kullanılan ilaç sayısı ile üçüncü gün ajitasyon puanı arasında ise anlamlı ilişki bulundu.*

Anahtar Kelimeler: *ajitasyon, deliryum, hemşirelik, koronavirüs, yoğun bakım ünitesi*

Determination Of The Factors Affecting The Development Of Delirium In The Covid-19 Positive Patients In The Intensive Care Unit And Development Of Nursing Care Strategies

ABSTRACT: Objective: *In this study, it was aimed to determine the development of delirium, its associated factors and to develop nursing care strategies in COVID-19 positive critical patients who are being treated and cared for in the intensive care unit of a pandemic hospital in Turkey.* ***Method:*** *The study was conducted with 30 patients who met inclusion criteria, 24 hours after their admission to the intensive care unit, between July and October 2021. Data were collected using the data collection form and the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). Frequency distribution for categorical variables, descriptive statistics for numerical variables and nonparametric tests were used.* ***Results:*** *The mean age of the patients was 59.93±10.69 years, 70% of them were male. Of the patients followed, 73.3% were discharged from the current clinic with recovery and 26.7% were intubated. While delirium did not develop in any of the patients studied during the study; when the RASS scores are examined; 20% of the patients on the first day of treatment, 26.7% on the second day, 30% on the third day and 26.7% on the fourth day of the treatment were "irritable (+1 point)", only 3.3% on the third day "agitated (+2 points)" and*

only 3.3% of them were "very agitated (+3 points)" on the fourth day. In the analyzes performed, it was observed that there was a statistically significant correlation between the RASS score on the third day and the number of drugs administered (r=0.366; p=0.047). In addition, when the RASS scores of the patients were compared according to time, no statistically significant difference was found between the measurements (x^2=7.031; p=0.071). ***Conclusion:*** *As a result of this study, it was determined that delirium did not develop in the patients evaluated, and agitation developed in only one patient. A significant correlation was found between the number of drugs used and the agitation score on the third day.*

Keywords: *agitation, coronavirus, delirium, intensive care unit, nursing*

1. GİRİŞ

İlk olarak 19 Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinde ortaya çıkmış olan yeni bir koronavirüs türü (SARS-CoV-2), dünya çapında pandemiye neden olmuştur.[1,2] Küresel olarak, 7 Ağustos 2023 itibariyle Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) bildirilen 6.955.497 ölüm dahil olmak üzere 769.806.130 COVID-19 vakası mevcuttur.[3] Virüs bulaşmış çoğu insan hafif ile orta derecede solunum yolu belirtileri yaşayarak ve ek bir tedaviye gerek duymadan iyileşebilmektedir. Bununla birlikte kardiyovasküler hastalık, diyabet, kronik solunum yolu hastalığı veya kanser gibi altta yatan tıbbi durum varlığında tıbbi müdahale gerekebilmektedir.[4] COVID-19 hastalığı, primer olarak solunum yollarını etkisi altına alsa da, çoklu organ yetmezliğine de yol açabilen ve mortalite ile sonuçlanabilen bir hastalıktır.[1,2,4] Ayrıca, şiddetli akut solunum sıkıntısı sendromuna neden olabileceğinden dolayı bireylerin mekanik ventilasyon ihtiyacını arttırabilmektedir.[2] Bu nedenle solunum yetmezliği tedavisi, yoğun bakım ortamına bağlı anksiyete, ailenin yokluğu ve COVID-19 hastalığının neden olduğu nörolojik ve psikolojik faktörler bireylerde ajitasyona neden olabilmektedir.[1,2,5] Retrospektif olarak yapılan bir çalışmada, COVID-19 nedeniyle yatarak tedavi gören hastalara ait psikiyatrik konsültasyon raporları incelenmiş ve en çok konsültasyon isteme nedenlerinin %26,22 uykusuzluk, %20,76 kaygı/ölüm korkusu, %17,48 ajitasyon ve %11,47 halüsinasyon/bilinçte dalgalanma olduğu görülmüştür.[6] Artan ajitasyon nedeniyle bireylerde deliryum tablosu gelişebilmekte ve bireylerin hastanede kalış süresi uzamakta, sekonder enfeksiyonlar ve mortalite oranları artabilmektedir.[2] Bu nedenle bu çalışmada COVID-19 hastalarında deliryum gelişme durumu, ilişkili faktörlerin belirlenmesi ve buna göre hemşirelik bakım stratejilerinin oluşturulması amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Araştırmanın Deseni ve İşlem

Araştırma tanımlayıcı tiptedir. Etik kurul onayı alındıktan sonra Temmuz –Ekim 2021 tarihleri arasında, yoğun bakıma yatışının ardından 24 saat geçmiş ve dahil etme kriterlerine uyan hastalar araştırmacılar tarafından hazırlanan anket formundaki parametreler açısından incelenmiştir. Daha sonra çalışmaya alınan hastalara yatış günü, sonraki üç gün Richmond Ajitasyon Sedasyon Skalası (RASS) ve Yoğun Bakım Ünitesinde Konfüzyon Değerlendirme Ölçeği (CAM-ICU) ile değerlendirilmiştir. Daha sonra elde edilen veriler analiz edilmiş ve yorumlanmıştır.

2.2. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini çalışma süresince (3 ay) bir eğitim araştırma hastanesinin iç hastalıkları COVID-19 yoğun bakım ünitesinde tedavi görmekte olan hastalar oluşturmuştur. Araştırma örneklemini ise dahil etme kriterlerine uyan hastalardan gelişigüzel örnekleme yöntemi[7] ile seçilen 30 hasta oluşturmuştur.

Dahil edilme kriterleri

- 18 yaş ve üstü,
- COVID-19 tanısı almış olan,
- Yoğun bakıma ilk başvuruda mekanik ventilatör desteği almayan,
- Yoğun bakıma ilk başvuruda bilinci açık olan,
- GKS >10 olan hastalar,

- Yoğun bakıma yatışının üzerinden 24 saat geçmiş olan hastalar,
- Nörodejeneratif hastalığı olmama.

Dahil edilmeme kriterleri

- Yoğun bakıma kabulde bilinci kapalı olma,
- Mekanik ventilatör desteği alan hastalar,
- GKS <10 altında olan hastalar,
- Nörodejeneratif hastalığı olma.

2.3. Veri Toplama Araçları

Veriler, literatür taranarak oluşturulmuş veri toplama formu, Richmond Ajitasyon-Sedasyon Ölçeği (RASS) ve Yoğun Bakımda Konfüzyon Değerlendirme Metodu (CAM-ICU) kullanılarak toplanmıştır.

Anket formu: Literatür taranarak araştırmacılar tarafından oluşturulan form yaş, cinsiyet, başvuru şekli gibi tanımlayıcı özellikleri içeren 21 parametre açısından değerlendirilmiştir.[8–10]

Richmond Ajitasyon Sedasyon Skalası (RASS): Ajitasyon-Sedasyon skalası hastanın ajitasyon ve sedasyon durumu değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Skala puanlaması; +4 kavgacı, +3 çok ajite, +2 ajite, +1 huzursuz, 0 sakin/uyanık, -1 uykulu, -2 hafif sedasyon, -3 orta sedasyon, -4 derin sedasyon ve -5 koma şeklinde yapılmaktadır.[11] Eğer hasta derin sedasyon altındaysa, bilinçsizlik varsa veya RASS -4 ile -5 puanı içeriyorsa değerlendirme yapılamaz. Koma ya da stupor olarak adlandırılan bu durumda hasta hiçbir şeye tepki veremeyeceği için deliryum açısından değerlendirme yapılması uygun olmaz. Ancak hasta uyandıktan sonra (RASS≥-3) deliryum açısından Yoğun Bakım Ünitesinde Konfüzyon Değerlendirme Ölçeği ile değerlendirmeye alınabilir.[12]

Yoğun Bakım Ünitesinde Konfüzyon Değerlendirme Ölçeği (CAM-ICU): Ely ve arkadaşları tarafından yoğun bakım hastalarında delirium gelişimini değerlendirmek için geliştirilmiş bir ölçek olup, Türkçe'ye uyarlaması 2005 yılında Akıncı ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.[12,13] Bu ölçeğe göre ilk iki madde değerlendirmesinde yer alan akut mental durum değişikliği ve dikkat eksikliği gelişiminin pozitif olmasına ek olarak dezorganize düşünceler ve değişken anksiyete seviyelerinin değerlendirdiği kalan iki maddeden ise birinin pozitif olması ile deliryum geliştiği kabul edilmektedir.[12–14]

2.4. Araştırmanın Etik Yönü ve İstatistiksel Analiz

Araştırmaya başlamadan önce etik kurul izni (30.06.2021 tarihli E-71522473-050.01.04-39901-358 numaralı) ve hastane yönetiminden gerekli izinler alınmıştır. Hastalara çalışma hakkında bilgi verilip sözel izinleri alınmış ve sonra formlar uygulanmaya başlamıştır. Veri toplama aşamasında Helsinki Bildirgesinde yer alan kurallara uygun olarak hareket edilmiştir. Veriler, IBM SPSS Statistics 25 programına aktarılarak kategorik değişkenler için frekans dağılımı, sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistiklerden (ortalama, standart sapma, median, IQR), veriler normal dağlım varsayımlarını karşılamadığı için nonparametrik testlerden yararlanılmıştır: Hastalara uygulanan solunum desteği ve klinikten çıkış türüne göre RASS puanları karşılaştırılmasında Mann-Whitney U Testi, yaş ve klinikte uygulanan ilaç sayısı ile RASS puanları arasındaki ilişkiyi değerlendirmede pearson korelasyon analizi, RASS puanlarının zamana göre karşılaştırılmasında friedman testi kullanılmıştır.

3. BULGULAR

3.1. Hastaların tanıtıcı özellikleri

Hastaların yaş ortalaması 59,93±10,69, %70'i erkek, beden kitle indeksi 28,08 ±3,43 kg/m2, %46,7'sinin kan grubu A Rh Pozitif, %70,0'inin diabetes mellitus, %60'ının hipertansiyon, %3,3'ünün kronik böbrek hastalığı, %10'nun kardiyovasküler sistem hastalığı, %10'nun aktif neoplazisi bulunmaktaydı. Öte yandan, mevcut immünosüpresif ve kronik bir akciğer hastalığı olan hasta yoktu (Tablo 1).

Tablo 1: Hastaların Tanıtıcı Özellikleri

Değişken		**Min-Max**	**Ort-Ss**
Yaş		40-77	59,93 (10,69)
Boy		155-180	168,00 (7,79)
Kilo		55-92	79,00 (8,49)
Beden kitle indeksi		22,49-35,80	28,08 (3,43)
		n	**%**
Cinsiyet	Kadın	9	30,0
	Erkek	21	70,0
Kan grubu	0 Rh Pozitif	10	33,3
	0 Rh Negatif	1	3,3
	A Rh Pozitif	14	46,7
	A Rh Negatif	1	3,3
	B Rh Pozitif	2	6,7
	AB Rh Pozitif	1	3,3
	AB Rh Negatif	1	3,3
Diabetes mellitus	Var	9	30,0
Hipertansiyon	Var	12	40,0
Kronik böbrek hastaliği	Var	1	3,3
Kardiyovasküler sistem hastaliği	Var	3	10,0
Aktif neoplazi	Var	3	10,0
Akciğer hastalığı	Yok	30	100,0
Obezite	Yok	30	100,0
Immünosüpresyon	Yok	30	100,0
Toplam		**30**	**100,0**

3.2. Hastaların sağlık öyküsü

Hastaların %86,7'sinin daha önce hastaneye yatış öyküsü, %76,7'sinin geçirilmiş bir cerrahi öyküsü ve %46,2'sinin evde kullandığı düzenli ilacı bulunmaktaydı. Ayrıca, %6,7'sinin işitme bozukluğu bulunmaktaydı ve %3,3'ü işitme cihazı kullanmaktaydı, %53,3'ünün görme bozukluğu ve %46,7'si gözlük kullanmaktaydı. Hastaların %3,3'ü sigara kullanmaktaydı ve hiçbiri alkol kullanmamaktaydı.

3.3. Hastaların hastaneye başvuru bilgileri

Hastaların %36,7'si acile başvurmuş, %43,3'ünün yataklı servisten ve %20'sinin başka kurumdan/yoğun bakımdan sevk yoluyla kliniğe yatışı yapılmıştır. Hastaların hastaneye başvuruda semptomlarına/klinik bulgularına bakıldığında; her iki akciğer infiltrasyonu (%100), dispne (%66,7), genel halsizlik (%56,7), öksürük (%46,7), hipertermi (%20), baş ağrısı (%20), balgamlı öksürük (%16,7), kusma (%10), diyare (%6,7), miyalji (%6,7), odinofaji (%3,3) ve hemoptizi (%3,3) semptomları ile başvurduğu görülmüştür.

3.4. Hastalara hastanede uygulanan medikal tedaviler ve girişimler

Hastaların mevcut klinikte toplam yatış süresi ortalaması 7,83±2,64 gündür. Hastalara klinikte yatışları boyunca uygulanan ilaç sayısı ortalama 9,2±5,58'dir; kortikosteroid (%96,7), antiviral (%26,7), ketiapin (%23,3), dexmetodimin (%16,7), parasetamol (%13,3). Hastaların %96,7'sine kesin yatak istirahati uygulanmaktaydı, %40'ının solunumu high flow nazal kanül ve %60'ı oksijen maskesi ile desteklenmekteydi. Hastaların tamamı ağızdan normal beslenmekteydi, %96,7'sinin deri turgoru normaldi. Ayrıca hastaların hiçbirine fiziksel tespit uygulanmamıştır. Hastaların %73,3'ü mevcut klinikten iyileşme ile taburcu edilmiş ve %26,7'si entübe edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2: Hastalara Hastanede Uygulanan Medikal Tedaviler ve Girişimler

Değişken		**Min-max**	**Ort (SS)**
Yoğun bakımda kalış süresi		2-13	7,83 (2,64)
Uygulanan toplam ilaç sayısı		3-22	9,2 (5,58)
		n	**%**
Kullanılan ilaçlar	Dexmetodimin	5	16,7
	Ketiapin	7	23,3
	Parasetamol	4	13,3
	Kortikosteroid	29	96,7
	Antiviral	8	26,7
Mobilizasyon	Yarı bağımlı	1	3,3
	Kesin yatak istirahati	29	96,7
Solunum desteği	High flow nazal kanül	12	40,0
	Oksijen maskesi	18	60,0
Santral venöz katater		1	3,3
Beslenme durumu	Ağızdan normal	30	100,0
Deri turgoru	Normal	29	96,7
	Azalmış	1	3,3
Fiziksel tespit durumu	Yok	30	100,0
Yoğun bakımdan çıkış	Iyileşme	22	73,3
	Entübasyon	8	26,7

3.5. Hastaların RASS ve CAM-ICU Sonuçlarının İncelenmesi

Mevcut klinikte hastaların RASS puanları incelendiğinde; tedavisinin birinci günü hastaların %20'si, ikinci gün %26,7'si, üçüncü gün %30'u ve dördüncü gün %26,7'si "huzursuz (+1 puan)" iken sadece üçüncü gün %3,3'ü "ajite (+2 puan)" ve dördüncü gün yalnız %3,3'ü "çok ajite (+3 puan)" idi (Tablo 3). Deliryum için değerlendirmeye uygun olan hastaların yapılan izlemlerinde ise hiçbirinde deliryum gelişmediği tespit edildi.

Tablo 3: Hastaların RASS Puan Dağılımları

RASS Puan		Birinci Gün		Ikinci Gün		Üçüncü Gün		Dördüncü Gün	
		n	%	n	%	n	%	n	%
0	Uyanık ve sakin	24	80,0	22	73,3	20	66,7	21	70,0
+ 1	Huzursuz (endişeli fakat hareketleri agresif değil	6	20,0	8	26,7	9	30,0	8	26,7
+ 2	Ajite (amaç dışı hareket eder, ventilator ile savaşır)	-	-	-	-	1	3,3	-	-
+ 3	Çok ajite (tüp ve kataterleri çeker agresif)	-	-	-	-	-		1	3,3
Toplam		30	100,0	30	100,0	30	100,0	30	100,0

Hastalara uygulanan solunum desteği ve klinikten çıkış türüne göre RASS puanları karşılaştırıldığında günler arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı. Öte yandan, yaş ve hastalara klinikte uygulanan ilaç sayısı ile RASS puanları arasındaki ilişki incelendiğinde, yaş ile aralarında bir ilişki görülmez iken ($p>0,05$) yalnızca üçüncü gün RASS puanı ile uygulanan ilaç sayısı arasında pozitif yönde ($r=0,366$; $p=0,047$) istatistiksel olarak anlamlı derecede ilişki olduğu görüldü. Ayrıca hastaların RASS puanları friedman testi ile zamana göre karşılaştırıldığında ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($x^2=7,031$; $p=0,071$).

4. TARTIŞMA

Yoğun bakım tedavisi gerektiren hastaların deliryum gelişim durumlarının değerlendirilmesi hedeflenen bu çalışmada, mekanik ventilatör desteği almayan ve bilinci açık hastalar değerlendirilmiş ve bu hastaların yalnızca hastalarından birinde ajitasyon geliştiği ancak deliryum gelişmediği belirlenmiştir. Ancak literatür incelendiğinde insan koronavirüslerinin nöroinvaziv potansiyelinin yanısıra direkt veya indirekt yollarla nörolojik sistemi etkilediği ve buna bağlı olarak nöropsikolojik belirtilere yol açtığı belirtilmektedir.[15–18] Fizyolojik etkilerin dışında hastaların hayatlarını kaybetme düşüncesiyle yaşadıkları korku ve endişe, arkadaşlarından ve ailesinden izole bakım alma gerekliliği, hipoksi, akciğer hasarı, yüksek düzeyde solunum desteği uygulamaları, prone pozisyonu, sağlık bakım personelinin giydiği koruyucu ekipmanlara bağlı oryantasyonda bozulma gibi birçok faktör de ajitasyon, deliryum, konfüzyon gibi mental durum değişikliklerine yol açabilmektedir.[19–21] Pandeminin erken dönemlerinde Wuhan, Çin'de yapılan bir çalışmada COVID-19 bakımı veren üç hastanedeki toplam 214 hastanın %36,4 (78)'ünde çeşitli nörolojik bulgular görüldüğü ifade edilmiştir.[10] Fransa'da 58 hasta ile yapılan başka bir çalışmada ise hastaların %69 (40)'unun nöromüsküler blokaj kesildikten sonra ajitasyon yaşadığı belirlenmiş, ancak bu hastaların yedisinin daha önceden nörolojik rahatsızlık yaşadığı belirtilmiştir.[22] Bu çalışmada ise örneklem sayısının kısıtlı olmasının yanı sıra, nörodejeneratif hastalığı olan hastaların dahil edilmemesi ve nöromüsküler blokaj uygulanan hasta bulunmaması nedeniyle bu oran daha düşük çıkmış olabilir.

Kremer ve arkadaşlarının (2020) 11 hastanedeki COVID-19 vakalarını geriye dönük inceledikleri çalışmada toplam 64 hastanın verilerini incelemişler ve klinik özelliklerine göre hastaların %31 (20)'inin ajitasyon yaşadığı belirlenmiştir. Aynı çalışmada ayrıca hastaların beyin MR (manyetik rezonans) görüntülemeleri de incelenmiş ve iskemik inme, leptomeningeal tutulum ve ensefalit gibi çeşitli bulgular olduğu görülmüştür. Bu çeşitliliğe bağlı olarak hastaların nörolojik belirtilerinde farklılıklara yol açabileceği belirtilmiştir.[23] Vitalakumar ve arkadaşlarının (2021) COVID-19 hastalarındaki nörolojik problemleri inceleyen çalışmaları ele aldığı meta-analiz çalışmasında 190 785 hastanın incelendiği 240 çalışma analiz edilmiştir. Çalışma sonucunda COVID-19 hastalarında prevalans olarak %17,1 oranında mental durumda değişiklik, ajitasyona sebep olabilecek ensefalopati (%23,5) ve ensefalit (%0,6) gözlemlendiği belirtilmiştir.[24] Başka bir çalışmada ise influenza kaynaklı ve COVID-19 kaynaklı ARDS (akut respiratuvar distres sendromu) vakaları ajitasyon insidansı ve risk faktörleri açısından karşılaştırılmıştır. Çalışmada 146 COVID-19, 95 influenza tanılı olmak üzere toplamda 241 hasta incelenmiştir. Toplamda hastaların %46,1 (111)'inde ajitasyon gözlemlenmiş, ancak istatistiksel anlamda COVID-19 hastalarında (n=80) influenza grubuna (n=31) göre daha fazla ajitasyon geliştiği tespit edilmiştir. Kümülatif insidans olarak incelendiğinde de COVID-19 hastalarının ajitasyon gelişmeden yoğun bakımda geçen sürelerinin daha az olduğu görülmüştür.[25] Literatürde COVID-19

hastalarının herhangi bir solunum sistemine ait belirti yaşamadan veya diğer enfeksiyon bulgularına ek olarak direkt konfüzyon ve ajitasyon gibi nörolojik semptomlar ile sağlık kuruluşlarına başvurabildiği belirtilmektedir.[16] Bununla ilgili olarak Pinna ve arkadaşlarının (2020) yürüttüğü çalışmada başlangıçta nörolojik belirti gösteren (n=26) ve yine başlangıçta COVID-19'a ilişkin belirti gösteren (n=24) hastalar olarak iki gruba ayrılan toplam 50 hasta incelenmiştir. En sık gözlemlenen belirtinin mental durumda değişiklik olduğu (%60; n=30), posterior geri dönüşümlü ensefalopati sendromunun yalnızca başlangıçta COVID-19 belirtileri ile başvuran grupta rapor edildiği görülmüştür. Nörolojik semptomlarla başvuran hastalarda daha çok bilişsel anormallikler, mental durumda değişiklik ve baş ağrısı gibi semptomlarla karşılaşılırken; COVID-19 başlangıçlı grupta daha çok mental durumda değişiklik, hipoksik iskemik hasar ve nöbetler ile karşılaşıldığı belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre araştırmacılar, COVID-19 hastalarında sistemik hastalığın ciddiyetini yansıtabildiğini belirtmişlerdir.[26] Bizim çalışmamızda ise hastaların başvuru şikayetlerine bakıldığında sıklıkla COVID-19'a ilişkin belirti ve bulgularla sağlık kuruluşuna başvurduğu görülmektedir. Buna rağmen hastaların çoğunluğu yoğun bakımdan iyileşme ile taburcu olmuştur. Ancak örneklemin kısıtlı olması ve hastaların sadece akut durumunun takip edilebilmesi nedeniyle nörolojik etkiler gözlemlenememiş olabilir.

Teorik olarak ajitasyon ile hiperaktif deliryum arasında ilişki olduğu bilinmektedir.[21] Bu nedenle, COVID-19'un ajitasyonun ileri safhalarında karşılaşılan deliryuma etkisine ilişkin bilgilerin de sunulmasının her iki duruma ilişkin önlem alabilme açısından önemli olduğu düşünülmektedir. Bununla ilgili ajitasyon varlığına bağlı deliryum tipinin belirlendiği bir çalışmada değerlendirilen 71 hastanın %28,2 (20)'sinde deliryum geliştiği ve bu kişiler arasından %20 (4)'sinde ajitasyon varlığına göre hiperaktif deliryum geliştiği gözlemlenmiştir. Ayrıca deliryum gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında, deliryum ile ileri yaş, klinik kırılganlık puanında yükseklik, helmet ventilasyon, demans, psikoaktif ilaç kullanımı, inme öyküsü ve neoplastik hastalık varlığı arasında anlamlı ilişki olduğu görülmüştür. Ancak çalışmada deliryum tiplerine ilişkin alt analizler sunulmadığından ajitasyon varlığı ile ilgili risk faktörleri değerlendirilememiştir.[27] Buna rağmen, bizim çalışmamızın bulguları ile ilişkilendirildiğinde; değerlendirilen hastaların ortalama yaşının yüksek olmaması, psikoaktif ilaç kullanımının ve demans tanısının olmaması, helmet ventilasyon yönteminin kullanılmamış olmaması sebebiyle sonuçların değişkenlik göstermiş olabileceği düşünülmektedir. Pun ve arkadaşlarının (2021) 14 ülkedeki yoğun bakımda tedavi gören 2088 hastayı dahil ettiği geniş kapsamlı çalışmada mekanik ventilasyon, tespit uygulamaları, benzodiazepin, opioid, vazopressör ve antipsikotik kullanımının her birinin bir sonraki gün deliryum gelişme riskli ile ilişkili olduğu belirlenmiştir.[8] Bu çalışmanın örnekleminde bu özellikleri taşıyan birey bulunmadığı için ajitasyona ilişkin bulgu görülmemesi beklenen bir durumdur. Watne ve arkadaşlarının (2021) COVID-19 hastalarını yine deliryum açısından değerlendirdikleri çalışmada 168 hasta içerisinden %10'unda hastaneye kabulün ardından, buna ek olarak %19'unda hastanede kalış sürecinde deliryum geliştiği saptanmıştır. Deliryum gelişiminin ise ileri yaşlarda, çoklu ilaç kullanımı durumunun ve komorbidite sayısının artması ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.[9] Bu bakımdan incelendiğinde örneklemimizde kullanılan ilaç sayısı ile üçüncü gün RASS puanının pozitif yönde ilişkili olması literatürle benzerlik göstermektedir. Kullanılan ilaç sayısının yanı sıra ilaç türünün de nöropsikaytrik etkileri olabilmektedir.[28] Örneğin; pandeminin başlarında kullanılan hidroksiklorokinin [29] veya bu çalışmadaki hastaların çoğunluğunda kullanılan sistemik kortikosteroidler nörotransmitter dengesizliklerine yol açarak benzer nöropsikiyatrik etkilere sebep olabilmektedir.[30]

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışma sonucunda değerlendirilen hastalarda ajitasyon gelişme durumunun düşük olduğu, yalnızca bir hastada ajitasyon geliştiği ve hiçbir hastada deliryum gelişmediği belirlendi. Ayrıca kullanılan ilaç sayısı ile üçüncü gün ajitasyon puanı arasında anlamlı ilişki bulundu. Pandemi döneminde bireylerin sağlığı için bakım hizmeti veren sağlık profesyonelleri hasta yoğunluğunun fazla olması, hastaların karmaşık bakım uygulamaları, yeni ve etkileri bilinmeyen bir hastalığın ortaya çıkması, sağlık çalışanlarının kendisi ve ailesinin sağlığını koruma endişesi gibi sebeplerle diğer sistemlere ilişkin belirti ve bulguların izlenmesinde ve değerlendirilmesinde aksaklıklar yaşanmış olabilir. Gün geçtikçe COVID-19 vakaları azalmasına rağmen, bu çalışmanın solunum yetmezliğine veya gelecekte tekrar solunum sistemine ilişkin bir pandeminin ortaya çıkmasına bağlı gelişebilecek nörolojik belirtilere yönelik fikir verme açısından faydalı olacağı düşünülmektedir. Bu nedenle farklı hastalık tanıları için homojen gruplar ile farklı değişkenler açısından incelenen prospektif, güçlü kanıtlara ulaşmaya yardımcı

olacak çalışmaların yürütülmesinin hem araştırmacı hem klinisyenlere yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

5.1. Hemşirelik Girişimleri

Bu çalışmada örneklemin kısıtlı olması ve hastalarda deliryum gelişimi olmadığı için ileri analizler yapılamadığından literatürdeki öneriler sunulmuştur. Bunlar; hastalara yapılacak her işlemin basit, anlaşılır, kısa bir dil ile anlatılması, solunum ve beslenme desteğinin sağlanması, ağrı yönetiminin optimum düzeyde sağlanması, hastaların idrar retansiyonu ve gastrointestinal problemlerinin takip edilmesi, hasta yakınlarının mümkün olduğunca desteğinin sağlanması, sedasyon derecesini ve deliryum gelişimini takip etmek için rutin olarak geçerli ve güvenilir araçlarla takip edilmesi (ideal olarak gündüz ve gece olmak üzere en az iki kez), fiziksel tespit gereksiniminin değerlendirilerek gerekli olduğu zaman kullanılması, uyku kalitesini arttırmaya yönelik hastaya gereksiz uygulama yapmaktan kaçınılması, gerekirse kulak tıkacı ve göz bandı gibi yardımcı araçlar kullanılması, gürültünün azaltılması, uygun aydınlatmanın sağlanması şeklinde sıralanabilir. [5,31,32]

6. SINIRLILIKLAR

Örneklemin kısıtlı olması, tek merkezde yürütülmüş olması, ajitasyon gibi nöropsikiyatrik etkilere sebep olabilecek birçok değişken olduğu için her birinin değerlendirilememesi, örneklemin bilinci açık ve mekanik ventilatör desteği almayan hastalardan oluşması, sonuçların genellenememesi bu çalışmanın sınırlılıklarıdır.

KAYNAKÇA

1. Ölmez Kavak G. COVİD-19 Kritik Hasta: Analjezi ve Sedasyon. *Dicle Tıp Derg*. 2021;48:198-207. doi:10.5798/dicletip.1005435
2. Biricik E, Güneş Y. Covid-19 Pandemisi ve Deliryum. *Arşiv Kaynak Tarama Derg*. 2022;31(3):137-150. doi:10.17827/aktd.1055896
3. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. https://covid19.who.int/ (Son erişim tarihi: 26 Ağustos 2023).
4. Coronavirus disease (COVID-19). https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1 (Son erişim tarihi: 26 Ağustos 2023).
5. Erman Y, Çavuşoğlu F. Hemşirelerin İletişim Becerilerinin Covid-19 Tanılı Yoğun Bakım Hastasının Anksiyete Düzeyine Etkisi: Olgu Sunumu. *Samsun Sağlık Bilim Derg*. 2021;6(1):61-67. doi:10.47115/jshs.963049
6. Cansel N. Yatarak Tedavi Gören Hastalarda COVID-19'un Akut Dönem Psikiyatrik Etkileri: Geriye Dönük Bir İnceleme. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Mesl Yüksek Okulu Derg*. 2022;10(1):372-383. doi:10.33715/inonusaglik.1022907
7. Kılıç S. Örnekleme Yöntemleri. *J Mood Disord*. 2013;3(1):44-46. doi:10.5455/jmood.20130325011730
8. Pun BT, Badenes R, Heras G, et al. Prevalence and risk factors for delirium in critically ill patients with COVID-19 (COVID-D): a multicentre cohort study. *Lancet Respir Med*. 2021;9:239-250. doi:10.1016/S2213-2600(20)30552-X
9. Otto Watne L, Tonby K, Holten AR, Olasveengen TM, Romundstad LG, Neerland BE. Delirium is common in patients hospitalized with COVID‐19. *Intern Emerg Med*. 2021;16:1997-2000.
10. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):683-690. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127
11. Sılay F, Akyol A. Yoğun Bakım Ünitelerinde Sedasyon-Ajitasyon ve Ağrı Değerlendirmesinde Kullanılan İki Ölçüm Aracının Türkçe'ye Uyarlanması: Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergis*. 2018;22(2):50-65.

12. Akıncı S, Rezaki M, Özdemir H, et al. Yoğun Bakım Ünitesinde Konfüzyon Değerlendirme Ölçeğinin Geçerlik Güvenilirlik Çalışması. *Türk Anest Rean Der Derg*. 2005;33(4):333-341.

13. Ely E, Margolin R, Francis J, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med*. 2001;29(7):1370-1379. doi:10.1097/00003246-200107000-00012

14. Erel S. Yoğun Bakım Hastalarında Deliryum Risk Faktörleri ve Tedavi Yöntemlerinin Değerlendirilmesi [Uzmanlık Tezi]. Ankara, Türkiye: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2019.

15. Desforges M, Coupanec A Le, Stodola JK, Meessen-pinard M, Talbot PJ. Human coronaviruses: Viral and cellular factors involved in neuroinvasiveness and neuropathogenesis. *Virus Res*. 2014;194:145-158. doi:10.1016/j.virusres.2014.09.011

16. Baller EB, Hogan CS, Fusunyan MA, et al. Neurocovid: Pharmacological Recommendations for Delirium Associated With COVID-19. *Psychosomatics*. 2020;61:585-596. doi:10.1016/j.psym.2020.05.013

17. Beach SR, Praschan NC, Hogan C, et al. Delirium in COVID-19: A case series and exploration of potential mechanisms for central nervous system involvement. *Gen Hosp Psychiatry*. 2020;65:47-53. doi:10.1016/j.genhosppsych.2020.05.008

18. Graham EL, Koralnik IJ, Liotta EM. Therapeutic Approaches to the Neurologic Manifestations of COVID‐19. *Neurotherapeutics*. 2022;19:1435-1466. doi:10.1007/s13311-022-01267-y

19. Abdelghaffar W, Snen H, Haloui N, Blibech H, Rafrafi R. Pharmacological management of psychiatric agitation in COVID-19 hospitalized patients. *Avicenna*. 2021;(2):11. doi:10.5339/avi.2021.11

20. O´Hanlon S, K IS. Delirium: a missing piece in the COVID-19 pandemic puzzle. *Age Ageing*. 2020;49:497-498. doi:10.7326/M19-1860.13.

21. Kotfis K, Roberson SW, Wilson JE, Dabrowski W, Pun BT, Ely EW. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Crit Care*. 2020;24:176.

22. Helms J, Kremer S, Merdji H, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *n engl j med*. 2020;382:23. doi:10.1056/NEJMc2005696

23. Kremer S, Lersy F, Anheim M, et al. Neurologic and neuroimaging findings in patients with COVID-19: A retrospective multicenter study. *Neurology*. 2020;95(13):e1868-e1882. doi:10.1212/WNL.0000000000010112

24. Vitalakumar D, Sharma A, Kumar A, Flora SJS. Neurological Manifestations in COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *ACS Chem Neurosci*. 2021;12(15):2776-2797. doi:10.1021/acschemneuro.1c00353

25. Maamar A, Liard C, Doucet W, et al. Acquired agitation in acute respiratory distress syndrome with COVID‐19 compared to influenza patients: a propensity score matching observational study. *Virol J*. 2022;19:145.

26. Pinna P, Grewal P, Hall JP, et al. Neurological manifestations and COVID-19: Experiences from a tertiary care center at the Frontline. *J Neurol Sci*. 2020;415:116969. doi:10.1016/j.jns.2020.116969

27. Callea A, Conti G, Fossati B, et al. Delirium in hospitalized patients with COVID‐19 pneumonia: a prospective , cross‐sectional, cohort study. *Intern Emerg Med*. 2022;17:1445-1452.

28. Sher Y, Rabkin B, Maldonado JR, Mohabir P. COVID-19–Associated Hyperactive Intensive Care Unit Delirium With Proposed Pathophysiology and Treatment: A Case Report. *Psychosomatics*. 2020;61:544-550.

29. Mascolo A, Maria P, Pietro B, et al. Neuropsychiatric clinical manifestations in elderly patients treated with hydroxychloroquine: a review article. *Inflammopharmacology*. 2018;26:1141-1149. doi:10.1007/s10787-018-0498-5

30. Pullen RL. Mental status changes with corticosteroid therapy. *Nurs made Incred Easy!*. Published online 2021:55-56. doi:10.1097/01.NME.0000723400.84384.2b

31. Çuvadar Y, Çuvadar A. COVID-19 ile ilişkili yoğun bakım deliryumu: Risk faktörleri, önleme ve tedavi politikaları. *Sağlık Akad Derg*. 2021;8(2):152-155. http://dergipark.gov.tr/sagakaderg

32. Seo Y, Lee HJ, Ha EJ, Ha TS. 2021 KSCCM clinical practice guidelines for pain, agitation, delirium, immobility, and sleep disturbance in the intensive care unit. *Acute Crit Care*. 2022;37(1):1-25. doi:10.4266/acc.2022.00094.e1

Makale id= 450

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3559-8677

Epilepsi Sınıflamasında Güncel Yaklaşımlar ve Pediatrik Epilepsi Hemşireliği

Dr. Öğretim Üyesi Şerife Tutar[1], Prof.Dr. Ayşegül İşler[2]
[1]Süleyman Demirel Üniversitesi
[2]Akdeniz Üniversitesi

*Corresponding author: Şerife Tutar

Özet: *Epilepsi, çocuğun gelişimi ve yaşam kalitesinde olumsuz etkileri olduğu bilinen, çocukluk çağının en yaygın nörolojik bozukluğudur. Sık rastlanan nörolojik bir hastalık olmakla birlikte epilepsi sınıflaması ile ilgili henüz tam bir görüş birliğine varılamamıştır. Son yıllarda nöbetin tanımlanması ve nöbet tipinin belirlenmesinde nöbet semiyolojisinin önemli olduğu, semiyolojinin belirlenmesinde de nöbet anına ilişkin gözlemlerin önemi vurgulanmaktadır. Dolayısıyla nöbeti gözlemleyen hemşirenin nöbet semiyolojisini doğru tanımlayabilmesi epileptik nöbet tipini belirlemede son derece kıymetlidir. Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği'nin 2017 yılında gerçekleştirdiği epileptik nöbet sınıflamalarında, multidisipliner yaklaşım benimsenerek pediatrik epilepsi hemşireliğinin öneminden bahsedilmiştir. Ayrıca İngiltere Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmeliyet Enstitüsü pediatrik epilepsi alanında uzman hemşirelerin; epilepsisi olan bireylerin hastalık sürecinin etkin bir şekilde yönetilmesi ve bakımın sürekliliğinin sağlanmasında anahtar role sahip olduğunu vurgulamaktadır. Ülkemizde de bu görüşün benimsenerek epilepsi alanında uzmanlaşmış hemşirelerin yetiştirilmesine gereksinim duyulmaktadır. Bu derleme makalesinde amaç; epilepsi sınıflamasında güncel yaklaşımların ele alınarak pediatrik epilepsi hemşireliğinin önemini açıklamaktır.*

Anahtar Kelimeler: *Epileptik Nöbetlerin Sınıflaması, Çocukluk Çağı Epilepsileri, Pediatrik Epilepsi Hemşireliği*

Current Approaches in Epilepsy Classification and Pediatric Epilepsy Nursing

Abstract: *Epilepsy is the most common neurological disorder of childhood, known to have negative effects on the development and quality of life of the child. Although it is a common neurological disease, there is no consensus on the classification of epilepsy yet. In recent years, it has been adopted that seizure semiology is significant for definition of seizure and determination of seizure type, and that the most important issue regarding the determination of semiology is to observe the seizure. Therefore, the ability of the nurse observing the seizure to accurately identify the seizure semiology is extremely crucial regarding the determination of the type of epileptic seizure type. The importance of pediatric epilepsy nursing was mentioned by adopting a multidisciplinary approach in the epileptic seizure classifications carried out by the International League Against Epilepsy in 2017. The United Kingdom National Institute for Health and Care Excellence emphasizes that nurses specialized in pediatric epilepsy have a key role in terms of effective management of the process by epileptic individuals and ensuring a continuous care. In our country, there is a need to train specialist nurses by adopting this opinion. The aim of the review study is to explain the importance of pediatric epilepsy nursing by considering current approaches in epilepsy classification.*

Keywords: *Classification of Seizures, Childhood Epilepsy, Pediatric Epilepsy Nursing*

GİRİŞ

Epilepsi, çocuğun gelişimi ve yaşam kalitesinde olumsuz etkileri olduğu bilinen, çocukluk çağının en yaygın nörolojik bozukluğudur.[(1,2)] Epilepsinin yaygınlığını gösteren farklı istatistikler olmakla birlikte dünyada çocukların %4-10'u 20 yaşına kadar nöbetin herhangi bir türünü deneyimlemekte ve bunların yaklaşık %1'ine epilepsi tanısı konduğu belirtilmektedir.[(3)] Epilepsi tanısının konmasında nöbetin tüm yönlerinin tanımlanması (semiyolojisi) son derece önemlidir. Non-epileptik paroksismal olaylar, bilinç kaybı ile birlikte olsa bile

epileptik nöbet ile benzerlik gösterebilmektedir. Senkoplar (vazovagal/kardiyojenik), nefes tutma nöbetleri ve diğer birçok paroksismal olay epileptik nöbetler ile karıştırılabilmektedir. Bu nedenle gerçekte olduğundan daha fazla epilepsi tanısı konmakta, çocuklar gereksiz invaziv tetkiklere maruz kalabilmekte ve antiepileptik ilaç tedavisi alabilmektedirler.[3-8] Bu durum epileptik nöbetlerin tanılanması ve sınıflandırılmasının önemini gündeme getirmektedir. Epilepsi sık rastlanan nörolojik bir hastalık olmakla birlikte epilepsi sınıflaması ile ilgili henüz tam bir görüş birliğine varılamamıştır. Epilepside sınıflama hem sağlık profesyonelleri arasında hem de sağlık profesyonelleri ve epilepsisi olan birey ve aileleri arasında ortak bir dil oluşturulması ve doğru tanılamanın yapılması bakımından önemlidir. Bu bölümde, epileptik nöbet sınıflaması çalışmalarının tarihsel süreci ve pediatrik epilepsi hemşireliğinin önemine yer verilmiştir.

1. Epileptik Nöbet Sınıflaması Çalışmalarının Tarihsel Süreci

Epilepside sınıflama çalışmaları Hipokrat dönemine kadar dayanmaktadır. Modern bir epileptik nöbet sınıflamasının ilk kez 1964 yılında Gastaut tarafından yapılması amaçlanmış olup 1981 yılında Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği [International League Against Epilepsy (ILAE)] tarafından "Uluslararası Epilepsi Sınıflaması" [International Classification of Epileptic Seizures (ICES)], 1989 yılında ise "Epilepsi ve Epileptik Sendromların Uluslararası Sınıflaması" [International Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes (ICEES)] gerçekleştirilmiştir.[9,10]

2. ILAE 1981 ve 1989 Nöbet Sınıflamaları

Epileptik nöbetlerin ILAE 1981 sınıflaması, iktal ve interiktal elektroensefalogram bulguları açısından klinik nöbet semiyolojisine dayanmaktadır. ILAE 1989 nöbet sınıflaması ise epilepsi sınıflaması dışında etiyoloji, başlangıç yaşı ve nöbetlere neden olan patolojik durumların varlığı dikkate alınarak yapılmıştır.[11] Bu iki sınıflamanın önemli klinik değeri olduğu kanıtlanmış olmasına rağmen klinik farmakoloji araştırmaları, epidemiyolojik çalışmalar ve epilepsi cerrahisi açısından hastanın değerlendirilmesinde herhangi bir anatomik alt yapı sağlayamadığından yetersiz kalabildiği bildirilmektedir.[11] Diğer önemli nokta ise kompleks parsiyel nöbetler ile jeneralize nöbetlerin karıştırılması olmuştur. Sonuç olarak hastanın nöbet tipi doğru tanımlanamadığı için uygun olmayan tedavi başlanabilmekte ve nöbetler kontrol altına alınamamaktadır. Ayrıca literatürde bu sınıflamaların karmaşık olduğu ve birçok sendromun tanımlanmasında yetersiz kaldığına yönelik eleştiriler ortaya konmuştur. [12-17] Bu nedenle nöbet sınıflamasında ortak bir terminoloji sağlamak ve tedavi seçiminde eldeki verileri en doğru şekilde kullanabilmek amacıyla modern sınıflama çalışmaları başlamıştır. [18,19]

2.1. Semiyolojik Nöbet Sınıflaması

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği tarafından gerçekleştirilen sınıflamanın yetersiz kalması üzerine 1998 yılında Lüders ve arkadaşları iktal (nöbet anı) nöbet semiyolojisine dayanan *Semiyolojik Nöbet Sınıflaması*'nı [Semiological Seizure Classification (SSC)] önermiştir. Lüders ve arkadaşları bu sınıflamada tüm klinik bilgilerin, nörolojik muayenenin, anatomik/işlevsel nörogörüntülemenin, nöbet gelişiminin kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi ve epileptik sendromun kesin tanılanması için bu bilgilerin ilişkilendirilmesini önermektedirler. [12,20] Son yıllarda video-EEG monitorizasyonun yaygın bir klinik uygulama olması ile de nöbet semiyolojisi çalışmaları daha da önem kazanmıştır. [21-25]

Semiyolojik Nöbet Sınıflamasında (SNS) tüm nöbetler; aura, otonomik nöbetler, dialeptik nöbetler, motor ve özel nöbetler olmak üzere sadece beş ana grupta toplanmıştır. SNS özellikle iktal (nöbet anı) nöbet semiyolojisine dayanmaktadır, nöbet hasta ya da gözlemciler tarafından anlatılmış veya doğrudan video-monitorizasyon kayıtlarından incelenmiş olabilir. Hiçbir EEG bulgusu ya da test sonucu sınıflamayı etkilememektedir. SNS'nin amacı epileptik nöbetler ile epileptik sendromlar arasındaki ayrımı vurgulamaktır. Tipik iktal semptomlar ve nöbet tipleri için EEG paternlerinden, diğer laboratuvar bulgularından bağımsız olarak ortak terimler kullanılmasını sağlamaktadır. [11,12,20] Ancak SNS'nin poliklinik çalışmalarında istenilen düzeyde yaygın kullanımı gerçekleşememiştir. Bu nedenle ILAE sınıflama ve terminoloji komitesi son gelişmeler ışığında sınıflama çalışmalarına devam etmiştir. [4]

2.2. ILAE 2017 Nöbet Sınıflaması

Nöbet, epilepsi ve etiyolojiler için yeni sınıflama sistemi 2017 yılının başında ILAE tarafından yayımlanmıştır.[9] Yayımlanan bu revizyonda sınıflamanın hassasiyetinin artırılması hedeflenmiş, yeni tanımlanan sendrom ve etiyolojiler dahil edilmeye çalışılmıştır.[9,26-28] Epileptik nöbetlerin sınıflamasında sadece gözlenen davranışlara dayalı bir sınıflama değil aynı zamanda klinik uygulamayı yansıtan, nöbet

türlerini sınıflandırmak için ek verilerin kullanımına olanak sağlayan bir sınıflama geliştirilmesi amaçlanmıştır.[29-32] Epileptik nöbetlerin ILAE 2017 sınıflamasının diğer epileptik nöbet sınıflamalarından en önemli farkı; epileptik nöbetlerin sınıflamasında multidisipliner bir yaklaşımı benimseyerek sınıflamanın tüm sağlık profesyonellerinin anlayacağı şekilde geliştirilmesidir. Bu yeni sınıflama, sınıflamayı kullanan kişinin ihtiyaç ve uzmanlığına bağlı olarak hem temel hem de genişletilmiş versiyona sahiptir. Genişletilmiş versiyonun epileptolog/nörofizyolog ve araştırmacılara yardımcı olacağı düşünülürken, temel versiyonun genel pratisyen hekim, çocuk hekimleri, nöroloji uzmanları, hemşireler ve diğer sağlık bakım profesyonelleri için yararlı olacağı düşünülmektedir. [33-35]

Günümüzde sınıflama çalışmalarına halen devam etmekte olan ILAE'nin son sınıflama önerisi olan Epileptik Nöbetlerin 2017 Sınıflamasını oluşturma nedenleri ve klinik uygulamaya katkıları şu şekilde sıralanabilir: [33-35]

- Bazı nöbet türlerinin (örneğin; tonik nöbetler, epileptik spazmlar) fokal veya jeneralize başlangıçlı olabilmesi,
- 1981 nöbet sınıflama sisteminde başlangıcı bilinmeyen nöbetlerin sınıflandırılamaması ve nöbetin tartışılmasının güç olması,
- Pek çok nöbetin önemli bir karakteristik özelliği olmasına rağmen geriye dönük olarak nöbetin tarif edilmesinde çoğu kez bilinç düzeyi ve bilinç kaybının belirtilmemesinin yarattığı karmaşıklık,
- Klinik kullanımda olan "psişik", "parsiyel", "basit parsiyel", "kompleks parsiyel" ve "bilişsel" gibi bazı terimlerin toplum tarafından anlaşılması ve kabul edilebilirlik düzeylerinin düşük olması,
- Kullanımda olan bazı önemli nöbet türlerinin 1981 nöbet sınıflamasına dahil olmamasıdır.

2.2.1. ILAE 2017 epileptik nöbet sınıflamasının avantajları:

- Daha önceki sınıflama sistemlerinde herhangi bir alt gruba dahil edilemeyen nöbetler için daha kolay nöbet tipi seçimi sağlaması,
- Geçirilmiş bir nöbetin detaylarına bakılarak hangi nöbet tipinin tarif edildiğinin daha kolay anlaşılabilmesi,
- Sağlık alanının dışındaki topluluklar için de terminolojinin anlaşılır olması,
- Nöroloji alanında uzman olmayan sağlık profesyonelleri (hemşire, EEG teknisyeni vb.) tarafından da kolayca anlaşılabilmesi ve klinikte nöbet tiplerinin tanımlanmasında kolaylık sağlayabilmesi şeklinde sıralanabilir. [29]

Epilepsi nöbeti saniyeler içinde gelişen bir durum olduğu için nöbetle karşılaşan sağlık bakım profesyonellerinin, çok hızlı bir şekilde nöbeti tanımlaması ve uygun girişimlerde bulunması hayat kurtarıcıdır. [36] Çocuk hasta grubu ile çalışan ve nöroloji uzmanı olmayan sağlık ekibi üyelerine, nöbeti gözlemlemeleri, bunun epileptik nöbet olup olmadığını ayırt etmeleri ve doğru nöbet tipini belirlemeleri konusunda oldukça önemli sorumluluklar düşmektedir. Özellikle klinikte hasta ile birlikte geçirdiği zaman dilimi göz önünde bulundurulduğunda pediatri hemşireleri nöbet geçiren çocuk ile çok sık karşılaşmaktadır. Bu nedenle pediatri hemşiresinin nöbet anını iyi bir şekilde gözlemlemesi, tanımlaması, uygun girişimlerde bulunması ve doğru sınıflamanın yapılarak tedavi sürecinin başlatılması açısından son derece önemlidir. [17,19] Ayrıca epilepsi çocuklarda en sık görülen kronik nörolojik hastalık olması nedeniyle çocuk ve ebeveynlerinin hastalık ile ilgili her zaman bilgi gereksinimi bulunmaktadır. İzlemler için polikliniğe gelen çocuk ve ebeveynlerine, hasta sayısının fazla olması nedeniyle hekim tarafından eğitim ve bilgilendirme için yeterli zaman ayrılamamaktadır. Ayrıca çoğunlukla polikliniklerde uzman hekimin bulunmaması, asistan hekimlerin ise sürekli değişmesi sonucu epilepsi hastalığı olan çocuğun aynı hekim tarafından izlenememesi gibi sorunlar yaşanmaktadır. Bu bağlamda hemşirenin bağımsız rolleri kapsamında yer alan eğitim ve danışmanlık rolü çerçevesinde, çocuk ve ebeveynlerine düzenli olarak danışmanlık yapabilecek, her zaman ulaşılabilir pediatrik epilepsi hemşirelerine ihtiyaç vardır.

3. Pediatrik Epilepsi Hemşireliği

Epilepsi hemşireliği ilk kez 1988 yılında Doncaster'de uygulanmaya başlanmıştır. 1992 yılında Epilepsy Specialists Nursing Association-ESNA (Epilepsi Uzman Hemşireler Birliği) kurulmuştur. Bu birliğin en önemli amaçlarından biri ise epilepsi hastalarının takibinde multidisipliner yaklaşımın benimsenmesidir. [37]

Özellikle pediatri kliniklerinde çalışan hemşireler epileptik nöbeti olan çocuğa ve ebeveynine primer bakım sağlayıcı rolü olması bakımından anahtar konuma sahiptir. Nöbet anının dikkatli bir şekilde gözlemlenmesi, uygun müdahalede bulunulması ve nöbet sonrası tüm detayların (bilinç kaybı oldu mu?, nöbet ne kadar sürdü?, hangi ekstremite etkilendi?, vb.) dikkatli bir şekilde kaydedilmesi nöbet sınıflamasının yapılması ve uygun tedavi sürecinin başlatılması bakımından son derce önemlidir. Bu durum pediatrik epilepsi hemşirelerinin önemini ortaya koymaktadır. Ayrıca epilepsi uzun süreli tedavi gerektiren bir hastalık olduğu için epilepsi hastalığı olan bireyler ve ebeveynlerinin sadece pediatri kliniklerde değil aynı zamanda taburculuk sonrası normal yaşamın sürdürülmesinde de hastalığın etkin bir şekilde yönetilmesinde pediatri alanında uzman hemşirelere gereksinim vardır.[38]

Hastane ortamında pediatri hemşirelerinin gözlemlediği ve müdahale ettiği nöbet anına ev ortamında ebeveynler müdahale etmektedir. Ebeveynlerin nöbet anını dikkatli bir şekilde gözlemlemesi, mümkün olduğunca nöbet anını elektronik olarak kaydetmesi, nöbet anında çocuğa uygun müdahalede bulunması, tedavi süreci hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır. Ebeveynlerin bu konuda eğitilmesi ve desteklenmesi pediatrik epilepsi hemşirelerinin en önemli sorumluluklarındandır. Literatür incelendiğinde pediatri hemşireleri tarafından yapılan epilepsiye ilişkin eğitim odaklı çalışmaların çocuk ve ebeveynlerde epilepsiye ilişkin bilgi, öz-yeterlik, hastalık öz-yönetimi, e-sağlık okuryazarlığı ve yaşam kalitesini artırdığı belirtilmektedir.[39,40] Ancak bu alanda mevcut hizmetlerin sunulmasındaki en büyük eksiklik çocuk/ergen ve ebeveynlerinin epilepsi konusunda uzman bir hemşireye ulaşma imkanının olmamasıdır. Pediatrik epilepsi alanında uzman hemşirelerin hasta bakım sonuçlarını olumlu yönde değiştirdiği uluslararası birçok kuruluş tarafından belirtilmekte ve bu alanda uzman hemşirelerin yetiştirilmesi için çalışmalar yürütülmektedir.[38]

İngiltere Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmeliyet Enstitüsü (NICE-National Institute for Health and Care Excellence) pediatrik epilepsi alanında uzman hemşirelerin; epilepsisi olan bireylerin hastalık sürecinin etkin bir şekilde yönetilmesi ve bakımın sürekliliğinin sağlanmasında önemli role sahip olduğunu belirtmektedir.[41] İngiliz Epilepsi Derneği ise epilepsi hastalığının optimal düzeyde yönetiminin sağlık ile ilgili sonuçların iyileşmesini sağlayarak bireyin sosyal, eğitim ve iş yaşamındaki olumsuz etkileri en aza indirdiğini vurgulamaktadır.[42] Benzer şekilde İskoçya'da üniversitelerarası oluşturulmuş bir rehberde (SIGN-Scottish Intercollegiate Guidelines Network) bakım ağının ayrılmaz bir parçası olan pediatrik epilepsi alanında uzmanlaşmış hemşirelere mutlaka gereksinim olduğu belirtilmektedir.[43] Ayrıca Şubat 2013'te yayımlanan NICE'te kalite standartları gereği epilepsi hastalığı olan çocuk/ergenlerin hastane içerisinde planlanmış randevuları arasında iletişim kurabilecekleri bir epilepsi uzmanı hemşirenin mutlaka yer aldığı belirtilmektedir.[41] Ülkemizde ise Türk Nöroloji Derneği Epilepsi Çalışma Grubu tarafından geliştirilen Epilepsi Rehberi'nde epilepsi alanında uzmanlaşmış hemşirelerin epilepsi hastalığı olan bireylerin hizmet ağının ayrılmaz bir parçası olarak bireylere ve ailelerine bilgi, eğitim, destek sağlamada anahtar konumda olduğu belirtilmektedir.[44]

Kraliyet Üniversitesi Pediatri ve Çocuk Sağlığı Bölümü'nün (RCPCH-Royal College of Paediatrics and Child Health) Kasım 2014 raporunda; İngiltere'de takip edilen birimlerin %47'sinde pediatrik epilepsi konusunda uzman bir hemşirenin bulunmadığı ve çocukların çoğunun değerlendirmeden sonraki ilk 12 ay içerisinde epilepsi konusunda uzman bir hemşireden destek alamadıkları belirtilmiştir.[45] Aynı dönemde İngiliz Epilepsi Derneği de pediatrik epilepsi hizmeti veren kurumların yarısından fazlasının hastalarına pediatrik epilepsi alanında uzman bir hemşireye erişim imkanı sunmadığını, o süreçte halen tedavisi ve nöbetleri devam eden çocukların %42'sinin epilepsi konusunda uzman bir hemşireye ulaşım imkanı olmadığını raporunda sunmuştur.[46]

Pediatrik epilepsi hemşireleri, çocuğun/ergenin epilepsi tanısını alma sürecinden tedavi boyunca devam eden bakım, danışmanlık, eğitim, hasta haklarının savunuculuğu gibi her alanda aktif rol almaktadırlar. Pediatrik epilepsi hemşiresinin görevleri şu şekilde sıralanabilir:[47]

- Epilepsi hastalığı olan çocuk/gençleri değerlendirerek tanı, tedavi ve bakımında iyi klinik uygulamaları gerçekleştirir.
- Çocuk/ergen ve aileleri için yüksek kaliteli epilepsi servislerinin kurulmasını destekler.
- Bakımın sürekliliğini sağlamak için kurumlar arası bağlantılar kurar, gerektiğinde ev ve okul ziyaretleri planlar.

- Gerekli durumlarda diğer profesyonellerle iş birliği kurarak çocuğun ve ebeveyninin devam eden bakım sürecini destekler.
- Okullar, bazı topluluklar, sosyal hizmetler ve diğer profesyonellere eğitim, öğretim, bilinçlendirme ve danışmanlık sağlar.
- Disiplinli bir ekibin üyesi olarak duyarlı, kanıta dayalı, erişilebilir hizmetlerin geliştirilmesine, çocukların ve ebeveynlerinin bu hizmetlere dahil edilmesine olanak sağlar.
- Yetişkinlik dönemine geçiş yapan bireylerin yetişkin hizmetlerine geçişinde planlama yapar.

Bu hizmetler sağlanırken amaç sadece pediatrik epilepsi alanında uzman hemşire istihdamı değil bununla birlikte bu hemşirelerin eğitim ve kariyer basamaklarının sürdürülebilir olması gerekmektedir. Bu durum epilepsi hastalığı olan çocuk ve ebeveynlerine kaliteli bakımın sağlanması için yeterli sayıda nitelikli uzman hemşirelerin yetişmesini sağlayacaktır. Epilepsi hastalığı olan çocuk/ergenlerin çoğu epilepsiye ek olarak bir dizi karmaşık ihtiyaçlara da sahiptirler. Bu nedenle pediatrik epilepsi hemşirelerinin niteliği önemlidir. Sunulan hizmetin kalitesinin artırılması, güvenli ve etkin bir bakım sağlanması için pediatrik epilepsi hemşirelerinin uzmanlık rolleri doğrultusunda çalışması ile mümkündür.

Kraliyet Üniversitesi Pediatri ve Çocuk Sağlığı Bölümü'nün yayımladığı rehberde pediatrik epilepsi hemşireliğinin kariyer planı, epilepsi hastalığı olan çocuk/ergenler ve ebeveynlerinin klinik yönetimi için yeterlikleri, klinik liderlik sağlamada bilgi ve yetkinlik, uzman epilepsi bilgisi gibi bölümler yer almaktadır (Tablo1, 2 ve 3).[47]

Sonuç

Bu bölümde, epileptik nöbet sınıflaması çalışmalarının tarihsel sürecinden ve özellikle ILAE tarafından 2017 yılında gerçekleştirilen epileptik nöbet sınıflamaları ve pediatrik epilepsi hemşireliğinin gerekliliğinden bahsedilmiştir. ILAE 2017 epileptik nöbet sınıflamasının tüm sağlık profesyonellerine hitap etmesi bakımından epileptik nöbetlerin sınıflanmasında ortak dil oluşturmada yararlı olduğu belirtilmiştir. Ayrıca epileptik nöbetlerin sınıflaması ve epilepsi hastalığı olan bireylerin hastalık yönetiminin etkin bir şekilde yürütülmesi bakımından pediatrik epilepsi hemşireliğinin önemi, rolleri ve kariyer planlarından bahsedilmiştir. Sadece gelişmiş ülkelerde değil gelişmekte olan ülkelerde de pediatrik epilepsi hemşirelerine gereksinim vardır. Bazı ülkelerde bu konu ile ilgili ulusal eylem planları başlatılmıştır. Ülkemizde de epilepsi konusunda uzmanlaşmış pediatri hemşireleri klinik uygulamalarda ve çocuk/aile danışmanlığında mutlaka yer almalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kariuki SM, White S, Chengo E, Wagner RG, Kakooza-Mwesige A, Masanja H, et al. Electroencephalographic features of convulsive epilepsy in Africa: A multicentre study of prevalence, pattern and associated factors. Clin Neurophysiol. 2016;127(2):1099-107. doi: 10.1016/j.clinph.2015.07.033.
2. Modi AC, Junger KF, Mara CA, Kellermann T, Barrett L, Wagner J, et al. Validation of the Peds QL Epilepsy Module: A pediatric epilepsy- specific health- related quality of life measure. Epilepsia. 2017;58(11):1920-30. doi: 10.1111/epi.13875.
3. Lüders H, Noachtar S. eds. Epileptic Seizures: Pathophysiology and Clinical Semiology. Churchill Livingstone; 2000.
4. Lüders HO. Semiologic Classification of Epileptic Seizures. Epileptic Seizures: Pathophysiology and Clinical Semiology; 2000.
5. Xu Y, Nguyen D, Mohamed A, Carcel C, Li Q, Kutlubaev MA, et al. Frequency of a false positive diagnosis of epilepsy: a systematic review of observational studies. Seizure. 2016;41:167-74. doi: 10.1016/j.seizure.2016.08.005
6. Kobulashvili T, Höfler J, Dobesberger J, Ernst F, Ryvlin P, Cross JH, et al. Current practices in long-term video-EEG monitoring services: A survey among partners of the E-PILEPSY pilot network of reference for refractory epilepsy and epilepsy surgery. Seizure. 2016;38:38-45. doi: 10.1016/j.seizure.2016.03.009.
7. Krigolson OE, Williams CC, Norton A, Hassall CD, Colino FL. Choosing MUSE: Validation of a low-cost, portable EEG system for ERP research. Front Neurosci. 2017;11:109. doi: 10.3389/fnins.2017.00109

8. Kaushik JS, Farmania R. Electroencephalography in Pediatric Epilepsy. Indian Pediatr. 2018;55(10):893-901. doi: https://doi.org/10.1007/s13312-018-1403-4

9. Aaberg KM, Surén P, Søraas CL, Bakken IJ, Lossius MI, Stoltenberg C, et al. Seizures, syndromes, and etiologies in childhood epilepsy: the International League Against Epilepsy 1981, 1989, and 2017 classifications used in a population- based cohort. Epilepsia. 2017;58(11): 1880-91. doi: 10.1111/epi.13913.

10. Gao H, Sander JW, Xiao Y, Zhang Y, Zhou D. A comparison between the 1981 and 2017 International League Against Epilepsy classification of seizure types based on an outpatient setting. Epileptic Disord. 2018;20(4):257-64. doi: 10.1684/epd.2018.0982.

11. Hirfanoglu T, Serdaroglu A, Cansu A, Bilir E, Gucuyener K. Semiological seizure classification: before and after video-EEG monitoring of seizures. Pediatric Neurology. 2007;36(4):231-5. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2006.12.002.

12. Lüders H, Acharya J, Baumgartner C, Benbadis S, Bleasel A, Burgess R, et al. Semiological seizure classification. Epilepsia. 1998;39(9):1006-13. doi: 10.1111/j.1528-1157.1998.tb01452.x.

13. Everitt AD, Sander JW. Classification of the Epilepsies: Time for a Change?. European Neurology. 1999;42(1):1-10. doi: https://doi.org/10.1159/000008061.

14. Parra J, Augustijn PB, Geerts Y, van Emde Boas W. Classification of epileptic seizures: a comparison of two systems. Epilepsia. 2001;42(4):476-82. doi: https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.35700.x.

15. Tokay T, Selekler A, Komsuoğlu SŞ. Gustatuar aura ile seyreden kompleks parsiyel epileptik nöbetli bir olgu. Klinik Psikofarmakoloji Bulteni. 2004;14(4):213-15.

16. Baykan B, Ertas NK, Ertas M, Aktekin B, Saygi S, Gokyigit A. Comparison of classifications of seizures: a preliminary study with 28 participants and 48 seizures. Epilepsy Behav. 2005;6(4):607-12. doi: https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2005.03.014.

17. İşler A, Tekgül H. Epileptik nöbetlerde alternatif bir sınıflama: Semiyolojik nöbet sınıflaması. Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi. 2010;5(2):61-8.

18. Isler A, Basbakkal Z, Serdaroglu G, Tosun A, Polat M, Gokben S, et al. Semiologic seizure classification: The effectiveness of a modular education program for health professionals in pediatrics. Epilepsy Behav. 2008:13(2):387-90. doi: 10.1016/j.yebeh.2008.04.023.

19. İşler A, Başbakkal Z, Tosun AF, Tekgül H. Modüler eğitim modeli ile epileptik nöbeti olan çocuğa yaklaşım. Turkiye Klinikleri Journal of Neurology. 2011;6(2):46-8.

20. Lüders H, Acharya J, Baumgartner C, Benbadis S, Bleasel A, Burgess R. et al. A new epileptic seizure classification based exclusively on ictal semiology. Acta Neurol Scand. 1999;99(3):137-41. doi: 10.1111/j.1600-0404.1999.tb07334.x

21. Donat JF. Long-term EEG monitoring for difficult seizure problems. Journal of Child Neurology. 1994;9(1_suppl):S57-S63. doi: https://doi.org/10.1177/0883073894009001101.

22. Panayiotopoulos CP. Epileptic seizures and their classification. In: A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. Springer, London; 2010.

23. Cox FM, Reus EE, Visser GH. Timing of first event in inpatient long-term video-EEG monitoring for diagnostic purposes. Epilepsy Res. 2017;129:91-4. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2016.12.007.

24. Patel AD, Haridas B, Grinspan ZM, Stevens J. Utility of long-term video-EEG monitoring for children with staring. Epilepsy Behav. 2017; 68:186-91. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.01.002.

25. Liu X, Rose S, Issa N, Wu S, Towle L, Warnke P, et al. S81. The first hour sleep EEG recording predicts the occurrence of interictal epileptiform discharges during long-term video-EEG monitoring. Clinl Neurophysiol. 2018;129:e172. doi: 10.1016/j.clinph.2018.04.441.

26. Fisher RS. The new classification of seizures by the International League Against Epilepsy 2017. Curr Neurol Neurosci Rep. 2017a;17(6):48. doi: 10.1007/s11910-017-0758-6.

27. Fisher RS. An overview of the 2017 ILAE operational classification of seizure types. Epilepsy Behav. 2017b;70:271-3. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.03.022.

28. Beniczky S, Rubboli G, Aurlien H, Hirsch LJ, Trinka E, Schomer DL. The new ILAE seizure classification: 63 seizure types?. Epilepsia. 2017;58(7):1298-1300. doi: 10.1111/epi.13799.

29. Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, French JA, Haut SR, Higurashi N. et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. Epilepsia. 2017a;58(4):531-42. doi: 10.1111/epi.13671.

30. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017b;58(4):522-30. doi: 10.1111/epi.13670.

31. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L. et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017;58(4):512-21. doi: 10.1111/epi.13709.

32. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L. et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Zeitschrift Fur Epileptologie. 2018;31:296-306. doi: https://doi.org/10.1007/s10309-018-0218-6.

33. Falco-Walter JJ, Scheffer IE, Fisher RS. The new definition and classification of seizures and epilepsy. Epilepsy Res. 2018;139:73-9. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2017.11.015.

34. Koutroumanidis M, Arzimanoglou A, Caraballo R, Goyal S, Kaminska A, Laoprasert P. et al. The role of EEG in the diagnosis and classification of the epilepsy syndromes: a tool for clinical practice by the ILAE Neurophysiology Task Force (Part 1). Epileptic Disord. 2017a;19(3):233-98. doi: 10.1684/epd.2017.0935.

35. Koutroumanidis M, Arzimanoglou A, Caraballo R, Goyal S, Kaminska A, Laoprasert P. et al. The role of EEG in the diagnosis and classification of the epilepsy syndromes: a tool for clinical practice by the ILAE Neurophysiology Task Force (Part 2). Epileptic Disord, 2017b;19(4):385-437. doi: 10.1684/epd.2017.0952.

36. İşler Dalgıç Aİ. Sistemlere göre acil bakım gereksinimi olan çocuğa yaklaşım: Nörolojik sistem. Türkiye Klinikleri Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Özel Dergisi. 2016;2:91-7.

37. Goodwin M, Higgins S, Lanfear JH, Lewis S, Winterbottom J. The role of the clinical nurse specialist in epilepsy: A national survey. Seizure, 2004;13(2), 87-94. doi: 10.1016/S1059-1311(03)00149-3.

38. Brodie MJ, Zuberi SM, Scheffer IE, Fisher RS. The 2017 ILAE classification of seizure types and the epilepsies: what do people with epilepsy and their caregivers need to know?. Epileptic Disord, 2018;20(2):77-87. doi: 10.1684/epd.2018.0957.

39. Güven ŞT, Dalgiç Aİ, Duman Ö. Evaluation of the efficiency of the web-based epilepsy education program (WEEP) for youth with epilepsy and parents: A randomized controlled trial. Epilepsy Behav, 2020;111:107142. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107142

40. Gürhopur FDT, Dalgiç AI. The effect of a modular education program for children with epilepsy and their parents on disease management. Epilepsy Behav, 2018;78:210-218. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.07.048

41. National Institute for Health and Clinical Excellence-NICE. Diagnosis and management of the epilepsies in adults, children and young people-2013. Accessed October 10, 2019. https://www.nice.org.uk/guidance/qs27/resources

42. Epilepsy Action. Epilepsy Specialist Nurse Role; 2019. Accessed September 29, 2019. https://www.epilepsy.org.uk/professional/epilepsy-specialist-nurses/esn-role

43. Scottish Intercollegiate Guidelines Network-SIGN. Diagnosis and management of epilepsies in children and young people. A national clinical guideline; 2005. Accessed September 29, 2019. https://epi-care.eu/wp-content/uploads/2019/03/SIGN-81_Diagnosis-and-management-of-epilepsy-in-children-and-young-people_2005.pdf

44. Aktekin B, Agan K, Arman F, Aslan K, Aykutlu E, Baklan B et al. Epilepsi Rehberi: Türk Nöroloji Derneği Epilepsi Çalışma Grubu. Epilepsi, 2012;18(1):26-38.

45. RCPCH-Royal College of Paediatrics and Child Health. Epilepsy12 Results; November 2014. Accessed September, 29, 2019. https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/Epilepsy12_Round_2_National_report__a_summary_for_parents__children_and_young_people.pdf

46. Epilepsy Action. A Critical Time for Epilepsy in England; 2013. Accessed November 13, 2013. www.epilepsy.org.uk/involved

47. Royal College of Nursing-RCN. Specialist nursing of children and young people with epilepsy. RCN guidance for service planning and career development; December 2015. Accessed September 15, 2019. https://www.epilepsy.org.uk/sites/epilepsy/files/professionals/Nurse%20portfolio%20docs/ENS%20competencies.pdf

Tablo 1. Pediatrik Epilepsi Alanında Uzman Hemşirenin Kariyer Planı

Roller	Kariyer Yolu	İlgili Bilgi ve Beceriler	Profesyonel Yeterlik	Akademik Yol
Danışman/Uygulayıcı (Derece 8)				
Yüksek düzeyde klinik uzmanlığa sahip ve/veya planlama hizmetlerinden sorumlu personeldir	Lider hemşire, lider eğitimci, hemşire danışmanı, ileri hemşirelik bakımı uygulayıcısı.	Lisansüstü eğitime sahip; tanı koyma, değerlendirme, liderlik, yol gösterme ve etkileme, epilepsisi olan çocuk ve ergenlerin stratejik farkındalığına sahip olma, klinik, sosyal ve psikososyal güçlüklerin üstesinden gelme yeteneğine sahiptir.	Hemşirelikte lisansını tamamlamış, çocuklara bağımsız olarak destekleyici planlamalar yapabilir.	Yüksek lisans Doktora düzeyinde eğitim
İleri Düzey Uygulayıcı-Alanında Özelleşmiş (Derece 7)				
Teorik bilgisini ileri düzeyde geliştirmiş deneyimli klinik uzmanlardır. Üst düzey klinik kararlar alma yetkisine sahipler	İleri düzey hemşirelik uygulayıcısı, klinik uzman hemşire, başhemşire, eğitimci.	İyi bir tedavi ve ilaç yönetimi bilgisi; epilepsi tanısının potansiyel psikososyal etkilerini belirleme; halk sağlığı alanında yüksek düzeyde ilgi ve farkındalığa sahip olma; nüfusun uzun vadeli ihtiyaçlarını belirleme becerisi; vaka yönetimi becerisine sahiptir.	Hemşirelikte lisansını tamamlamış, çocuklara bağımsız olarak destekleyici planlamalar yapabilir. Yüksek lisans düzeyinde eğitime sahip ve ileri düzey uygulama yapabilir.	Yüksek lisans ya da sertifikalı eğitim
Kıdemli Uygulayıcı-Alanında Yetkin (Derece 6)				
Yatan hasta ortamındaki uygulayıcılardan veya hizmet alanını yönetenlerden daha fazla özerklik ve sorumluluğa sahiptir	Kıdemli hemşire, okul hemşiresi, pediatri hemşiresi, öğrenme güçlüğü olan çocuklara bakım veren hemşire	Bakım ve koordinasyon becerileri dahil olmak üzere epilepsili çocukların ve gençlerin hastalık yönetimi ile ilgili çeşitli klinik becerilerle donatılmıştır.	Hemşirelikte lisansını tamamlamış, çocuklara bağımsız olarak destekleyici planlamalar yapabilir. Epilepsi ve çocuk nörolojisi alanında rehberlik yapabilmek için kendisini sürekli geliştirmektedir.	Lisans eğitiminde tez yapma ya da Sertifikalı eğitim
Uygulayıcı-Yeni Mezun Hemşire (Derece 5)				
Yeni işe başlayan lisans mezunu hemşiredir	Pediatri/okul hemşiresi (öğrenme güçlüğü olan ve olmayan çocuklar)	Pratik becerileri uygulayarak öğrenmeyi pekiştirir. Epilepsi ile ilgili bir yeterlilik düzeyini geliştirmeye çalışır.	Epilepsi/çocuk nörolojisi ile ilgili sürekli eğitimlere katılır.	Profesyonel gelişim modülleri

Tablo 2. Epilepsili Çocuk/Ergen ve Ailelerinin Klinik Yönetimi İçin Yeterlikler

Klinik Yönetimi	Derece
1. Epileptik sendromları ve epilepsi sınıflamasını bilir, epilepsisi olan çocuk ve ebeveynlerinin hastalık süreç yönetimini destekler	5-7
2. Epilepsiye özgü uzmanlığını kullanarak, nöbetleri ve tedavi seçeneklerini değerlendirir, epilepsi hastalığı olan çocuk ve ebeveyni ile işbirliği içinde bir bakım planı geliştirir	7
3. Çocuğu/ergeni ve ebeveynini epilepside yaşam kalitesi, prognoz ve ani açıklanamayan ölümle ilgili sorunları tartışmaya teşvik eder	6-7
4. Çocuk/ergen ve ebeveyni ile nöbetleri tetikleyen faktörleri tartışır, tavsiyelerde bulunur ve acil durumlarda kullanılabilecek ilaçların eğitimini verir	5-7
5. Epilepsinin patolojisini ve nöbet anında bireyde meydana gelen değişiklikleri tanımlar	7
6. Elektroensefalogram (EEG), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), pozitron emisyon tomografisi (PET), tek foton emisyon tomografisi (SPECT), video-telemetri, genetik testler gibi araştırmaların sonuçlarını açıklar	7
7. İlaç tedavisinin yan etkilerini (davranış değişikliği, bilişsel gerileme vb.) tanır	7
8. Epilepsi için alternatif tedavileri, örneğin ketojenik diyet, epilepsi cerrahisi, vagal sinir stimülasyonunu tartışır	7
9. Vagal sinir stimülasyonu olan ketojenik diyet uygulanan çocuk/ergenlerin süreç yönetimini sağlar	7
10. Nörodejeneratif duruma eşlik eden epilepsi durumlarında çocuk/ergen ve ebeveynini destekler	6-7
11. Epilepsi hastalığı olan ergenlerin farklı ihtiyaçlarını karşılar ve zaman içinde ihtiyaç duyacakları bilgiyi dikkate alır	6-7
12. Ergenlikte meydana gelen değişiklikler, doğum kontrol yöntemleri ve gebelik gibi konuları uygun zamanda ele alır	6-7
13. İlaçların düzenli kullanımının sağlanarak nöbetlerin kontrol altına alınmasında ergen ile iş birliği yapar	6-7
14. Ebeveynler ile başetmede gelişmiş iletişim becerilerini kullanır	7
15. Hemşirelik bakımı kalitesini ve sonuçlarını izlemek ve iyileştirmek için denetimler yapar	6-7
16. Bakımın en son kanıt/araştırma sonuçlarını yansıtması için özerk klinik kararlar verir	7
17. Bakımda kalite ve sürekliliğin sağlanması için vaka yönetimi yapar	7
18. Epilepsinin okuldaki çocuklar üzerindeki etkileri konusunda okul personeli ve okul hemşiresi ile iletişim kurar	6-7
19. Okuldaki öğretmenler ile epilepsinin çocuğun öğrenme süreçlerini nasıl etkilediğini tartışır ve bu tip durumlarda çocuğun multidisipliner bir ekibe nasıl yönlendirilebileceği konusunda bilgi verir	7
20. Durumu daha kompleks olan çocuklar için sosyal hizmetler, toplum sağlığı ve geçici süre ile bakım veren merkezlerle bağlantı kurar	5-7
21. Uzmanlık sınırları dahilinde (özellikle eğitim ve sosyal bakım) tavsiyeler verir	7

Tablo 3. Pediatrik Epilepsi Servislerinde Klinik Liderlik ve Uzman Epilepsi Bilgisi

Klinik Liderlik	**Derece**
1. Çocukluk çağı epilepsilerinde tüm rollerini bilir	5-7
2. Özelleşmiş klinik beceri, bilgi ve problem çözme yeteneği ile epilepsi alanında çalışan tüm hemşire ve sağlık profesyonellerine rol model olur	7
3. Ergenlerin yetişkin kliniklerine geçişlerinde koordinasyonu sağlar ve meslekler arası çalışmaya liderlik eder	6-7
4. Epilepsi uzmanlığı çerçevesinde araştırmalara ve multidisipliner ekibe katılır	6-7
5. Gelişmiş vaka yönetimi için politika, protokol ve yol geliştirir	7
6. Hemşirelik ve multidisipliner meslektaşları için eğitim sağlama ve öğrenme fırsatlarını etkiler ve destekler	6-7
Uzmanlık Bilgisi	
1. Epilepsi ile ilişkili merkezi sinir sisteminin anatomi ve fizyolojisi hakkında detaylı bilgiye sahiptir	6-7
2. Epilepsinin nedenlerini ve epilepsideki semptomların ilişkisini tanımlar	7
3. Ayırıcı tanı yöntemlerini ve ek hastalıkları anlar. Epileptik olmayan paroksismal olayları tanıma becerisine sahiptir	6-7
4. Epileptik sendromları açıklayabilir	7
5. Nöbet tiplerine özgü hangi ilaçların kullanıldığını açıklar	7
6. İlaç etkileşimlerini açıklar ve doğru ilaç dozu hesaplamalarını yapar. Antiepileptik ilaçların potansiyel yan etkilerini bilir	6-7
7. Epilepsi hastalığı olan çocukların/ergenlerin eğitim ve davranış değerlendirmeleri için gerekli yönlendirmeleri yapar	6-7
8. Bireyin bilişsel alanında değişikliğe neden olabilecek diğer sendrom tanılarını bilir	6-7

Makale id= 455

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-8805-4721

Türkiye'de Hemşirelik Alanında Motivasyonel Görüşme Yöntemi İle Yapılan Lisansüstü Tezlerin İncelenmesi

Arş. Gör. Manolya Parlas[1], Doç. Dr Dilek Bilgiç [1]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği

*Corresponding author: Manolya Parlas

Özet: *Giriş ve amaç: Motivasyonel görüşme yöntemi son yıllarda giderek önem kazanmakta ve davranış değişikliğinin önemli olduğu alanlarda yaygın bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Bu yöntem, danışanın davranış değişikliğine dair yaşadığı ambivalansı çözümleyerek, içsel bir motivasyonla davranış değişikliğini gerçekleştirmesini sağlamaktadır. Bu çalışmada amaç Türkiye'de hemşirelik alanında motivasyonel görüşme yöntemi ile yapılan lisansüstü tezlerin incelenmesidir. Yöntem: Yükseköğretim Kurulu (YÖK) Ulusal Tez Merkezi'ne "motivasyonel görüşme" anahtar kelimesi girildiğinde 65 adet lisansüstü tez çalışması evreni oluşturmuştur. Bu tezlerden hemşirelik alanında yapılan 55 adet tez çalışmanın örneklemini oluşturmuştur. Bulgular: YÖK Ulusal Tez Merkezi'nde yapılan tarama sonucunda 2007-2023 yıllarına kayıtlı 42 tanesini doktora, 13 tanesini yüksek lisans tezleri oluşturmuştur. Tezlerin en fazla sırasıyla %38.1'i Halk Sağlığı Hemşireliği, %34.5'i Psikiyatri Hemşireliği, %12.7'si İç Hastalıkları Hemşireliği ve %5.4'ü Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği ile %5.4'ü Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği alanında yapılmıştır. Motivasyonel görüşme yöntemi ile yürütülen hemşirelik tezlerinin çoğunlukla (%47.2) randomize kontrollü çalışma tipinde olduğu belirlenmiştir. Tezlerin %63.6'sı hasta ve %36.4'ü sağlıklı bireylerle yürütülmüştür. Çalışmaların örneklem grubunun çoğunluğunu sağlıklı bireylerde öğrenciler (%40), hasta bireylerde kronik hastalığı (%42.8) olan bireyler oluşturmuştur. İncelenen tezlerde motivasyonel görüşme yönteminin özetkililik/öz yönetim (%34.6), hastalık/ilaç/tedaviye uyum (%27.2), davranış değişikliği oluşturma (%27.2) ve baş etme/başa çıkma (%11) konularındaki etkisi araştırılmıştır. Sonuç: Hemşirelik alanında motivasyonel görüşme yöntemi ile yapılan lisansüstü tezlerin ağırlıklı olarak halk sağlığı ve pskiyatri hemşireliği alanında yürütüldüğü görülmüştür. Çalışmalarda motivasyonel görüşme yönteminin özetkililik ve uyumu arttırdığı, sağlıklı davranış değişikliği oluşturmada ve başa çıkmanın güçlendirilmesinde etkili olduğu bulunmuştur. Hemşirelerin, eğitimini alarak motivasyonel görüşme yöntemini klinik uygulamalarında yaygınlaştırmaları önerilmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Motivasyonel Görüşme Yöntemi, Hemşirelik, Lisansüstü Tez.*

Examınatıon of Graduate Thesıs Conducted by Motıvatıonal Intervıewıng Method in Nursıng in Turkey

Abstract: *Introduction and aim: The motivational interviewing method has been gaining importance in recent years and is widely used as a method in areas where behavior change is crucial. This method facilitates behavior change through resolving the ambivalence experienced by the client and enabling them to achieve behavior change with internal motivation. The aim of this study is to examine postgraduate theses conducted using the motivational interviewing method in the field of nursing in Turkey. Method: Entering the keyword "motivational interviewing" into the Higher Education Council National Thesis Center yielded a population of 65 postgraduate thesis studies. Out of these, 55 thesis studies conducted in the field of nursing were selected as the sample. Results: The search conducted in the National Thesis Center revealed that between 2007 and 2023, there were 42 doctoral theses and 13 master's theses. The theses were primarily in the fields of Public Health Nursing (38.1%), Psychiatric Nursing (34.5%), Internal Medicine Nursing (12.7%), Women's Health and Diseases Nursing (5.4%), and Surgical Diseases Nursing (5.4%). It was determined that a majority (47.2%) of the nursing theses using the motivational interviewing method were randomized controlled trials. Among the studies, 63.6% involved patients and 36.4%*

involved healthy individuals. The majority of the sample group in the studies consisted of healthy student individuals (40%) and individuals with chronic diseases (42.8%) among patients. The impact of the motivational interviewing method on self-efficacy/self-management (34.6%), adherence to illness/medication/treatment (27.2%), behavior change (27.2%), and coping (11%) was investigated in the examined theses. Conclusion: Postgraduate theses conducted using the motivational interviewing method in the field of nursing were predominantly carried out in the fields of public health and psychiatric nursing. The studies found that the motivational interviewing method enhances self-efficacy and adherence, facilitates healthy behavior change, and strengthens coping with stress. It is recommended that nurses receive training to widely implement the motivational interviewing method in clinical practice.

Keywords: *Motivational İnterviewing Method, Nursing, Thesis.*

GİRİŞ

Motivasyonel görüşme (MG) yöntemi özellikle son yıllarda giderek önem kazanmaktadır. MG, bireylerin sorunlarını anlamalarını, değişim için harekete geçmelerini ve değişime inanmalarını sağlamada kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem, özellikle değişim için isteksiz olan veya ambivalan duygu ve düşüncelere sahip bireylerde kullanılmaktadır.[1] Ambivalans bir diğer deyişle değişim ikileminin keşfedilmesi ve tanımlanması, MG'nin gereklerinden birisidir. Ambivalans (ikilemi) çözümlemek değişim için iyi bir anahtar olabilir ve ambivalans çözüldüğünde de değişim için çok az şey gerekebilir.[2]

MG, ilk kez William Miller (1983) tarafından kullanılmıştır. MG yöntemi ilk olarak klinik psikolog William R. Miller ve Stephen Rollnick tarafından problemli bağımlıların tedavisinde geliştirilmiştir.[3] Miller ve Rollnick'e göre MG; "danışanların ambivalan duygularının farkına vararak çözümlemelerine yardımcı olacak davranış değişikliğini ortaya çıkartmada kullanılan, direktif ve danışan merkezli bir yaklaşım" olarak tanımlanmıştır.[4] Miller ve Rollnick MG'de motivasyonun oluşturulmasında iki önemli bileşenin olduğunu belirtmektedirler; bunlar "önemlilik" ve "güven" kavramlarıdır. "Önemlilik" bireylerin değişim arzusunu tetikleyen şeyler ya da değişim gereksinimleriyle ilgilidir. "Güven" ise bireyin değişim için kendi yeteneğine olan inancıdır.[5] MG yönteminde danışmanın, danışanı davranış değişikliği oluşturması yönünde motive edebilmesi için empati göstermek, çelişki geliştirmek, direnci çözmek ve özetkililiği desteklemek gibi davranışsal becerileri kullanması gerekir.[6] MG, davranışsal becerilerin yanında bazı temel iletişim becerilerini de içerir. Bunlar; açık uçlu sorular sorma, doğrulama, yansıtmalı dinleme ve özetlemedir.[3] *Açık uçlu sorular sorma*, MG'nin ilk aşamasından itibaren danışan ile danışmanın sağlıklı iletişim kurmasını destekler ve değişim hakkında konuşmak için danışana rahat bir ortam sağlar. Ayrıca açık uçlu sorular sorma, MG'nin temel tekniklerinden biridir ve danışanın konuşacağı konuyu kendisinin belirlemesine olanak sağlar. Ayrıntılandırmak ve danışanla işbirliği sağlamak bakımından yararlıdır.[4] *Doğrulama*, danışanın güçlü yönlerinin/başarılarının ve değişim için çabalarının vurgulanmasıdır. Bireyin, kendini keşfetmeye başlaması yönünde önemli bir adım atmasını sağlar. Bu durum, danışanın öz yeterliliğini destekler ve geliştirir.[3] *Yansıtmalı dinleme* danışanın ne söylediğini anlamak ve onun söylediğini ona yansıtmaktır. Bu durum, bireyin kendini anlama sürecini ve kendi üzerinde düşünmesini kolaylaştırır. Yansıtmalı dinlemede kişinin, değişim hakkında konuşmaya devam etmesi sağlanırken, danışanın gösterdiği direnç kırılır.[7] *Özetleme*, MG'de oldukça sık kullanılır. Özetleme, edinilen bilgilerin toparlanıp yansıtılmasını yani resmin bütününün görülmesini sağlar. Kişiye anlaşıldığını gösterir.[3]

MG günümüzde davranışsal, fiziksel ya da psikolojik nitelik taşıyan pek çok durumda kullanılmaktadır. Sağlıkla ilgili alanlarda sıklıkla sigarayı bırakma, diyete uyum, egzersiz, sağlıklı beslenme ve ilaç uyumu gibi konularda kullanılmıştır.[8,9] Depresyon tedavisi, psikoterapi öncesi motivasyon, tedavi uyumsuzluğu, intihar riski, yeme bozuklukları diğer kullanım alanları olarak sıralanabilir. Gebelikten önce, gebelikte ya da postpartum dönemde uyum sağlamak, bebek bakımı ve beslenmesi ile ilgili kullanımlarının olduğu da görülmüştür. Aynı zamanda MG, psikolojik problemleri olan bireylerin motivasyonlarının artırılmasında kullanılabildiğinden, bağımlılık tedavileri için de vazgeçilmez bir yöntem olarak görülmektedir.[1,8,9]

Bireylerin sağlığını koruma ve geliştirme konusundaki sorumluluklarını üstlenmeleri için eğitilmeleri ve toplum genelinde her bireyin daha sağlıklı bir yaşam tarzına yönlendirilmesi gerekmektedir. Bu

hedeflere ulaşmak için özellikle bireylerin riskli davranışlardan korunması ve olumlu davranış değişiklikleri kazandırılması önem taşımaktadır. Sağlık profesyonelleri özellikle hemşireler, bireylerin yaşam tarzı davranışlarını anlamalarına ve sonuçlarını fark etmelerine yardımcı olarak, karar verme ve davranış değiştirme süreçlerinde MG yöntemini kullanarak bireylerin öz-etkililik düzeylerini artırarak sağlıklı davranış değişikliklerine olumlu katkı sağlayabilirler. Hemşireler, hemşirelik eğitimleri boyunca MG adı altında özel bir eğitim almamakla birlikte, mesleki eğitimlerinin içeriği gereği MG' nin temel ilkelerini profesyonel iş yaşamında uygulamaya yönelik temel bilgi ve beceriye sahiptirler. MG becerilerini geliştirmek isteyen hemşireler; uzmanlar tarafından yurt içinde ve dışında düzenlenen MG yöntemi temel kurslarına katılabilirler.[8] Hemşireler bu kurslar sayesinde MG yöntemi konusundaki bilgi ve deneyimlerini artırarak, bu yöntemi davranış değişikliği beklenen hemen her alanda rahatlıkla kullanabilir ve bireylere sağlıklı davranış değişikliği kazandırma konusunda danışmanlık yapabilir.[2] Bu çalışmada amaç Türkiye'de hemşirelik alanında motivasyonel görüşme yöntemi ile yapılan lisansüstü tezlerin incelenmesi ve bundan sonra yapılacak çalışmalara yol gösterici olmasını sağlamaktır.

YÖNTEM

Bu çalışma, retrospektif, tanımlayıcı tipte bir literatür araştırmasıdır. Motivasyonel görüşme yöntemi ile yapılan tezleri belirlemek için Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi veri tabanı taranmıştır. Tarama yapılırken "motivasyonel görüşme" anahtar kelimesi kullanılmıştır. Ulaşılan tezlerden Hemşirelik alanında yapılan doktora ve yüksek lisans tezleri incelenmiştir. İncelenen tezlerin dahil etme kriterleri; başlığında motivasyonel görüşme kelimelerinin yer alması ve Hemşirelik alanında yapılmış olmasıdır. Araştırmadan dışlama kriterleri ise; başlığında motivasyonel görüşme kelimesi geçmesine rağmen tezlerin farklı disiplinler tarafından yapılmış olmasıdır. Ulaşılan 65 tezden hemşirelikle ilgili olmayan 10 adet tez kapsam dışı bırakılmıştır. Toplam 55 tez araştırmaya alınmıştır. İncelenen tezler, türü, yayın yılı, anabilim dalı, dizaynı, örneklem grubu ve sonuçları şeklinde özetlendi.

BULGULAR

Yapılan tarama sonucunda hemşirelikte MG yöntemi kullanılan, Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi'nde 2007-2023 yıllarına kayıtlı tezlerin 42 tanesini doktora, 13 tanesini yüksek lisans tezleri oluşturmuştur. İncelenen tezlerin en fazla sırasıyla %38.1'i Halk Sağlığı Hemşireliği, %34.5'i Psikiyatri Hemşireliği, %12.7'si İç Hastalıkları Hemşireliği ve %5.4'ü Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği ile %5.4'ü Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği alanında yapılmıştır. Tezler en fazla 2022 yılında (n=13) ve Hacettepe Üniversitesi'nde yürütülmüştür. MG yöntemi ile yürütülen hemşirelik tezlerinin çoğunlukla (%47.2) randomize kontrollü çalışma (RKÇ) tipinde olduğu belirlenmiştir. Tezlerin %63.6'sı hasta ve %36.4'ü sağlıklı bireylerle yürütülmüştür. Çalışmaların örneklem grubunun çoğunluğunu sağlıklı bireylerde öğrenciler (%40), hasta bireylerde kronik hastalığı (%42.8) olan bireyler oluşturmuştur. İncelenen tezlerde motivasyonel görüşme yönteminin özetkililik/öz yönetim (%34.6), hastalık/ilaç/tedaviye uyum (%27.2), davranış değişikliği oluşturma (%27.2) ve baş etme/başa çıkma (%11) konularındaki etkisi araştırılmıştır (Tablo 1).

TARTIŞMA

Hemşirelik alanında MG yönteminin kullanıldığı lisansüstü tez çalışmaları incelendiğinde çalışmaların çoğunlukla müdahaleli, randomize kontrollü çalışma tipinde yürütüldüğü ve bazı çalışmalarda MG'nin bir model ya da kurama temellendirildiği görülmüştür. Çalışma bulgularına bakıldığında bu sonucun çoğunlukla doktora tezi olmasından kaynaklanabileceği, ülkemizde kuramsal bilginin hemşirelik doktora eğitiminde verilmesiyle bağlantılı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca kanıta dayalı yaklaşımların ön plana çıktığı günümüzde MG yönteminin etkinliğinin gösterilmesi amacıyla da randomize kontrollü çalışmalara ağırlık verildiği söylenebilir. MG yöntemi klinik olarak ilk önce bağımlılık tedavileri gibi psikiyatrik durumlarda kullanılmıştır ve zamanla koruyucu, tedavi edici ve rehabilite edici sağlık hizmetlerinde kullanımı yaygınlaşmıştır.[8] İncelenen tezlerin çoğunlukla halk sağlığı ve psikiyatri hemşireliği alanlarında yapılması literatürü destekler niteliktedir. MG ile bireyin sağlıklı davranış geliştirmesinde etkili bir iletişim sağlanmış olur. Böylece bireyin öz-yeterliliğini artırarak sağlığın korunması ve yükseltilmesinde olumlu sonuçlar elde edilir.[6] Literatüre benzer şekilde lisansüstü tezlerde MG yönteminin en fazla özyeterlilik ve özyönetimin arttırılmasında kullanıldığı görülmektedir. MG'nin primer hedefi, kişilerin davranış değişimini sağlamak amacıyla ambivalansı

keşfetmelerine ve çözmelerine yardım etmektir. MG, davranış sorunları yaşayan bireylerde farklı uygulama alanlarında kullanılabilmektedir. Bunlar; bağımlılık tedavisi (tütün, alkol, madde bağımlılığı), diyabet, cinsel davranış değişikliği, çocuk koruma, kronik ağrı, hipertansiyon, diyet, kardiyak bakım, depresyon, HIV/AIDS korunma, anksiyete bozukluğu, kilo verme, intiharı önleme, kazaları önleme obezite ve hemodiyaliz şeklinde çeşitlendirilebilir.[10] İncelenen tezlerde de literatüre benzer şekilde MG yönteminin davranış değişimini sağlama sıklıkla sigarayı bırakmaya yönelik kullanıldığı bunu diyabet, menopoz, fiziksel aktivite, sağlıklı beslenme ve bağımlılıktan koruma davranışlarını geliştirme konuları takip etmektedir. Klinik araştırmalarda MG çok farklı alanlarda davranış değişikliği problemlerinin çözümünde olumlu katkılarıyla başarılı sonuçların elde edilmesini sağlamıştır.[11] Lisansüstü tezler incelendiğinde Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği alanında MG yöntemi ile yürütülen tezlerin sınırlı sayıda olduğu görülmüştür. Mevcut çalışmalarda MG gebelerde doğum korkusunun yönetiminde ve üriner inkontinanslı kadınlarda yaşam tarzı davranış değişikliğini oluşturmada kullanılmış, etkili bir yöntem olduğu saptanmıştır. Kadın sağlığının korunması ve yükseltilmesinde MG yöntemi ile yapılacak daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Hemşirelik alanında motivasyonel görüşme yöntemi ile yapılan lisansüstü tezlerin ağırlıklı olarak halk sağlığı ve pskiyatri hemşireliği alanında yürütüldüğü görülmüştür. Çalışmalarda MG yönteminin özetkililik ve uyumu arttırdığı, sağlıklı davranış değişikliği oluşturmada ve başa çıkmanın güçlendirilmesinde etkili olduğu bulunmuştur. Bireylerin sağlığının korunması ve yükseltilmesinde davranış değişikliği yapmak üzere bireyleri motive etmek hemşirenin önemli bir görevidir. Hemşirelikte MG'nin kullanıldığı kanıt düzeyi yüksek, daha fazla araştırmaya gereksinim vardır. Mevcut çalışmalar MG yöntemin etkili olduğunu gösterdiğinden, ucuz, kolay ve etkili olan bu yöntemin hemşirelik pratiğinde yaygınlaştırılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ögel K. Motivasyonel görüşme tekniği. Türkiye Klinikleri *J Psychiatry- Special Topics*. 2009; 2(2): 41-4.
2. Miller WR, Rollnick S. Ten things that motivational interviewing is not. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 2009; 37(02), 129-40.
3. Miller W, Rollnick S. *Psikolojik problemlerin tedavisinde motivasyonel görüşme*. Çev Ed: Şahin M., Uğur-Kural H. Nobel Akademik Yayıncılık Eğitim Danışmanlık Tic. Ltd. Şti. Ankara, 2019.
4. Miller WR, Rollnick S. *Motivasyonel Görüşme, İnsanları Değişime Hazırlama*. Çev. Karadağ F, Ögel K, Tezcan AE. Ankara: HYB Basım Yayın; 2009.
5. Sabancıoğulları S. Çocuk-Ergen Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliğinde Motivasyonel Görüşme Yaklaşımı. *Turkiye Klinikleri J. Psychiatr Nurs-Special Topics*. 2015; 2 (3). 58-66.
6. Özdemir H, Taşçı S. Motivasyonel görüşme tekniği ve hemşirelikte kullanımı. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 2012; 1(1): 1-7.
7. Köroğlu E. *İsteklendirici görüşme yöntemleri el kitabı (Motivasyonel görüşme)*. Ankara: HYB Basım Yayın; 2018.
8. Ögel K, Şimşek M. *Motivasyonel Görüşme Tekniği*. Türkiye İş Bankası Kültür Yayınları, İstanbul, 2021.
9. Miller WR, Rollnick S. Motivational Interviewing: Helping People Change. 3rd ed., Guilford Press, New York, 2013.
10. Baker A, Bucci S, Lewin TJ, Kay-Lambkin F, Constable PM, Carr VJ. Cognitive-behavioural therapy for substance use disorders in people with psychotic disorders: randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry*, 2006; 188(5), 439-48.

11. Rollnick S, Miller WR, Butler CC. *Motivational Interviewing in Health Care: Helping Patients Change Behavior.* New York: The Guilford Press, 2008.

Tablo 1. Motivasyonel görüşme ile yapılan lisansüstü tez çalışmalarının özellikleri

Tez başlığı	Türü	Yılı	Yöntemi	Örneklem grubu	Çalışma sonuçları
Sigara bırakma aşamalarına odaklı motivasyonel görüşmelerle gebelerde sigara bıraktırma	DR	2007	Deneysel	Gebeler (n= 38)	MG yönteminin gebelerde sigarayı bırakma ve sigara miktarını azaltmada etkili olduğu bulunmuştur.
Kronik hastalığı olan bireylerde sigara bırakmada motivasyonel görüşmenin etkinliğinin değerlendirilmesi	YL	2013	Deneysel	Kronik hastalığı olan bireyler (n=51)	MG yöntemi sigarayı bırakma ve sigara içmenin algılanan yarar puanında azalma olmuştur..
Lise öğrencilerinde ağızotunu (dumansız tütün) bıraktırmaya yönelik transteoretik model temelli motivasyonel görüşmelerin etkisi	DR	2015	RKÇ	Lise öğrencileri (n=90) Müdahale grubu=45, kontrol grubu=45	MG'nin transteoretik model ile birlikte kullanılmasının davranış değiştirmede ve ağızotunu bırakmada etkili olduğu tespit edilmiştir.
Tip 2 diabetes mellitus'u olan bireylerde transteoretik model temelli motivasyonel görüşmenin öz-etkililik, metabolik kontrol ve sağlık davranışına etkisi	DR	2015	RKÇ	Tip 2 diyabetli bireyler (n=50) Müdahale grubu=25, kontrol grubu=25	Tip 2 Diabetes Mellitus'u olan bireylerde Transteoretik Model temelli MG uygulamasının altı aylık süreçte öz-etkililik düzeyini artırdığı, metabolik kontrolde iyileşme sağladığı, beslenme, egzersiz ve ilaç kullanımı davranış aşamalarında ilerleme sağladığı saptanmıştır.
Astımlı adölesanlarda motivasyonel görüşmenin astım kontrolü, öz etkililik ve yaşam kalitesine etkisi	DR	2015	RKÇ	Astımlı adölesanlar (n=30) Müdahale grubu=15, kontrol grubu=15	MG sonrasında müdahale grubundaki adölesanların astım kontrol testi, öz etkililik ve yaşam kalitesi puan ortalamalarının arttığı, müdahale öncesine göre adölesanların ilaç kullanım özelliklerinde, inhaler kullanım becerilerinde ve ev ortamında olumlu değişimler olduğu belirlenmiştir.
Annelerle yapılan motivasyonel görüşmelerin okul öncesi dönemdeki çocuğun medya etkileşimine ve saldırganlık davranışlarına etkisi	DR	2015	Yarı deneysel	3-6 yaş grubu çocuklar ve anneleri (n=74)	MG'nin sonrasında çocukların ekran önünde geçirdiği zamanının azaldığı ve medya konusunda annelerin çocuk denetimlerinin arttığı ve çocukların saldırgan davranışlarının azaldığı belirlenmiştir.

Tez başlığı	Türü	Yılı	Yöntemi	Örneklem grubu	Çalışma sonuçları
Motivasyonel görüşmenin hipertansif bireylerin özyeterlilik algısına ve ilaç tedavisi uyumuna etkisi	DR	2015	Deneysel	Hipertansif bireyler (n=80)	MG'nin hipertansif bireylerin kan basınçlarını düzenlemede, bireylerin hastalık algılarını olumlu yönde etkilemede, yaşam tarzı değişikliklerini sağlamada, ilaç tedavisi uyumlarını ve öz-yeterlilik algılarını artırmada kullanılabileceği görülmüştür.
Diyabetik hastalarda motivasyonel görüşme tekniğinin öz yönetim algısı ve metabolik değişkenlere etkisi	YL	2016	Deneysel	Tip 2 diyabetli bireyler (n=60) Müdahale grubu=30, kontrol grubu=30	Tip 2 diyabet tanısı alan hastalara uygulanan MG tekniğinin hastaların metabolik kontrol göstergelerini olumlu yönde etkilediği ve öz yönetim algılarını yükselttiği saptanmıştır.
Esansiyel hipertansiyonlu bireylere uygulanan motivasyonel görüşme temelli öz-yönetim desteği programının bakım sonuçlarına etkisi	DR	2016	Deneysel	Esansiyel Hipertansiyon tanılı bireyler (n=116) Müdahale grubu=58, kontrol grubu=58	Birinci basamakta hipertansiyonlu bireylere uygulanan MG temelli öz-yönetim desteği programının bakım sonuçlarına olumlu ve anlamlı etkileri olduğu bulunmuştur.
Şizofreni hastalarının ilaç uyumu ve içgörü düzeylerine motivasyonel görüşmenin etkisi	DR	2016	RKÇ	Şizofreni tanılı bireyler (n=40) Müdahale grubu=20, kontrol grubu=20	Şizofreni tanılı bireylerin MG sonrası, üçüncü ve altıncı ay izlemde yapılan değerlendirmelerde Uyum Ölçeği ve İçgörü Ölçeği toplam puanlarında müdahale ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmıştır. Müdahale grubundaki hastaların içgörü puan ortalamaları kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.
Motivasyonel görüşme programı'nın tip 2 diyabet tanılı yetişkinlerin hastalıkla başetme ve uyumlarına etkisi: bir eylem araştırması	DR	2016	Eylem araştırması	Tip 2 diyabetli bireyler (n=10)	Roy uyum modeline yapılandırılan MG oturumlarının tip 2 diyabetli bireylerde hastalıkla başetme ve uyum, diyabet öz-etkililik ve diyabet özbakım aktiviteleri düzeylerinin artmasında etkili olduğu bulunmuştur.
Kronik hemodiyaliz hastalarında motivasyonel görüşme yönteminin tedaviye uyum ve yaşam kalitesine etkisi	DR	2017	Deneysel	Hemodiyaliz hastaları (n=60) Müdahale grubu=30, kontrol grubu=30	MG yönteminin kronik hemodiyaliz hastalarında tedaviye uyum ve yaşam kalitesini artırmada etkili olduğu bulunmuştur.
Bipolar hastalarda motivasyonel görüşme ve telepsikiyatrik	YL	2018	RKÇ	Bipolar tanılı bireyler (n=54)	Bipolar hastaların ilaç uyumlarının arttırılmasında MG ve telepskiyatrik izlemin etkili olduğu belirlenmiştir.

Tez başlığı	Türü	Yılı	Yöntemi	Örneklem grubu	Çalışma sonuçları
izlemin ilaç uyumuna etkisi					
Tip 2 diyabetli hastalarda motivasyonel görüşmenin öz-yönetim ve Hba1c üzerine etkisi	DR	2018	Deneysel	Tip 2 diyabetli bireyler (n=52) Müdahale grubu=25, kontrol grubu=26	MG'nin tip 2 diyabetli bireylerin öz-yönetim düzeylerini arttırmada ve Hba1c değerlerini düşürmede etkili olduğu görülmüştür.
Tip 1 diabetes mellituslu ergenlerde motivasyonel görüşmenin öz etkililik düzeylerine olan etkisinin incelenesi	YL	2018	Yarı deneysel	Tip 1 diyabetli ergenler (n=66)	MG'nin tip 1 diyabet yönetiminde öz etkililiği artırdığı, sağlıklı yaşam biçimi davranışlarında gelişim sağladığı ve metabolik kontrolün sağlanmasında etkili olduğu görülmüştür.
Oral kemoterapi ilaç kullanan kanser hastalarında motivasyonel görüşme temelli danışmanlığın ilaç uyumu ve öz-etkililiğe etkisi	DR	2018	RKÇ	Onkoloji hastaları (n=80) Müdahale grubu=40, kontrol grubu=40	Telefonla motivasyonel temelli danışmanlık alan hastaların ilaç uyumu ve öz etkililik düzeylerinin arttığı belirlenmiştir.
Kök hücre nakli sonra uygulanan motivasyonel görüşmenin cinsel yaşantı, cinsel özbilinç ve cinsel öz yeterliğe etkisi	YL	2019	RKÇ	Onkoloji hastaları (n=62) Müdahale grubu=31, kontrol grubu=31	MG'nin onkolojik hastalarda cinsel yaşantı üzerine etkisi olduğu ancak cinsel öz-bilinç ve cinsel öz-yeterlik üzerine anlamlı bir farklılık yaratmadığı saptanmıştır.
Sigara içen akut koroner sendromlu hastalara uygulanan motivasyonel görüşme yönteminin sigarayı bırakma, öz-etkililik- yeterlilik ve anksiyete düzeylerine etkisinin incelenmesi	DR	2019	RKÇ	Akut koroner sendromlu hastalar (n=98) Müdahale grubu=50, kontrol grubu=48	MG yönteminin deney grubundaki hastaların nikotin bağımlılığını azalttığı, sigaranın zararlarını algılamada ve öz-etkililik-yeterlik davranışı tamamlama boyutunu arttırdığı belirlenmiştir.
KOAH hastalarında özyönetim eğitimi ve motivasyonel görüşmenin öz-etkililik üzerine etkisi	YL	2019	RKÇ	KOAH tanılı hasta bireyler (n=78) Müdahale grubu=39, kontrol grubu=39	MG'nin KOAH hastalarının öz-etkililiğini anlamlı düzeyde arttırdığı ve öz-etkililik düzeyi arttıkça dispne algısını azalttığı görülmüştür.
Şizofreni hastalarında kabul ve kararlılık terapisi temelli ve motivasyonel görüşme destekli	DR	2019	Karma yöntem	Şizofreni tanılı bireyler (n=87)	MG destekli danışmanlığın, şizofreni hastalarının işlevsel iyileşme ve motivasyon düzeylerini artırmada etkili olduğu bulunmuştur.

Tez başlığı	Türü	Yılı	Yöntemi	Örneklem grubu	Çalışma sonuçları
danışmanlığının işlevsel iyileşme ve motivasyon düzeylerine etkisi				Müdahale grubu=36, kontrol grubu=51	
Pender' in sağlığı geliştirme modeline göre yapılandırılmış motivasyonel görüşmenin tip 2 diabetes mellitus' da diyabet öz yönetim davranışları üzerine etkisi	DR	2020	Deneysel	Tip 2 diyabetli bireyler (n=60) Müdahale grubu=30, kontrol grubu=30	Modele yapılandırılmış motivasyonel görüşmenin Tip 2 diyabetli bireylerde diyabet öz yönetim davranışlarını olumlu yönde artırdığı saptanmıştır.
Şizofreni hastalarında motivasyonel görüşme tekniklerine temellendirilmiş psikoeğitimin tedaviye uyum, umut ve psikolojik iyi oluşa etkisi	DR	2020	Deneysel	Şizofreni tanılı bireyler (n=150) Müdahale grubu=75, kontrol grubu=75	şizofreni hastalarına uygulanan motivasyonel görüşme tekniklerine temellendirilmiş psikoeğitimintedaviye uyum, umut ve psikolojik iyi oluşu arttırmada etkili olduğu belirlenmiştir.
Menopozal kadınlara uygulanan motivasyonel görüşmenin sağlıklı yaşam biçimi davranışlarına ve yaşam kalitesine etkisi	DR	2020	Deneysel	Menopozal kadınlar (n=136) Müdahale grubu=68, kontrol grubu=68	Menopozal dönemdeki kadınlara uygulanan MG'nin, kadınların sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını ve menopoza özgü yaşam kalitelerini arttırmada etkili olduğu saptanmıştır.
Watson insan bakım kuramına temellendirilmiş motivasyonel görüşmenin ve eğitimin hemodiyaliz uygulanan bireylerin tedaviye uyumuna, memnuniyetine ve yaşam kalitesine etkisinin incelenmesi	DR	2020	Deneysel	Hemodiyaliz hastaları (n=60) Müdahale grubu=32, kontrol grubu=28	Kurama temellendirilmiş MG'nin hemodiyaliz hastalarının tedaviye uyumunu, memnuniyetini ve yaşam kalitesini artırdığı saptanmıştır.
Sağlıklı yaşlılarda hemşire tarafından yapılan transteoretik model temelli motivasyonel görüşmenin fiziksel aktiviteyi artırmaya etkisi	DR	2020	Deneysel	Yaşlı bireyler (n=117) Müdahale grubu=58, kontrol grubu=59	Model temelli MG'nin yaşlı bireylerin değişim aşamalarında ilerleme ve fiziksel aktivitelerinde artma sağladığı görülmüştür.

Tez başlığı	Türü	Yılı	Yöntemi	Örneklem grubu	Çalışma sonuçları
Primipar gebelere motivasyonel görüşme yöntemi ile verilen eğitim programının doğum korkusuna, doğumda öz-yeterliliğe ve doğum şekline etkisi:	DR	2020	Deneysel	Gebeler (n=73) Müdahale grubu=37, kontrol grubu=36	Primipar gebelere MG yöntemi ile verilen eğitim programının gebelerin doğum korkularını azalttığı ve doğumda öz-yeterliliklerini artırdığı saptanırken, doğum şekillerine etkisinin bulunmadığı belirlenmiştir.
Yüksek intihar riskli depresyon hastalarına yapılan transteoretik model aşamalarına temelli motivasyonel görüşmenin intihar davranışı ve stresle başa çıkma tarzlarına etkisi	DR	2021	Deneysel	Depresyon tanılı bireyler (n=72) Müdahale grubu=37, kontrol grubu=35	Model temelli MG'nin depresyonlu bireylerde kanıta dayalı uygulama olarak intihar riskinin azaltılmasında ve stresle başa çıkmanın güçlendirilmesinde etkili olduğu belirlenmiştir.
Tip 1 ve tip 2 diyabette koçluk ve motivasyonel görüşmenin Hba1c düzeyi ve sağlık kontrol odağına etkisi	YL	2021	Deneysel	Tip 1 ve Tip 2 diyabet tanılı bireyler (n=60) Tip 1 diyabetli müdahale grubu: 15, kontrol grubu: 15 Tip 2 diyabetli müdahale grubu: 15, kontrol grubu: 15	Tip 1 ve Tip 2 diyabetli bireylere uygulanan planlı eğitim programının, koçluğun sağlık kontrol odağı ve metabolik kontrolü sağlamada olumlu etkisi olduğu görülmüştür.
Sağlık inanç model temelli eğitim ve motivasyonel görüşmenin annelerin HPV aşısına ilişkin bilgi, inanç ve tutumlarına etkisi	DR	2021	Deneysel	Lise öğrencileri ve anneleri (n=63) Müdahale grubu=31, kontrol grubu=32	MG'nin, annelerin HPV aşısına ilişkin bilgi ve inancı arttırdığı, annelerin aşı yaptırma kararını vermesinde etkili olduğu saptanmıştır.
Şizofreni hastalarında kişilerarası ilişkiler kuramı temelli motivasyonel görüşmenin işlevsel iyileşme ve içgörü düzeylerine etkisi	DR	2021	Deneysel	Şizofreni tanılı bireyler (n=40) Müdahale grubu=20, kontrol grubu=20	Kuram temelli MG'nin şizofreni tanısı almış bireylerin sosyal işlevselliğini, hastalık ve tedavi sürecindeki olumlu davranışlarını, günlük yaşam becerilerini ve içgörüsünü arttırmada etkili olduğu saptanmıştır.
Hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda öz bakım destekli motivasyonel görüşmenin hastaların öz bakım gücü ve hastalık uyumuna etkisi	DR	2021	Deneysel	Hemodiyaliz hastaları (n=77) Müdahale grubu=40, kontrol grubu=37	MG'nin hemodiyaliz hastalarının öz bakım güçlerini ve hastalığa uyumlarını artırmada etkili bir yöntem olduğu bulunmuştur.

Tez başlığı	Türü	Yılı	Yöntemi	Örneklem grubu	Çalışma sonuçları
Kilo sorunu yaşayan bireylerde motivasyonel görüşmenin beden algısı ve baş etme stratejileri üzerine etkisinin incelenmesi	DR	2021	Deneysel	Hemşirelik öğrencileri (n=60) Müdahale grubu=30, kontrol grubu=30	MG'nin beden algısı puan ortalaması düşük olan öğrencilerde olumlu beden algısı yaratmada etkili bir yöntem olduğu bulunmuştur.
Motivasyonel görüşmeye dayalı grupla sosyal hizmet müdahalesinin alkol kullanım bozukluğu olan bireylerin tedavi motivasyonu, öz yeterlilik ve remisyona etkisi	DR	2021	Deneysel	Alkol kullanım bozukluğu olan bireyler (n=32) Müdahale grubu=16, kontrol grubu=16	MG'nin alkol kullanım bozukluğu olan bireylerin tedavi motivasyonu ve öz yeterliklerini arttırmada, alkol kullanım sıklık ve miktarlarını azaltmada etkili olduğu görülmüştür.
Öğretmenlerde motivasyonel görüşme tekniğinin sigara içme arzusu ve sigara bırakma başarısına etkisi	YL	2021	RKÇ	Öğretmenler (n=61) Müdahale grubu=30, kontrol grubu=31	MG'nin öğretmenlerde sigara içme arzusu ölçeği puan ortalamalarını düşürmede etkili olduğu belirlenmiştir.
Kronik hastalığa bağlı amputasyon olan bireylere verilen motivasyonel görüşme temelli danışmanlığın başa çıkma tutumları ve algılanan sosyal destek düzeylerine etkisi	DR	2021	RKÇ	Kronik hastalığı olan bireyler (n=48) Müdahale grubu=23, kontrol grubu=25	Kronik hastalığa bağlı amputasyon olan bireylere verilen MG temelli danışmanlığın bireylerin başa çıkma tutumlarını ve algılanan sosyal destek düzeylerini arttırdığı saptanmıştır.
Motivasyonel görüşmenin ortopedik engelli yaşlı bireylerde öz yeterlilik ve yalnızlık düzeyine etkisi	DR	2022	Deneysel	Yaşlı bireyler (n=42) Müdahale grubu=20, kontrol grubu=22	MG'nin ortopedik engelli yaşlı bireylerin öz yeterliliklerini arttırdığı, yalnızlık düzeylerini azalttığı saptanmıştır.
Yetişkin böbrek nakli alıcılarında motivasyonel görüşmenin öz yönetime etkisi	DR	2022	RKÇ	Böbrek nakli bekleyen hastalar (n=79)	MG'nin organ nakli alıcılarında öz-yönetim ve ilaç uyumunun geliştirilmesinde etkili olduğu görülmüştür.
Motivasyonel görüşme ile desteklenen sağlık eğitiminin evde takip edilen covıd-19 tanılı hastaların ilaç tedavisi uyumuna etkisi.	DR	2022	RKÇ	Covid-19 tanılı bireyler (n=100) Müdahale grubu=50, kontrol grubu=50	MG ile desteklenen sağlık eğitiminin müdahale grubunun ilaç uyum ölçeği puan ortalamasını standart ilaç tedavisi alan kontrol grubuna kıyasla önemli oranda arttıdığı ancak; bu artışın istenen düzeyde olmadığı belirlenmiştir.

Tez başlığı	Türü	Yılı	Yöntemi	Örneklem grubu	Çalışma sonuçları
Yeme bağımlılığı olan hemşirelik öğrencilerinde çevrimiçi grupla motivasyonel görüşmenin yeme davranışı, sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve yaşam kalitesine etkisi: randomize kontrollü çalışma	DR	2022	RKÇ	Hemşirelik öğrencileri (n=59) Müdahale grubu=30, kontrol grubu=29	Yeme bağımlılığı olan hemşirelik öğrencilerine uygulanan MG'nin sağlıklı yaşam davranışlarını arttırmada etkili olduğu görülmüştür.
Hemşirelik öğrencilerinde motivasyonel görüşmenin sigara bırakmada öz yeterlilik ve bağımlılık düzeyine etkisi: tek kör randomize kontrollü çalışma	YL	2022	RKÇ	Hemşirelik öğrencileri (n=78)	Hemşirelik öğrencilerine uygulanan MG'nin sigarayı bırakmada öz yeterliliği artırdığı ve bağımlılık düzeyini azalttığı bulunmuştur.
Sağlık inanç modeline dayalı geliştirilen ve motivasyonel görüşme ile desteklenen web tabanlı doğum eylemine hazırlık programının primigravida kadınlarda doğum korkusu, doğum öz yeterliliği ve doğum süreci üzerine etkisi	DR	2022	RKÇ	Gebeler (n=73) Müdahale grubu=37, kontrol grubu=36	Modele dayalı geliştirilen ve MG ile desteklenen web tabanlı doğum eylemine hazırlık programının primigravida kadınlarda doğum korkusunu azalttığı, doğum öz yeterliliğini artırdığı ve doğum sürecini olumlu etkilediği belirlenmiştir.
Üriner inkontinansı olan kadınlara motivasyonel görüşmelerle desteklenmiş transteoretik (değişim) modele dayalı verilen eğitimin etkinliğinin değerlendirilmesi	DR	2022	RKÇ	Üriner inkontinans tanılı bireyler (n=59) Müdahale grubu=29, kontrol grubu=30	MG ile desteklenmiş modele dayalı çevrimiçi verilen eğitim üriner inkontinanslı kadınlarda yaşam kalitesi ve kegel egzersizi süre ortalamasını artırsa da; üriner inkontinans sıklığı ve şiddeti üzerinde etkisinin olmadığı belirlenmiştir.
Evinden uzakta yaşayan 18-25 yaş arası üniversite öğrencilerinde motivasyonel görüşme tekniğinin yalnızlık düzeyleri üzerine etkisi:	YL	2022	RKÇ	Üniversite öğrencileri (n=62) Müdahale grubu=31, kontrol grubu=31	Gençlerde yalnızlığın azaltılmasında MG'nin etkili olduğu bulunmuştur.

Tez başlığı	Türü	Yılı	Yöntemi	Örneklem grubu	Çalışma sonuçları
randomize kontrollü çalışma					
Kanser hastalarında motivasyonel görüşmenin öz-etkililik ve yaşam doyumuna etkisi	YL	2022	Yarı deneysel	Onkoloji hastaları (n=110) Müdahale grubu=55, kontrol grubu=55	MG'nin kanser hastalarında öz etkililik ve yaşam doyumunu arttırdığı belirlenmiştir.
Tip 2 diyabetli yetişkinlerde bilgi, motivasyon ve davranış becerileri modeli temelli diyabet eğitimi ve motivasyonel görüşmenin bakım sonuçlarına etkisi: randomize kontrollü çalışma	DR	2022	RKÇ	Tip 2 diyabetli bireyler (n=60) Müdahale grubu=30, kontrol grubu=30	Model temelli MG'nin tip 2 diyabetli bireylerde diyabet bilgisini, sağlık inancını, öz-etkililiği ve öz-yönetimi artırmada, Hba1c% ve beden kitle endeksini azaltmada etkili olduğu saptanmıştır.
Üniversite öğrencilerinde motivasyonel görüşme girişiminin öz etkililik yeterlilik düzeyi ve sigara bırakma kararına etkisi	DR	2022	RKÇ	Üniversite öğrencileri (n=64) Müdahale grubu=32, kontrol grubu=32	Hemşire tarafından uygulanan MG'nin öğrencilerin sigarayı bırakma oranlarını ve karar verme dengesi ölçeği puanlarını arttırmada etkili olduğu bulunmuştur.
Total diz protezi uygulanan yaşlılarda günlük yaşam aktivitelerine yönelik motivasyonel görüşmenin fiziksel uyum ve yaşam kalitesi üzerine etkisi	DR	2022	RKÇ	Yaşlı bireyler (n=70) Müdahale grubu=35, kontrol grubu=35	Total diz protezi uygulanan yaşlılarda günlük yaşam aktivitelerine yönelik MG'nin fiziksel uyumu arttırdığı ve yaşam kalitesini yükselttiği saptanmıştır.
Motivasyonel görüşme yönteminin kronik hastalığı olan bireylerin yaşam kalitesi ve öz yeterlik davranışları üzerine etkisi: bir meta analiz çalışması	DR	2022	Meta analiz	Kronik hastalığı olan bireylerle yapılan çalışmalar (n=44) Yaşam kalitesi değişkeni için: 23, Öz yeterlik değişkeni için: 21 çalışma	Yaşam kalitesi değişkeninin ele alındığı çalışmalarda kronik hastalık adının, kullanılan ölçüm aracının, örneklem grubunun, hastalık grubunun, yaş aralığının ve MG'yi yapan kişinin hemşire olup olmamasının moderatör etkisi olduğu görülmüştür. Öz yeterlik davranışları değişkeninin değerlendirildiği çalışmalarda ise; MG süresi, kronik hastalık adı, kullanılan ölçüm aracı, örneklem grubu, hastalık grubu, yaş aralığı ve MG'yi yapan kişinin hemşire olup olmaması, ülke/kıta, hastalık grubu, yayın türü önemli moderatörler olarak bulunmamıştır.

Tez başlığı	Türü	Yılı	Yöntemi	Örneklem grubu	Çalışma sonuçları
Değişim aşamalarına dayalı motivasyonel görüşmelerin hemşirelik öğrencilerinin dijital oyun bağımlılığı düzeylerine etkisi	YL	2023	Yarı deneysel	Hemşirelik öğrencileri (n=62)	MG'nin hem dijital oyun bağımlılığını azaltmada hem de değişim aşamalarına göre dijital oyun oynama sıklığını olumlu yönde değiştirmede etkili olduğu bulunmuştur.
Transteoretik modele dayalı online motivasyonel görüşmelerin gebelerin sigara bırakma başarı öngörüsü, öz-etkililik-yeterlilik düzeyleri ve sigara bırakma davranışı üzerine etkisi	DR	2023	RKÇ	Gebeler (n=62) Müdahale grubu=31, kontrol grubu=31	Gebelerde modele dayalı online MG'nin sigara bırakmada olumlu bir etkiye sahip olduğu görülmüştür.
Madde kullanım bozukluğu olan bireylerde transteoretik model temelli motivasyonel görüşmenin öz yeterlilik ve inanç algılarına etkisi	DR	2023	Deneysel	Yükümlü bireyler (n=46) Müdahale grubu=23, kontrol grubu=23	Model temelli MG yönteminin madde kullanım bozukluğu olan bireylerde öz-yeterliliklerin artmasında ve maddeyi bırakmaya yönelik inançları artırmada etkili olduğu saptanmıştır.
Motivasyonel görüşmenin tip 1 diyabetli çocukların ebeveynlerinde hipoglisemi korkusu, bakım verme, yorgunluk ve öz merhamete etkisi	DR	2023	RKÇ	Tip1 diyabet tanılı çocukların ebeveynleri (n=102)	MG'nin Tip1 diyabet tanılı çocukların ebeveynlerinde hipoglisemi korkusu, bakım verme, yorgunluk ve öz merhamete etkisi olduğu görülmüştür.
Adölesanlarda motivasyonel görüşmenin akran zorbalığı ve siber zorbalığa etkisi: randomize kontrollü çalışma	DR	2023	RKÇ	Adölesanlar (n=48) Müdahale grubu=24, kontrol grubu=24	MG'nin adölesanlarda akran zorbalığı ve siber zorbalık davranışlarını azaltmada etkili olduğu belirlenmiştir.
Obez adölesanlara uygulanan motivasyonel görüşmenin beslenme egzersiz davranışı, sedanter aktivite süresi ve antropometrik sonuçlara etkisinin incelenmesi	DR	2023	RKÇ	Adölesanlar (n=76)	Obez adölesanlara uygulanan MG'nin beslenme- egzersiz davranışları, sedanter aktivite süreleri ve antropometrik sonuçlar üzerinde pozitif yönde değişim oluşturduğu belirlenmiştir.

Tez başlığı	Türü	Yılı	Yöntemi	Örneklem grubu	Çalışma sonuçları
Umut odaklı motivasyonel görüşmenin, hemodiyaliz tedavisi alan bireylerin depresyon, anksiyete, stres ve umut düzeyine etkisi	YL	2023	RKÇ	Hemodiyaliz hastaları (n=46) Müdahale grubu=23, kontrol grubu=23	Umut odaklı MG'nin hemodiyaliz tedavisi alan bireylerin depresyon, anksiyete ve stres düzeylerini azaltmada ve umut düzeylerini arttırmada etkili bir müdahale olduğu belirlenmiştir.

*Tezler kronolojik olarak sıralanmıştır.

Makale id= 470

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6228-0007

Palyatif Bakım Alan Kanser Hastalarında Tele Sağlık Uygulamalarının Etkinliği: Randomize Kontrollü Çalışmaların Sistematik Derlemesi

Dr. Öğretim Üyesi Vildan Kocatepe[1], Dr. Öğretim Üyesi Dilek Yıldırım[2]
[1]İzmir Demokrasi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
[2]İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

*Corresponding author: Dilek Yıldırım

Özet: *Amaç: Bu sistematik derlemenin amacı, palyatif bakım alan kanser hastalarında tele sağlık müdahalelerinin etkinliğini değerlendirmektir. Yöntem: Literatür taraması Ocak-Şubat 2023 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışmaya İngilizce olarak yayınlanan randomize kontrollü deneysel çalışmalar dahil edildi. Tarama yapılırken "telehealth, palliative care, cancer" anahtar kelimeleri kullanıldı. Veriler, CINAHL Plus, Cochrane Library, Embase, PubMed, Scopus, Google Scholar, and Web of Science veritabanları kullanılarak elde edildi. Bulgular: Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan sekiz makale incelendi. Tele sağlık müdahalelerini ele alan çalışmaların çoğu sadece hastalar üzerinde gerçekleştirilirken, bir kaç çalışma hem hastalar hem de bakım verenlere yönelik tele sağlık müdahalelerini bütüncül olarak değerlendirmiştir. Palyatif bakım hastaları ile yapılan çalışmalarda hastaların yaşadığı semptomlara yönelik biri sadece ağrıyı, biri palyatif bakım bilgi düzeylerini ve dördü tüm semptomları değerlendirmeyi amaçlamıştır. İki çalışma, tele sağlık müdahalesi alanların daha az semptom şiddeti yaşadığını ve bir çalışma tele sağlık uygulanan hastaların yaşam kalitesinin daha yüksek olduğunu belirtti. Sonuç: Genel olarak, bu derlemede yer alan çalışmaların bazıları için olumlu yönde etkililik gösterilmiş olsa da, tele sağlık girişimlerindeki, katılımcılardaki ve ölçülen sonuçlardaki heterojenlik nedeniyle çalışmalar arasında bulguların sentezlenmesi sınırlıdır. Tele sağlık uygulamaları, palyatif bakım hastalarının semptomlarını iyileştirmek ve yaşam kalitesini artırmak için kullanılabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Tele Sağlık, Palyatif Bakım, Kanser.*

Efficacy of Telehealth Interventions in Palliative Care Patients With Cancers: Systematic Review of Randomised Controlled Studies

Abstract: *Aim: The objective of this systematic review is to evaluate the efficacy of the telehealth interventions in palliative care patients with cancers. Methods: The searches were conducted between January-February 2023. The searches were limited to randomized controlled experimental studies published in English. Keywords were used to describe "telehealth, palliative care, and cancer". The original search was performed by using databases. The search was performed by using these databases: CINAHL Plus, Cochrane Library, Embase, PubMed, Scopus, Google Scholar, and Web of Science. Results: In total, eight articles selected and synthesized. While most of the studies dealing with telehealth interventions only deal with patients, some addressed both patients and caregivers and evaluated telehealth interventions holistically. Studies conducted with palliative care patients, four aimed to evaluate all symptoms one only pain and another one the palliative care knowledge levels. Two studies reported that recipients of telehealth interventions experienced less symptom distress. One study reported that the quality of life of the intervention groups was higher than in the general care group. Conclusions: Overall, while positive efficacy was demonstrated for several of the studies included in this systemative review, synthesis of findings across studies is limited due to significant heterogeneity in interventions, participants and measured outcomes of telehealth studies. Telehealth interventions can be used for recovering symptoms and enhancing quality of life of palliative care patients.*

Keywords: *Telehealth, Palliative Care, Cancer.*

1. Introduction

"The American Society of Clinical Oncology" recommends palliative care at early stage for all patients with advanced diseases and high symptom burden.[1] "National Cancer Institute (NCI)" study found that only 30% of outpatients had access to a multidisciplinary palliative care team.[1–3] The number of advanced cancer patients and caregivers is high. Therefore, even if palliative care is provided to advanced cancer patients and caregivers at an early stage, the limited palliative care workforce often cannot adequately meet their care needs [4,5]

Tele-health is a new and growing emerging sector involving healthcare, information technology and mobile technology. Concerning telehealth, the "World Health Organization (WHO)" has stated that "Telehealth involves the use of telecommunication and virtual technology to deliver health care outside of traditional health-care facilities".[6] Telehealth interventions are an example of initiatives that can be implemented by health institutions that want to develop or improve palliative care services given to cancer patients.[7] Researches have shown that telehealth services reduce cancer patients' demand for emergency care, reduce financial burden, improve access to healthcare services and support the management of disease.[8,9] In addition, telehealth services provide a high level of patient satisfaction by reducing the symptom burden and increasing the quality of life. It also promotes high acceptability among healthcare professionals.[10]

Telehealth services has been used in chronic patient care for years. However, recently, the demand for remote healthcare has increased, especially as a result of COVID-19. [11,12] Previous studies have focused on specific telehealth interventions (phone or internet-based) and have only been done with patients with a particular type of cancer.[13–16] However, there is limited information about the effectiveness of telehealth interventions on cancer patients receiving palliative care. The objective of this systematic review is to evaluate the effectiveness of telehealth interventions in palliative care patients with cancers.

2. Methods

The objective of this systematic review is to evaluate the effectiveness of telehealth interventions in palliative care patients with cancers.

2.1. Information Sources and Search Strategies

The search was performed by using these databases: CINAHL Plus, Cochrane Library, Embase, PubMed, Scopus, Google Scholar, and Web of Science. The screenings were conducted between January-February 2023. The searches were limited to randomized controlled experimental studies published in English. Keywords were used to identified telehealth, palliative care, and cancer. Mendeley program was used to record, manage and identify duplicate studies. In addition to these searches, the researchers who conducted the study selection process used the references of the retrieved studies to identify studies that were missed in the search.

2.2. Participants, Types and Samples of the Studies

Only randomized controlled trials were included in this review. English articles with full-text access were included. Studies involving adults aged 18 years and above were included, regardless of gender, tumour and treatment type. Studies involving participants with a diagnosis of stage III and IV and receiving palliative care were included in the study. No publication or year restrictions were applied. Semi-randomized trials, crossover trials, pharmacological interventions only, studies using qualitative methodology, studies conducted any of the following types of article: reviews, technical reviews, editorials, comments, opinion reports, dissertations, letters, unpublished studies were excluded.

2.3. Selection Process of the Studies

Two reviewers (VK and DY) independently scanned the titles and abstracts of all studies. These two reviewers independently reviewed studies according to inclusion and exclusion criteria and read all articles for further evaluation. Disputes about participation among reviewers were resolved through discussion among researchers. For original articles that are ultimately included in the systematic review, the authors used a predesigned data form to extract baseline information, including study publication

year, study design, experimental and control groups (sample size and specific interventions), patient characteristics and outcome assessment tools, and study characteristics.

3. Results

3.1. Studies identified

Initially, 1460 studies were reached by typing keywords. These are: CINAHL Plus (n = 57), Cochrane Library (n = 29), Embase (n = 226), PubMed (n = 31), Scopus (n = 86), Google Scholar (n = 876), and Web of Science (n = 155). Based on titles and abstracts 24 studies met the criteria for systematic review. A total of eight articles met the inclusion criteria and were included in the synthesis. The Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta Analyses (PRISMA) checklist was applied as a writing and reporting guideline. The search process is shown as a PRISMA flowchart in Figure 1.

3.2. Study characteristics

Table 2 shows data from eight randomized controlled trials meeting the inclusion criteria. [7,17–23] All studies included in the review were published in 2016 and later. While five studies were conducted in the USA.[7,18,20,22,23] two were conducted in the Netherland. [17,21] The sample size of all studies ranged from 44 to 234 people. One study was focused on various cancer types with caregivers of advanced cancer patients.[20] While four studies were conducted in palliative care centres, [7,18,21,22] the samples of all three studies consisted of advanced cancer patients. [17,19,23]

3.3. Types of Interventions

While web-based interventions were used in two of the studies, [18,22] a smartphone and web-based application were used in one study.[19] While three studies focused on telehealth services where researchers sought patients/caregivers,[7,20,21] one study evaluated the use of an electronic-based record system.[23] One study provided telehealth services with a smartphone application.[17] Four of the studies were conducted to examine the usability, acceptability and feasibility of telehealth interventions.[17,18,22,23]

3.4. Evaluation Criteria of the Studies

While five of the studies examined patients with advanced cancer and palliative care.[17–19,22,23], two studies evaluated both patients and caregivers[7,21] and one study evaluated only caregivers.[20] The telehealth study, whose sample consisted of caregivers, evaluated the disease stage and after-death depression and grief processes of palliative care patients. Among the telehealth studies conducted with advanced cancer and palliative care patients, four aimed to evaluate all symptoms,[7,19,21,23] one only pain and another one the palliative care knowledge levels.[5] Three studies also evaluated the efficacy of telehealth interventions on quality of life. [7,19,23]

3.5. Quality Assessment of the Studies

The researchers assessed each study independently using the Jadad Scoring system. The Jadad Scale is one of the most frequently used scoring systems reported to have the best validity and reliability in the methodological evaluation of the quality of randomized controlled trials. The studies were rated between 0-5 points on the Jadad scale. This scale consists of 5 questions in total and randomization, presence of double blinding, withdrawal from the study and exclusion from the study are rated as “0” and “1” points using this scale. In addition, the eligibility of the randomization scheme and the appropriate explanation of the double-blind method are rated as “+1” and “-1”. A Jadad score <2 indicates low-quality, while a score of 2 and above indicates a high-quality study. [24] The Jadad scores of the studies included in this review are presented in Table 2.

Table 2. Jadad Score Assessment-Scoring Criteria

The first author, year	Randomisation	Double blinding	Was withdrawing from the study explained?	Was randomisation performed reliably?	Is the doubleblinding study method appropriate?	Total score
Dionne-Odom, 2016 [20]	+1	0	+1	+1	-1	**+2**
Hoek, 2017 [21]	+1	0	+1	+1	-1	**+2**
Kamal, 2019 [22]	+1	+1	0	+1	+1	**+4**
Nipp, 2019 [23]	+1	0	+1	+1	-1	**+2**
Wilkie, 2020 [18]	+1	+1	+1	+1	+1	**+5**
Ngoma, 2021 [19]	+1	0	+1	+1	-1	**+2**
Zubkoff, 2021 [7]	+1	0	+1	+1	-1	**+2**
Schuit, 2022 [17]	+1	0	+1	+1	-1	**+2**

4. Discussion

Data of 866 participants from eight randomized controlled trials were included in the present systematic review to determine the effectiveness of telehealth applications in cancer patients receiving palliative care.

4.1. Study characteristics

Although the many advantages of Internet technology, there are limited studies evaluating the effectiveness of telehealth interventions in palliative care patients with cancers.

The internet-based interventions are increasingly used to inform cancer patients and provide supportive care. Some telehealth interventions were under development when the studies were reviewed. In addition, the purpose of these studies was not primarily to evaluate the effectiveness of telehealth interventions, but to examine their usability, acceptability and feasibility.[5,17,18,23]

One of the studies included in the review reported that telehealth services added to the clinical routine increased the anxiety and stress scores of the patients. This was explained by the fact that the telehealth service provided to the participants in the experimental group every week may have led the participants to have a higher awareness about the symptoms, resulting in worsening of the symptom experience.[21] This is called as the "Nocebo Effect". The Nocebo effect states that patients are "very open to negative suggestions, especially in situations perceived as existentially threatening".[25] It can also be described as a negative form of placebo. In this study, telehealth applications may have caused the focus on the presence of symptoms in the participants. For this reason, the frequency and timing of the applications should be well planned in the studies to be carried out on telehealth applications.

One study evaluated the use of an electronic-based record system.[23] One of the limitations of this study is that since one-to-one communication with patients cannot be established in the electronic web-based registration system, the current functional status of the patients or their social support for filling these records cannot be evaluated, which may affect telehealth practices. Therefore, in studies to be conducted on telehealth applications, these confounding factors should be aware of in the prognosis and follow-up of patients.

Blinding was reported in only two of the studies.[18,22] Due to the nature of these studies, it is very difficult for these studies to be blinding, as the participants with telehealth applications are directly exposed to the interference.

4.2. Assessment Criteria of Studies

Palliative care includes the caregivers as well as the patient. While most of the studies dealing with telehealth interventions only deal with patients [17–19,22,23], some addressed both patients and caregivers and evaluated telehealth interventions holistically.[7,20,21] The reliability of telehealth interventions in the routine daily management of symptoms and increasing of quality of life and the applicability of the intervention in care need to be evaluated from the perspectives of patients, caregivers, and clinical team.

4.3. Design Features

Telehealth interventions can contribute to monitoring patients' symptom levels and directing clinicians to remotely manage the symptoms of cancer patients. It may also be effective in improving patients' quality of life.[7,19,23] It was not clear which of these telehealth interventions was most useful or how the results were analysed in clinical practices. There was also gaps of information on how the clinicians and palliative care team examined the results from patients after the interventions and what they did to manage them.[7,19,23]

One of the important characteristics of the studies was that cancer patients receiving palliative care had the ability to individually report and describe their own findings.[23] Two studies reported that recipients of telehealth interventions experienced less symptom distress.[7,19] One study reported that patients in the telehealth practice group had a higher quality of life than the general care group.[17]

5. Conclusion and Recommendations

Generally, although positive efficacy was demonstrated for e few of the studies. Comparing studies and synthesizing findings is difficult because of the significant heterogeneity in interventions, participants, and measured outcomes of telehealth studies. This situation causes indecision in reaching a definite conclusion about the efficacy of the telehealth interventions for recovering symptoms and enhancing quality of life in palliative care patients. In addition, it has been explained that even though telehealth applications are generally an application that patients can be satisfied with, poorly planned applications can have a negative effect and cause the symptoms and quality of life of patients to worsen. For this reason, it may be recommended to investigate the potentially harmful aspects of telehealth applications as well as their benefits for future randomized controlled trial designs. Moreover, for future studies, it is recommended to classify the telehealth applications applied to palliative care patients and to analyse the data to bring studies with higher levels of evidence to this field. Moreover, these telehealth programs based on a comprehensive theoretical framework will increase their integration into routine clinical care and patients' daily lives.

Declaration of Interests: The authors have no conflict of interest to declare.

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

References

1. Smith TJ, Temin S, Alesi ER, Abernethy AP, Balboni TA, Basch EM, et al. American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion: The Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care. J Clin Oncol. 2012 Mar 10;30(8):880–7.

2. Carlos RC, Sicks JD, Chang GJ, Lyss AP, Stewart TL, Sung L, et al. Capacity for Cancer Care Delivery Research in National Cancer Institute Community Oncology Research Program Community Practices: Availability of Radiology and Primary Care Research Partners. J Am Coll Radiol. 2017 Dec;14(12):1530–7.

3. Kent EE, Mitchell SA, Castro KM, DeWalt DA, Kaluzny AD, Hautala JA, et al. Cancer Care Delivery Research: Building the Evidence Base to Support Practice Change in Community Oncology. J Clin Oncol. 2015 Aug 20;33(24):2705–11.

4. Lupu D, Quigley L, Mehfoud N, Salsberg ES. The Growing Demand for Hospice and Palliative Medicine Physicians: Will the Supply Keep Up? J Pain Symptom Manage. 2018 Apr;55(4):1216–23.

5. Kamal AH, Wolf SP, Troy J, Leff V, Dahlin C, Rotella JD, et al. Policy Changes Key To Promoting Sustainability And Growth Of The Specialty Palliative Care Workforce. Health Aff. 2019 Jun;38(6):910–8.

6. World Health Organization. Consolidated telemedicine implementation guide [Internet]. 2022 [cited 2023 Aug 28]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240059184

7. Zubkoff L, Lyons KD, Dionne-Odom JN, Hagley G, Pisu M, Azuero A, et al. A cluster randomized controlled trial comparing Virtual Learning Collaborative and Technical Assistance strategies to implement an early palliative care program for patients with advanced cancer and their caregivers: a study protocol. Implement Sci. 2021 Dec 11;16(1):25.

8. Bradford N, Caffery L, Smith A. Telehealth services in rural and remote Australia: a systematic review of models of care and factors influencing success and sustainability. Rural Remote Health. 2016 Oct 17;

9. Cheville AL, Moynihan T, Herrin J, Loprinzi C, Kroenke K. Effect of Collaborative Telerehabilitation on Functional Impairment and Pain Among Patients With Advanced-Stage Cancer. JAMA Oncol. 2019 May 1;5(5):644.

10. Sabesan S. Specialist cancer care through Telehealth models. Aust J Rural Health. 2015 Feb;23(1):19–23.

11. Koonin LM, Hoots B, Tsang CA, Leroy Z, Farris K, Jolly B, et al. Trends in the Use of Telehealth During the Emergence of the COVID-19 Pandemic — United States, January–March 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Oct 30;69(43):1595–9.

12. Kwok C, Degen C, Moradi N, Stacey D. Nurse-led telehealth interventions for symptom management in patients with cancer receiving systemic or radiation therapy: a systematic review and meta-analysis. Support Care Cancer. 2022 Sep 14;30(9):7119–32.

13. Agboola SO, Ju W, Elfiky A, Kvedar JC, Jethwani K. The Effect of Technology-Based Interventions on Pain, Depression, and Quality of Life in Patients With Cancer: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. J Med Internet Res. 2015 Mar 13;17(3):e65.

14. Dickinson R, Hall S, Sinclair JE, Bond C, Murchie P. Using technology to deliver cancer follow-up: a systematic review. BMC Cancer. 2014 Dec 3;14(1):311.

15. Moradian S, Voelker N, Brown C, Liu G, Howell D. Effectiveness of Internet-based interventions in managing chemotherapy-related symptoms in patients with cancer: a systematic literature review. Support Care Cancer. 2018 Feb 25;26(2):361–74.

16. Ream E, Hughes AE, Cox A, Skarparis K, Richardson A, Pedersen VH, et al. Telephone interventions for symptom management in adults with cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jun 2;2020(6).

17. Schuit AS, Holtmaat K, Coupé VMH, Eerenstein SEJ, Zijlstra JM, Eeltink C, et al. Cost-Utility of the eHealth Application 'Oncokompas', Supporting Incurably Ill Cancer Patients to Self-Manage Their Cancer-Related Symptoms: Results of a Randomized Controlled Trial. Curr Oncol. 2022 Aug 27;29(9):6186–202.

18. Wilkie DJ, Yao Y, Ezenwa MO, Suarez ML, Dyal BW, Gill A, et al. A Stepped-Wedge Randomized Controlled Trial: Effects of eHealth Interventions for Pain Control Among Adults With Cancer in Hospice. J Pain Symptom Manage. 2020 Mar;59(3):626–36.

19. Ngoma M, Mushi B, Morse RS, Ngoma T, Mahuna H, Lambden K, et al. mPalliative Care Link: Examination of a Mobile Solution to Palliative Care Coordination Among Tanzanian Patients With Cancer. JCO Glob Oncol. 2021 Dec;(7):1306–15.

20. Dionne-Odom JN, Azuero A, Lyons KD, Hull JG, Tosteson T, Li Z, et al. Benefits of Early Versus Delayed Palliative Care to Informal Family Caregivers of Patients With Advanced Cancer:

Outcomes From the ENABLE III Randomized Controlled Trial. J Clin Oncol. 2015 May 1;33(13):1446–52.

21. Hoek PD, Schers HJ, Bronkhorst EM, Vissers KCP, Hasselaar JGJ. The effect of weekly specialist palliative care teleconsultations in patients with advanced cancer –a randomized clinical trial. BMC Med. 2017 Dec 19;15(1):119.
22. Kamal AH, Wolf S, Nicolla JM, Friedman F, Xuan M, Bennett A V., et al. Usability of PCforMe in Patients With Advanced Cancer Referred to Outpatient Palliative Care: Results of a Randomized, Active-Controlled Pilot Trial. J Pain Symptom Manage. 2019 Sep;58(3):382–9.
23. Nipp RD, El-Jawahri A, Ruddy M, Fuh C, Temel B, D'Arpino SM, et al. Pilot randomized trial of an electronic symptom monitoring intervention for hospitalized patients with cancer. Ann Oncol. 2019 Feb;30(2):274–80.
24. Halpern S, Joanne Douglas M. Appendix: Jadad Scale for Reporting Randomized Controlled Trials. In: Evidence-based Obstetric Anesthesia. Blackwell Publishing Ltd; 2007. p. 237–8.
25. Häuser W, Hansen E, Enck P. Nocebo Phenomena in Medicine. Dtsch Arztebl Int. 2012 Jun 29;

Table 1. The Characteristics of the Studies Included in the Systematic Review

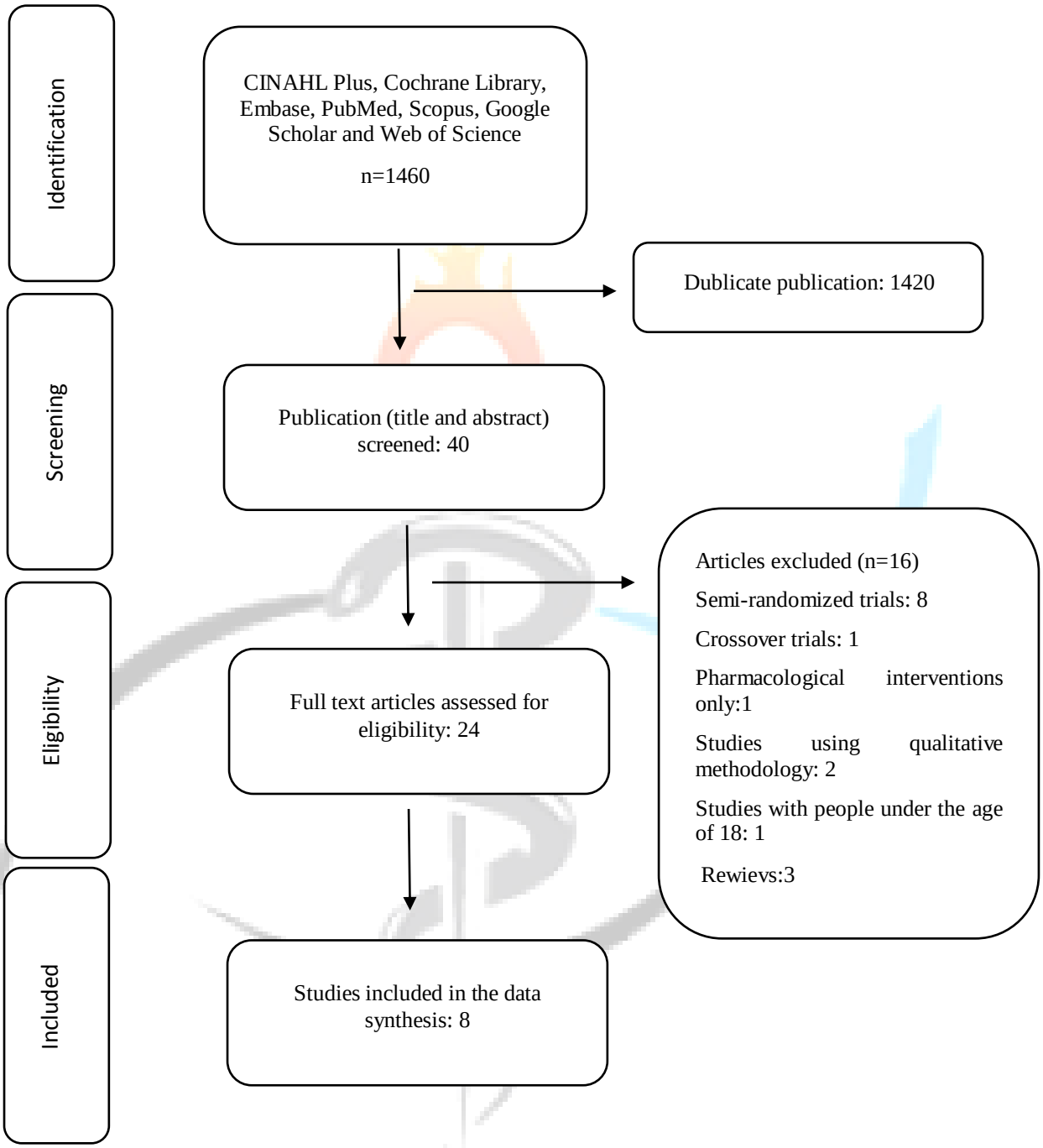
Study (first author,year)	Aim of the Study	Sample Group	Sample size	Implemented intervention /approach	Assessment	Outcome
Dionne-Odom et al., 2016	To assess after-death caregiver depressive symptom and grief scores for compared to delayed group CGs with telehealth intervention called ENABLE III (Educate, Nurture, Advise, Before Life Ends).	Caregivers of Advanced Stage Cancer Patients	E= 19	After the patient was diagnosed with advanced stage cancer, telehealth application was started in the early period (within 60 days) and relatives were called up at weeks 6, 12, 18, and 24. It was then continued every 12 weeks until the patient died.	*Centre for Epidemiological Studye Depression (CES-D) scale *Prigerson Inventory of Complicated Grief-Short Form (PG13)	There was no statistical differences in depression and grief scores of caregivers of decedents who received early vs. delayed palliative care.
			C=25	After the patient was diagnosed with advanced stage cancer, telehealth application started in the late period (within 12 weeks), and the relatives of the patient were called up at weeks 6, 12, 18 and 24. It was then continued every 12 weeks until the patient died.		
Hoek et al., 2017	To determine whether weekly teleconsultations from a hospital-based specialist palliative care consultation team (SPCT) improved patient-experienced symptom burden compared to "care as usual". Secondary objectives were to determine the effects of these teleconsultations on unmet palliative care	Palliative Care Patients	E=38	Prescheduled teleconsultations with an SPCT-member for a period of 12 weeks.	*Total Distress Score (defined as the sum of all nine subscales of the Edmonton Symptom Assessment System) *Hospital Anxiety and Depression Scale.	The Total Distress Score became significantly higher in the intervention group than in the control group, reaching significance at week 12. The adjusted anxiety scores were higher in the intervention group from the control group. No difference was found between the groups in terms of adjusted depression scores or secondary outcome measures.
			C=36	Care as usual for a period of 12 weeks.		

	needs, continuity of care, hospital admissions, satisfaction with teleconsultations, and the burden experienced by informal caregivers.					
Kamal et al., 2019	To evaluate the effectiveness of a novel, multistakeholder-informed, web-based tool entitled PCforMe (Palliative Care For Me), developed by the researchers.	Palliative Care Patients	E=40	The participants were provided up to 30 minutes to access the PCforMe system.	*System Usability Scale (SUS) *Perceived Efficacy in Patient-Physician Interactions (PEPPI) Questionnaire *Palliative Care Knowledge Survey	As a result of the study, the PCforMe Website had a higher SUS score compared to the other websites. There was no statistical differences between the (PEPPI) scores.
			C=40	Controlled group was provided up to 30 minutes to access three common online resources.		
Nipp et al., 2019	To evaluate the feasibility and effectiveness of the developed "Improving Management of Patient-Reported Outcomes Via Electronic Data (IMPROVED)" electronic symptom monitoring initiative in inpatients.	Advanced Stage Cancer Patients	E=75	Experimental group reported their symptoms daily using tablet. Detailed daily symptom reports of these patients and graphs of symptoms were evaluated by their clinicians. The system alerted when any of the patients' symptoms worsened by two or more points compared to the previous assessment, and when a symptom reached a score of four points or more	*Revised Edmonton Symptom Assessment System (ESAS-r). *Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4)"	8.4% of the intervention group filled the system regularly every day. Clinicians intervened in the symptoms of 60.4% of patients. Based on these results, the system was reported to be applicable and effective.
			C=75	The patients in the control group, on the other hand, reported their symptoms using tablet daily. These reports did not reach to clinicians.		
Wilkie et al., 2020	Evaluate the effects of ehealth interventions for pain control among adults with cancer in hospice	Adults with cancer in hospice	E=80	PAIN RelieveIt is a internet-based program that contains questions of MPQ and BQ surveys. The experimental group was provided multimedia education with this internet-based application.	Data were collected using an internet-based program, PAINRelieveIt, which includes the questions of the McGill Pain Questionnaire (MPQ) and Pain Barriers Questionnaire (BQ) questionnaires.	There was no difference in Analgesic adherence between the two groups. The experimental group reported that the videos they watched were useful and the suggestions given over the system for pain control were useful.
			C=154	Usual hospice care.		
Ngoma et al., 2021	This study was conducted to evaluate the effectiveness of mPalliative Care Link (mPCL), a smartphone or	Late-Stage Cancer Patient	E=49	Twice weekly POS (Palliative Outcomes Scale) responses were collected and administered via mPCL to clinician study staff for up to 4 months.	African Palliative Care Outcome Scale	Overall symptom severity was significantly lower in the telephone contact group, and symptom severity decreased over time in both

	Web-based application to expand specialist access through shared data and communication with local health professionals.		C=49	Twice weekly phone contact with clinician study personnel for up to 4 months.		groups. However, the intergroup variation in overall symptoms over time did not differ significantly. Care satisfaction was generally high in both groups.
Zubkoff et al., 2021	To evaluate Technical Assistance (TA) among community oncology practices implementing ENABLE (Educate, Nurture, Advise, Before Life Ends), an evidence-based, early palliative care telehealth, psychoeducational intervention for patients with newly diagnosed advanced cancer and their caregivers Evaluate the effectiveness of Virtual Learning Collaborations (VLC).	Palliative Care Patients	E=24	Received ENABLE training and participated in a 15-month VLC	*Palliative Care Assessment *Adjudication Checklist *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) *Functional Assessment of Cancer Therapy-palliative care (FACIT-Pal) *MD Anderson Symptom Inventory (MDASI) *Preparedness for Caregiving Scale”	VLC is more effective in improving patient and caregiver, quality of life and depression outcomes through early telehealth palliative care education.
			C=24	received ENABLE training and participated in a 15-month		
Schuit et al., 2022	To compare the “Cost-Utility of eHealth application Oncokompas” with usual care in Incurably Ill Cancer patients.	Incurably Ill Cancer Patients	E=69	They used the Oncokompas application, an e-Health application that supports patients to take an active role in managing their diseases.	“*Medical Consumption Questionnaire *Productivity Cost Questionnaire developed by the Institute *Medical Technology Assessment *EuroQol-5 Dimensions”	The probability of the intervention being more effective and less costly is 4%, while the probability of it being less effective and less costly is 74%.
			C=69	They used Oncokompas, an eHealth application that supports patients to take an active role in disease management.		

Abbreviations; E: Experiment Group, C: Control Group

Figure 1. PRISMA Flow Diagram Showing the Systematic Review Process From Electronic Search to Study Inclusion



Makale id= 480

Sözlü Sunum

ORCID ID:

Onkoloji Hastalarında Ağrı Yönetiminde Reikinin İyileştirici Gücü ve Hemşirelik

Öğr. Gör. Dr Emine Üstün Gökçe
Bartın Üniversitesi

Özet: *Kanser, küreselleşme ve değişen yeni dünya düzeni ile birlikte gittikçe artan bir hastalık durumuna gelmiştir. Kanserli bireylerin, tıbbi tedavinin yanında tamamlayıcı integratif tedavilere yönelme oranları gittikçe artmaktadır. Bu tamamlayıcı integratif yöntemler arasında Reiki uygulamaları oldukça popüler hale gelmiş ve gerçekten kanserli bireylerin ağrı, anksiyete, yorgunluk gibi semptom yönetiminde oldukça olumlu sonuçlar elde edildiği yapılan çalışmalarla desteklenmektedir. Kanser hastaları için "enerji iyileştirmesinin" etkililiği ve etkinliğinin kanıt temelli" olması oldukça önemlidir. Enerji şifası" terimi, şifacının hastaya enerji aktardığı varsayımına dayanan çok çeşitli terapileri ifade eder. Enerji şifasının en çok araştırılan biçimleri arasında Reiki, terapötik dokunuş ve iyileştirici dokunuş olarak ifade edilmektedir. Burada Reikinin kanser hastalarında ağrı yönetiminde iyileştirici gücüne önemini vurgulanmak amacı ile planlanmıştır. Reiki uygulamalarının kanıt temelli kliniğe aktarılmasında mesleki profesyoneller olarak bizlere çok önemli görevler düşmekte ve yapılan çalışmaların sayısının artırılarak ülkemizde de Reiki uygulamalarının sayısının artırılması ve farkındalığının oluşturulması oldukça önemlidir.*

Anahtar Kelimeler: *Kanser, Reiki, Ağrı, Hemşirelik*

The Healing Power of Reiki in Pain Management and Nursing in Oncology Patients

Abstract: *Cancer has become an increasing disease with globalization and the changing new world order. In addition to medical treatment, the rate of individuals with cancer tending to complementary integrative treatments is increasing. Among these complementary integrative methods, Reiki applications have become very popular and it is supported by studies that very positive results are obtained in symptom management such as pain, anxiety and fatigue in individuals with cancer. It is very important for cancer patients that the efficacy and effectiveness of "energy healing" are "evidence-based. The term "energy healing" refers to a wide variety of therapies based on the assumption that the healer transfers energy to the patient. Among the most researched forms of energy healing, Reiki is expressed as therapeutic touch and healing touch. Here, it is planned to emphasize the importance of Reiki's healing power in pain management in cancer patients. As professional professionals, we have very important duties in transferring Reiki practices to the evidence-based clinic, and it is very important to increase the number of Reiki practices and raise awareness in our country by increasing the number of studies.*

Keywords: *Cancer, Reiki, Pain, Nursing*

GİRİŞ

Kanser, önemli mortalite ve morbidite oranları nedeniyle bireyler, aileler ve toplum için sosyal ve ekonomik bir yük getiren önemli bir hastalıktır.[1,2.] Kanser, hem dünyada hem de Türkiye'de ikinci önde gelen ölüm nedenleri arasında yer almaktadır. [3,4] Kanser prevalansı Türkiye erkeklerde 247,6/100.000 ve kadınlarda 177,5/100.000'dir.[3]

Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı'na (IARC) göre, küresel kanser yükünün 2040'ta 28,4 milyon yeni kanser vakasına yükseleceği tahmin edilmekte iken, 2020'de 19,3 milyon olmasına rağmen, teşhis ve tedavideki ilerlemeler nedeniyle %47'lik bir artışı önemli ölçüde azaltmıştır.[5] Küresel olarak, kanser

tanısı konulduktan sonraki 5 yıl içinde hayatta kalan toplam insan sayısının 50,6 milyon (IARC) olduğu tahmin edilmektedir. Kanser insidansının ve yaşam süresinin artması gibi birçok neden kanserli bireylerin uygulanan tedaviler nedeniyle, bireyin yaşamının sonunda tedaviden olan beklenti ihtiyacını artırmıştır. Çalışmalara bakıldığında; kansere bağlı yorgunluk, ağrı ve uyku bozuklukları kanser teşhisinin ve tedavisinin en sık görülen yan etkilerinden üçü olduğunu ve yorgunluk, ağrı ve uyku bozuklukları prevalansının yaklaşık yüzde 60- 90 arasında olduğu görülmektedir.[6,7,8] Ayrıca ağrı ve uyku bozuklukları, depresyon, anksiyete ile birlikte bireylerin yaşam kalitesinin düşük olduğu gözlenmiştir[9-10]. Bu nedenle, kanserden kurtulanların hastalıkla ilgili semptomlarını hafifletmeleri için sürdürülebilir ve etkili müdahaleler sağlamaya acil bir ihtiyaç vardır.

Palyatif bakım veya onkoloji servislerinde ağrı gibi kansere bağlı semptomları yönetmek önemlidir. Ağrı kanserli bireylerde sık görülen bir durumdur. Bireyler için ağrı kelimesi "en çok korkulan" veya "daha korkutucu" olarak tanımlanmıştır."[11.] Kansere bağlı ağrının birçok nedeni bulunmaktadır, Ağrı, hastalığın süresi, ilerlemiş olması, tanı ve tedavi süreci, kemik metastazı, lokal inflamasyon ve tromboflebit ve prosedürler, kanserli dokunun sinir basısına bağlı olarak kaynaklandığı görülmektedir.[12,13,14]

Ağrı, kanser teşhisine yol açan en yaygın bulgu özelliğidir ve hastalık boyunca hastalar tarafından en çok korkulan semptom olmaya devam etmektedir. Yapılan bir çalışmada, ağrı prevalansının hastalığın ilerlemesiyle arttığı ve ilerlemiş kanser hastalarının yaklaşık %64'ünü etkilediği görülmektedir. İlerlemiş kanseri olan tüm hastaların yaklaşık %45'i orta veya şiddetli yoğunlukta ağrı yaşadıklarını ifade etmektedirler.[15] Diğer bir çalışmada, hastaların yaklaşık %32'sinin ağrı şiddetiyle orantılı analjezi almadığını belirlenmiştir.[16] Hastalar genellikle ağrısız bir yaşam sürdürmeyi ifade etmelerine rağmen, ağrılarının tamamen geçmeyeceğinin farkındadırlar.[17] Hastaların kanser ağrılarının nedenini, ne bekleyeceklerini, ağrı kontrol seçeneklerini ve başkalarıyla konuşmak ve yardım bulmak da dahil olmak üzere kanser ağrısıyla nasıl başa çıkacaklarını anlamaya istekli olduklarını belirlemişlerdir.[18] İlerlemiş kanseri olan hastalar için ağrı yönetimi stratejilerinde temel öncelikler, ağrı ve analjezinin olumsuz etkileri arasında bir denge kurmalarına yardımcı olmak, fiziksel işlevi optimize etmek ve kendi kendini yönetmeyi desteklemek olmalıdır.

Ağrı insidansı kanserin tipine ve nedenine göre değişir. Oranları incelendiğinde; baş-boyun kanseri tanısı ile tedavi edilen hastalarda ağrı %70, jinekolojik kanserlerde %60, mide-bağırsak kanserlerinde ise %59 olarak bildirilmektedir[13]. Ayrıca, yapılan bir çalışmada, kanser hastalarının üçte birinin aktif tedavi alıyor olması ve ileri evre kanser tanısına bağlı bu hastaların %60-90'ının orta veya şiddetli ağrı yaşadığı ve hastaların %75'i günde 2 veya 3 kez ölçülen VAS puanının 5 puan ve üzeri olduğu bulunmuştur[19]. Kanserli bireylerde ağrı, yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkisi olan önemli bir rahatsızlık belirtisidir.[20,21] Dünya Sağlık Örgütü (WHO), ağrıyı kanser hastalarının tedavisinde önemli bir sorun olarak tanımlamıştır. Ağrının yönetiminde farmakolojik ve non- farmakolojik olmayan yöntemler kullanılmaktadır. Farmakolojik tedavide morfin gibi yeşil reçete gerektiren ilaçlar kullanılmaktadır. Tamamlayıcı integratif uygulamalar son yıllarda popüler hale gelmiştir. Tamamlayıcı integratif tedaviler arasında önemli yer alan, evrensel yaşam enerjisi" olarak ifade edilen Reiki, bir biyo-alan enerjisidir. Reiki, evrenin kaynak gücüdür, Albert Einstein'ın aradığı ve matematiksel bir denklem olarak tanımladığı şeydir. Reiki iyileştiren koşulsuz saf sevgidir. Doğal olarak akan enerjinin kullanımını içeren enerji terapisi ile bireyi gücünü artıran, uygulayıcının elleri hastaya doğrudan ya da uzaktan uygulaması ile hastaya kendi kendini iyileştiren, uygulayan ve uygulanan arasında saf enerjinin akışına dayanan yöntemdir.[22] Bu alanda eğitim almış, uygulayıcılar tarafından uygulanan Reiki, kan ve lenf dolaşımı olmak üzere vücudun sinir sistemini uyararak, enerji merkezlerini harekete geçirir, Hipotalamustan doğal olarak endorfin, enkefalin ve dimorfinler gibi hormonların salınımını sağlar ve zihinsel-bedensel gevşeme sağlayarak sağlığı olumlu yönde etkilemektedir. Reiki, yan etkisi olmayan ve düşük maliyete sahip ve birçok alanda kolay uygulanan terapi yöntemidir.[23,24] Günümüzde tamamlayıcı integratif yöntemler arasında Reiki, alanında eğitim almış uygulayıcı tarafından gerçekleştirilen bir enerji terapisi yöntemidir. Hafif dokunuşlu veya uzaktan uygulanan, eller aracılığıyla doğada var olan enerjinin aktarılmasını sağlayan ve enerjinin, kişinin ihtiyaçlarına göre, ruh, zihinsel ve bedensel dengeyi sağlayan ve aurayı güçlendiren, sağlığı kıoruyan enerji terapi yöntemidir. Birçok ülkede kullanılan Reiki terapisi, genellikle güvenilir, özel bir işlem araç gerektirmeyen, her zaman ve her yerde uygulanabilir, evde ya da hastane ortamında kolay uygulanan bir girişimdir.[25,26] Araştırmalar,

reiki dokunma terapisinin ağrıyı gidermek için uygun ve güvenilir bir müdahale olduğunu desteklemektedir.[27,28] Meme kanseri olduğu teşhis olan kadınlarla yapılan bir araştırmada, Reiki'nin ağrı gibi fiziksel semptomları azalttığı sonucuna ulaşılmıştır[29]. Diğer bir çalışmada, kanserli bireylerde uygulanan Reiki, masaj ve yoganın etkinliği karşılaştırıldığında, Reiki grubunda yer alan kanserli bireylerin ağrılarının diğer gruplara göre daha azaldığı saptanmıştır.[30]

Reiki tedavisinin ağrı ve ağrı üzerindeki faydalarını belirlemek için yapılan çalışmalar Reiki'nin kanserli bireylerde tedaviye ve hastalığın sürecine bağlı oluşan ağrıyı azalttığı gözlenmiştir.[31,32,33,34] Başka bir çalışmada; Reiki'nin kansere bağlı yorgunluk, ağrı gibi semptomları azalttığı ve kanserli bireylerin yaşam kalitesini artırdığı belirlenmiştir.[35,36]

Reikinin tek bir oturumunun bile fiziksel ve psikolojik sağlıkla ilgili birden fazla değişkeni geliştirdiği görülmektedir. Reiki; non invaziv, yan etkisi olmayan, var olan tedavi üzerine olumsuz etkisi olmayan, farklı akut ve kronik durumları önleyen ve tedaviye yardımcı olan, uygulanması kolay, uygulayan ve uygulanan arasında saf enerji alış verişi sistemine dayanan tedavi şeklidir. . Rehabilitasyon üniteleri, hospisler, acil bakım üniteleri, psikiyatri klinikleri, ameliyathaneler, huzurevi/yaşlı bakım evleri, pediatri klinikleri, kadın doğum hastalıkarı klinikleri ve yeni doğan ünitelerinde kullanıldığı görülmektedir. Reikinin hastane ve kliniklerde Reiki eğitimi almış, lisanslı uygulayıcılar (Reiki Practitioner), özellikle hemşireler, bakım vericiler, aile üyeleri ve hastalar tarafından uygulanabilmektedir.[3738,39,40]

Reikinin uluslararası düzeyde hemşirelik alanında aktif olarak kullanıldığı, ulusal düzeyde hemşirelikte yeterli çalışmanın olmadığı görülmektedir.

Sonuç olarak, Reiki ağrıyı azaltmada olumlu bir etkiye sahip, , ağrı yaşayan bireylerin ağrının yönetiminde olumlu katkıları olduğu yapılan çalışmalarla açıklanmaktadır. Uygun ve alanında uzman güvenilir Reiki eğitimcisi tarafından eğitimlerin alınarak, hangi hastalıkta, hangi el pozisyonunu kullanmalı, Reiki seansının süresi ve hangi sıklıkla uygulanacağı gibi sorular Reiki eğitimcisi tarafından karşılanmalıdır. Bu saf enerjinin aktarım yönteminin iyi bir eğitim sonrasında, hemşirelik bakımında kullanılmasına yardımcı olacağı düşünülmektedir. Aynı zamanda enerji aktarım boyutu bulunan Reikinin eğitimsiz, bilgisi olmayan kişiler tarafından kullanılmasının hastalara zarar verebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Reiki eğitimi almış, bütüncül bakım veren hemşireler tarafından uygulanması ve randomize kontrollü çalışmaların sayısının artırılarak, uygulamanın ülkemizde kliniklerde kullanımının yaygınlığının artırılması sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Minton O, Berger, .A, Barsevick A. Cancer-related fatigue and its impact on functioning. Cancer. 2013; 119 (11) : 2124-2130.
2. Yeon KS, Young PE, Oh K, Park K. Perceptions of cancer risk and cause of cancer risk in Korean adults. Cancer Res Treat. 2014;1547 (2): 158-165.
3. The Republic of Turkey Ministry of Health Directorate General of Public Health. Cancer statistics Turkey. https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-istatistikleri/yillar/1026-2015-y%C4%B1l%C4%B1-t%C3%BCrkiye-kanser-istatistikleri.html20July2018.
4. World Health Organization (WHO). http://www.who.int/news-room/factsheets/detail/cancer20July2018.
5. Harris J, Cheevers K, Armes J. The emerging role of digital health in monitoring and supporting people living with cancer and the consequences of its treatments. Current Opinion in Supportive & Palliative Care. 2018; 12(3), 268–275.
6. Neufeld NJ, Elnahal SM, Alvarez RH. Cancer pain: A review of epidemiology, clinical quality and value impact. Future Oncology (London, England. 2017; 13(9), 833– 841
7. Chen D, Yin Z, Fang B. Measurements and status of sleep quality in patients with cancers. Supportive Care in Cancer. 2018;26(2), 405– 41.

8. Matias M, Baciarello G, Neji M, et al.Fatigue and physical activity in cancer survivors: A cross-sectional population-based study. Cancer Medicine.2019; 8(5): 2535– 2544.

9. Brown LF., Kroenke K. Cancer-related fatigue and its associations with depression and anxiety: a systematic review Psychosomatics. 2009;Sep-Oct;50(5):440-7. doi: 10.1176/appi.psy.50.5.440.

10. Pachman DR, Debra L, Barto KM, et al. iTroublesome Symptoms in Cancer Survivors: Fatigue,Insomnia, Neuropathy, and Pain. Journal Of Clınıcal Oncology. September 24, 2012 as 10.1200/JCO.2012.41.7238 http://jco.ascopubs.org/cgi/doi/10.1200/JCO.2012.41.7238.

11. Ovayolu Ö, Ovayolu N. İntegrative approaches in pain management. of cancer patients with palyative care. Journal of HacettepeUniversity Faculty of Nursing.2017;4:54-64.

12. Holland JC. Distress screening and the integra¬tion of psychosocial care into routine oncologic care. J Natl Compr Canc Netw. 2013;11:687- 9

13. Dalal and Bruera. Management of pain in the cancer patient. Front Pain Res (Lausanne). 2022; 3: 926712.

14. Jacobsen R, Møldrup C, Christrup L, Sjøgren P. Patient-related barriers to cancer pain ma¬nagement: a systematic exploratory review. Scand J Caring Sci. 2009;23:190-208.

15. van den Beuken-van Everdingen MH, Hochstenbach LM, Joosten EA, Tjan-Heijnen VC, Janssen DJ. Update on Prevalence of Pain in Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. J Pain Symptom Manage. 2016;51(6):1070–90.e9.

16. Greco MT, Roberto A, Corli O, Deandrea S, Bandieri E, Cavuto S, et al. Quality of cancer pain management: an update of a systematic review of undertreatment of patients with cancer. J Clin Oncol. 2014;32:4149–54.

17. Gibbins J, Bhatia R, Forbes K, Reid CM. What do patients with advanced incurable cancer want from the management of their pain? A qualitative study. Palliat Med. 2014;28(1):71–8.

18. Bender JL, Jimenez-Marroquin MC, Ferris LE, Katz J, Jadad AR. Online communities for breast cancer survivors: a review and analysis of their characteristics and levels of use. Support Care Cancer. 2013;21(5):1253–63.

19. Currow DC, Smith J, Davidson PM, Newton PJ, Agar MR, Abernethy AP. Do the trajectories of dyspnea differ in prevalence and intensity by diagnosis at the end of life? A consecutive cohort study. J Pain Symptom Manage 2010;39:680-90.

20. Strang P. Cancer Pain—A Provoker of Emotional, Social and Existential Distress. Acta Oncol. 1998, 37, 641–644.

21. Wang XS. Cleeland CS, Mendoza TR,et al. The effects of pain severity on health-related quality of life: a study of chinese cancer patients. Cancer 1999, 86, 1848–1855. [Google Scholar] [CrossRef]

22. Musal N. Applied reiki handbook for first degree Akis Yayıncılık, İstanbul (2008)

23. Brewitt B, Vittetoe T, Hartwell B. The efficacy of Reiki hands-on healing: improvements in spleen and nervous system function as quantified by electrodermal screening. Altern Ther. 1997;3:89–97.

24. Wardell DW, Engebretson J. Biological correlates of Reiki Touch() healing. J Adv Nurs. 2001;33(4):439–445.

25. Birocco N, Guillame C, Storto S, Ritorto G, Catino C, Gir N, et al. The effects of Reiki therapy on pain and anxiety in patients attending a day oncology and infusion services unit. Am J Hosp Palliat Care 2012;29:290-4.

26. Demir M, Can G, Celek E. Effect of Reiki on symptom management in oncology. Asian Pac J Cancer Prev 2013;14:4931-3.

27. Vitale AT, O'Connor PC. The effect of Reiki on pain and anxiety in women with abdominal hysterectomies: a quasi-experimental pilot study. Holist Nurs Pract 2006; 20:263-72.

28. Fazzino DL, Griffin MT, McNulty RS, Fitzpatrick JJ. Energy healing and pain: a review of the literature. Holist Nurs Pract 2010;24:79-88.

29. Kirshbaum MN, Stead M, Bartys S. An exploratory study of reiki experiences in women who have cancer. Int J Palliat Nurs. 2016;22:166-72.

30. Rosenbaum MS, Velde J. The Effects of Yoga, Massage, and Reiki on Patient Well-Being at a Cancer Resource Center. Clinical Journal of Oncology Nursing. 2016; 20(3): 77-81.

31. Olson K, Hanson J, Michaud M. A phase II trial of Reiki for the management of pain in advanced cancer patients. J Pain Symptom Manage. 2003;26(5):990–997.

32. Kwekkeboom KL, Abbott-Anderson K, Wanta B. Feasibility of a patient-controlled cognitive behavioral intervention for pain, fatigue, and sleep disturbance in cancer. Oncol Nurs Forum. 2010;37 (3): 151-159.

33. Birocco N, Guillame C, Storto S, et al. The effects of Reiki therapy on pain and anxiety in patients attending a day oncology and infusion services unit. Am J Hosp Palliat Care. 2012;29(4):290–294.

34. Kurebayashi LFS, Turrini RNT, Souza TPB, et al. Massage and Reiki used to reduce stress and anxiety. Rev Lat Am Enfermagem. 2016; Nov 28(24): 2834. doi: 10.1590/1518-8345.1614.2834.

35. Karaman S, Tan M. Effect of Reiki Therapy on Quality of Life and Fatigue Levels of Breast Cancer Patients Receiving Chemotherapy. Cancer Nursing 44(6): E652-E658, 11/12 2021.. DOI: 10.1097/NCC.0000000000000970

36. Utli H, Dinç M, Utli A. The effect of acupressure or reiki interventions on the levels of pain and fatigue of cancer patients receiving palliative care: A randomized controlled study. Explore. 2023; 19(1): 91-99.

37. Tsang KL, Carlson LE, Olson K. Pilot crossover trial of Reiki versus rest for treating cancer-related fatigue. Integr Cancer Ther. 2007; 6: 25-35.

38. Vitale A. An integrative review of reiki touch therapy research. Holist Nurs Pract 2007; 21(4): 167-179.

39. Williams AM. Facilitating comfort for hospitalized patients using non-pharmacological measures: preliminary development of clinical practice guidelines. International Journal of Nursing Practice.2009; 15: 145-155.

40. Lindquist R, Snyder M, Tracy MF. Complementary & alternative therapies in nursing. Seventh Edition. Newyork: Springer Publishing Company. 2014. p. 419- 441.

Makale id= 491

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0002-2733-6105

Babaların Bebek ve Çocuk Bakımına Katılımı

Hemş. Elif İrem Aybay[1], Asst. Prof.Dr. Serap Açıkgöz[1]
[1]Çankırı Karatekin Üniversitesi

*Corresponding author: Elif İrem Aybay

Özet: *Aile toplumların temelini oluşturur. Sağlıklı toplumların temelinde sağlıklı aileler önemli bir role sahiptir. Aileye dahil olma durumu anne karnında başlar ve hayatın sonuna kadar devam eder. Çocuklar ilk eğitimlerini ailede alırlar. Bebek ve çocukların gelişiminde anne kadar baba varlığı ve katılımı da yadsınamaz bir gerçektir. Babaların bebek ve çocuk bakımına katılımı bebeğin ve çocuğun bilişsel, psikolojik ve duygusal gelişimini destekler. Babaların bebek bakımına katılımını etkileyen olumlu ve olumsuz faktörler vardır. Bu faktörlerden biri babalık rolü algısıdır. Babalık rolü geçmişten bugüne değişime uğrayan ve gelişen bir kavramdır. Geleneksel babalık rolü etkisini sürdürürken çocuğuyla ilgilenen ve onun öz bakım ihtiyaçlarını karşılayan babalık rolü benimsenmeye başlanmıştır. Hemşireler sağlık hizmetlerinin sunumunu gerçekleştirdikleri aile sağlığı merkezi, hastane gibi her ortamda aile üyeleri ile iletişim halindedirler. Bu iletişim, hemşireler için babaların bebek ve çocuk bakımına katılımını benimsemeleri ve artırmaları bakımından önemlidir. Bu derlemede babaların bebek ve çocuk bakımına katılımında etkili faktörler, hemşirenin rolü ve baba katılımın çocuğa etkisi incelenmiştir.*

Anahtar Kelimeler: *Aile, Babalık Rolü, Bebek Bakımı, Hemşire*

Fathers' Partıcıpatıon in Baby and Chıld Care

Abstract: *The family forms the basis of societies. Healthy families have a crucial an important role in the foundation of healthy communities. The state of belonging to a family begins in the mother's womb and continues throughout life. Children receive their primary education from their family. Just like the mother, the presence and involvement of the father in the development of babies and children are an undeniable reality. The participation of fathers in the care of babies and children supports their cognitive, psychological, and emotional development. There are both positive and negative factors that influence fathers' involvement in baby care. One of these factors is the perception of the fatherhood role. The concept of fatherhood is a term that has undergone change and development from the past to the present. While the traditional fatherhood role continue to be effective, the fatherhood role that takes care of the child and meeds their self-care has begun to be adopted. The Nurses are in communication with family members in various settings such as family health centers and hospitals where health services are provided. This communication is important for nurses to encourage and enhance fathers' participation in baby and child care. In this review, the factors affecting the participation of fathers in babies and children care, the role of nurses were examined.*

Keywords: *Family, Paternal Role, Baby Care, Nurse*

1. GİRİŞ

Ebeveynlerin çocuklarına nitelikli bakım vermek, refah düzeyini yükseltmek, huzuru sağlamak, onları hayatın zorluklarına hazırlamak, kendilerine yetebilen ve topluma faydalı bireyler olarak yetiştirmek gibi sorumlulukları vardır.[1] Ebeveyn rolleri toplumsal ve kültürel yapıya göre farklılık gösterebilmekte ve toplumun geleneksel anne-baba rollerinden etkilenmektedir. Geleneksel annelik rolü, ev işleri ve

çocuk bakımı gibi ev içi işleri kapsarken babalık rolü evin maddi yönden geçimini sağlama, çocuğu lunaparka ve alışverişe götürme veya çocukla oyun oynama gibi durumları kapsamaktadır. Uzun yıllar çocuk bakımında ve gelişiminde anne rolü ön planda tutulurken baba rolü geri planda kalmıştır. Bu durum çocuğun gelişimini, sosyal-psikolojik durumunu ve baba-bebek bağlanmasını olumsuz etkilemiştir.[2,3] Son yıllarda gelişen babalık modeli, babanın bebek bakımına katılımının bebeklik döneminin sonlarında değil hamilelik sürecinde annenin desteklenmesiyle başlaması gerektiğine işaret etmektedir.[4]

2. BABALIK ROLÜ

Babalar, sağlıklı toplumların oluşmasında önemli roller üstlenmektedir. Bu nedenle, toplumun babalığa bakışı ve babalık rolü algısı bebek bakımına katılımda önemlidir. Babalık rolü, hem babaların bu rolü üstlenme biçimini hem de içinde bulunulan toplumun baba adaylarından ve babalardan beklentilerini ifade etmektedir. Babalık rolünde toplumun yapısı, gelenek ve görenekler, toplumda kadın ve erkeğin statüsü etkilidir.[5] Türk erkeğinin yetiştirilme tarzı ataerkil yapıdan etkilenmektedir. Ataerkil yapıda erkeklere, yaşamı sürdürme ve maddi geçim sağlama öğretilmiş, erkekler de kendilerini evdeki tek otorite olarak görmeye başlamıştır. Bu da erkeklerin baskıcı bir kişilik geliştirmelerine neden olmuştur. Çocuklarla ilgili konularda kadınların daha aktif olması gerektiğinin düşünüldüğü bu toplum yapısında erkeklerin çocukla ilgilenmesi, erkeklik statüsünde kayıp olarak algılanmıştır. Dolayısıyla erkekler evden ve çocuk bakımından uzaklaşmıştır.[6]

Yapılan bir araştırmada babası yanından ayrılırken üzülen ya da ağlayan çocukların, 'baba para kazanacak, baba çikolata alacak, baba para getirmezse biz sana bir şey alamayız ve sen de aç kalırsın' gibi cümlelerle yatıştırıldığını ve çocuğun babayı maddi geçim sağlayan kişi olarak algıladığı saptanmıştır.[7] Çocuğun yaşamının ilk iki yılında neredeyse tüm gereksinimleri anne tarafından karşılanmakta[8,9], baba-bebek ilişkisi gecikmektedir. Ancak ebeveynlik, eşlerin birbirlerine karşı hoşgörü, anlayış, empati ve fedakarlıkta bulunması gereken bir süreçtir. Bu süreçte babanın sorumluluklarının farkında olması ve bu sorumluluklarını yerine getirmesi anne ve bebeğin sağlığını olumlu yönde etkilemektedir. Anne adayları hamilelik sürecinde eşlerinden anlayış ve destek beklemektedir. Anne adaylarının bu beklentileri eşleri tarafından karşılandığında annenin psikolojisini olumlu etkilemekte, dolaylı olarak bebeğe de olumlu yansımaktadır.[4]

3. BABALIK ROLÜNÜN DEĞİŞİMİ VE GELİŞİMİ

Babalık rolünün en eski hali babaların çocuklarına dini öğretmesi ve ahlaklı bireyler yetiştirmesidir.[10,11] Sanayileşme ile babalar evin maddi geçimini sağlama sorumluluğunu almış, babaların evdeki yokluğu çocukların babalarından ayrı büyümelerine neden olmuş, çocukların bakım ihtiyaçları sadece anne tarafından karşılanmış, çocuklar cinsel rol model olarak anneyi görmüş ve ev içi sorumlulukların paylaşımı yapılamamıştır.[11] Sanayi devrimi sonrasında babalık rolü zaman içerisinde değişime uğramıştır. Kadın ve erkeğin çalışma alanları genişlemiş, okuryazarlık oranları ve eğitim düzeyinde artış sağlanmıştır. Kadınların çalışma hayatında rol almasıyla birlikte babalar çocuk bakımında sorumluluk almaya, çocuklarıyla daha fazla vakit geçirmeye başlamışlardır. Bu değişimin çocuklara yansıması ise çocukların biyo-psiko-sosyal ve kültürel ihtiyaçlarının karşılanması ve oyun ihtiyacının karşılanması yönünde olmuştur. Değişen ve gelişen babalık rollerine yönelik yapılan çalışma sonuçları babaların bebek ve çocuk bakımına katılımının önemini vurgulamıştır.[12,13]

Ev yaşamında eşitlik, çocuk bakımında eşitliği de beraberinde getirerek baba ve çocuğun bağlanmasını (paternal bağlanma) kolaylaştırmıştır.[5] Sadece çocukla beraber alışverişe gitme, oyun oynama gibi faaliyetlerle sınırlı kalmayan babalar, çocuğun temel (beslenme, öz bakım) ve duygusal ihtiyaçlarını karşılamaya başlamış, çocukları sosyal, psikolojik, ekonomik yönden desteklemiş ve akademik başarısına katkı sağlamıştır.[3] Geleneksel toplum yapısının getirdiği sert mizaçlı, çocuğuna ilgi ve sevgi göstermeyen, otoriter baba modeli yerini bebeğin doğumuna katılan, ten tene temas kuran, oyunlar oynayan, öz bakım ihtiyaçlarını karşılayan, sevgi gösteren baba modeline bırakmıştır.[14] Anne ve babanın çalıştığı ailelerde ebeveynlerin sorumluluk paylaşımı yaptığı görülürken sadece babaların çalıştığı ailelerde babalar geleneksel yapıdaki babalık rolünü benimsemeye devam etmiştir.[15] Bir yandan modernleşme süreci devam ederken bir yandan da toplumdaki ataerkil yapı baskın olmaya devam etmektedir.[16] Diğer bir ifadeyle, Türk toplumunun geleneksel babalık rolü algısı tamamen terk

edilmemekle beraber modern aile yapısının ortaya çıkmasıyla birlikte babalık rolü algısı değişim göstermiştir.[11]

4. BABALARIN BEBEK VE ÇOCUK BAKIMINA KATILIMINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Babaların bebek bakımına katılımını olumlu ya da olumsuz etkileyen pek çok faktör vardır. Babaların bebek bakımını etkileyen başlıca faktörler arasında yaş, eğitim durumu, eşin eğitim durumu, çalışma durumu, gelir düzeyi ve aile tipi yer almaktadır.[14]

Bazı toplumlarda bebek bakımından sadece anne sorumlu tutulmakta, bebek bakımının kadın işi olduğu düşünülmektedir. Anne de kendini bebek bakımı konusunda ön planda tutmakta, bebek bakımını anne ve kadın akrabalar üstlenirken babaya fırsat verilmemektedir. Bu durum babaların babalık rolüne uyum sağlamasını zorlaştırırken bebek bakımına katılımını da olumsuz etkilemektedir.[17]Modernleşmeyle birlikte bebek bakımı konusunda eşlerin sorumluluk paylaşımı yapması, babaların bebek bakımına katılımını artırmıştır.[17] Yerleşim yerinde yürütülen bir çalışma, babaların büyük çoğunluğunun (%85,6) bebek bakımına katıldığını göstermiştir.[17] Babaların özgüveni, bebek bakımına katılımlarını etkilemektedir. Ayrıca özgüvenli babalar, sorumluluklarını yerine getirme konusunda daha iyi, bebek bakımında daha etkili ve bakıma katılma konusunda daha isteklidirler.[18] Babaların kendilerini bebek bakımı konusunda yetersiz hissetmesi, bilgi eksikliği ve öğrendikleri bilgileri uygulayamamaları özgüvenlerini azaltmakta, korku, endişe ve strese yol açmaktadır.[18]

Baba kimliğinin gebelikten itibaren başladığı ve üç yıl içerisinde oluştuğu bildirilmektedir.[19] Hamilelik süreci baba adaylarının babalığa geçiş sürecini etkilemekte, hamilelik süresince olumsuz tecrübelere tanık olan baba adayları babalığa geçişte zorlanmaktadır. Baba-çocuk ilişkisini etkileyen önemli faktörler arasında; anne ve babanın çalışması, ailedeki çocuk sayısı, ailenin ekonomik durumu, toplumun babalığa bakışı, babanın eğitim durumu, mesleği, babanın baba olma yaşı, çocuğu isteme durumu, babalığa ilişkin bilgisi bulunmaktadır.[20] Doğum, ebeveynlere farklı duyguları aynı anda yaşatan bir deneyimdir. Doğum süreci özellikle baba adayları için yaşamın önemli bir dönüm noktasıdır. Anne gibi babanın da bebek sahibi olduktan sonra yeni rolüne uyum sağlaması zaman alır. Bu nedenle, babaların da doğuma hazırlanmaları ve doğum sonu dönemde ebeveyn-bebek ilişkisinin dışında kalmamaları gerekir.[20] Perinatal sürece babanın da katılması babaların bebek bakımına katılımını artırmaktadır.[14] Yapılan bir çalışmada 0-1 aylık bebeği olan babaların bebek bakımına katılımı ile ilgili düşünceleri incelenmiş olup babaların sadece %63'ü bebek bakımına katıldıklarını düşünürken, %19,8'i katılmayı çok istediğini ancak yapamayacağını düşünüp uzaklaştığını, %8,6'sı aile büyüklerinden fırsat kalmadığını, %8,6'sı da bebek bakımına katılmadığını belirtmiştir.[20]

5. BABALARIN BEBEK VE ÇOCUK BAKIMINA KATILIMININ ÇOCUĞA ETKİLERİ

Babaların bebek ve çocuk bakımına katılımının gerekliliği vurgulanmaktadır.[12] Babalık, annenin gebeliği ile başlar, baba ve çocuğun hayatının sonuna kadar sürer. Baba, çocuğun hayatında önemli bir yere sahiptir. Özellikle 0-6 yaş arasında baba-çocuk etkileşimi önemli bir yere sahiptir. Bu yaş aralığında çocuğun kişiliği oluşur. Çocuk bakımına katılan, kendi sorumluluklarını yerine getiren ve çocuğun hayatına daha fazla katılan babalar, çocuklarının ve kendilerinin de gelişimine katkıda bulunur.[21] Çocuklarıyla hoş vakit geçirip onları destekleyen, onların gereksinimlerini karşılayan babalar, çocukları üzerinde olumlu etkiler bırakır. Bu olumlu etkiler, baba-çocuk bağlanmasını kolaylaştırarak babalığın daha çok özümsenmesine, babanın çocuğu bağımsızlığa teşvik etmesine ve çocuğun kendini çok yönlü (sosyal, bilişsel, duygusal, dil) geliştirmesine katkı sağlamaktadır.[22] Çocuğuna çeşitli haklar tanıyan ve ona hoşgörü gösteren baba, çocuğunun dürüst ve tutarlı olmasını ve özgüveninin gelişmesini sağlar. Böylece hem ailesine hem de topluma faydalı bir birey yetiştirir.[23] Geçmişe göre günümüzde babalar çocuklarıyla daha çok ilgilenseler de halen istendik düzeyde etkileşim içerisinde olmadıkları belirtilmekte, babalar çocuklarının gelişimine annelerinden farklı ve genellikle tamamlayıcı yollarla katkıda bulunmaktadır. Ancak çocukların bakım ve gelişimlerini desteklemede babaların bakıma katılımlarını artırmak için fırsatlar yaratılması gerekmektedir.[24]

6. BABALARIN BEBEK VE ÇOCUK BAKIMINA KATILIMINI SAĞLAMADA HEMŞİRENİN ROLÜ

Aile toplumların temelini oluşturur. Sağlıklı toplumların temelinde sağlıklı aileler önemli role sahiptir. Aileye dahil olma durumu anne karnında başlar ve hayatın sonuna kadar devam eder. Çocuklar ilk eğitimlerini ailede alırlar. Ailenin verdiği eğitim, değer yargıları, inançları, aile bireylerinin psikolojik durumu çocuğun gelecekteki yaşamında büyük etkiye sahiptir. Aile bireylerinin sorumluluklarını yerine getirmesi çocuklarda sorumluluk bilincinin gelişmesine katkı sağlar.[1,4] Her aile üyesinin kendi sorumluluklarının farkında olması ailenin yaşam kalitesini iyileştirir. Hemşire aileyi sosyo-kültürel yönden bütüncül olarak değerlendirirken aileyi gereksinim duyduğu konularda bilgilendirmesi ve babanın çocuk gelişimine olumlu katkısının önemini vurgulamalıdır**.** Aile sağlığı merkezlerinde, okullarda ve hastanelerde aile ile etkileşim içerisinde olan hemşireler danışmanlık rollerini gerçekleştirmek için önemli bir konumdadır.

Baba olmak erkekler için psikososyal değişikliklerin yaşandığı ve uyum sağlanması gereken zorlu bir süreçtir. Bu sürecin uyum içerisinde geçirilmesi için gebeliğin belirlendiği andan itibaren gebelik süresi ve sonrasında ailenin bütüncül olarak değerlendirilmesi, babaların gebelik sürecine dahil edilmesi, dolayısıyla baba adayının babalık algısına ve rolüne uyum sağlanması kolaylaştırılmalıdır.[14] Doğum öncesi, sırası ve sonrası dönem aile bireyleri için heyecan verici olduğu kadar stresli de olabilmektedir. Çocuk sahibi olmayı düşünen ailelere gebelik planlaması yaparken eğitim verilmeli ve babanın katılımı için desteklenmelidir. Gebelik sürecinde anne-babalar doğum öncesi hazırlık sınıflarına yönlendirilmelidir.[14] Hemşirelerin babaların bebek bakımını kolaylaştıran ve babalık rolünü artıran uygulamaları babalara öğretmesi ve destek sağlaması önemlidir. Doğum sonu babalık izninin artırılması, babaların bebek bakımına katılımını sağlayacak ve babalık rolü algısını artıracak uygulamalardan birisidir.[21] Hemşirelerin bu uygulamaları desteklemesi önemlidir.

Hemşire, çocuk ve annenin bakımını ve tedavisini üstlenirken ebeveynlerin çocuğa yaklaşımı açısından ebeveynlere destek olmalıdır. Biyopsikososyal açıdan çocukların olumlu gelişimi için yararlı aktivitelere yönlendirilmesinin ne kadar önemli olduğunu ebeveynlere anlatarak çocukların ve ailenin özgüven kazanmalarını sağlamalıdır. Hemşireler çocuğun yöneleceği aktiviteler için anne- babaya eğitim verebilir. Ebeveynlere karşılaşılabilecek kaza risklerini ve bebek-çocuk izlemleri ile ilgili bilgiler vermelidir. Böylece ebeveynlerin farkındalık kazanmalarına yardımcı olarak çocukları ile güvenli bağlanmaları kolaylaşacaktır.

7. SONUÇ

Babaların bebek bakımına katılımı çocukların ideal bir şekilde büyümesi ve gelişmesini, duygusal ve psikolojik anlamda gelişmesini sağlarken annelerin hamilelik döneminde ve sonrasında yaşadığı duygusal ve fiziksel değişikliklere bağlı olan stres ve kaygılarını en aza indirir. Bu nedenle babaların bebek ve çocuk bakımına katılmaları önemlidir. Babalar bebek bakımı konusunda kendilerine destek ve fırsat verildiğinde kendilerini daha iyi hissedebilir ve bebek bakımına katılımda daha istekli olabilir. Toplumun her alanında babaların bebek bakımına katılması teşvik edilmeli, aile bireylerinin sorumluluk paylaşımının önemi vurgulanmalıdır. Özellikle doğumdan sonra babaların bebekleriyle daha çok vakit geçirmesi sağlanmalı, ten tene temas yaptırılmalıdır. Ayrıca babaya eş desteğinin önemi, bebek ve çocuk bakım uygulamaları konusunda bilgilendirmeler yapılmalıdır. Babaların doğum sonu dönemde bebeğin bakımına katılması ve onunla ilgilenmesi için doğum sonrası babalık izni isteğe bağlı olmadan verilmeli, anne ve babanın her ikisinin de doğum iznini kullanması sağlanmalıdır. Babalık rolünü anlamak ve etkilerini belirlemek üzere yapılan çalışmaların artırılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Çağdaş A, Seçer Z. Mutlu ve Sağlıklı Yarınlar için Anne Baba Eğitimi. Eğitim Kitabevi, Konya; 2004.

2. Şahin H, Demiriz S. Beş altı yaşında çocuğu olan babaların, babalık rolünü algılamaları ile aile katılım çalışmalarını gerçekleştirmeleri arasındaki ilişkinin incelenmesi. Türkiye Sosyal Araştırmalar Dergisi. 2014; 181(181), 273-294.

3. Bal S. İlk Kez Babalık Deneyimi Yaşayan Erkeklerin Bebek Bakımına Katılmaya İlişkin Görüşleri ve Bakıma Katılma Durumları [Yüksek Lisans Tezi]. Ankara, Türkiye: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2014.
4. Doğan CT, Şahiner NC. Baba Bebek Bağlanması. 4. Uluslararası Tıp Bilimleri ve Mutidisipliner Yaklaşımlar Kongresi. 2022; 144.
5. Mercan Z, Şahin FT. Babalık rolü ve babalık rolü algısı. Uluslararası Erken Çocukluk Eğitimi Çalışmaları Dergisi. 2017; 2(2), 1-10.
6. Beyazıt U, Mağden D. Üniversitede öğrenim gören erkek öğrencilerde aşırı cinsiyet ideolojisi ve babalık rolü algısı arasındaki ilişkinin incelenmesi. Sosyal Bilimler Dergisi/Journal of Social Sciences. 2015; 7(3). s. 207-225.
7. Aytekin Ç, Artan İ, Kangal SB, Çalışandemir F, Özkızıklı S. Çocukların anne-babalarına yönelik algılarının incelenmesi. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi. 2017;1(38), 168-188.
8. Kızıl-Sürücüler H. 6-12 Aylık Bebeği Olan Babalara Verilen Eğitimin Baba-Bebek Bağlanma Durumuna Etkisi [Yüksek Lisans Tezi]. Balıkesir, Türkiye: Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2019.
9. Türemen M. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Bebeği Yatan Babalarda Ten Tene Temasın Baba-Bebek Bağlanması ve Evlilik Uyumuna Etkisi [Yüksek Lisans Tezi]. Manisa, Türkiye: Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2019.
10. Taşkın N. Çocukların Gelişiminde Katkıları Unutulanlar: Babalar. Eğitim Bir Sen Dergisi. 2011; 20, 43-47.
11. Zeybekoğlu Ö. Günümüzde erkeklerin gözünden babalık ve aile. Mediterranean Journal of Humanities. 2013; 3(2), 297-32.
12. Kuzucu Y. Değişen babalık rolü ve çocuk gelişimine etkisi [The changing role of fathers and its impact on child development]. Türk Psikolojik Danışma ve Rehberlik Dergisi. 2011; 4(35), 79-89.
13. Yorulmaz D. Babanın Çocuk Bakımına Katılması. Journal of Traditional Medical Complementary Therapies. 2019; 2(3).
14. Bal S, Koç G. Babaların Bebek Bakımına Katılımının Sağlanmasında Hemşirenin Rolü. Samsun Sağlık Bilimleri Dergisi. 2020; 5(2), 90-96.
15. Tutkun C, Şahin FT. Anne, Baba ve Çocukların Doğal Gözlemleri: Bir Kitapçı Ortamında Anne Çocuk mu? Baba Çocuk mu? Kastamonu Eğitim Dergisi. 2016; 24(5), 2293.
16. Bayer A. Modernleşme sürecinde aile: Değişen annelik ve babalık. Tevilat. 2020; 1(1), 35-60.
17. Kartal YA, Erişen B. 6-12 aylık bebeği olan babaların bebeklerine bağlanma durumu ve ilişkili faktörler. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2020; 8(2), 44-49.
18. Kara F, Uçan S, Güzel A. Babaların bebek bakımı konusundaki özgüvenleri ve etkileyen faktörler. ACU Sağlık Bil Dergisi. 2017; 2017(2):92-96
19. Özkan H, Çelebioğlu A, Üst ZD, Kurudirek F. Doğum sonu dönemde babaların ebeveynlik davranışlarının incelenmesi. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Dergisi. 2016; 6(3), 191-196.
20. Çıldır G, Karakoç A, Karaca S. Babaların Bebek Bakımına Katılımının Değerlendirilmesi. Hakemli Akademik Spor Sağlık ve Tıp Bilimleri Dergisi. 2014; 1.
21. Telli AA, Özkan H. 3-6 yaş grubu çocuğu olan babaların babalık rolü algısı ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi [Yüksek Lisans Tezi]. Erzurum, Türkiye: Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Dalı; 2014.

22. Uyanık Ö, Kaya ÜÜ, Kızıltepe Gİ, Yaşar MC. An ın vestigation of the relationship between fathers and their children at preschool level. Journal of Theoretical Educational Science. 2016; 9(4), 515-531.

23. Şahin FT, Özbey S. Aile Eğitim Programlarına Baba Katılımının Önemi. Toplum ve Sosyal Hizmet. 2007;18(1), 39-48.

24. Belli M, Akçay N, Yılmaz HB. Geçmişten günümüze değişen babalık rolü ve çocuk gelişimine katkıları. Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2021; 8(2), 366-371.

Makale id= 131

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000000188621343

Birinci Basamak Sağlık Kuruluşuna Başvuranlarda Algılanan Hizmet Kalitesi İle Sağlık Algısı İlişkisi: Kesitsel Bir Araştırma

Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Sait Değer[1], Prof.Dr. Halim İşsever[2]
[1]Hitit Üniversitesi
[2]İstanbul Üniversitesi

*Corresponding author: Mehmet Sait Değer

Özet: *Amaç: Birinci basamak sağlık hizmetleri, bireylerin sağlık ihtiyaçları için ilk başvurdukları yaygın ve erişilebilir nitelikteki koruyucu ve tedavi edici hizmetlerdir. Bu hizmetlerin etkili, verimli ve tercih edilir olması önemlidir. Bu çalışma ile birinci basamak sağlık hizmetlerine başvuranlarda algılanan hizmet kalitesinin Servqual yöntemiyle ölçülmesi ve sağlık algısının hizmet kalitesine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Gereç-Yöntem: Kesitsel tipte bir çalışma olarak planlanan bu araştırma Bingöl Merkez Toplum Sağlığı Merkezine bağlı Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezi (KETEM) ve Verem Savaş Dispanseri (VSD) birimlerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmada sosyodemografik özellikler, Servqual Ölçeği ve Sağlık Algısı Ölçeği kullanılarak oluşturulan anket Kasım 2018 ile Mart 2019 tarihleri arasında 460 katılımcı ile yüz yüze yapılmıştır. Araştırma verileri SPSS 22.0 ile analiz edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık p < 0,05 ve iki yönlü kabul edilmiştir. Bu çalışma halk sağlığı doktora tez araştırmasıdır. Bulgular: Araştırma grubunun yaş ortalaması 48,21 yıl bulunmuştur. Araştırmada, Sağlık Algısı Ölçeği ortanca değeri 44 tespit edilmiştir. Araştırma sonucunda, hizmet kalitesinde en yüksek beklenti "güven" alt boyutunda, en düşük beklenti ise "fiziksel özellikler" alt boyutunda, en yüksek algı "güven" alt boyutunda ve en düşük algı yine "fiziksek özellikler" alt boyutunda görülmüştür. Algılanan hizmet kalitesine ilişkin Servqual Skoru (-0,02) negatif (-) tespit edilmiştir. Araştırma grubunda Servqual skorlarını; cinsiyet, medeni durum, sağlık güvencesi ve eğitim düzeyi faktörleri etkilemektedir. Algılanan hizmet kalitesini tahmin etmek için kurulan lojistik regresyon analizinde; Sağlık Algısı Ölçeği "kontrol merkezi" (OR: 1,11) ve "sağlığın önemi" (OR: 1,16) alt faktörlerinin modele anlamlı katkı yaptıkları görülmüştür. Sonuç: Bingöl'de birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuranların hizmet kalitesi beklentileri karşılanmamıştır. Birinci basamak sağlık hizmetlerinin fiziki özellikleri iyi olan tesislerde nitelikli, iletişimi güçlü ve yeterli sayıdaki sağlık personeli aracılığıyla doğru bir şekilde ve zamanında verilmesi hizmet kalitesi için gereklidir.*

Anahtar Kelimeler: *Algılanan Hizmet Kalitesi, Servqual, Sağlık Algısı, Birinci Basamak Sağlık Hizmetleri*

The Relationship Between Perceived Service Quality and Health Perception in Primary Health Care Applicants: A Cross-Sectional Study

Abstract: *Objective: Primary health care services are widespread and accessible preventive and curative services that individuals first apply for their health needs. It is important that these services are effective, efficient and preferable. The aim of this study is to examine the perceived service quality in primary health care services in Bingöl and its relationship with health perception. Materials and Method: This cross-sectional study was conducted in the Cancer Early Diagnosis, Screening and Education Center (KETEM) and Tuberculosis Dispensary (VSD) units of Bingöl Central Community Health Center. The questionnaire, which was created using sociodemographic characteristics, Servqual Scale and Health Perception Scale, was conducted face-to-face with 460 participants between November 2018 and March 2019. The research data were analyzed with SPSS 22.0. Statistical significance was accepted as p < 0.05 and two-way. This study is a public health PhD thesis research. Results: The mean age of the research group was 48.21 years. The median value of the Health Perception Scale is 44. The highest expectation and perception was seen in the "trust" subdimension and the lowest expectation and*

perception was seen in the "physical features" subdimension. The Servqual Score for perceived service quality is -0.02. In the research group, gender, marital status, health insurance and education level factors affected Servqual scores. Logistic regression analysis showed that "control center" (OR: 1.11) and "importance of health" (OR: 1.16) sub-factors of the Health Perception Scale affected perceived service quality. Conclusion: Service quality expectations of the applicants to primary health care organizations in Bingöl were not met. It is important for service quality that primary health care services are provided accurately and on time by qualified, communicative and sufficient number of health personnel in facilities with good physical characteristics.

Keywords: *Perceived Service Quality, Servqual, Health Perception, Primary Health Care Services*

1. GİRİŞ

İnsanlar, hastalıktan korunma, acıyı dindirme ve nihayetinde rahat, uzun bir yaşam sürdürmek için sağlığın korunması gerektiği düşüncesini tarih boyunca hep muhafaza etmişlerdir. Bununla beraber sağlık riskleriyle ve hastalıklarla mücadele, sağlığın korunması ve geliştirilmesi çabasını etkilemiştir.[1,2] Sağlığı, çevresel, biyolojik, psikolojik, sosyokültürel ve ekonomik faktörler etkilemektedir. Sağlık, kişinin yaşadığı topluma, sosyo-demografik özelliklerine (yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, meslek), değer ve inançlarına, sosyal ilişkilerine göre değişkenlik gösteren dinamik bir süreçtir.[3,4,5]

Sağlık, ölçümlenebilir nesnel (tetkik, tahlil) kriterlerle birlikte bireyin sağlık durumunu idrak etmesi gibi öznel değerlendirmelerle tanımlanan karmaşık bir olgudur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sağlığı, "sadece hastalık veya sakatlığın olmayışı değil, bedensel, ruhsal ve sosyal yönden tam bir iyilik hali" olarak tanımlamaktadır. İyilik halinin sağlanması için söz konusu edilen bedensel, ruhsal ve sosyal parametrelerin sayısının fazla olması hem kavramın tanımını netleştirmeyi hem de tüm insanlarda bu kavramı karşılayacak bir standart geliştirmeyi zorlaştırmaktadır.[6,7,8] Bu nedenle sağlık için bireyin asıl amacı tam iyilik haline ulaşmaktır.

İnsan sağlığı, kalıtsal, çevresel ve psikolojik faktörlerden olumsuz etkilenebilir ve hastalık meydana gelebilir. Toplumda, bireylerin hasta olmasını önlemek, sağlığını korumak ve geliştirmek üzere devlet tarafından organize edilmiş sağlık sistemleri aracılığı ile vatandaşa sunulan hizmetlere sağlık hizmetleri denmektedir. Sağlık hizmetlerinin temel amacı, bireyin hasta olmasını engellemek, sağlığını koruyup geliştirmektir. Bu amaçla öncelikli koruyucu sağlık hizmetlerinin ön planda olduğu birinci basamak sağlık hizmetleri, toplumun tüm katmanlarındaki bireylerin rahatlıkla ulaşabilecekleri yaygınlıkta, etkililikte ve verimlilikte olmalıdır.[1,6,9-11] Koruyucu sağlık hizmetlerinin maliyeti, tedavi ve rehabilite edici sağlık hizmetlerine göre daha az, etkisi ve kapsayıcılığı ise daha fazladır. Bu nedenle, toplumun sağlık düzeyinin esas belirleyicisi ve mutlak surette sağlanması gereken birinci basamak sağlık hizmetleri, sağlık çıktıları hakkında fikir verdiği gibi toplumun sağlık düzeyinin iyileştirilmesi için kritik rol oynamaktadır.[6,10,11]

Sağlıkla ilgili duygu, düşünce, inanç, ön yargı ve beklentilerin sübjektif bir sentezi olan sağlık algısı; bireyin kendi sağlık durumunu idrak etmesi ve değerlendirmesidir [12,13]. Diğer bir ifade ile bireyin, bedensel, ruhsal ve sosyal yönden ne kadar iyi olduğunu algılaması ve ifade etmesidir.[14-16] Sağlık algısı, bireyin fiziksel, zihinsel ve sosyal değerlendirmesine olanak sağlayan dinamik bir göstergedir. Kişinin içinde bulunduğu sağlık durumunu iyi anlayıp tanımlayabilmesi, hastalıklardan korunma ve sağlığını geliştirmek için neler yapması gerektiği fikir ve eylemine ulaşmasını kolaylaştırmaktadır. Kişinin sağlık durumunu algılama şekli, inançları, düşünceleri; sağlık sorumluluklarını, sağlıkla ilgili tutum ve davranışlarını etkiler. Sağlık tutum ve davranışları da bireyin iyilik halini etkiler. Sağlık algısı iyi olan bireyler daha sağlıklı ve huzurlu bir hayat sürerler.[14,16-18]

Günlük hayatta meydana gelen bireysel ve sosyal değişimler, teknolojik gelişmeler ile müşteri beklenti ve tutumlarının değişmesi, rekabet şartları, ekonomik maliyetlere önem verilmesi gibi faktörler hizmet sektörlerinde kalitenin önemini arttırdığı gibi sağlık hizmetlerinde de kalite konusunun da önemini arttırmıştır.[19-21] Sağlık hizmetlerinde tıbbi yöntem, teknik ve uygulamaların prosedürlere ne kadar uygun yapıldığını ifade eden teknik kalite, hastalar tarafından değerlendirilemediği için fonksiyonel kalite önemli hale gelmektedir. Fonksiyonel kalite, bireyin teknik kalite ve hizmet sürecini nasıl algıladığını ifade eder. Fonksiyonel kalite ile bireyler, sağlık kurumunun sunduğu hizmeti değerlendirip tekrar tercih etme ve başkalarına önerme düşüncelerini ortaya koyarlar.[19,20,22] Bu noktada sağlık kurumlarının

fonksiyonel kalitesinin düzeyini belirlemek, sağlık kurumlarına başvuran bireylerin algıladıkları hizmet kalitesini ölçmek ve değerlendirmek çok önemlidir. Sağlık hizmeti alanların teknik kaliteyi olumlu algılamaları, sağlık kuruluşunun fonksiyonel kalitesinin iyi olduğunu düşünmelerine ve sağlık kuruluşunda hizmet beklentilerinin karşılandığını gösterir.[19-23] Sağlık hizmetlerinde, hizmet alan kişi cephesinde algılanan hizmet kalitesini etkileyen faktörler genellikle dikkate alınmamaktadır. Oysaki sağlık hizmeti alan bireyin sağlık algısının ve sosyodemografik özelliklerinin, bireyin sağlık durumunu algılamasını, değerlendirmesini, sağlıklı yaşam davranışı arayışını ve iyilik halini etkilediği bilinmektedir.[24] Bireyin sağlık durumunu etkileyen sağlık algısının sağlık hizmetlerinden memnun olma düzeyini de etkilemesi kaçınılmaz olacaktır.

Sağlık kuruluşlarının, verdikleri hizmetin vatandaşın ihtiyaçlarını-beklentilerini karşılama, sağlık sistemlerinin işleyiş ve kurumlarının yapısal durumlarını incelemek için hizmetin kalitesini ölçmeleri gerekmektedir. Bu şekilde tespit edilen eksiklik ve aksaklıklar giderilir, sistemin iyileştirilmesi ile kurumsal yapının güçlenmesi sağlanır. Ayrıca vatandaşlara ekonomik, sürekli, kaliteli, ihtiyaçlarına cevap veren ve vatandaşı memnun eden bir yönetim ve hizmet anlayışı geliştirilir. Hizmetin sürekliliği, kalitesi ve memnuniyet derecesi vatandaşın kuruma güven duymasını ve kurumu tercih etmesini önemli ölçüde etkiler.[25-27]

Sağlık hizmetleri ürün gibi somut değildir, hizmet süreci boyunca algılanan soyut bir karaktere sahiptir. Bireyler hizmet alımı sürecinde; sağlık tesisinin fiziksel özellikleri, sağlık personelinin nitelikli, duyarlı ve empatik olması, sağlık personelinin vatandaşta güven duygusu yaratması gibi boyutlarını değerlendirir.[27] Sağlık hizmetlerinin kalitesinin ölçülmesi ve değerlendirilmesi, elde edilen sonucun soyut, heterojen ve süreçten bağımsız olmaması nedeniyle ürün kalitesinden daha zordur.[20,28] Sağlık hizmetlerinde kalite hastanın bakım ve bilgi süreçlerinin kullanıcısı olduğu bütünsel bir sistemin önemli parçasıdır. Sağlık hizmetlerinde kalite gereklidir fakat yeterli değildir. Sağlık hizmetlerinde değer algısı, bürokrasi temelli sağlık hizmetlerinden bilgi temelli hasta/vatandaş merkezli sağlık hizmetleri programlarının sunumuna doğru kaymaktadır. Bu değer algıları bireylerin ürün veya hizmet satın alma tercihlerini belirler.[20,29]

Ülkemizde birinci basamak sağlık hizmetleri, toplumda bireylerin ihtiyaç duydukları sağlık hizmetini almak üzere ilk başvurdukları, erişilebilir ve yaygın nitelikteki hizmetlerdir. Birinci basamakta koruyucu, tedavi edici ve rehabilite edici sağlık hizmetleri entegre bir şekilde verilmekte ve gerektiğinde kişiler üst basamak sağlık kuruluşlarına sevk edilmektedirler.[10,11,30] Birinci basamak sağlık hizmetlerinde amaç; bireylerin sağlığını korumak, hasta olmalarının önüne geçmek, hasta olanları tedavi ederek sağlıklarına tekrar kavuşmalarını sağlamak ve iyilik hallerini devam ettirmektir. Bunun yanında bireylerin sağlığını geliştirerek toplumun sağlık düzeyini yükseltmek temel amaçlardandır.[1,10-12,30] Türkiye'de birinci basamak sağlık hizmetleri Aile Sağlığı Merkezi (ASM) ve Toplum Sağlığı Merkezi (TSM) odaklı yürütülmektedir.[30-32] TSM bünyesinde Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezi (KETEM) ve Verem Savaş Dispanseri (VSD) birimlerinin de olduğu farklı birimlerle ağırlıklı olarak koruyucu sağlık hizmetleri (bireye ve topluma yönelik) sunulmaktadır.

KETEM birimleri ile toplumda kanserlerin risk faktörlerine yönelik farkındalık eğitimleri ve erken teşhis için danışmanlık hizmetleri verilmektedir. Kanser açısından riskli grup ve bölgelerde tarama hizmetleri yürütülmektedir. Ulusal Kanser Tarama programı ile ülkemizde sık görülen Meme Kanseri, Rahim Ağzı (Cerviks) Kanseri ve Kolorektal Kanser taramaları toplum tabanlı olarak yürütülmektedir [33,34]. Tüberküloz Kontrol Programı illerde VSD aracılığıyla yürütülmektedir. Şüpheli kişilerin tanıya yönelik olarak muayene, balgam incelemesi ve röntgen çekimleri buralarda yapılmaktadır. Kesin tanı alan ve tedavi başlanan hastaların ilaç temini yapılmakta ve doğrudan gözetimli tedavi (DGT) yöntemi ile dispanser veya aile hekimleri aracılığıyla günlük tedavi takipleri yapılmaktadır.[31,33,35]

Birinci basamak sağlık hizmetlerinin kullanımı, tercih edilirliği için algılanan hizmet kalitesini ölçmek önemlidir. Toplumun tamamı tarafından erişilmesi ve kullanılması istenen birinci basamakta sağlık hizmetlerinin kalitesiyle vatandaşların beklentisini karşılaması gerekmektedir. Birinci basamak sağlık hizmetlerinin erişilebilirliği ve etkililiği onun geliştirilmesini ve bu alandaki sorunların tespitini, buna bağlı değişkenleri saptamayı zaruri kılmaktadır. Sorunların tespiti için öncelikle algılanan hizmet kalitesi düzeyinin tespit edilmesi gerekmektedir. Algılanan hizmet kalitesinin araştırma ölçütlerinden olan sağlık algısı düzeyi ve bilhassa birinci basamak sağlık hizmetlerinin hastalar üzerindeki

tezahürünün anlaşılması mevcut sağlık hizmetlerinin geliştirilmesi ve iyileştirilmesi için önem arz etmektedir. Bu çalışma ile Bingöl Merkez TSM KETEM ve VSD birimlerine başvuranların algılanan hizmet kalitesi düzeyinin ölçülmesi ve sağlık algısının bireylerin algılanan hizmet kalitesine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GEREÇ-YÖNTEM

2.1. Araştırmanın Tipi ve Örneklemi

Kesitsel bir çalışma olarak planlanan araştırmanın evrenini, Bingöl Merkez Toplum Sağlığı Merkezine bağlı Kanser KETEM ve VSD birimlerine sağlık hizmeti almak üzere başvuran 18 yaş üstü bireyler oluşturmaktadır. Evrenden zaman ve iş gücü kaybını önlemeyi hedefleyen basit rastgele örnekleme metoduyla örneklem seçimi yapılmıştır. Araştırmanın örneklem büyüklüğünü araştırmada kullanılacak olan algılanan hizmet kalitesi ölçeği Servqual Ölçeği' nin alt ölçeğinin herhangi bir parametresinde, iki değişken arasında 0,20'lik puan farkını tahmini bir standart sapma ile anlamlı bulabilmek için Tip I Hata 0,05, Tip II Hata 0,20 ve güç 0,80 kabul edilerek minimal örneklem büyüklüğü 392 kişi olarak hesaplamıştır. Ayrıca, çeşitli nedenler ile değerlendirme dışında tutulması gereken kişiler de hesaba katılarak (%20 kayıp) örneklem büyüklüğü 470 kişi olarak belirlenmiştir. Bu araştırma Bingöl Merkez Toplum Sağlığı Merkezine bağlı KETEM ile VSD birimlerinde yürütülmüştür. Çalışma, pazartesi ve perşembe günleri Tüberkülin cilt testi uygulaması ve yorumlanması sebebiyle diğer günlere göre başvuru sayısı daha fazla olduğu için VSD biriminde, aynı sayıda gün çalışmayı yapmak için Salı ve Çarşamba günleri de KETEM biriminde yapılmıştır. Araştırmaya Bingöl Merkez TSM KETEM ve VSD birimlerine başvuran ve ankete katılmayı kabul eden 18 yaş üstü bireyler dâhil edilmiştir. Bu çalışma doktora tez araştırmasıdır.

2.2. Etik Kurul ve Araştırma İzni

Araştırma için İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 20.09.2018 tarih ve 1284 sayılı etik kurul onayı ile Bingöl İl Sağlık Müdürlüğü'nden 12.10.2018 tarih ve 81966737-044 sayılı çalışma izni alınmıştır.

2.3. Veri Toplama Araçları

Anket formunda sosyodemografik özellikleri belirleyen ve literatüre dayalı olarak hazırlanan sorular ile Sağlık Algısı ve sağlık işletmelerinde Algılanan Hizmet Kalitesinin ölçümü: Servqual Ölçeği soruları yer almaktadır.

Sağlık algısı ölçeği, 15 sorudan ve 4 alt faktörden oluşmaktadır. Sağlık algısı ölçeğinin alt faktörleri; kontrol merkezi, kesinlik, öz farkındalık ve sağlığın önemi şeklinde isimlendirilmektedirler. Ölçek ifadeleri için verilecek cevaplar 5'li Likert tipi dereceleme yapan bir niteliğe sahiptir [15,36]. Ölçekte olumlu ve olumsuz ifadeler bulunmaktadır. Ölçekten en az 15, en çok 75 puan alınabilmektedir. Ölçekten yüksek puan alınması sağlık algısı düzeyinin iyi olduğunu ifade etmektedir.

Algılanan Hizmet Kalitesi Servqual Ölçeği 44 sorudan oluşmaktadır. Servqual ölçeğinin; fiziksel özellikler, güvenilirlik, heveslilik, güven ve empati olmak üzere 5 alt boyutu vardır. Ölçek, beklenen ve algılanan hizmet kalitesi olmak üzere 2 bölümden oluşmakta ve sorular 5'li Likert tipi bir değerlendirmeye sahiptir. Algılanan hizmet kalitesi algı ile beklenti arasındaki hizmet farkının puansal olarak hesaplanması ile değerlendirilmektedir. Algılanan Hizmet Kalitesi = Algılanan Hizmet-Beklenen hizmet şeklinde formüle edilip, her soru için Servqual Skoru (puanı) hesaplanmaktadır. Servqual skoru -4 ile +4 arasında değişen bir değerdedir. Servqual skorunun negatif (–) çıkması kişinin beklentilerin karşılanmadığını, pozitif (+) çıkması kişinin beklentilerinin aşıldığını göstermektedir. Servqual skorunun sıfır (0) çıkması durumunda ise kişinin beklentilerinin karşılandığını ve bu hizmetten tatmin olduğunu göstermektedir.

2.4. Veri Toplama Yöntemi

Anket uygulaması 1 Kasım 2018 – 1 Mart 2019 tarihleri arasında Bingöl Merkez Toplum Sağlığı Merkezine bağlı KETEM ve VSD birimlerinde katılımcılarla yüz yüze gerçekleştirilmiştir. Bu süreçte Bingöl Merkez Toplum Sağlığı Merkezine bağlı KETEM ve VSD birimlerine başvuran 2531 (607 VSD

ve 1924 KETEM) kişiden ankete katılmayı kabul eden 472 kişiye anket uygulanmıştır. Eksik ve hatalı olan 12 anket formu değerlendirme dışı bırakılarak uygun olan 460 anket formu değerlendirilmiştir.

2.5. İstatistiksel Analiz

Ölçümle elde edilen verilerin normal dağılım uygunluğu Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile değerlendirilmiştir. Örneklemi oluşturan bireylerden elde edilen verilerden normal dağılıma uyanlar için parametrik ve normal dağılıma uymayanlar için non-parametrik testler kullanılmıştır.

Araştırma grubuna ait tanımlayıcı veriler, yüzdelik ve ortalama ± standart sapma (SS) ya da ortalama (%95 Güven Aralığı) olarak verilmiştir. Algılanan Hizmet Kalitesi Ölçeği Servqual verileri ve Sağlık Algısı ölçeği verileri normal dağılım göstermediği için iki grup karşılaştırmasında Mann Whitney U Testi, ikiden fazla grubun karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Nominal (kategorik) değişkenleri karşılaştırmak için ki-kare testi kullanılmıştır. Elde edilen verilerden Spearmen korelasyon analizleri yapılmıştır. Algılanan hizmet kalitesi düzeyi beklentiyi karşılayıp karşılamama durumuna göre iki gruba ayrılmış, hizmet kalitesini etkileyen bağımsız değişkenlere (yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, ikamet yeri, çalışma durumu, sağlık güvencesi ve sağlık algısı) göre algılanan hizmet kalitesini tahmin etmek için lojistik regresyon (Binary) analizleri yapılmış, model uyumları değerlendirilmiş ve modele anlamlı katkı yapan değişkenler incelenmiştir. Araştırma verileri Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22.0 ile analiz edilmiştir. Güven aralığı %95 ve Alfa değeri %5 olarak alınmış olup istatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ ve iki yönlü kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

Araştırma grubunun yaş ortalaması 48,21 ± 11,75 yıl olarak tespit edilmiştir. Araştırmaya katılanların en küçüğü 18, en büyüğü 76 yaşındadır. Araştırma grubuna ait sosyodemografik özellikler Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo-1: Sosyodemografik özellikler

		n	%
Cinsiyet	Kadın	236	51,3
	Erkek	224	48,3
Yaş Grubu	18-30	30	6,5
	31-40	104	22,6
	41-50	104	22,6
	51-60	146	31,7
	> 60	76	16,5
Medeni Durum	Evli	390	84,8
	Bekar	40	8,7
	Boşanmış/dul	30	6,5
Eğitim Durumu	Okur-Yazar değil	82	17,8
	Okur Yazar	73	15,9
	İlkokul	84	18,3
	Ortaokul	52	11,3
	Lise	84	18,3
	Yüksekokul ve Üstü	85	18,5
İkamet Yeri	İl	387	84,1

		n	%
	İlçe	40	8,7
	Belde-Köy	33	7,2
Çalışma Durumu	Evet	214	46,5
	Hayır	224	48,7
	Emekli	22	4,8

Araştırmaya katılan bireylerin Algılanan Hizmet Kalitesi- Servqual Ölçeği alt boyutları ve ölçek ifadelerinin skorları Tablo'2 ve Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 2: Servqual ölçeği ifadeleri ve alt boyut skorları

		Beklenen		**Algılanan**		Fark
		Ortalama	S. Sapma	Ortalama	S. Sapma	
Fiziksel Özellikler	1	3,57	1,21	3,32	1,32	-0,25
	2	3,53	1,19	3,17	1,36	-0,36
	3	3,67	1,12	3,63	1,14	-0,04
	4	3,59	1,10	3,45	1,16	-0,15
Güvenilirlik	5	3,58	1,12	3,61	1,10	0,03
	6	3,62	1,09	3,66	1,09	0,04
	7	3,66	1,11	3,68	1,05	0,02
	8	3,64	1,10	3,70	1,03	0,06
	9	3,73	1,05	3,70	1,03	-0,03
Heveslilik	10	3,73	1,08	3,69	1,07	-0,04
	11	3,66	1,07	3,68	1,07	0,02
	12	3,63	1,10	3,65	1,10	0,02
	13	3,60	1,07	3,66	1,10	0,06
Güven	14	3,67	1,08	3,72	1,09	0,05
	15	3,73	1,05	3,73	1,07	0,00
	16	3,67	1,11	3,75	1,07	0,08
	17	3,74	1,07	3,78	1,06	0,04
Empati	18	3,64	1,08	3,64	1,08	0,00
	19	3,64	1,08	3,66	1,10	0,02
	20	3,61	1,08	3,61	1,11	0,00
	21	3,58	1,10	3,57	1,11	-0,01
	22	3,59	1,09	3,65	1,09	0,06

Tablo 3: Servqual ölçeği ve alt boyutlarının skorları

Servqual Alt Boyutu	Skor
Fiziksel Özellikler	-0,20
Güvenilirlik	0,025
Heveslilik	0,015
Güven	0,04
Empati	0,015
Eşit Ağırlıklı Servqual Skoru	**-0,02**

Araştırma grubunda yapılan istatistiki analizlerde; güven alt boyutunda kadınlar erkeklere göre, evliler bekârlara göre anlamlı olarak daha yüksek puan almışlardır (p<0,05). Fiziksel özellikler alt boyutunda ise eğitim düzeyi yüksek olanlar anlamlı olarak daha düşük puan almışken empati alt boyutunda sağlık güvencesi olanlar olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek puan almışlardır (p<0,05).

Tablo 4: Sağlık algısı ve alt faktörleri puanları

Alt Faktörler	Ortalama ± S.Sapma	Medyan	Min-Max
Kontrol Merkezi	12,48 ± 5,07	13	5-25
Kesinlik	8,64 ± 4,19	8	4-20
Öz Farkındalık	11,34 ± 3,29	11,78	3-15
Sağlığın önemi	12,29 ± 2,87	13	3-15
Sağlık Algısı	44,76 ± 5,05	44	15-75

Araştırma grubunda Sağlık algısı Ölçeği (SAÖ) ortanca değeri 44 tespit edilmiştir. Yaş gruplarına göre; kontrol merkezi alt faktöründe tüm yaş grupları 60 yaş üstü gruba göre anlamlı düzeyde yüksek puan almıştır. Kesinlik alt faktöründe; 18-30 yaş ve 31-40 yaş grupları 60 yaş üstü gruba göre anlamlı düzeyde yüksek puan almıştır. Öz farkındalık alt faktöründe; 18-30 yaş ve 31-40 yaş grupları 60 yaş üstü gruba göre anlamlı düzeyde yüksek puan almıştır. SAÖ toplam puanında; 18-30 yaş, 31-40 yaş ve 41-50 yaş grupları 60 yaş üstü gruba göre anlamlı düzeyde yüksek puan almıştır(p<0,05).

Kontrol merkezi ve kesinlik alt boyutlarında eğitim düzeyi yüksek olanlar anlamlı olarak daha yüksek, öz farkındalık ve sağlığın önemi alt boyutlarında ise eğitim düzeyi düşük olanlar anlamlı olarak daha yüksek puan almışlardır (p<0,05). SAÖ toplam puanında; eğitim düzeyi yüksek olanlar anlamlı olarak daha yüksek puan almışlardır(p<0,05).

Kontrol merkezi alt faktöründe çalışanlar, sağlığın önemi alt faktöründe ise çalışmayanlar anlamlı olarak daha yüksek puan almışlardır (p<0,05).

Tablo 5: Bağımsız değişkenlere göre algılanan hizmet kalitesi lojistik regresyon analiz sonucu

	B	p	O.R.	95 % C.I.	
				Alt Sınır	Üst Sınır
Kontrol Merkezi	0,112	**0,000**	**1,118**	1,052	1,188
Kesinlik	-0,035	0,461	0,966	0,881	1,059
Öz Farkındalık	-0,105	0,069	0,900	0,804	1,008
Sağlığın Önemi	0,152	**0,008**	**1,164**	1,041	1,302

	B	p	O.R.	95 % C.I.	
				Alt Sınır	Üst Sınır
Yaş	0,013	0,277	1,014	0,989	1,038
Cinsiyet (Erkek)	0,328	0,231	1,388	0,811	2,376
Evli		0,620			
Bekar	0,070	0,863	1,072	0,486	2,368
Boşanmış/Dul	0,398	0,334	1,489	0,664	3,338
İlkokul ve Altı		0,163			
Ortaokul	-0,250	0,497	0,779	0,378	1,604
Lise	0,541	0,071	1,718	0,954	3,094
Yüksekokul ve Üstü	0,411	0,239	1,508	0,761	2,990
İl		0,216			
İlçe	0,625	0,090	1,868	0,908	3,844
Belde-Köy	0,262	0,527	1,300	0,577	2,927
Çalışıyor		0,898			
Çalışmıyor	0,032	0,903	1,033	0,618	1,725
Emekli	0,240	0,643	1,272	0,460	3,519
Sağlık Güvencesi Olan	0,242	0,489	1,273	0,643	2,523
Constant	-3,556	0,022	0,029		

B: Regresyon katsayısı, p: Anlamlılık düzeyi, OR: Odds Ratio, Hosmer-Lemeshow testi p değeri: 0,980, Nagelkerke R^2: 0,162

Bağımsız değişkenler SAÖ ve sosyodemografik özelliklere göre algılanan hizmet kalitesini tahmin etmek için kurulan lojistik regresyon analizinde model uyumunun iyi olduğu bulunmuştur. Bağımsız değişkenlerden SAÖ alt faktörlerinden kontrol merkezi ve sağlığın önemi alt faktörlerinin modele anlamlı katkı yaptığı bulunmuştur. Kontrol merkezi puanları arttıkça alınan hizmet kalitesinin beklentiyi karşılamama ihtimali 1,11 kat, sağlığın önemi puanları arttıkça algılanan hizmet kalitesinin beklentiyi karşılamama ihtimali 1,16 kat artmaktadır.

4. TARTIŞMA

Araştırma grubunun yaş ortalaması, 48,21 ± 11,75 olup il (29,74) ve Türkiye ortalamasın (33,44)'dan yüksektir [37]. Araştırmaya katılanların yaklaşık yarısı (%48,2) 50 yaş üstü grubunda yer almaktadır. Kadınların, %76,7'si 50 yaş altı grubunda yer alırken erkeklerin %74,6'sı 50 yaş üstü grubunda yer almaktadır. Katılımcıların ağırlıklı kanser tarama programlarına başvuranlardan oluşması ve kanser tarama programlarının 30 yaş ve üstü bireylere yönelik olması araştırma grubunun yaş ortalamasının yüksek olmasına yol açmıştır. Kadınlar hizmet almak üzere sağlık kuruluşlarına daha çok başvurmalarına rağmen çalışmaya katılmayı kabul etme oranları daha düşük tespit edilmiştir.

Araştırma grubunun %52'si (239 kişi) ilkokul ve altı eğitim düzeyine sahiptir. Bingöl'de nüfusun yarısından fazlası (%57,2) kırsal bölgelerde yaşamakta olup araştırmamıza katılan kişilerin %84,1'i şehir merkezinde yaşadığını beyan etmiştir. Araştırma grubunun büyük çoğunluğu il merkezinde ikamet etmesine rağmen eğitim düzeyinin çok düşük olduğu görülmektedir.

Toplumun farklı katmanlarındaki bireylerin sosyodemografik özellikleri, sağlık algısını farklı düzeylerde etkilemektedir. Yaşla birlikte fizyolojik ve psikolojik değişiklikler artmaktadır. Buna bağlı olarak sağlık sorunları ve komplikasyonları da artış göstermekte, sağlık algısı bu durumdan olumsuz etkilenmektedir. İleri yaşta kronik hastalık sıklığı sağlık algısını olumsuz etkilemektedir.[17,38,39] Yapılan

çeşitli araştırmalarda, bireylerin sağlık algısını cinsiyet, yaş, medeni durum, eğitim düzeyi, gelir düzeyi ve kronik hastalık gibi faktörlerin etkilediği gösterilmiştir.[20,38,40-44] Sağlık algısı ile ilgili yapılan çeşitli araştırmalarda ekonomik geliri düşük olan bireylerin zorunlu olarak öncelikli ihtiyaçlarını belirledikleri ve sağlık ihtiyaçlarını ötelemelerine rağmen sağlık algılarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca sağlık güvencesi varlığının da bireylerin sağlık algısını etkilediği görülmüştür.[38,39] Araştırma grubumuzda literatürdeki çalışmalara benzer şekilde genç, eğitim düzeyi yüksek ve çalışan bireylerin sağlık algısı düzeyleri daha yüksek tespit edilmiştir.

Sağlık algısı, dengeli beslenme, fiziksel aktivite, sigara kullanma, düzenli uyku, stres ile baş etme gibi sağlıklı yaşam davranışları ile yakından ilişkilidir. Bunun yanında obezite, kronik hastalık varlığı, sürekli ilaç kullanma, tütün ve alkol kullanımı gibi risk faktörleri, sağlık algısını önemli ölçüde etkilemektedir.[45,46] İsveç'te, İngiltere'de ve Japonya'da yapılan çalışmalarda doğum yeri, etnik köken, sosyoekonomik düzey, iş sektörü, yaşam doyumu, kronik hastalık varlığı ve depresyonun sağlık algısı ile ilişkisinin güçlü olduğu belirtilmiştir.[47,48] Yine göçmenler üzerinde yapılan çeşitli araştırmalar, göçmenlerin sağlık algısının fiziksel, ruhsal ve sosyal durumlarıyla yakından ilişkili olduğunu ve yaş, cinsiyet, etnik köken, yaşam alanı ve sosyoekonomik düzeyin sağlık algısını etkilediğini göstermiştir.[49-51] Koroner arter hastalığı olanlarda sağlık algısı ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının belirlenmesi çalışmasında; erkek, bekâr, eğitim düzeyi yüksek, sağlıklı beslenen ve egzersiz yapan bireylerin sağlık algısı puanlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur.[52] Yaşlılar ile yapılan bir çalışmada, depresyon, anksiyete ve kişilik bozukluklarının olumsuz sağlık algısına neden olduğu belirlenmiştir.[53] Diğer bir çalışmada, beden kitle indeksinin yüksek olması, fiziksel inaktivite ve alkol kullanımı gibi etkenlerin düşük sağlık algısı için risk faktörü olduğu gösterilmiştir.[54] Araştırma grubumuzdaki bireylerin sağlıklarını önemseme ve sağlıklarını kontrol etme düşünceleri ve tutumları sağlık durumlarını algılama düzeylerini olumlu yönde etkilemiştir.

Sağlık algısı, bedensel iyilik hali üzerine etkili olduğu kadar psikolojik ve sosyal iyilik halinin korunması ve geliştirilmesi üzerine de etkilidir. Sağlık algısı düzeyi iyi olan kişilerin, olumlu sosyal davranışlar sergilemeleri beklenmektedir. Bireyin, risk faktörlerinin etkisiyle sağlığına dair beklenti ve düşüncelerinin kötüleşmesi, bedensel ve psikolojik sağlık durumunun bozulmasına sebep olmaktadır.[17,55] Sağlık algısının olumlu ve yüksek düzeyde olması sağlığın korunması, geliştirilmesi için önemli bir avantaj sağlamaktadır. Bunun yanında kötü sağlık algısı, yaşam süresi, morbidite ve mortalite ile yakından ilişkilidir.[45,46] Kötü sağlık algısına sahip olan bireylerin, hastalıklardan korunma ve iyilik halini sürdürme düşünce ve inancının zayıf olması ve sağlığını koruyucu tutum ve davranışları sergileme düzeyinin düşük olması nedeniyle daha fazla sağlık tehditlerine maruz kaldıkları ve öldükleri görülmektedir.[56,57] Üniversite öğrencileri ile yapılan çalışmalarda; sağlık algısı ile olumlu sağlık davranışları arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir.[36,38,39,58,59] Başka bir çalışmada sağlık algısı düzeyi yüksek olan öğrencilerin olumlu sağlık durumlarını yaşamlarının sonraki dönemlerinde de koruma eğiliminde oldukları ve sağlığı geliştirici davranışlar edindikleri gösterilmiştir. [60] Sağlık okuryazarlığı ve sağlık algısı ilişkisini inceleyen çalışmalarda; sağlık okuryazarlığı düzeyi yüksek olan bireylerin sağlık algısı düzeylerinin de yüksek olduğu gösterilmiştir.[61,62] Araştırma grubundaki bireylerin, sağlıklarını şans, kader gibi faktörlerle ilişkilendirme ve sağlığın kontrolü noktasında kendisini merkezde görme durumu, sağlıklarına önem verme dereceleri arttıkça sağlık algı düzeyleri de artmaktadır.

Sağlık tesislerinin fiziki yapısı, ekipman durumu, personel niteliği ve hizmet anlayışı vatandaşların beklentilerini ve hizmet algılarını etkilemektedir. Kişinin sağlık hizmetinden memnun olma durumu, sağlık kuruluşunu tekrar tercih etme isteğini etkilemektedir. Literatürde farklı nitelikteki sağlık tesislerinde yapılan hizmet kalitesi çalışmalarında genellikle en yüksek beklenti güvenilirlik alt boyutunda ve en düşük beklenti fiziksel özellikler alt boyutunda görülmüştür. Yani vatandaşlar sağlık tesisinden en çok ihtiyaç duydukları sağlık hizmetinin doğru ve zamanında verilmesini beklemektedirler. Çalışmamızda literatürden farklı olarak en büyük beklenti güvenilirlik alt boyutunda değil güven alt boyutunda, en düşük beklenti ise literatürdeki çalışmalarla benzer şekilde fiziksel özellikler alt boyutunda görülmektedir. Yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi ve gelir durumu gibi faktörlerin algılanan hizmet kalitesini etkilediği görülmüştür.[20,26,63-69] Eğitim ve gelir düzeyi arttıkça beklentiler artmaktadır.[29,63] Güney Kore'de farklı şehirlerdeki altı hastanede hemşirelerle ve hastalarla yapılan bir araştırmada; hemşirelerin beklentilerinin daha yüksek fakat memnuniyet düzeylerinin hastalara göre

daha düşük olduğu gösterilmiştir.[70] Çin'de 15 farklı şehirde 27 farklı hastanede hasta ve yakınlarında hizmet kalitesini ölçmeye yönelik araştırmada; en büyük beklentinin güven, en düşük beklentinin ise fiziksel özellikler alt boyutunda olduğu görülmüştür.[71] Hindistan'da hastaneye başvuranlarda yapılan diğer bir çalışmada genç yaştakiler için sağlık tesisinin fiziki özellikleri önemli iken ileri yaş grubundaki bireyler için hastanenin güvenilir olması daha önemli tespiti yapılmıştır.[27] Araştırmamızda, Servqual ölçeğinin güvenilirlik, heveslilik ve empati alt boyutlarında KETEM ve VSD birimlerinde vatandaşların sağlık hizmetinden beklentilerinin karşılandığı görülmektedir. Fakat fiziksel özellikler alt boyutunda beklentiler karşılanmamıştır. Yani Bingöl Merkez TSM kurumsal olarak kendisine başvuranlara yardımcı olma isteği ve hizmeti hızlı bir şekilde sunma gayreti içerisinde olmuştur. Ayrıca TSM ve çalışanları başvuranların taleplerine özen göstererek ve bilgili ve nezaketli davranışları ile başvuranlarda güven tesis etmişlerdir. Fakat Merkez TSM'nin fiziki görüntüsünün kullanılan ekipmanların kötü olması vatandaşların memnuniyetini ciddi oranda olumsuz etkilemiştir. Ayrıca araştırma grubumuzda evliler bekârlara göre KETEM ve VSD çalışanlarına daha çok güven duymuşlardır. Eğitim düzeyi düşük olan katılımcılar, KETEM ve VSD hizmet binasının fiziki özelliklerinden daha çok memnun kalmışlardır.

Algılanan hizmet kalitesini, kronik hastalık varlığı, anksiyete gibi faktörler etkilemektedir. Kronik hastalık varlığında bireyin kontrol ve tedavi amacıyla sağlık kurumlarını ziyaret etme sıklığı artmakta ve bireyin sağlık hizmeti beklentisi değişmektedir. Aynı şekilde bireyin içerisinde bulunduğu ruhsal durum sağlık hizmetlerinden beklentisini ve sağlık hizmetini algılamasını etkilemektedir. Birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuran ve birden çok kronik rahatsızlığı olan kişiler üzerinde algılanan hizmet kalitesini ölçmek üzere yapılan çalışmada; hizmet kalitesinin kabul edilebilir bir seviyede olduğu, bağımlı kronik hastaların desteklenmesi ve hastalar ile hizmet sunucuları arasındaki iletişimin güçlendirilmesi ile algılanan sağlık hizmeti kalitesinin artacağı belirtilmektedir.[72] Başka bir çalışmada birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuran diyabet hastalarında depresyonun yaşam kalitesini düşürdüğünü gösterilmiştir. Depresyon sağlığın ruhsal boyutunu etkilediği gibi fiziksel ve sosyal boyutunu da olumsuz etkilemekte ve hizmet kalitesinin düşük algılanmasına sebep olmaktadır.[73] Araştırma grubumuzdaki katılımcıların sağlıklarını önemseme ve sağlıkları hakkında karar verici olduklarını düşünme düzeyi arttıkça sağlık hizmeti sunucusundan beklentileri de artmaktadır.

Ülkelerin sağlık politikaları, birinci basamak sağlık hizmetlerinin yaygınlığı, sağlık tesislerinin donanımı gibi faktörler bireylerin sağlık hizmetleri kullanımını ve memnuniyetlerini etkilemektedir. Türkiye'de birinci ve ikinci basamak sağlık kuruluşlarında yapılan çeşitli hizmet kalitesi çalışmalarında vatandaşların beklentilerinin karşılanmadığı ve yaş, eğitim düzeyi ve sağlık okuryazarlığının algılanan hizmet kalitesini etkilediği gösterilmiştir.[67-69,74-78] Bireyin, sağlıkla ilgili bilgiye ulaşma ve bilgiyi anlayıp kullanma düzeyi arttıkça sağlık hizmetini doğru kullanıp hizmet kalitesinden memnun kalma ihtimali artmaktadır. Brezilya'da kanser tarama programına başvuran kadınlarla yapılan çalışmada; sağlık çalışanlarının bilgili ve nazik olmalarını ifade eden hizmet kalitesinin güven alt boyutu en yüksek öneme sahip, empati boyutu ise en düşük öneme sahip hizmet kalitesi alt boyutu olarak belirtilmiştir.[79] Romanya'da halk sağlığı hizmetlerinden faydalanan kadınlar üzerinde yapılan çalışmada; hizmet kalitesinin tüm alt boyutlarında kadınların beklentilerinin karşılandığı ve hizmet kalitesi mükemmel olarak belirtilmiştir.[80] Brezilya'da halk sağlığı hizmetlerini kullanan hastalar ile hizmet sunumu yapan sağlık çalışanlarıyla yapılan çalışmada; hastaların algıladıkları hizmet kalitesi düzeyinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Sağlık çalışanlarının eğitim düzeyinin ve gelir düzeyinin yüksek olması sağlık hizmetlerinden beklentilerini arttırmıştır.[81] Yapılan meta analizlerde; bireylerin sağlık tesislerinden sağlık hizmeti alırken nicelikten çok niteliğe önem verdikleri ve sağlık kuruluşlarının fiziki özelliklerinin daha az tatmin sağladığı gösterilmiştir.[82,83] Bununla beraber sağlık hizmeti veren tesisin fiziki yapısının ve kullanılan ekipmanların temiz, yeni ve göze hitap etmesi de hizmeti kalitesi açısından en az diğer faktörler kadar önemlidir. Yapılan bir çalışmada sağlık tesislerinde modern ekipman ve teknolojik yöntemlerin kullanılmasının hizmet kalitesini arttırıcı etkisi gösterilmiştir.[84] Araştırma grubumuzdaki bireylerde de en düşük beklenti düzeyi fiziksel özellikler alt boyutunda görülmüştür. Ayrıca cinsiyet ve eğitim düzeyi algılanan hizmet kalitesini etkilemiştir. Diğer taraftan Bingöl Merkez TSM KETEM ve VSD birimlerinin hizmet binalarının çok eski olması, görüntü olarak kötü olması araştırma grubunun hizmet kalitesi algısını ciddi anlamda olumsuz etkilemiştir. Araştırmamızda diğer alt boyutlarda katılımcıların beklentileri karşılanmıştır. Fakat fiziksel özellikler alt boyutunda beklentiler karşılanmadığı gibi bu alt boyuttaki önemli algı-beklenti farkı Eşit ağırlıklı Servqual

Skoru'nun da negatif (-0,02) çıkmasına neden olmuştur. Bu durum Bingöl Merkez TSM KETEM ve VSD birimlerinin fiziki görünüm ve kullanılan ekipmanlarının iyi olmadığını, görsel olarak çekici olmadığını ve beklentiyi karşılamaktan uzak olduğunu göstermektedir. Bu negatif değer, Bingöl Merkez TSM KETEM ve VSD birimlerine sağlık hizmeti almak üzere başvuran vatandaşların beklentilerinin karşılanmadığını ve algıladıkları hizmet kalitesi düzeyinin düşük olduğunu göstermektedir. Fakat bu değer sıfıra çok yakın olduğu için araştırma grubunun KETEM ve VSD' den aldığı hizmetin beklentilerini neredeyse karşıladığı söylenebilir.

Sağlık hizmetlerine erişim kolaylığı kadar uygun hizmeti düşük maliyet ve etkili kanallar aracılığıyla almak kalite açısından önem arz etmektedir. Sağlık kuruluşlarının memnuniyeti sağlamak için vatandaşın ihtiyacı olan sağlık hizmetini, uygun ekipmanlarla, doğru bir şekilde, bilgili, kibar ve empati yeteneği olan personellerle hastalara yardımcı olacak şekilde en kısa sürede vermeleri gerekmektedir.[16] Ruyter ve arkadaşları, sağlık hizmetinin, kolay, erişilebilir, düşük maliyetli olmasının bireyin memnuniyetini etkileyerek algıladığı hizmet kalitesinin yüksek olmasına etki edeceğini belirtmektedirler.[85] Bingöl Merkez TSM KETEM ve VSD birimleri ildeki özellikli tek hizmet birimleridir. Vatandaşların bir kısmı rahatlıkla ulaşabilirken bir kısmı da çeşitli vasıtalar kullanmak suretiyle daha zor ulaşabilmektedir. Bu durum özellikle kırsal bölgede ikamet eden vatandaşların sağlık hizmetlerini kullanımını ve memnuniyet durumunu etkilemiştir. Çalışmamız için de benzer durum söz konusudur.

5. SONUÇ

Araştırmamızda, fiziksel özellikler alt boyutunda elde edilen skor diğer alt boyut skorlarına göre çok düşük olduğu için Eşit Ağırlıklı Servqual Skoru'nun da düşük (-) çıkmasına ve algılanan hizmet kalitesinin beklentileri karşılamamasına sebep olmuştur. Her ne kadar araştırma grubu fiziksel özelliklere önem vermemişse de fiziksel özelliklerin kötü olması algılanan hizmet kalitesinin düşmesine sebep olmuştur. Bu nedenle hizmet kalitesinde sağlık hizmeti verilen tesislerin yapısal ve donanımsal özellikleri göz ardı edilemeyecek kadar önemlidir.

Sağlık hizmetlerinin, içinde modern ekipmanların olduğu, fiziksel yapı olarak yeni ve görsel açıdan vatandaşı tatmin eden tesislerde sunulması önemlidir. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde kaliteli sunum için fiziksel özelliklerin iyi olmasının yanında vatandaşların ihtiyaç duydukları sağlık hizmetinin nitelikli, iletişimi güçlü ve yeterli sayıdaki sağlık personeli aracılığıyla doğru bir şekilde ve zamanında verilmesi gerekmektedir. Ayrıca sağlık hizmetlerinin güncel kalite standartları çerçevesinde yürütülmesi, düzenli olarak çalışan ve hasta memnuniyeti araştırmalarının yapılması, kalite politikaları çerçevesinde gerekli iyileştirmelerin yapılması hizmet kalitesinin yükseltilmesine önemli katkı sağlayacaktır.

Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmamız, birinci basamak sağlık hizmetlerinin sınırlı bir alanı olan Bingöl Merkez TSM KETEM ve VSD birimlerinde yapıldığı için elde edilen sonuçları birinci basamak sağlık hizmetlerinin tamamına genellemek yanılgıya yol açabilir.

KAYNAKÇA

1. Tulchinski T, Varavikova EA. The new public health. 3rd ed. San Diego: Elsevier Academic Press; 2014:13-59.
2. White MP, Elliott LR, Gascon M, Roberts B, Fleming LE. Blue space, health and well-being: A narrative overview and synthesis of potential benefits. Environ Res [Internet]. 2020;191(August):110169. Available from: https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110169
3. Alegría M, NeMoyer A, Falgàs Bagué I, Wang Y AK. Social Determinants of Mental Health: Where We Are and Where We Need to Go. Curr Psychiatry Rep. 2018;20(11):95–115.
4. Ziersch A, Miller E, Baak M, Mwanri L. Integration and social determinants of health and wellbeing for people from refugee backgrounds resettled in a rural town in South Australia: a qualitative study. BMC Public Health. 2020;20(1):1–17.

5. Wilkinson, Richard Michael M. Social Determinant of Health-The Solid Facts. 2nd Editio. WHO Library Cataloguing in Publication Data. Copenhagen: WHO Library Cataloguing in Publication Data; 2003.

6. Bonita, R Beaglehole, R Kjellström T. Basic epidemiology. 2nd editio. WA: World Health Organization; 2006. 226 p.

7. Şanlı D, Platin N. The effect of biomedical model on nursing. Int J Hum Sci. 2015;12(2):897–908.

8. Hamzaoglu O. Sağlık nedir? Nasıl tanımlanmalıdır? Toplum ve Hekim. 2010;25(6):403–10.

9. Arun Ö, Holdsworth JK. Integrated social and health care services among societies in transition: Insights from Turkey. J Aging Stud [Internet]. 2020;53(May):100850. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jaging.2020.100850

10. Güler, Ç Akın L. Halk Sağlığı Temel Bilgiler. 2. Baskı. Güler Çağatay AL, editor. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları; 2012.

11. Öztek Z. Temel Sağlık Hizmetleri: 1978-2018. Edirne: Halk Sağlığı Uzmanları Derneği (HASUDER); 2018. 51 p.

12. Kavuncubaşı, Ş Yıldırım S. Hastane ve sağlık kurumları yönetimi. 5. Baskı. Ankara: Siyasal Kitabevi; 2018.

13. Babakus E, Mangold WG. Adapting the SERVQUAL scale to hospital services: an empirical investigation. Health Serv Res [Internet]. 1992;26(6):767–86. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1737708%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC1069855

14. Pena MM, Maria E, Maria D, Tronchin R, Melleiro MM. The use of the quality model of Parasuraman , Zeithaml and Berry in. Rev Esc Enferm USP. 2013;47(5):1227–32.

15. Devebakan, N Aksaraylı M. Sağlık İşletmelerinde Algılanan Hizmet Kalitesinin Ölçümünde SERVQUAL Skorlarının Kullanımı ve Özel Altınordu Hastanesi Uygulaması. Dokuz Eylül Üniversitesi Sos Bilim Enstitüsü Derg. 2003;5(1):38–54.

16. Berry LL, Parasuraman A, Zeithaml VA. SERVQUAL: A multiple-item scale for measuring consumer perceptions of service quality. J Retail. 1988;64(1):12–40.

17. Hendekci A, Kadiroğlu T. The Perception of Health and Cyberbullying Sensitivity in Adolescents. MBSJHS. 2020;6(1):18–23.

18. Perkins AM. The welfare trait: Hans Eysenck, personality and social issues. Pers Individ Dif [Internet]. 2016;103:172–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.paid.2016.06.003

19. Kadıoğlu, H Yıldız A. Sağlık Algısı Ölçeği ' nin Türkçe Çevriminin Geçerlilik ve Güvenilirliği. Turkiye Klin J Med Sci. 2012;32(1):47–53.

20. Bademli K, Lök N. Relationship Between the Health Perception and Physical Activity of Individuals. Turkish J Sport Exerc. 2018;20(3):127–31.

21. Braveman P, Gottlieb L. The social determinants of health: It's time to consider the causes of the causes. Public Health Rep. 2014;129(SUPPL. 2):19–31.

22. Marmot M. Social justice, epidemiology and health inequalities. Eur J Epidemiol. 2017;32(7):537–46.

23. Shieh Y, Eklund M, Sawaya GF, Black WC, Kramer BS, Esserman LJ. Population-based screening for cancer: Hope and hype. Nat Rev Clin Oncol. 2016;13(9):550–65.

24. Yılmaz M. Hemşirelik Öğrencilerinin Sağlık Algıları İle Fiziksel Aktivite Düzeyleri. J Hum Rhythm. 2019;5(4):323–38.

25. Avcı K, Çizmeci Şenel F. Sağlık Hizmetleri Akreditasyonu: Faydası, Önemi ve Etkisi Nedir? Online Türk Sağlık Bilim Derg. 2019;221–34.

26. Torun E. Dr. Sami Ulus Çocuk Hastalıkları Hastanesinde beklenen ve algılanan hizmet kalitesinin Servqual ölçeği ile değerlendirilmesi. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık; 2009.

27. Mehrotra D, Bhartiya S. Results of mapping patients expectation using SERVQUAL. J Healthc Qual Res [Internet]. 2020;35(6):381–90. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jhqr.2019.11.008

28. Ocampo L, Alinsub J, Casul RA, et al. Public service quality evaluation with SERVQUAL and AHP-TOPSIS: A case of Philippine government agencies. Socioecon Plann Sci [Internet]. 2019;68(December 2017):100604. Available from: https://doi.org/10.1016/j.seps.2017.12.002

29. Mirza M. Hastanelerde hizmet kalitesinin Servqual analizi ile ölçülmesi: Eskişehir Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesinde bir alan araştırması. Dumlupınar Üniversitesi; 2010.

30. Akdağ R. İlerleme raporu: Türkiye sağlıkta dönüşüm programı. Aydın, Sabahattin Demirel H, editor. Ankara: T.C Sağlık Bakanlığı; 2008. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 749.

31. Bağcı, Hasan Atasever M. Türkiye'de Sağlık Sistemleri. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2020. 350 p.

32. Sosyal Güvenlik Kurumu. Sağlık Uygulama Tebliği. 2019 p.

33. https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2015/02/20150205-5.htm (Erişim Tarihi:10.04.2023)

34. Sağlık Bakanlığı T. Kanser Kontrol Programı. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2016. 92 p.

35. T.C. Sağlık Bakanlığı. Tüberküloz tanı ve tedavi rehberi. Ankara: T.C Sağlık Bakanlığı; 2019

36. Diamond, James J Becker, Julie A Arenson, Christine A Chambers, Christopher V Rosenthal MP. Development of a Scale to Measure Adults' Perceptions of Health: Preliminary Findings. J Community Psychol. 2007;35(5):557–61.

37. TÜİK. TÜİK 2017 Yılı Bingöl Demografik Göstergeler. Ankara: Türkiye İstatistik Kurumu; 2018.

38. Çapik C. Yoksul Ve Yoksul Olmayan kadınlarda Sağlık Algısını Etkileyen Etmenlerin İncelenmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi; 2006.

39. Özdemir B. Sağlık algısı ve sağlık kullanım ilişkisi: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Örneği. Beykent Üniversitesi; 2018.

40. Yalnızoğlu Çaka S, Topal S, Karakaya Suzan Ö, Çınar N, Altınkaynak Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği SA, Corr Author S, et al. Hemşirelik Öğrencilerin Sağlık Algısı İle Özgüvenleri Arasındaki İlişki. J Hum Rhythm [Internet]. 2017;3(4):198–203. Available from: https://dergipark.org.tr/tr/pub/johr/373559

41. Çilingir, Dilek Aydın A. Hemşirelik Bölümünde Öğrenim Gören Öğrencilerin Sağlık Algısı. Florence Nightingale Hemşirelik Derg. 2017;25(3):167-76.

42. Elçin E, Khorshtd L. İki farklı bölüm öğrencilerinin sağlık algılarının karşılaştırılması. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Derg. 2016;32(2):1–10.

43. Özcebe, Hilal Sönmez, Rıza Atasoy, Ajlan ve diğ. Ankara Gülveren Sağlık Ocağı bölgesi Anadolu Mahallesinde 65 yaş ve üzeri nüfusun sağlık hizmeti kullanımının değerlendirilmesi. Turkish J Geriatr. 2003;6(1):22–6.

44. Henchoz K, Cavalli S, Girardin M. Health perception and health status in advanced old age: A paradox of association. J Aging Stud. 2008;22(3):282–90.

45. Appels A, Bosma H, Grabauskas V, Gostautas A, Sturmans F. Self-rated health and mortality in a Lithuanian and a Dutch population. Soc Sci Med. 1996;42(5):681–9.

46. Murata C, Kondo T, Tamakoshi K, Yatsuya H, Toyoshima H. Determinants of self-rated health: Could health status explain the association between self-rated health and mortality? Arch Gerontol Geriatr. 2006;43(3):369–80.

47. Martikainen P, Lahelma E, Marmot M, Sekine M, Nishi N, Kagamimori S. A comparison of socioeconomic differences in physical functioning and perceived health among male and female employees in Britain, Finland and Japan. Soc Sci Med. 2004;59(6):1287–95.

48. Al-Windi A. The relations between symptoms, somatic and psychiatric conditions, life satisfaction and perceived health. A primary care based study. Health Qual Life Outcomes. 2005;3(28):1–9.

49. Çetinkaya, A Cankurtaran, D Önat G. Endüstriyel Alanda Çalışan İşçilerin Sağlık Algıları ve Sağlığı Geliştirme Davranışları. J Heal Sci Prof. 2019;6(3):564–74.

50. Soriano E, Ruíz D, Cala VC. Perception of Health and Healthcare amongst Senegalese Immigrants in Andalusia. Procedia - Soc Behav Sci [Internet]. 2017;237(June 2016):70–6. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.sbspro.2017.02.028.

51. Vissandjee B, Desmeules M, Cao Z, Abdool S, Kazanjian A. Integrating Ethnicity and Migration As Determinants of Canadian Women's Health. BMC Womens Health. 2004;4(Suppl 1):S32.

52. Gür G. Koroner arter hastalarında sağlık algısı ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının belirlenmesi. Medipol Üniversitesi; 2017.

53. Schneider G, Driesch G, Kruse A, Wachter M, Nehen HG, Heuft G. What influences self-perception of health in the elderly? The role of objective health condition, subjective well-being and sense of coherence. Arch Gerontol Geriatr. 2004;39(3):227–37.

54. Manderbacka K, Lahelma E, Martikainen P. Examining the continuity of self-rated health. Int J Epidemiol. 1998;27(2):208–13.

55. Hossain S, Anjum A, Hasan MT, Uddin ME, Hossain MS, Sikder MT. Self-perception of physical health conditions and its association with depression and anxiety among Bangladeshi university students. J Affect Disord. 2020;263(November 2019):282–8.

56. Yıldız S. Yetişkinlerde şişmanlığın yaşam kalitesi ve sağlık algısına etkisi. Erciyes Üniversitesi; 2016.

57. Çalışır, Hüsniye Güneş, Zeynep Özvurmaz S. Perception of health, obesity risk and dietary habits in youth. Heal Prob Civ. 2019;13(1):60–6.

58. İnal, Özgür Tunçer B. Sağlık Bilimleri Fakültesi Öğrencilerinin Sağlık Algısı Düzeyi İle Sağlıklı Yaşam Davranışları Arasındaki İlişki. In: 8 International Trakya Family Medicine Congress Proceedings Book. Edirne: Trakya Üniversitesi; 2019. p. 105-6.

59. Okuyan, Canan Birimoglu Çağlar S. Investigation of Health Literacy Levels and Health Perceptions of Nursing Students : A Cross-sectional study. Int J Caring Sci. 2019;12(1):270–9.

60. Erenoglu R. The Effect of the Health Promotion Program for Young People on Health Behaviors , Health Perception , and Self-Efficacy Levels : A Randomized Controlled Trial. 2019;12(2):1203–12.

61. Filiz E. Sağlık okuryazarlığının gebelik ve sağlık algısı ile ilişkisi. Selçuk Üniversitesi; 2015.

62. Wagner CV, Knight K, Steptoe A et al. Functional health literacy and health-promoting behaviour in a national sample of British adults. J Epidemiol Community Heal. 2007;61(12):1086–90.

63. Oliaee Z, Jabbari A, Ehsanpour S. An investigation on the quality of midwifery services from the viewpoint of the clients in Isfahan through SERVQUAL model. Iran J Nurs Midwifery Res. 2016;21:291–6.

64. Yıldırım O. Sağlık sektöründe hizmet kalitesininServqual ölçeği ile değerlendirilmesi: Sağlık sektöründe bir uygulama. Türk Hava Kurumu Üniversitesi; 2016.

65. Saygi H. Hastanelerde hizmet kalitesinin Servqual analizi ile ölçülmesi: Ankara ilinde özel bir hastanede alan araştırması. Dumlupınar Üniversitesi; 2015.

66. Manulik S, Rosińczuk J, Karniej P. Evaluation of health care service quality in Poland with the use of SERVQUAL method at the specialist ambulatory health care center. Patient Prefer Adherence. 2016;10:1435–42.

67. Şen A. Hastane işletmelerinde ISO 9001 kalite yönetim sistemi uygulamalarının ve iç müşteri algılarının Servqual ölçeği kullanılarak değerlendirilmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi; 2010.

68. Çıraklı, Ümit Gözlü, Mehmet Gözlü K. Sağlık Kurumlarında Algılanan Hizmet Kalitesinin Değerlendirilmesi : Yozgat ' ta Yer Alan İki Hastanenin Yatan Hastaları Üzerinde Bir Çalışma Evaluation Of the Perceived Service Quality in Healthcare Organizations : A Study on Inpatients of Two Hospitals. Sağlıkta Performans ve Kalite Derg. 2014;7(1):61–82.

69. Gürsoy A. Sağlık sektöründe hizmet kalitesinin Servqual ölçeği ile değerlendirilmesi: bir kamu hastanesi uygulaması. İstanbul Üniversitesi; 2013.

70. Lee MA, Yom YH. A comparative study of patients' and nurses' perceptions of the quality of nursing services, satisfaction and intent to revisit the hospital: A questionnaire survey. Int J Nurs Stud. 2007;44(4):545–55.

71. Fan L hua, Gao L, Liu X, et al. Patients' perceptions of service quality in China: An investigation using the SERVQUAL model. PLoS One. 2017;12(12):1–13.

72. Rincón-Gómez M, Bernabeu-Wittel M, Bohórquez-Colombo P, et al. Perceived quality of healthcare in a multicenter, community-based population of polypathological patients. Arch Gerontol Geriatr. 2011;52(2):142–6.

73. Patra S, Patro BK, Mangaraj M, Sahoo SS. Screening for depression in diabetes in an Indian primary care setting: Is depression related to perceived quality of life? Prim Care Diabetes [Internet]. 2020;14(6):709–13. Available from: https://doi.org/10.1016/j.pcd.2020.03.002.

74. Say Ş. Sağlık okuryazarlığının sağlık hizmeti algılama üzerine etkisi Gümüşova ilçesi entegre hastanesinde ayakta teşhis ve tedavi gören hastalar üzerinde bir uygulama. J Soc Sci Acad. 2020;3(1):1-23.

75. Arısoy D. Sağlık hizmetlerinde hizmet kalitesi ve hizmet kalitesinin Servqual yöntemi ile ölçülmesine yönelik bir uygulama. Gazi Üniversitesi; 2017.

76. Savaş H, Kesmez AG. Hizmet Kalitesinin Servqual Modeli ile Ölçülmesi :Aile Sağlığı Merkezleri Üzerine Bir Araştırma. Pamukkale Üniversitesi Sos Bilim Enstitüsü Derg. 2014;17:1–13.

77. Konerding, Uwe Bowen, Tom Elkhuizen, at all. Development of a universal short patient satisfaction questionnaire on the basis of SERVQUAL : Psychometric analyses with data of diabetes and stroke patients from six different European countries. PLoS One. 2019;14(10):1–24.

78. Lin DJ, Sheu IC, Pai JY, et al. Measuring patient's expectation and the perception of quality in LASIK services. Health Qual Life Outcomes. 2009;7:1–8.

79. Monteiro NJ, Amorim LTL NL, Rodrigues ILA AS. Evaluation of the collection service for colposcopy by the SERVQUAL scale. Rev Bras Enferm [Internet]. 2019;72(1):118–24.

80. Purcărea VL, Gheorghe IR, Petrescu CM. The Assessment of Perceived Service Quality of Public Health Care Services in Romania Using the SERVQUAL Scale. Procedia Econ Financ. 2013;6(13):573–85.

81. Campos DF, Negromonte Filho RB CF. Service quality in public health clinics: perceptions of users and health professionals. Int J Heal Care Qual Assur. 2017;30(8):680-692.

82. Şahinli, Serhan Tarım M. Sağlık sektöründe hizmet kalitesi ölçümü: sistematik bir derleme çalışması. J Healthc Manag Leadersh. 2020;1:1–14.

83. Akman E, Kopuz K. Sağlık Hizmetlerinde Kalite Algısı : SERVQUAL Model İncelemesi. ODÜ Sos Bilim Araştırmaları Derg. 2020;10(3):866-880.

84. Ayaad O, Alloubani A, ALhajaa EA, et al. The role of electronic medical records in improving the quality of health care services: Comparative study. Int J Med Inform [Internet]. 2019;127(January):63–7. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2019.04.014.

85. De Ruyter K, Bloemer J, Peeters P. Merging service quality and service satisfaction: An empirical test of an integrative model. J Econ Psychol. 1997;18(4):387–406.

Makale id= 38

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-9678-1571

Pandeminin İlk Dalgasında, Türkiye'de Umbilikal Kord Kanında Sars-Cov-2 Taraması

Uzman Dr. Şükran Yıldırım
Profesor Doktor Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi

Özet: *Amaç: Bu çalışmanın amacı, doğum sırasında umbilikal kord kanından alınan örnekle, gebelerde asemptomatik enfeksiyon oranını, antikor yanıtını, antikorların vertikal geçişini ve erken neonatal sonuçlarını araştırmaktır. Yöntem: Nisan-Haziran 2020 tarihlerinde, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi doğumhanesine 518 gebe kadın doğum için başvurmuş, bunlardan 319'undan umbilikal kordon kanı örneklemesi için onam alınmıştır. Umbilikal venden alınan 4 ml kan santrifüj edilerek serum örneği saklanmıştır. Çalışmanın sonunda örneklerde serolojik ve RT-qPCR testleri yapılmıştır. Anne ve bebeğin tıbbi öyküleri kaydedilmiştir. Sonuç: 319 örnekten 13'ünde (%4) SARS-CoV-2 antikoru pozitif, örneklerin tümünde qPCR testi negatif saptanmıştır. Antikor pozitifliği, üç ay boyunca artış göstermiş; üç ayda %3.7'den %6.7'ye çıkmıştır. Pandemi boyunca tüm asemptomatik gebeler potansiyel taşıyıcı olarak görülmeli ve uygun enfeksiyon önlemleri alınmalıdır. Asemptomatik enfeksiyon ile oluşan antikorlar plasentadan geçmektedir. Antikor-pozitif doğan anne bebeklerinde önemli bir klinik bulguya rastlanmamıştır.*

Anahtar Kelimeler: *Asemptomatik Enfeksiyon, Sars-Cov-2 Virusu, Umbilikla Kord Kanı*

Umbilical Cord Blood Screening for Sars-Cov-2 During the First Wave of Pandemia in Turkey

Abstract: *Purpose: The purpose of this study was to investigate the ratio of asymptomatic SARS-CoV-2 infection of women in labor by screening umbilical cord blood, search for the anticor response and vertical transmission of anticors, and identify early neonatal results Methods: 518 women admitted to the delivery unit of Prof Dr. Cemil Taşcıoğlu City Hospital, Istanbul, during April-June 2020 were asked for consent for umbilical cord sampling for SARS-CoV-2 virus tests. A volume of 4 ml of blood from each umbilical vein was collected from 319 women who gave permission. Serological and RT-qPCR tests were performed at the end of the study. Medical records of the baby and the mother were recorded. Results: Among 319 samples, 13 were positive for SARS-CoV-2 anticors (4%), and none of the RT-qPCR tests were positive. Asymptomatic infection rate increases among women in labor as the pandemic escalates. The positivity rate for anticors increased during three months from 3.7% to 6.7%. Every pregnant woman should be considered as a potential carrier of the SARS-CoV-2 virus in delivery rooms for the setting of public health measures. The asymptomatic infection causes the production of anticors which transpasses the placenta. No significant clinical results were found for the newborn of anticor-positive mothers.*

Keywords: *Asymptomatic İnfection, Sars-Cov-2 Virus, Umbilical Cord Blood*

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü, Mart 2020'de yeni koronavirus enfeksiyonu (SARS-CoV-2) için dünya çapında bir pandemi olduğunu ilan etmiştir[1]. Türkiye'de ilk vaka 9 Mart 2020'de tespit edilmiştir[2]. O zamandan beri tüm dünyadan artan sayıda SARS-CoV-2 ile enfekte gebe kadın bildirilmiş[3] ve SARS-CoV-2'nin vertikal geçme olasılığı endişe uyandırmıştır[4-8].

Türkiye'den bildirilen 125 vakalık bir seride RT-PCR testi pozitif olan gebe kadınlar ve yenidoğan çocukları değerlendirilmiş ve 4 vakada muhtemel vertikal geçiş olabileceği bildirilmiştir, ancak bunlardan yalnızca birinde bebeğin ilk gününde SARS-CoV-2 PCR pozitif saptanmıştır. Yazarlar,

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) vertikal geçiş kriterlerine göre vertikal geçişin ispat edilemediğini, çünkü neonatal dokuların incelenmediğini vurgulamışlardır[5]. Bir sistematik derlemede, vertikal geçiş açısından DSÖ kriterlerine uyan yalnızca bir vaka olduğu bildirilmiştir. Yani vertikal geçiş mümkünse, oldukça nadirdir[4-8].

Literatürdeki çoğu yazıda semptomatik SARS-CoV-2'li gebelerdeki vertikal geçiş üzerinde yoğunlaşılmıştır[4-8]. Ancak ev içi temas çalışmalarından bilinmektedir ki, asemptomatik ya da çok hafif semptomatik enfeksiyonlar da oluşmaktadır[9-13] ve hiç semptom göstermeyen bireylerin de semptomatik bireyler kadar bulaştırıcı olabileceği laboratuvar ve epidemiyolojik olarak kanıtlanmıştır[12]. Gebe kadınlarda farklı ülkelerden, farklı zamanlarda, farklı sayıda asemptomatik enfeksiyon sıklıkları bildirilmiştir. İngiltere'de, Mart-Eylül 2020 tarihleri arasında gebelerde asemptomatik enfeksiyon sıklığı % 0.12 olarak bildirilirken[14], İspanya'da Mart-Mayıs 2020 arasında bu sıklık %2[15], Amerika'da Mart-Nisan aylarında %14[16"] ve İtalya'da %1.8'dir[17]. Semptomatik gebelerde bile vertikal geçişin nadir olduğu düşünüldüğünde[4-8], asemptomatik gebelerde olası olmadığı sonucuna varılabilir. Çin'den bir yayında, asemptomatik SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan bir gebede, gebeliğin son trimestrinde vertikal geçiş olmadığı bildirilmiştir[18]. Yine de bu konuda bilgi yetersizdir. Diğer yandan, asemptomatik gebeler, doğumhanelerdeki sağlık çalışanları ve kendi aileri için beklenmedik bir horizontal geçiş riski oluşturur[14-17]. Ayrıca, patojenlerin vertikal geçiş olmadan da fetüsü etkileyebildikleri bilinmektedir[19-23]. SARS-CoV-2 virusu da istisna olmasa gerektir. Asemptomatik ya da hafif semptomları olan gebelerdeki SARS-CoV-2 enfeksiyonunun, vertikal geçiş olmasa bile anne ve bebek üzerinde olumsuz etkileri olabileceği düşünülmektedir[24] ve bu konuda kanıt artmaktadır[25-31].

Bildiğimiz kadarıyla enfeksiyon belirtisi olmayan gebe kadınlarda SARS-CoV-2 enfeksiyonu için umbilikal kordon kanından alınan örnekle universal bir tarama yapılmamıştır. Bu çalışmanın amacı, hiçbir semptomu olmayan gebe kadınların sıklığını araştırmak, asemptomatik enfeksiyonun doğan bebeklere etkilerini incelemek ve halk sağlığına katkıda bulunmaktır. İstanbul/Türkiye'deki tek bir merkeze başvuran gebe kadınlardaki asemptomatik enfeksiyon prevalansı ve bebeklere etkisi sunulmuştur.

YÖNTEM

Nisan-Haziran 2019 tarihlerinde doğum için 518 kadın hastanemize başvurdu. Viral enfeksiyon semptomu gösteren ve/veya son trimesterde SARS-CoV-2 açısından pozitif nazal sürüntüsü olan gebeler çalışmaya alınmadı. Onam veren 319 gebeden 4 ml umbilikal kordon kanı alınarak, 1 saat içinde, 15 dakika boyunca 2200-2500 RPM ile santrifüj edildi. Serum örnekleri 60 dakika boyunca 56°C'de ısı ile inaktive edilerek ayrıldı ve 4 °C'de saklandı. En geç beş gün içinde kullanıldı. Tetkik öncesi tüm örnekler oda ısısına getirilerek kısa süre santrifüj edildi. Örneklerden, üretici talimatları doğrultusunda WANTAI SARS-CoV-2 Ab ELISA (Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co.,Ltd. Beijing, China. Cat # WS-1096) testi yapılarak SARS-CoV-2'ye karşı oluşmuş total antikor düzeyi (IgG ve IgM) çalışıldı. Ayrıca Bio-Speedy® COVID-19 RT-qPCR Detection Kit (Cat No BS-SY-WCOR-305, Bioeksen R&D Ltd., Turkey) ve Bio-Rad CFX96 Touch™ (Bio-Rad Laboratories, Inc. U.S.A.) kullanılarak SARS-CoV-2 ayrıştırıldı ve real-time RT-PCR testi yapıldı.

Elde edilen gestasyonel ve neonatal veriler SPSS programı 22 ile değerlendirildi.

SONUÇLAR

Bebeklerin ortalama gestasyon yaşı 38.6±1.8 hafta, ortalama doğum ağırlığı 3199± 484 gramdı. Üç yüz on dokuz bebeğin 50.3%'ü kız, 49.7%'si erkek idi. Taranan 319 umbilikal kordon kanından 13'ünde (%4) SARS-CoV-2 antikoru pozitif saptandı. Hepsinde RT-qPCR testi negatif saptandı. Nisan ayında hiçbir kordon kanında SARS-CoV-2 antikoru pozitif değilken, Mayıs ayında örneklerin %3.7'sinde, Haziran ayında örneklerin %6.7'sinde SARS-CoV-2 antikoru pozitif idi.

Umbilikal kordon kanında serolojisi pozitif ve negatif saptanan bebeklerin demografik ve klinik verileri tablodaki gibidir (Tablo 1).

Tablo 1. Umbilikal kordon kanında pozitif ve negatif serolojisi olan bebeklerin demografik ve klinik özellikleri

		Umbilikal kordon serolojisi negatif			Umbilikal kordon serolojisi pozitif			
		n (%)	Ortalama (SS)	Mediyan (Q1-Q3)	n (%)	Ortalama (SS)	Mediyan (Q1-Q3)	P
Cinsiyet	Kız	155 (%51)			5 (%38)			0,383[a]
	Erkek	150 (%49)			8 (%62)			
Doğum şekli	Vajinal	194 (%64)			8 (%61)			0,999[b]
	Sezaryen	111 (%36)			5 (%39)			
Gestasyonel hafta		305	38,57 (1,79)	38,6 (38-39,6)	13	38,37 (2,04)	38,5 (38-40)	0,915[c]
Doğum ağırlığı		305	3200,46 (484,36)	3200 (2920-3505)	13	3163,08 (495,52)	2935 (2745-3675)	0,598[c]
Preterm doğum		35 (11.4)			2 (15)			N/A
Yatış nedenleri		Transient tachypnea of the newborn 34 (11) Femur fracture 1 (0.3) Resussication at delivery 1 (0.3) Hyperbilirubinemia 1 (0.3) Hypoglycemia 2 (0.6)			Suspected sepsis 1 (7.6)*			N/A

a. Pearson Chi-Square Testi **b**. Fisher's Exact Testi **c**. Mann Whitney U Testi.

* Bu term bebek beslenme güçlüğü nedeniyle yatırılmış ve 6 saat ara ile alınan CRP düzeyleri sırasıyla 10.7 ve 13 mg/dl olarak saptanmıştır. Dördüncü gününde CRP düzeyi ve kan kültürü negatif saptanınca taburcu edilmiştir.

TARTIŞMA

Yeni koronavirus SARS-CoV-2, asemptomatik olsa veya çok hafif semptomlarla seyretse bile bulaştırıcılık özelliği taşımaktadır[9-13]. Dahası asemptomatik kişilerin virüsü diğerlerine oranla daha uzun süre bulaştırabileceği bildirilmiştir[11]. Hal böyle iken bu kişilere test yapmak ekonomik, sosyal veya politik nedenlerle tartışmalı hale gelmiştir[32]. Asemptomatik gebeler, virüsü ailelerine, sağlık çalışanlarına ve bebeklerine bulaştırabilir[14-17]. Asemptomatik gebelerin sıklığını bilmek doğumhanelerde alınacak tedbirlerin düzenlenmesi için önemlidir. Bu çalışma göstermektedir ki pandemi tırmandıkça semptomatik vakaların sayısı ile birlikte asemptomatik vakaların da sayısı artmaktadır. Nisan 2020'de hiçbir kordon kanında seroloji pozitif değilken, Mayıs ve Haziran aylarında pozitiflik oranı sırasıyla %3.4 ve %6.7'ye tırmanmıştır. Yani çok sayıda gebe kadın son trimesterde sessizce SARS-CoV-2 ile karşılaşmıştır. Pandeminin hızlandığı zamanlarda her hastayı muhtemel taşıyıcı olarak değerlendirmek, hatta doğum öncesi tarama yapmak uygun olacaktır. Gebelerde vertikal geçişten ziyade horizontal geçiş esas sorunu oluşturmaktadır[4-8, 14-17].

Diğer yandan virüslerin, viral geçiş olmadan da, fetal gelişimi olumsuz etkileyebileceği bilinmektedir[19-23]. Bu açıdan SARS-CoV-2 virusu söz konusu olduğunda dört muhtemel mekanizma ileri sürülebilir: 1. SARS-CoV-2, ACE2 (angiotensin-converting enzyme) reseptörlerine bağlanarak[33], plasentadaki ACE2 teminini azaltır ve feto-maternal dolaşımı bozar[25-28]. Virüsle enfekte plasentalarda ACE2 eksikliği bildirilmiştir[27,28]. Bu plasentalar, preeklampsi ve intrauterin büyüme kısıtlılığı (İUBK) olan plasentalar ile benzer bir fenotip göstermektedir[34-37]. İntrauterin büyüme kısıtlılığının uzun dönemli kardiyovaskuler ve metabolik hastalıklarla ilişkisi iyi bilinmektedir[36]. 2. SARS-CoV-2'nin solunum sistemine güçlü tropik etkisi vardır, bu nedenle maternal hipoksiye yol açıp fetal ve perinatal ortamı hipoksik bırakarak düşük doğum ağırlığı ve preterm doğuma neden olabilir[37]. 3. Bir çalışmada, nadir de olsa, vertikal geçiş olmadan yüksek viral yükle plasentayı enfekte edip plasenta fonksiyonunu bozabileceği ve neonatal olumsuz sonuçları olabileceği bildirilmiştir[31]. 4) Son olarak Valtanen ve arkadaşları, bir hayvan modelinde maternal immün aktivasyonun, yenidoğanda immün yanıtı değiştirebileceğini göstermişlerdir. Yazarlar, sitokin salınım profilinin değişmesinin, erişkin dönemde bazı davranışsal sorunlara neden olduğunu bildirmişlerdir. Yani maternal inflamasyon fetal sinir sistemini olumsuz etkileyebilmektedir[38], bu sonuçlar önceki veriler ile de uyumludur[39-41]. Diğer patojenlerde olduğu gibi, SARS-CoV-2 virusunun da fetüsde inflamasyonu tetikleyip fetal ortamı bozabileceği düşünülebilir[22]. Yirmi yenidoğanı içeren bir vaka serisinde asemptomatik gebelerden doğan yenidoğanlarla ilgili yeni bir endişe doğurmuştur: vertikal geçiş olmadan yenidoğanda multisistem inflamatuvar sendromu (MIS-N)[42]. Yenidoğanda MIS-N ile ilgili bildirilen başka vakalar da maternal IgG'nin transplasental geçişi ile yenidoğanda bir sitokin fırtınasının tetiklenebileceğini işaret etmektedir[43-44]. Bu bebeklerde inflamasyon belirteçlerinde artış, pulmoner hipertansiyon, tromboz ve kardiyak tutulum bildirilmiştir[42-44]. SARS-CoV-2 virusunun yarattığı inflamasyonun yenidoğandaki uzun dönemli etkileri bilinmemektedir. Semptomatik gebelerin yanı sıra asemptomatik gebelerin belirlenmesi, fetal gelişime olan uzun dönemli etkilerin ortaya çıkarılmasında yararlı olabilir. Bu çalışmadaki umbilikal serolojisi pozitif saptanan 13 bebeğin de kısa dönem sonuçları iyi seyretmiştir. Beslenme güçlüğü ve şüpheli sepsis nedeniyle yatırılan, 2 CRP düzeyi yüksek tespit edilen, ancak 3. gününde CRP'si normalleşen ve kan kültüründe üreme olmayan bebeğin annenin SARS-CoV-2Ye bağlı devam eden inflamasyonuna bağlı klinik bulgular sergilediği düşünülmüştür. Bu çalışmanın sınırlılığı, doğum için gelen kadınlardan eş zamanlı nazal sürüntü alınmamış olması nedeniyle enfeksiyonun zamanının bilinmiyor oluşudur. Yine vaka sayısının azlığı (n=13) nedeniyle İUBK, preterm doğum gibi sonuçlar ortaya çıkmamış olabilir.

Sonuç olarak, gebelerdeki asemptomatik SARS-CoV-2 enfeksiyonu hem sağlık çalışanları, hem gebelerin aileri için bulaş riski oluşturmaktadır. Yenidoğan açısından da vertikal geçiş olmadan da muhtemel uzun dönemli etki söz konusu olabilir. Halk sağlığı açısından bu konuda dikkatli olunması ve enfekte gebelerin çocuklarının uzun dönemli takibi yararlı olabilir.

REFERENCES

1. World Health Organisation. Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19) Geneva, Switzerland: World Health Organisation; 2020 [cited 2020 01/04/2020]. Available from: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen.

2. Demirbilek Y, Pehlivantürk G, Özgüler ZÖ, Alp Meşe E. COVID-19 outbreak control, example of ministry of health of Turkey. *Turk J Med Sci*. 2020;50(SI-1):489-494. Published 2020 Apr 21. doi:10.3906/sag-2004-187

3. World Health Organisation. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update and Weekly Operational Update. Available from: https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update-on-covid-19.

4. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3320. Published 2020 Sep 1. doi:10.1136/bmj.m3320

5. Oncel MY, Akın IM, Kanburoglu MK, et al. A multicenter study on epidemiological and clinical characteristics of 125 newborns born to women infected with COVID-19 by Turkish Neonatal Society [published correction appears in Eur J Pediatr. 2020 Aug 22;:]. *Eur J Pediatr*. 2021;180(3):733-742. doi:10.1007/s00431-020-03767-5

6. Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224(1):35-53.e3. doi:10.1016/j.ajog.2020.07.049

7. Tolu LB, Ezeh A, Feyissa GT. Vertical transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A scoping review. *PLoS One*. 2021;16(4):e0250196. Published 2021 Apr 22. doi:10.1371/journal.pone.0250196

8. Barcelos IDES, Penna IAA, Soligo AG, Costa ZB, Martins WP. Vertical Transmission of SARS-CoV-2: A Systematic Review. Transmissão vertical do SARS-CoV-2: Revisão sistemática. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2021;43(3):207-215. doi:10.1055/s-0040-1722256

9. Byrne AW, McEvoy D, Collins AB, et al. Inferred duration of infectious period of SARS-CoV-2: rapid scoping review and analysis of available evidence for asymptomatic and symptomatic COVID-19 cases. *BMJ Open*. 2020;10(8):e039856. Published 2020 Aug 5. doi:10.1136/bmjopen-2020-039856

10. Buitrago-Garcia D, Egli-Gany D, Counotte MJ, et al. Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2020;17(9):e1003346. Published 2020 Sep 22. doi:10.1371/journal.pmed.1003346

11. Lee S, Kim T, Lee E, et al. Clinical Course and Molecular Viral Shedding Among Asymptomatic and Symptomatic Patients With SARS-CoV-2 Infection in a Community Treatment Center in the Republic of Korea. *JAMA Intern Med*. 2020;180(11):1447-1452. doi:10.1001/jamainternmed.2020.3862

12. McEvoy D, McAloon C, Collins A, et al. Relative infectiousness of asymptomatic SARS-CoV-2 infected persons compared with symptomatic individuals: a rapid scoping review. *BMJ Open*. 2021;11(5):e042354. Published 2021 May 4. doi:10.1136/bmjopen-2020-042354

13. Chen Z, Wang B, Mao S, Ye Q. Assessment of global asymptomatic SARS-CoV-2 infection and management practices from China. *Int J Biol Sci*. 2021;17(4):1119-1124. Published 2021 Mar 10. doi:10.7150/ijbs.59374

14. Vousden N, Bunch K, Morris E, et al. The incidence, characteristics and outcomes of pregnant women hospitalized with symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection in the UK from March to September 2020: A national cohort study using the UK Obstetric Surveillance System (UKOSS). *PLoS One*. 2021;16(5):e0251123. Published 2021 May 5. doi:10.1371/journal.pone.0251123

15. Cruz-Lemini M, Ferriols Perez E, de la Cruz Conty ML, et al. Obstetric Outcomes of SARS-CoV-2 Infection in Asymptomatic Pregnant Women. *Viruses*. 2021;13(1):112. Published 2021 Jan 15. doi:10.3390/v13010112

16. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N Engl J Med*. 2020;382(22):2163-2164. doi:10.1056/NEJMc2009316

17. Massarotti C, Adriano M, Cagnacci A, et al. Asymptomatic SARS-CoV-2 infections in pregnant patients in an Italian city during the complete lockdown. *J Med Virol*. 2021;93(3):1758-1760. doi:10.1002/jmv.26458

18. Lu D, Sang L, Du S, Li T, Chang Y, Yang XA. Asymptomatic COVID-19 infection in late pregnancy indicated no vertical transmission. *J Med Virol*. 2020;92(9):1660-1664. doi:10.1002/jmv.25927

19. Golan HM, Lev V, Hallak M, Sorokin Y, Huleihel M. Specific neurodevelopmental damage in mice offspring following maternal inflammation during pregnancy. *Neuropharmacology*. 2005;48(6):903-917. doi:10.1016/j.neuropharm.2004.12.023

20. Deverman BE, Patterson PH. Cytokines and CNS development. *Neuron*. 2009;64(1):61-78. doi:10.1016/j.neuron.2009.09.002

21. Meyer U, Feldon J, Yee BK. A review of the fetal brain cytokine imbalance hypothesis of schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2009;35(5):959-972. doi:10.1093/schbul/sbn022

22. Mor G, Cardenas I. The immune system in pregnancy: a unique complexity. *Am J Reprod Immunol*. 2010;63(6):425-433. doi:10.1111/j.1600-0897.2010.00836.x

23. Cardenas I, Means RE, Aldo P, et al. Viral infection of the placenta leads to fetal inflammation and sensitization to bacterial products predisposing to preterm labor [published correction appears in J Immunol. 2011 Sep 1;187(5):2835. Booth, Carmen [corrected to Booth, Carmen J]]. *J Immunol*. 2010;185(2):1248-1257. doi:10.4049/jimmunol.1000289

24. Sun B, Yeh J. Mild and Asymptomatic Covid-19 Infections: Implications for Maternal, Fetal, and Reproductive Health. *Front Reprod Health*. 2020;2:1. Published 2020 Jun 16. doi:10.3389/frph.2020.00001

25. Lanza K, Perez LG, Costa LB, et al. Covid-19: the renin-angiotensin system imbalance hypothesis. *Clin Sci (Lond)*. 2020;134(11):1259-1264. doi:10.1042/CS20200492

26. Verdecchia P, Cavallini C, Spanevello A, Angeli F. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. *Eur J Intern Med*. 2020;76:14-20. doi:10.1016/j.ejim.2020.04.037

27. Taglauer E, Benarroch Y, Rop K, et al. Consistent localization of SARS-CoV-2 spike glycoprotein and ACE2 over TMPRSS2 predominance in placental villi of 15 COVID-19 positive maternal-fetal dyads. *Placenta*. 2020;100:69-74. doi:10.1016/j.placenta.2020.08.015

28. Verma S, Joshi CS, Silverstein RB, He M, Carter EB, Mysorekar IU. SARS-CoV-2 colonization of maternal and fetal cells of the human placenta promotes alteration of local renin-angiotensin system. *Med*. 2021;2(5):575-590.e5. doi:10.1016/j.medj.2021.04.009

29. Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG*. 2020;127(11):1374-1380. doi:10.1111/1471-0528.16339

30. Azinheira Nobrega Cruz N, Stoll D, Casarini DE, Bertagnolli M. Role of ACE2 in pregnancy and potential implications for COVID-19 susceptibility. *Clin Sci (Lond)*. 2021;135(15):1805-1824. doi:10.1042/CS20210284

31. Cribiù FM, Erra R, Pugni L, et al. Severe SARS-CoV-2 placenta infection can impact neonatal outcome in the absence of vertical transmission. *J Clin Invest*. 2021;131(6):e145427. doi:10.1172/JCI145427

32. Johansson MA, Quandelacy TM, Kada S, et al. SARS-CoV-2 Transmission From People Without COVID-19 Symptoms [published correction appears in JAMA Netw Open. 2021 Feb 1;4(2):e211383]. *JAMA Netw Open*. 2021;4(1):e2035057. Published 2021 Jan 4. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.35057

33. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.e8. doi:10.1016/j.cell.2020.02.052

34. Bharadwaj MS, Strawn WB, Groban L, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 deficiency is associated with impaired gestational weight gain and fetal growth restriction. *Hypertension*. 2011;58(5):852-858. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.179358

35. Tamanna S, Clifton VL, Rae K, van Helden DF, Lumbers ER, Pringle KG. Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) in Pregnancy: Preeclampsia and Small for Gestational Age [published correction appears in Front Physiol. 2021 May 20;12:692761]. *Front Physiol*. 2020;11:590787. Published 2020 Sep 30. doi:10.3389/fphys.2020.590787

36. Armengaud JB, Yzydorczyk C, Siddeek B, Peyter AC, Simeoni U. Intrauterine growth restriction: Clinical consequences on health and disease at adulthood. *Reprod Toxicol*. 2021;99:168-176. doi:10.1016/j.reprotox.2020.10.005

37. Forestieri S, Pintus R, Marcialis MA, Pintus MC, Fanos V. COVID-19 and developmental origins of health and disease. *Early Hum Dev*. 2021;155:105322. doi:10.1016/j.earlhumdev.2021.105322

38. Garcia-Valtanen P, van Diermen BA, Lakhan N, et al. Maternal host responses to poly(I:C) during pregnancy leads to both dysfunctional immune profiles and altered behaviour in the offspring. *Am J Reprod Immunol*. 2020;84(2):e13260. doi:10.1111/aji.13260

39. Knuesel I, Chicha L, Britschgi M, et al. Maternal immune activation and abnormal brain development across CNS disorders. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(11):643-660. doi:10.1038/nrneurol.2014.187

40. Patterson PH. Immune involvement in schizophrenia and autism: etiology, pathology and animal models. *Behav Brain Res*. 2009;204(2):313-321. doi:10.1016/j.bbr.2008.12.016

41. Reisinger S, Khan D, Kong E, Berger A, Pollak A, Pollak DD. The poly(I:C)-induced maternal immune activation model in preclinical neuropsychiatric drug discovery. *Pharmacol Ther*. 2015;149:213-226. doi:10.1016/j.pharmthera.2015.01.001

42. Pawar R, Gavade V, Patil N, et al. Neonatal Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-N) Associated with Prenatal Maternal SARS-CoV-2: A Case Series. *Children (Basel)*. 2021;8(7):572. Published 2021 Jul 2. doi:10.3390/children8070572

43. Lima ARO, Cardoso CC, Bentim PRB, et al. Maternal SARS-CoV-2 Infection Associated to Systemic Inflammatory Response and Pericardial Effusion in the Newborn: A Case Report. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2021;10(4):536-539. doi:10.1093/jpids/piaa133

44. Amonkar PS, Gavhane JB, Kharche SN, Kadam SS, Bhusare DB. Aortic thrombosis in a neonate with COVID-19-related fetal inflammatory response syndrome requiring amputation of the leg: a case report. *Paediatr Int Child Health*. 2021;41(3):211-216. doi:10.1080/20469047.2021.1968596

Makale id= 116

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0061-3486

CRISPR-Cas9 Teknolojisinin Mikrobiyolojideki Uygulamaları ve Potansiyeli

Araştırmacı Ergin Karacan
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi

Özet: *Mikrobiyoloji, mikroskopik organizmaların incelenmesiyle ilgilenen bir bilim dalıdır. Son yıllarda, mikroorganizmaların genetik materyalini düzenleme konusundaki gelişmeler, mikrobiyolojide devrim niteliğinde bir etki yaratmıştır. CRISPR-Cas9 (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats-CRISPR associated protein 9), özellikle gen düzenleme alanında büyük bir ilgi uyandırmıştır ve mikrobiyoloji alanında pek çok uygulama potansiyeline sahiptir.CRISPR-Cas9, bakteri ve arkealarda doğal olarak bulunan bir bağışıklık sistemi mekanizmasıdır. Bu sistem, virüslere karşı savunma mekanizması olarak işlev görmektedir. Sistem, virüs DNA'sını hedef alarak hücrenin genetik materyalini keser ve böylece virüsün çoğalmasını engeller. Bu temel ilke, gen düzenleme sürecinde hedeflenen genlerin değiştirilmesini mümkün kılar. CRISPR-Cas9 teknolojisinin en önemli uygulamalarından biri, genlerdeki anormal mutasyonların düzeltilmesi ve genetik hastalıkların tedavisidir. Araştırmacılar, bu yöntemi kullanarak kalıtsal hastalıkların neden olduğu genetik değişiklikleri hedef alabilir ve istenmeyen gen varyasyonlarını düzeltebilirler Artan antibiyotik direnci, mikrobiyal hastalıkların tedavisinde büyük bir zorluk teşkil etmektedir. CRISPR-Cas9, patojen mikroorganizmalarda dirençli genleri hedef alarak bu durumu tersine çevirme potansiyeline sahiptir. Bu yöntem, dirençli bakterilerin genlerini keserek antibiyotiklere karşı yeniden hassas hale getirebilir. CRISPR-Cas9 teknolojisinin mikrobiyoloji alanındaki potansiyeli oldukça geniştir. Gelecekte, bu yöntemin hastalıkların teşhisi ve tanısında kullanılması, biyoteknolojik üretimde mikroorganizmaların düzenlenmesi ve hastalıklara yönelik aşı geliştirme çalışmalarında önemli bir rol oynaması beklenmektedir. CRISPR-Cas9 teknolojisi, mikrobiyoloji alanında devrim niteliğinde bir buluştur. Gen düzenleme, antibiyotik direnci, hastalıkların tedavisi ve biyoteknolojik üretim gibi pek çok alanda büyük potansiyel sunmaktadır. Ancak, bu teknolojinin etik ve güvenlik açısından dikkatli bir şekilde kullanılması önemlidir.*

Anahtar Kelimeler: *CRISPR-Cas9, Mikrobiyoloji, Gen Düzenleme, Biyoteknoloji*

Applications and Potential of CRISPR-Cas9Technology in Microbiology

Abstract: *Microbiology is the study of microscopic organisms. In recent years, advances in editing the genetic material of microorganisms have revolutionized microbiology. CRISPR-Cas9 (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats-CRISPR associated protein 9) has aroused great interest, especially in the field of gene editing, and has the potential for many applications in microbiology.CRISPR-Cas9 is a naturally occurring immune system mechanism in bacteria and archaea. This system functions as a defense mechanism against viruses. By targeting the virus DNA, the system cuts the cell's genetic material and thus prevents the virus from replicating. This basic principle makes it possible to change targeted genes in the gene editing process. One of the most important applications of CRISPR-Cas9 technology is the correction of abnormal mutations in genes and the treatment of genetic diseases. Using this method, researchers can target genetic changes caused by inherited diseases and correct unwanted gene variations. Increasing antibiotic resistance poses a major challenge in the treatment of microbial diseases. CRISPR-Cas9 has the potential to reverse this situation by targeting resistant genes in pathogenic microorganisms. This method can cut the genes of resistant bacteria, making them sensitive to antibiotics again. The potential of CRISPR-Cas9 technology in microbiology is vast. In the future, this method is expected to play an important role in the diagnosis and diagnosis of diseases, the regulation of microorganisms in biotechnological production and the development of vaccines for diseases. CRISPR-Cas9 technology is a revolutionary invention in microbiology. It offers great potential in many areas such as gene editing, antibiotic*

resistance, treatment of diseases and biotechnological production. However, it is important to use this technology carefully in terms of ethics and safety.

Keywords: *CRISPR-Cas9, Microbiology, Gene Editing, Biotechnology*

Giriş

Mikrobiyoloji, mikroskopik organizmaların incelenmesiyle ilgilenen bir bilim dalıdır. Son yıllarda, mikroorganizmaların genetik materyalini düzenleme konusundaki gelişmeler, mikrobiyolojide devrim niteliğinde bir etki yaratmıştır.[1] CRISPR-Cas9 (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats-CRISPR associated protein 9), özellikle gen düzenleme alanında büyük bir ilgi uyandırmıştır ve mikrobiyoloji alanında pek çok uygulama potansiyeline sahiptir. CRISPR/Cas9, belirli DNA dizilerini değiştirmek, silmek veya düzeltmek için kullanılabilen, uzmanlaşmış, etkili ve uyarlanabilir bir gen düzenleme tekniğidir. Geniş bir uygulama yelpazesine sahip gelişmiş, yapılandırılabilir nükleaz tabanlı tekli veya çoklu gen düzenleme aracına dönüşmüştür. Operasyonel prosedürlerinin basit, ucuz ve son derece verimli olması nedeniyle yaygın olarak tercih edilmektedir.[2]

CRISPR-Cas teknolojisi, hedeflenen bölgeleri seçerken yüksek derecede özgünlüğe sahiptir. Tek bir rehber RNA kullanarak, nükleaz enzimi hızlı ve etkili bir şekilde istenilen herhangi bir DNA bölgesine yönlendirilir ve kesme işlemi gerçekleştirilir. Bu sayede, genetik materyal içerisinde istenmeyen veya bozuk olduğu düşünülen gen parçalarını çıkarmak veya yeni genlerle değiştirmek için genom düzenlemeleri yüksek verimlilik ve doğrulukla gerçekleştirilebilir.[3]

1. CRISPR-Cas9 Teknolojisinin Temel İlkeleri

CRISPR-Cas9, bakteri ve arkealarda doğal olarak bulunan bir bağışıklık sistemi mekanizmasıdır. Bu sistem, virüslere karşı savunma mekanizması olarak işlev görmektedir. CRISPR ve CRISPR'ye bağlı dokuz nükleaz (Cas9), *Streptococcus pyogenes* bakterisinden üretilir. Sistem, virüs DNA'sını hedef alarak hücrenin genetik materyalini keser ve böylece virüsün çoğalmasını engeller. Bu temel ilke, gen düzenleme sürecinde hedeflenen genlerin değiştirilmesini mümkün kılar.[2,4-5]

CRISPR-Cas Type II sisteminin kullanımı daha verimli ve kullanımı basit olduğu için giderek artmaktadır.[6] Cas9 nükleazı, çift sarmallı DNA'da kısa bir kılavuz RNA tarafından belirlenen bölgede kesilme oluşturur. Tip II CRISPR/Cas sisteminde, "spacer" olarak adlandırılan kısa yabancı DNA parçaları, CRISPR genomik bölgesine entegre edilir. Daha sonra aralayıcılar kopyalanır ve diziye özgü patojenik DNA'nın kesilmesini ve baskılanmasını başlatmak üzere Cas proteinleriyle işbirliği yapan kısa CRISPR RNA'ları (crRNA'lar) şeklinde işlenir.[5] Hücreler, benzer istilacının daha sonraki enfeksiyonu sırasında istilacı DNA'yı tespit edebilir ve temizleyebilir. Bu sistem, istenen nükleik asit bölünmesini tetiklemek için bağımlı kılavuz RNA dizisinin değiştirilmesiyle etkili bir şekilde programlanabilir.[1]

2. Mikrobiyolojide CRISPR-Cas9 Uygulamaları

2.1. Gen Düzenlemesi ve Hastalıkların Tedavisi

CRISPR-Cas9 teknolojisinin en önemli uygulamalarından biri, genlerdeki anormal mutasyonların düzeltilmesi ve genetik hastalıkların tedavisidir. Bu yaklaşımın değeri, hastalıkların semptomlarını hafifletmek yerine temel nedenleri üzerinde etkili olma kapasitesi yatmaktadır. Araştırmacılar, bu yöntemi kullanarak kalıtsal hastalıkların neden olduğu genetik değişiklikleri hedef alabilir ve istenmeyen gen varyasyonlarını düzeltebilirler.[7,8]

CRISPR, düzenli aralıklarla tekrarlanan kısa palindromik tekrar dizilerinden oluşan bir sistemdir. Cas9 ise CRISPR ile ilişkilendirilen bir arkeal ve bakteriyel nükleazdır. Bu sistemde, özgül bir genomik bölgeye yönlendirilen Cas9 nükleaz enziminin kullanıldığı bir teknik geliştirilmiştir. Bu teknikte, kılavuz RNA (sgRNA) adı verilen yapılar aracılığıyla genom düzenlemesi gerçekleştirilir.[8] Kılavuz RNA (sgRNA), Cas9'u genomdaki hedef genin ekspresyonunun engellenmesi gereken konumuna yönlendiren basit bir kimerik RNA zinciri içerir. Cas9 enzimi DNA'ya bağlanarak hedef gende çift sarmal kopmasına (DSB) neden olabilir.[6] Daha sonra bu DSB'ler hücresel DNA onarımı ile onarılır. Hücresel DNA onarımı, homolog rekombinasyon (HR) ve homolog olmayan uç birleştirme (NHEJ) aracılığıyla onarılır.[4,6] NHEJ sistemi, DSB'nin uçlarını yeniden birleştirerek nükleotid eklemelerine, yer

değiştirmelerine veya silinmelerine neden olabilen baskın yöntemdir.[6] CRISPR/Cas9 ile aynı anda bir onarım DNA şablonu eklendiğinde, hücresel homolojiye yönelik onarım (HDR) etkinleştirilir ve donör şablonu ve onarım DNA'sı arasındaki homolog rekombinasyon yoluyla kesin bir gen modifikasyonu görevi görür.[1,4]

2.1. Antibiyotik Direnci ve Mikrobiyal Hastalıkların Kontrolü

Artan antibiyotik direnci, mikrobiyal hastalıkların tedavisinde büyük bir zorluk teşkil etmektedir.[9] CRISPR-Cas9, patojen mikroorganizmalarda dirençli genleri hedef alarak bu durumu tersine çevirme potansiyeline sahiptir. Bu yöntem, dirençli bakterilerin genlerini keserek antibiyotiklere karşı yeniden hassas hale getirebilir.[10] CRISPR-Cas sistemi, antibiyotiklere karşı direnç sağlayan genleri taşıyan plazmidlerin ve bakteriyofajların yayılmasını engelleyerek, bu mobil genetik bileşenler aracılığıyla taşınan antibiyotik direnç genlerinin transferini kısıtlayabilir.[11]

CRISPR-Cas9 teknolojisinin, farklı *Enterobacteriaceae* türlerinde beta-laktam ve karbapenemlere karşı dirençli plazmitleri etkisiz hale getirebildiği ve bu sayede patojenlerin beta-laktam ve karbapenem antibiyotiklerine duyarlı hale getirebildiği gösterilmiştir.[12] Bazı araştırmalar zaman zaman CRISPR sistemlerinin gözden kaçırılabileceğini veya etkisiz hale getirilebileceğini, bu nedenle plazmit ve ilaç direncinin yayılmasını etkili bir şekilde engellemeyebileceğini göstermektedir. Bu nedenle CRISPR-Cas sistemi ile antibiyotik direnci arasındaki ilişkinin detaylı analizi, bakteriyel direncin önlenmesi ve tedavisi için yeni yaklaşımların geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.[11]

CRISPR'in, antiviral strateji olarak kullanılması umut verici bir yaklaşımdır ve insanlarda potansiyel klinik uygulamalar için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. CRISPR'in insanlarda patojenik virüs enfeksiyonlarını hedeflemek ve olası bir önleme veya tedavi yöntemi olarak kullanmak için hassasiyeti, etkinliği ve güvenliği belirleyici faktörlerdir.[4]

3. CRISPR-Cas9 Teknolojisinin Gelecekteki Potansiyeli

CRISPR-Cas9 teknolojisinin mikrobiyoloji alanındaki potansiyeli oldukça geniştir. Gelecekte, bu yöntemin hastalıkların teşhisi ve tanısında kullanılması, biyoteknolojik üretimde mikroorganizmaların düzenlenmesi ve hastalıklara yönelik aşı geliştirme çalışmalarında önemli bir rol oynaması beklenmektedir.[13] CRISPR tabanlı yöntemler, tasarlanmış nükleaz platformlarına kıyasla daha basit bir tasarım sürecine ve daha ekonomik ve daha hızlı bir uygulamaya imkân tanır. Bu faktörler, sınırlı genetik araçlara sahip endüstriyel olarak önemli mikroorganizmalar için, bu teknikleri oldukça elverişli mühendislik araçları haline getirir.[1]

Sonuç

CRISPR-Cas9 teknolojisi, mikrobiyoloji alanında devrim niteliğinde bir buluştur. Gen düzenleme, antibiyotik direnci, hastalıkların tedavisi ve biyoteknolojik üretim gibi pek çok alanda büyük potansiyel sunmaktadır. Ancak, bu teknolojinin etik ve güvenlik açısından dikkatli bir şekilde kullanılması önemlidir.

CRISPR-Cas9'in tasarım sürecinin basitliği, ekonomik ve hızlı uygulama imkanları, endüstriyel açıdan önemli mikroorganizmalar için etkili bir mühendislik aracı haline gelmesini sağlamıştır. Bu teknik, özellikle genetik sınırlamaları olan organizmalar için yenilikçi çözümler sunabilir.

Antibiyotik direncinin artması, mikrobiyal hastalıkların kontrolünü zorlaştırmıştır. CRISPR-Cas9'un antibiyotik direnci ile mücadeledeki potansiyeli, dirençli genleri hedef alarak hastalık etkenlerini tekrar duyarlı hale getirme yeteneği sunar. Ancak, bu yöntemin etkili olup olmadığını belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, CRISPR-Cas9 teknolojisinin mikrobiyoloji alanında sunduğu olanaklar oldukça heyecan verici ve gelecekte daha birçok yenilikçi uygulama ve çözüm sunabileceği görünmektedir. Bu teknolojinin potansiyeli, gen düzenlemesi, hastalıkların tedavisi ve mikroorganizmaların yönetimi gibi alanlarda önemli bir etki yaratabilir.

Kaynaklar:

1. Nargesi S, Kaboli S, Thekkiniath J, Heidari S, Keramati F, Seyedmousavi S, Hedayati MT. Recent Advances in Genome Editing Tools in Medical Mycology Research. J Fungi (Basel). 2021 Mar 30;7(4):257. doi: 10.3390/jof7040257. PMID: 33808382; PMCID: PMC8067129.
2. Tripathi S, Khatri P, Fatima Z, Pandey RP, Hameed S. A landscape of CRISPR/Cas technique for emerging viral disease diagnostics and therapeutics: progress and prospects. pathogens. 2022 Dec 29;12(1):56. doi: 10.3390/pathogens12010056. PMID: 36678404; PMCID: PMC9863163.
3. Tosun ÖK, Kesmen Z. CRISPR-Cas uygulamaları, potansiyel riskler ve yasal düzenlemeler. Helal ve Etik Araşt. Derg. 2022; 4 (2): 11-42. Doi: 10.51973/head.1209563.
4. de Buhr H, Lebbink RJ. Harnessing CRISPR to combat human viral infections. Curr Opin Immunol. 2018 Oct;54:123-129. doi: 10.1016/j.coi.2018.06.002. Epub 2018 Jul 26. PMID: 30056335.
5. Hawsawi YM, Shams A, Theyab A, Siddiqui J, Barnawee M, Abdali WA, Marghalani NA, Alshelali NH, Al-Sayed R, Alzahrani O, Alqahtani A, Alsulaiman AM. The State-of-the-Art of Gene Editing and its Application to Viral Infections and Diseases Including COVID-19. Front Cell Infect Microbiol. 2022 Jun 9;12:869889. doi: 10.3389/fcimb.2022.869889. PMID: 35782122; PMCID: PMC9241565.
6. Verma V, Batta A, Singh HB, Srivastava A, Garg SK, Singh VP, Arora PK. Bioengineering of fungal endophytes through the CRISPR/Cas9 system. Front Microbiol. 2023 Mar 16;14:1146650. doi: 10.3389/fmicb.2023.1146650. PMID: 37007477; PMCID: PMC10060627.
7. Smith C, Abalde-Atristain L, He C, Brodsky BR, Braunstein EM, Chaudhari P, Jang YY, Cheng L, Ye Z. Efficient and allele-specific genome editing of disease loci in human iPSCs. Mol Ther. 2015 Mar;23(3):570-7. doi: 10.1038/mt.2014.226. Epub 2014 Nov 24. PMID: 25418680; PMCID: PMC4351458.
8. Samsunlu ET. Gen terapisinde CRISPR-Cas9. CBU-SBED, 2021, 8(3): 574-580.
9. Yunusoğlu O, Berköz M, Yardım Y. Çoklu Antibiyotik Direnci gösteren bakterilere karşı geliştirilen yeni antibiyotikler; dalbavansin, telavansin ve oritavansin. Van Sag Bil Derg 2020; 13(2):41-51.
10. Gootenberg JS, Abudayyeh OO, Kellner MJ, Joung J, Collins JJ, Zhang F. Multiplexed and portable nucleic acid detection platform with Cas13, Cas12a, and Csm6. Science. 2018 Apr 27;360(6387):439-444. doi: 10.1126/science.aaq0179. Epub 2018 Feb 15. PMID: 29449508; PMCID: PMC5961727.
11. Tao S, Chen H, Li N, Liang W. The Application of the CRISPR-Cas system in antibiotic resistance. Infect Drug Resist. 2022 Aug 2;15:4155-4168. doi: 10.2147/IDR.S370869. PMID: 35942309; PMCID: PMC9356603.
12. Hao M, He Y, Zhang H, Liao XP, Liu YH, Sun J, Du H, Kreiswirth BN, Chen L. CRISPR-Cas9-Mediated Carbapenemase Gene and Plasmid Curing in Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. Antimicrob Agents Chemother. 2020 Aug 20;64(9):e00843-20. doi: 10.1128/AAC.00843-20. PMID: 32631827; PMCID: PMC7449206.
13. Doudna JA, Charpentier E. Genome editing. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. Science. 2014 Nov 28;346(6213):1258096. doi: 10.1126/science.1258096. PMID: 25430774.

Makale id= 165

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4327-0775

Proloterapi Tedavisi Alan Fibromiyalji Hastalarında Diyetin İnflamatuar Durumuna Göre Besin Ögesi Alımı ve Antropometrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi

Arş.Gör. Nursena Ersoy[1], Doç.Dr. Hülya Yardımcı[1], Uzman Dr. Hansa İnceöz[2], Dr. Öğretim Üyesi İlker Solmaz[3]
[1]Ankara Üniversitesi
[2]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi

*Corresponding author: Nursena Ersoy

Özet: *Diyet inflamasyona katkıda bulunabilecek önemli bir biyoaktif bileşen kaynağıdır. Bu çalışmanın amacı, fibromiyalji (FM) hastalarında diyet inflamatuar durumuna göre besin ögesi alımı ve antropometrik ölçümlerin değerlendirilmesidir. Bu kesitsel çalışma, Türkiye'de Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulama Merkezi'ne başvuran 84 fibromiyalji hastası ile gerçekleştirilmiştir. Diyet İnflamatuar İndeksi (Dİİ), 24 saatlik hatırlatma yöntemi ile alınan besin tüketim kaydı ile hesaplanmıştır. Bireylerin vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, koniklik indeksi, vücut şekil indeksi, vücut yuvarlaklık indeksi ve vücut kompozisyonu değerlendirilmiştir. Bu çalışmada vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, vücut yağ yüzdesi daha yüksek olan FM tanılı bireyler daha yüksek proinflamatuar diyete sahiptir. Ayrıca daha yüksek proinflamatuar diyete sahip FM hastalarının daha düşük toplam posa, tiamin, folat, C vitamini, A vitamini, beta karoten, demir ve magnezyum alımları vardır. Bu sonuçlara göre FM hastaları sebze, meyve, tam tahıllar ve kurubaklagillerden zengin beslenme beslenmelidir. Böylece posa, tiamin, folat, C vitamini, A vitamini, beta karoten alımı artırılabilir. FM hastalarında bitkisel bazlı beslenme ile diyetin proinflamatuar özelliği azaltılarak vücut ağırlığı denetimi sağlanabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Fibromiyalji; İnflamasyon; Vücut Kompozisyonu; Makro Besin Ögeleri; Mikro Besin Ögeleri*

Evaluatıon of Nutrıtıonal Intake and Anthropometrıc Measurements Accordıng to the Inflammatory Status of the Dıet in Patıents Wıth Fıbromyalgıa Treated Wıth Prolotherapy

Abstract: *Diet is an important source of bioactive compounds that may contribute to inflammation. The aim of this study is to evaluate nutrient intake and anthropometric measurements according to dietary inflammatory status in fibromyalgia (FM) patients. The cross-sectional study was conducted with 84 fibromyalgia patients who applied to the Health Sciences University Gülhane Training and Research Hospital Traditional and Complementary Medicine Application Center in Turkey. Dietary Inflammatory Index (DII) was calculated with a 24-hour recall method of food consumption recording. Body weight, body mass index, conicidity index, body shape index, body roundness index and body composition were evaluated. In this study, FM patients with higher body weight, body mass index, and body fat percentage had a higher proinflammatory diet. According to these results, fiber, thiamine, folate, vitamin C, vitamin A, beta carotene intake can be increased by recommending a diet rich in vegetables, fruits, whole grains and legumes in FM patients. Body weight control can be achieved in FM patients with plant-based nutrition.*

Keywords: *Fibromyalgia; İnflammation; Body Composition; Macronutrients; Micronutrients*

1. GİRİŞ

Fibromiyalji (FM), yaygın ve kalıcı kas-iskelet ağrısı ile karakterize kronik bir hastalıktır. Genellikle yorgunluk, uykusuzluk, depresyon, kaygı ve bilişsel semptomlar ağrıya eşlik etmektedir.[1] Fiziksel travmalar ve genetik gibi bazı faktörler FM'ye yatkınlığı artırmasına rağmen, FM'nin etiyolojisi hâlâ tam olarak bilinmemektedir.[2] Vitamin ve mineral eksiklikleri FM'nin patofizyolojisinde rol oynayabilir, ancak mekanizmalar net değildir.[3] Güncel bir meta-analiz, vitamin ve mineral eksikliklerinin FM gelişiminde önemli bir rol oynayabileceği ve bu hastalarda besin ögesi suplemanlarının etkili olabileceğine dair düşük düzeyde kanıt olduğunu bildirmiştir.[4]

Fibromiyaljinin yönetimi, genellikle ağrı şiddetine, fonksiyona, yorgunluğa, uyku bozukluğuna, hasta tercihlerine ve komorbiditelere göre uyarlanmış farmakolojik olmayan ve farmakolojik tedavi yöntemlerinin kombinasyonu ile multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Bu tedavinin amacı yaşam kalitesini iyileştirmeyi amaçlamalıdır. Tedavide ilk yöntem farmakolojik olmayan tedavilere odaklanmalıdır.[5] Günümüzde farmakolojik olmayan tedavi seçenekleri arasında beslenmeye yönelik ilgi giderek artmaktadır. Fibromiyalji hastalarında diyet müdahaleleri bağırsak mikrobiyota kompozisyonunun modifikasyonu aracılığıyla FM semptomlarını azaltabilir.[6] Ayrıca beslenme müdahaleleri sonucunda vücut ağırlığı kaybı, FM hastalarında hem azalmış inflamasyon hem de yaşam kalitesinin artması ile ilişkilidir. Bu nedenle, farklı beslenme stratejileri ile semptomlardaki iyileşmenin sağlanmış olması, hem vücut ağırlığı kaybının hem de hastalığın psikosomatik bileşeninin hastalıkta önemli bir rol oynayabileceği hipotezini destekleyebilir. Ayrıca, bu diyetlerin tümü genellikle bitkisel besinler, antioksidanlar veya posa açısından zengin sağlıklı beslenme modelleri olarak kabul edilir.[7]

Beslenme, doğum öncesi dönemden yaşlılığa kadar her insanın sağlığı üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Beslenme davranışı vücutta inflamatuar durumu etkileyerek hastalıklara sebep olabileceği gibi hastalıkların patogenezinde de önemli olabilir. Fibromiyaljide bitkisel beslenme vücutta inflamasyonu azaltarak ağrının azalmasına ve yaşam kalitesinin artmasına yol açabilir.[8] Ayrıca toplam vücut ağırlığı ya da vücut kompozisyonundaki yağ ve/veya yağsız kütlenin değişmesi de inflamasyonu etkileyerek FM'de önemli bir bileşen olabilir. Bu araştırmada fibromiyalji hastalarında diyet inflamatuar durumuna göre besin ögesi alımı ve antropometrik ölçümlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. METOD

Bu tamamlayıcı tipte kesitsel araştırma, Şubat-Nisan 2023 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp (GETAT) Uygulama Merkezi'ne başvuran yetişkin 77 kadın 17 erkek olmak üzere 84 fibromiyalji hastası ile yürütülmüştür. Katılımcılar araştırmaya dahil edilmeden önce, araştırmanın amacı hakkında bilgilendirilmiştir ve araştırmaya katılmayı kabul eden bireylere 'Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu' imzalatılmıştır. Gönüllü olan, 18 yaşından büyük, GETAT kliniğinde takipli proloterapi tedavisi uygulanan fibromiyalji hastaları çalışmaya dahil edilmiştir. Akut veya terminal hastalığı olanlar, aktif tümörü olanlar, gebe ve emzikliler, demans tanısı olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Araştırmanın yürütülmesi için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Etik Kurulu'ndan 'Etik Kurul Onayı' ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi GETAT Uygulama Merkezi'nden klinik izin alınmıştır.

2.1. Anket Formu

Katılımcılara uygulanan anket formu ile genel bilgiler, beslenme alışkanlıkları, antropometrik ölçümler ve 24 saatlik besin tüketim kaydı sorgulanmıştır. Anket formunun uygulanması, vücut analizinin yapılması ve antropometrik ölçümlerin alınması yaklaşık 25 dakika sürmüştür. Genel bilgiler bölümünde katılımcıların cinsiyet, menstual durum, yaş, medeni durum, meslek, kronik hastalık, besin ögesi suplemanı kullanma durumu ve FM için kullandığı ilaçlar, sigara içme ve alkol tüketme durumları sorgulanmıştır.

2.1.1. Antropometrik Ölçümler

Katılımcıların boy uzunluğu, bel ve boyun çevresi ölçümleri alınmıştır. Ayrıca vücut bileşimi TANİTA BCA601 cihazı ile analiz edilerek vücut ağırlığı (kg), vücut yağ yüzdesi (%), kas oranı (kg), sıvı yüzdesi

(%), kemik mineral miktarı (kg) ve iç yağlanma durumu saptanmıştır. Bireylerin boy uzunluğu ayakkabısız, baş yere paralelel dik pozisyonda, göz üçgeni ve kulağın üst kısmı aynı hizada olacak şekilde (Frankfort düzlemi) taşınabilir Seca769 marka stadiometre ile ölçülmüştür. Vücut ağırlığının boy uzunluğunun metre cinsinden karesine bölünmesi ile BKİ hesaplanmıştır. Bireylerin BKİ değerleriyle <18,5 kg/m^2, ≥18,5- <24,9 kg/m^2, ≥24,9-<29,9 kg/m^2, ≥30,0 kg/m^2 sırasıyla zayıf, normal, fazla kilolu ve obez olarak değerlendirilmiştir.[9]

2.1.1.1. Bel-boy oranı

Bel çevresi ölçümü için bireyin en alt kosta kemiği ile kristailiyak tespit edilmiştir. Tespit edilen iki nokta arasındaki mesafenin orta noktasından geçecek yere paralel olacak şekilde esnemeyen mezura ile ölçüm yapılmıştır. Kadınlarda bel çevresi ≥80 cm metabolik açıdan riskli; ≥88 cm yüksek riskli olarak değerlendirilmiştir. Erkeklerde bel çevresi ≥94 cm metabolik açıdan riskli; ≥102 cm yüksek riskli olarak değerlendirilmiştir.[10]

2.1.1.2. Bel-boy oranı

Bel çevresinin boy uzunluğuna bölünerek bel-boy oranı hesaplanmıştır. Ashwell bel-boy oranına göre bel-boy oranının ≥0,5 olması metabolik risk varlığı olarak değerlendirilmiştir.[11]

2.1.1.3. Boyun çevresi

Bireylerin boyun çevresi ölçümü esnemeyen mezura ile gırtlak çıkıntısının hemen altı çevrelenerek alınmıştır. Kadınlarda bel çevresi ≥34 cm metabolik açıdan riskli; erkeklerde ≥37 cm metabolik riskli olarak değerlendirilmiştir.[12]

2.1.1.4. Koniklik İndeksi

Bu indeks abdominal adipozitesi olan bireylerin aynı tabanı paylaşan, biri diğerinin üzerine yerleştirilmiş iki koniye benzer vücut şekline sahip olduğu; abdominal bölgede adipoz doku birikimi az olan bireylerin ise silindir şekline sahip olduğu hipotezine dayanmaktadır. Bu indeks 1.0 (mükemmel bir silindir)- 1.73 (mükemmel bir çift koni) arasında değişir ve değerler abdominal obezite artıkça artar.[13]

$$\text{Koniklik İndeksi= bel çevresi (cm)/ [,0109*} \sqrt[2]{\textbf{vücut ağırlığı (kg)/ boy uzunluğu (m)}} \text{]}$$

2.1.1.5. Vücut Yuvarlaklık İndeksi

Vücut yuvarlaklık indeksi (VYİ) hem vücut yağını hem de visseral yağ dokusu tahmin etmek için geliştirilmiş bir antropometrik indekstir. Bu index 1-16 puan arasındadır ve daha yuvarlak bireyler daha yüksek değerlere sahip olma eğilimindedir.[14]

$$\text{Vücut Yuvarlık İndeksi: 364,2-365,5*} \sqrt[2]{\mathbf{1} - [(\frac{(\textbf{Bel çevresi (m) / (2}\pi\textbf{))}^2}{(\textbf{0.5*boy uzunluğu (m))}^2} \text{]}}$$

2.1.1.6. Vücut Şekil İndeksi

Vücut şekil indeksi (VŞİ) bel çevresi, vücut ağırlığı ve boy uzunluğuna göre hesaplanmaktadır. Yüksek VŞİ, bel çevresinin belirli bir boy uzunluğu ve vücut ağırlığı için beklenenden daha yüksek olduğunu ve abdominal adipozitenin daha yüksek olduğunu göstermektedir.[15]

$$\text{Vücut Şekil İndeksi: Bel çevresi (m) / [} \sqrt[3]{\textbf{BKİ}^2} * \sqrt[2]{\textbf{Boy uzunluğu (kg)}} \text{]}$$

2.2. Besin Tüketim Durumunun Saptanması ve Değerlendirilmesi

Katılımcılardan 24 saatlik hatırlatma yöntemi ile bir günlük besin tüketim kaydı alınmıştır. Tüketilen besinlerin miktarlarının doğru şekilde kaydedilmesi için Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu'ndan yararlanılmıştır.[16] Bireylerin evde tükettikleri besinlerin içindekiler yemeği pişiren kişilere sorulmuştur. Ev dışında tüketilen yiyeceklerin birer porsiyonlarına giren besinlerin miktarları Standart Yemek Tarifeleri kitabı kullanılarak belirlenmiştir.[17] Besin tüketim kaydına göre BEBİS programı ile enerji ve besin ögeleri hesaplanmıştır.[18] Ayrıca besin tüketim kaydından hesaplanan ortalama besin ve besin ögesi tüketimleri ile Diyet İnflamatuar İndeksi (Dİİ) hesaplanmıştır.

2.3. Diyet İnflamatuar İndeksi

Diyet İnflamatuar İndeksi, diyetin inflamasyon belirteçleri üzerindeki etkisine göre valide edilmiş diyetin inflamasyon potansiyelini gösteren bir ölçüm aracıdır.[19] Bu indeks çeşitli ülkelerde yaşayan farklı toplumların ulusal beslenme araştırması verilerine dayanarak 45 besin parametresinin ortalama günlük tüketim miktarları ve standart sapma değerlerine göre belirlenmiştir.

Diyet İnflamatuar İndeks'in hesaplanması için bireylerin bu besin/besin ögelerinin alım miktarlarından z skor değerleri hesaplanarak persentil skoruna çevrilir. Her bir besin parametresi için belirlenen persentil değerinin o besin parametresi için hesaplanmış olan "özelleştirilmiş tam inflamatuar etki skoru" ile çarpılarak elde edilen skorların toplanması sonucunda bireyin günlük diyetinin inflamatuar yükünün göstergesi olan Dİİ puanı belirlenir.[19] Bu araştırmada bireyler Dİİ skorlarına göre çeyreklik gruplara ayrılıp en düşük Dİİ puanı 1. çeyreklik kontrol grubu olarak seçilmiştir ve diğer çeyrekliklere ait değerler bu grup ile karşılaştırılmıştır.

2.4. Verilerin Analizi

Verilerin analizi SPSS paket programında yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılımdaki değişkenlerde ortalama±standart sapma, normal dağılmayan değişkenlerde medyan ve minimum-maksimum değer, nominal değişkenlerde ise sayı ve yüzde (%) olarak gösterilmiştir. Parametrik bağımsız ikiden fazla grubun ortalamasının kıyaslanması için One-way ANOVA, nonparametrik ikiden fazla grubun ortalamasının kıyaslanması için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. İkiden fazla grubun karşılaştırılmasında farklılığı belirlenmek için posthoc testlerden "Bonferroni Testi" testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenler incelenirken, sayı (n) ve yüzde (%) dağılımı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde için Ki-Kare testi uygulanmıştır. Ki-kare varsayımlarının karşılanmadığı durumlarda uygun şartlar sağlanıyor ise Fischer testi kullanılmıştır. İkiden fazla oranının karşılaştırılmasında farklılığı belirlenmek için uygun posthoc test uygulanmıştır. İki nicel değişken arasında istatistiksel ilişkiyi değerlendirmek için değişkenlerin ikisinin normal dağılım varsayımlarını sağladığı durumda Pearson Korelasyon Katsayısı, değişkenlerin en az birinin normal dağılım varsayımlarını sağlamadığı durumda ise Spearman Korelasyon Katsayısı kullanılmıştır. Tüm istatistiksel testlerde güven aralığı %95,0 olarak kabul edilmiş olup; $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

3. BULGULAR

Katılımcıların yaş ortalaması 48,8±12,6 yıldır ve %79,7'si kadındır. Katılımcıların çoğunluğu antidepresan (%62,9) kullanırken %39.3'ü supleman kullanmaktadır. Bireylerin antropometrik ölçümleri ve Dİİ'i Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Bireylerin sosyodemografik özellikleri

Demografik özellikler (n= 84)	n (%)
Yaş, yıl	48,8±12,6

Demografik özellikler (n= 84)	n (%)
Cinsiyet (kadın)	67 (79,7)
Ortaokul mezunu	42 (50,0)
Besin ögesi takviyesi kullanımı	33 (39,3)
Antidepresan kullanımı	52 (62,9)
Menstruel durum (menopoz)	34 (50,7)
Kronik hastalık varlığı	36 (42,9)
Vücut ağırlığı (kg)	74,4±14,0
Beden Kütle İndeksi (kg/m^2)	27,6±4,7
Bel çevresi (cm)	93,6±13,1
Vücut yağ yüzdesi (%)	31,5±7,4
Koniklik İndeksi (Kİ)	1,29±0,2
Vücut yuvarlaklık indeksi (VYİ)	4,95±1,9
Vücut şekil indeksi (VŞİ)	0,08±0,01
Dİİ	0,05±0,76

Bireylerin antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi Tablo 2'de gösterilmiştir. Q4'teki bireylerin ortalama vücut ağırlığı Q1'deki bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir. Buna ek olarak Q4'deki bireylerin ortalama BKİ değeri Q1'deki bireylerden daha yüksektir (p=0,018). Bel çevresi ölçümleri incelendiğinde Q2'de bireylerin ortalama bel çevresi Q1, Q3 ve Q4'teki bireylere göre yüksektir (p=0,013). Bel çevresi sınıflamasına göre normal riskteki bireylerin oranı Q2 ve Q3'te Q1'e ve Q4'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktür. Ayrıca Q3'teki normal riskli bireylerin oranı Q4'e göre, Q4'teki normal riskli bireylerin oranı Q1'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir. Bireylerin vücut bileşimi incelendiğinde vücut yağ yüzdesi Q2, Q3, Q4'de Q1'e göre yüksek (p=0,010) iken vücut sıvı yüzdesi Q2 ve Q3'te Q4'e göre düşüktür (p=0,015). Ayrıca Q2'de Kİ, VYİ ve VŞİ Q4'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p_{Kİ}$=0,030; $p_{VYİ}$=0,020; $p_{VŞİ}$=0,040).

Tablo 2. Bireylerin antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi

	Diyet İnflamatuar İndeksi				
Antropometrik ölçümler	Q1 (n:21)	Q2 (n:21)	Q3 (n:22)	Q4 (n:20)	p
	x̄±SS / Medyan (min-max)	x̄±SS / Medyan (min-max)	x̄±SS / Medyan (min-max)	x̄±SS / Medyan (min-max)	
Vücut ağırlığı (kg)	68,5±11,5^{a}	72,7±13,8^{a,b}	75,1±12,1^{a,b}	81,6±16,1^{b}	*0,023**
Beden Kütle İndeksi (kg/m^2)	25,8±4,0^{a}	26,7±3,6^{a,b}	27,6±4,4^{a,b}	30,2±5,6^{b}	*0,018**
Normal	47,6 (10)	38,1 (8)	27,3 (6)	20,0 (4)	
Hafif şişman	38,1 (8)	28,6 (6)	54,5 (12)	30,0 (4)	0,067$^{\gamma}$
Obez	14,3 (3)	33,3 (7)	18,2 (4)	50,0 (10)	
Bel çevresi (cm)	90,0±14,6^{a}	101,4±14,0^{b}	93,0±7,44^{a}	89,9±12,8^{a}	*0,013**

Antropometrik ölçümler	Diyet İnflamatuar İndeksi				p
	Q1 (n:21)	Q2 (n:21)	Q3 (n:22)	Q4 (n:20)	
	x̄±SS / Medyan (min-max)	x̄±SS / Medyan (min-max)	x̄±SS / Medyan (min-max)	x̄±SS / Medyan (min-max)	
Normal	28,6 (6)[a]	9,5 (2)[b,c]	4,5 (1)[c]	35,0 (7)[a]	*0,033*[γ]
Riskli	71,4 (15)[a,b]	90,5 (19)[b,c]	95,5 (21)[c]	65,0 (13)[a]	
Boyun çevresi (cm)	36,0 (29,0-41,0)	37,0 (31,5-44,0)	35,0 (32,5-44,0)	34,8 (31,5-40,0)	0,109 [μ]
Normal	38,1 (8)	19,0 (4)	13,6 (3)	40,0 (8)	0,133[γ]
Riskli	61,9 (13)	81,0 (17)	86,4 (19)	60,0 (12)	
Bel-boy oranı					
Normal	28,6 (n:6)	9,5 (n:2)	9,1 (n:2)	25,0 (n:5)	0,244[γ]
Riskli	71,4 (n:15)	90,5 (n:19)	90,9 (n:20)	75,0 (n:15)	
Vücut yağ yüzdesi (%)	26,3±6,9[a]	32,3±4,7[b]	32,8±6,6[b]	34,8±8,5[b]	*0,010**
Yağsız vücut kütlesi (kg)	48,5 (38,0-71,3)	43,8 (38,7-65,3)	45,5 (36,8-68,1)	46,2 (31,9-63,0)	0,302[μ]
Sıvı yüzdesi (%)	49,5 (41,1-60,8)[a,b]	49,0 (30,2-52,8)[a]	48,6 (35,0-57,0)[a]	52,8 (42,1-60,7)[b]	*0,015* [μ]
Kemik mineral (kg)	2,5 (1,7-3,3)	2,5 (1,9-3,4)	2,6 (2,2-3,4)	2,5 (2,0-3,5)	0,823[μ]
İç yağlanma	7 (1-33)	9 (2-17)	7(3-17)	6 (1-14)	0,058[μ]
Koniklik İndeksi	1,29±0,24 [a,b]	1,41±0,19 [a]	1,28±0,12 [a,b]	1,18±0,18 [b]	*0,030**
Vücut Yuvarlaklık İndeksi	4,59±2,04 [a,b]	6,05±2,11[a]	4,69±1,09 [a,b]	4,46±1,88 [b]	*0,020**
Vücut Şekil İndeksi	0,08±0,02[a,b]	0,09±0,01[a]	0,08±0,01[a,b]	0,07±0,01[b]	*0,040**

Bireylerin enerji ve besin ögeleri Tablo 3'te diyet inflamatuar indeksine göre incelenmiştir. Bireylerin quartillere göre enerji, makro besin ögeleri, kolesterol ve kafein alımlaro arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur. Posa alımı incelendiğinde Q3 ve Q4'teki bireylerin posa alımları Q1'e göre düşük; Q2'deki posa alımı ise Q4'ten yüksektir. Mikro besin ögesi alımları incelendiğinde sadece tiamin, folat, C vitamini, A vitamini, beta karoten, demir, magnezyum alımları quartillere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıdır (p<0,05).

Q4'te tiamin alımının Q1'e göre yüksek olduğu saptanmıştır (p=0,001). Q4'te Q1'e göre daha düşük; Q2'de ise Q4'e göre folat alımı daha yüksektir. C vitamini alımı incelendiğinde; Q2, Q3, Q4'te Q1'e göre C vitamini alımı istatiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p<0,001). Q3 ve Q4'te A vitamini alımı Q1'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür (p=0,001). Beta karoten alımı Q3'te ve Q4'te Q1'e göre daha düşüktür (p=<0.001). Ayrıca demir alımı Q3 ve Q4'te Q1'e göre daha düşüktür (p=<0.001). Magnezyum alımı incelendiğinde Q3 ve Q4'teki alım Q1 ve Q2'ye göre düşüktür (p=<0.001).

Tablo 3. Bireylerin Enerji Ve Besin Ögesi Alımlarının Değerlendirilmesi

Besin ögeleri	Diyet İnflamatuar İndeksi				p
	Q1 (n:21)	Q2 (n:21)	Q3 (n:22)	Q4 (n:20)	
	x̄±SS/ Medyan (min-max)	x̄±SS/ Medyan (min-max)	x̄±SS/ Medyan (min-max)	x̄±SS/ Medyan (min-max)	
Enerji (kkal)	1566,4 (1016,5-2415,2)	1368,4 (1092,3-2456,0)	1387,5 (1098,4-2338,4)	1545,8 (1156,7-2488,4)	0,336$^{\mu}$
Karbonhidrat (%)	46,6±10,0	44,8±11,4	45,6±11,6	43,4±10,4	0,804*
Protein (%)	14,1±3,8	13,2±1,9	15,3±4,0	13,9±4,3	0,310*
Yağ (%)	38,2±10,2	41,5±11,5	39,3±11,0	42,0±9,2	0,596*
Doymuş yağ (g)	18,3±7,0	18,1±7,1	19,8±8,0	22,2±12,3	0,429*
Tekli doymamış yağ asitleri (g)	25,3±9,3	24,7±9,9	23,1±10,0	21,3±13,7	0,684*
Çoklu doymamış yağ asitleri (g)	15,3±9,0	13,0±5,8	10,4±5,4	11,9±6,5	0,122*
Omega-3 yağ asitleri (g)	0,8 (0,4-3,7)	0,8 (0,3-2,0)	0,8 (0,2-3,1)	0,8 (0,2-4,5)	0,751$^{\mu}$
Omega-6 yağ asitleri (g)	13,8±8,0	11,8±5,7	9,0±5,2	10,5±5,7	0,095*
Kolesterol (mg/gün)	225,7 (35,7-438,0)	220,1 (3,0-544,5)	263,6 (55,0-623,7)	248,7 (73,1-6476,4)	0,158$^{\mu}$
Posa (g/gün)	21,8 (7,8-45,9)^{a}	19,4 (8,4-29,1)^{a,b}	14,5 (8,3-25,1)^{b,c}	10,2 (4,6-26,7)^{c}	*<0,001*$^{\mu}$
Kafein (mg/gün)	60,0 (0,0-396,0)	80,0 (0,0-320,0)	60,0 (0,0-780,0)	40,0 (0-0-160,0)	0,156$^{\mu}$
Tiamin (mg/gün)	0,9 (0,4-1,7)^{a}	0,7 (0,3-1,1)^{a,b}	0,6 (0,3-1,2)^{a,b}	0,5 (0,3-0,9)^{b}	*0,001*$^{\mu}$
Riboflavin (mg/gün)	0,9 (0,3-1,7)	0,7 (0,4-1,5)	0,9 (0,4-1,5)	1,0 (0,3-5,9)	0,430*
Niasin (mg/gün)	8,2 (2,6-83,7)	6,5 (1,2-12,4)	7,5 (2,6-22,4)	6,3 (1,8-30,4)	0,134$^{\mu}$
Pridoksin (mg/gün)	1,0 (0,4-2,2)	0,9 (0,2-1,3)	0,7 (0,4-1,5)	0,6 (0,2-2,2)	0,068$^{\mu}$
Folat (µg/gün)	288,0 (122,7-638,0)^{a}	271,7 (118,0-553,0)^{a}	194,0 (134,1-62,6)^{a,b}	158,7 (61,4-1205,0)^{b}	*0,002*$^{\mu}$
Kobalamin (µg/gün)	1,3 (0,0-208,1)	1,2 (0,0-4,0)	2,5 (0,6-6,7)	2,5 (0,5-117,2)	0,173$^{\mu}$
C vitamini (mg/gün)	134,0 (8,6-208,1)^{a}	65,0 (6,4-213,0)^{b}	45,7 (11,3-159,6)^{b}	51,3 (0,0-156,8)^{b}	*<0,001*$^{\mu}$
A vitamini (µg/gün)	1091,9 (32,8-2147,3)^{a}	635,8(149,8-216,2)^{a,b}	628,5 (161,8-540,0)^{b}	453,4 (190,2-3254,9)^{b}	0,001$^{\mu}$
Beta karoten (mg/gün)	5,0 (0,2-10,9)^{a}	1,6 (0,5-4,5)^{a,b}	1,2 (0,1-8,6)^{b}	0,5 (0,0-3,6)^{b}	*<0,001*$^{\mu}$
Demir (mg/gün)	10,4 (5,4-24,2)^{a}	7,1 (3,7-11,3)^{a,b}	6,6 (5.1-10,8)^{b}	5,4 (2,8-18,1)^{b}	*<0,001*$^{\mu}$
Magnezyum (mg/gün)	267,4±99,6^{a}	215,6±75,9^{b}	192,8±59,6^{c}	155,3±54,6^{c}	*<0,001**
Çinko (mg/gün)	7,0 (3,9-13,6)	5,9 (3,3-9,9)	6,2 (3,8-9,7)	5,3 (2,7-17,0)	0,159$^{\mu}$

4. TARTIŞMA

Bu çalışmada vücut ağırlığı, beden kütle indeksi, vücut yağ yüzdesi daha yüksek olan FM tanılı bireylerin daha yüksek proinflamatuar diyete sahip olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar diyetin inflamatuar durumunun obezitenin artmasına veya sürdürülmesine katkıda bulunduğu hipotezini desteklemektedir.[20]

Adipozite inflamasyonu indüklemektedir ancak çeşitli besin ögeleri de inflamatuar durum ile ilişkilendirilmektedir. Bu ilişki ile ilgili mekanizmalar adipozite ve diyet arasında kısır bir döngüyü işaret etmektedir.[21,22] Diyet, adipoz doku dahil olmak çeşitli dokularda inflamatuar belirteçlerin aktivasyonuna sağlayan Toll benzeri reseptör ve Nod benzeri reseptörlerin aktivasyonuna neden olabilir. Ayrıca IL-6, IL-1 ve TNF-α gibi proinflamatuar sitokinler de iştahı uyararak enerji alımı ve adipozitenin artmasına neden olabilir. Buna ek olarak, yüksek yağlı diyet ya da düşük posalı diyet modelleri veya tek tek diyet bileşenlerinin bağırsak mikrobiyatası aracılığıyla obezite ile ilişkili düşük dereceli inflamasyona neden olduğu bildirilmiştir.[22] Bu mekanizmalar daha yüksek vücut ağırlığı, BKİ ve vücut yağ yüzdesinin daha proinflamatuar diyeti işaret etmesini açıklayabilir.

Beden kütle indeksinden farklı olarak abdominal obeziteyi yansıtan bel çevresi incelendiğinde Q2'deki bireylerin en yüksek bel çevresine sahip olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar çalışılan grupta, BKİ'nin obezitenin saptanmasında genel bir ölçüt olduğunu, vücut yağı ile korele olduğunu ancak abdominal obezitenin saptanması için farklı yöntemlerin kullanılması gerektiğini desteklemektedir. Diyetin inflamatuar durumuna göre bel çevresi istatistiksel olarak anlamlı olmasına rağmen Dİİ ile bel çevresi arasında lineer bir ilişki saptanmamıştır. Bu nedenle bel çevresi ve diyetin inflamatuar durumu için çıkarım yapmak bu popülasyonda doğru olmayabilir. Ayrıca bu çalışmada, bel çevresine göre hesaplanan ve abdominal obezitenin göstergesi olarak incelenen vücut şekil indeksi ve vücut yuvarlıklık indeksi de Q2'de Q4'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir. Abdominal adipozite artıkça artan koniklik indeksi de sadece Q2'de Q4'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir. Bu sonuçlar Q2 ve Q4 te bireylerin bel çevresindeki istatistiksel olarak farklılıktan kaynaklanabilir. Bu farklılıklar bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinden ve kas kütlesindeki farklılıktan kaynaklanabilir. Ancak bu çalışmada fiziksel aktivite düzeyi ve kas kütlesi incelenmemiştir.

Diyet, hücresel proliferasyonu, mutajenezi, apoptozun inhibisyonunu ve hücrelerin dönüşümünü teşvik edebilecek mekanizmalarda etkili olan inflamasyona katkıda bulunabilecek önemli bir biyoaktif bileşen kaynağıdır.[19] Bu çalışmada da daha yüksek proinflamatuar diyete sahip FM hastalarının daha düşük toplam posa, tiamin, folat, C vitamini, A vitamini, beta karoten, demir ve magnezyum aldıkları gösterilmiştir. Çeşitli çalışmalarda diyet posası ile CRP düzeyleri arasında negatif ilişki gösterilmiştir.[23,24] Diyet posası lipit oksidasyonunu azaltarak inflamasyonun azaltabilir. Ayrıca diyet posası bağırsak florasını destekleyerek inflamasyonu önlemeye yardımcı olan sağlıklı bir bağırsak ortamına katkıda bulunabilir.[25]

B grubu vitaminlerin inflamasyon üzerindeki etkisini inceleyen bazı çalışmalarda artan tiamin ve folat düzeylerinin düşük inflamatuar belirteçler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.[26] Tiamin NF-κB fosforilasyonunu ve Toll benzeri reseptör aktivitesini baskılayarak proinflamatuar mediatörleri inhibe ederek TNF-α, IL-6, IL-1B ekspresyonunu ve CRP üretimini azaltabilir.[27] Folat, endotel disfonksiyonu ve DNA instabilitesini önleyen tek karbon metabolizmasındaki reaksiyonlar için kofaktör görevi görür. Optimal folat mevcudiyetinde endotel disfonksiyon ve DNA instabilitesinin önlenmesi inflamatuar yanıtlarda folatın rolü olduğunu gösterebilir.[28]

Çeşitli çalışmalarda C vitamini ve β-karoten alımının daha düşük CRP ve IL-6 seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir.[29,30] C vitamini oksidatif strese neden olan NF-κB'nin DNA'ya bağlamasını modüle ederek antiinflamatuar özellik gösterebilir. Bu modülasyon karaciğerde CRP üretimini indükleyen TNF-α- ve IL-6 üretimini azaltabilir.[31] Ayrıca C vitamininin hepatik TNF-α- ve IL-6 mRNA ekspresyonunun aşağı regülasyonu ile inflamatuar mediatörler olan TNF-α ve IL-6'nın plazma seviyelerini azaltabilir.[32] β-karoten antioksidan aktivitesinden dolayı redoks bazlı NF-κB aktivasyonu için potansiyel bir inhibitör olarak işlev görerek antiinflamatuar aktiviteye sahip olabilir.[33]

Diyet inflamatuar skorunun önemli bir bileşeni proinflamatuar özelliklere sahip olan diyet demiridir.[19] Demir, vücutta farklı hücrelerde serbest radikaller üretebilir ve bu radikaller DNA hasarına neden olan oksidan görevi görebilir.[34] Ancak bu çalışmada daha düşük demir alımı olan bireylerin daha yüksek proinflamatuar diyete sahip olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar bireylerin genel olarak diyet demir

alımlarının düşük olmasından etkilenmiş olabilir. Ayrıca çeşitli çalışmalarda magnezyum düzeyleri düşük CRP düzeyleri ile ilişkilendirilmiştir.[35,36] Düşük serum magnezyum seviyeleri, hepatosit inflamatuar infiltratların patogenezinde rol oynayarak özellikle obez bireylerde kronik sistemik düşük dereceli inflamasyon ile ilişkilidir.[37] Ayrıca düşük magnezyum düzeyleri mitokondriyal membranların geçirgenliğini artırarak, lipit peroksidasyonu ve sitokinleri indükleyen oksidasyon-fosforilasyon mekanizmasını olumsuz yönde etkileyebilir.[38]

5. SONUÇ

Proloterapi tedavisi alan FM hastalarında diyetin inflamatuar durumuna göre besin ögesi alımı ve antropometrik ölçümler farklılık göstermektedir. Proinflamatuar özellik gösteren besin ögelerinin alımı daha düşük vücut ağırlığı, BKİ ve vücut yağ yüzdesi ile ilişkilidir. Fibromiyalji hastalarında sebze, meyve, tam tahıllar ve kurubaklagillerden zengin beslenme ile posa, tiamin, folat, C vitamini, A vitamini, beta karoten alımının artırılması önerilmektedir. Bitkisel bazlı beslenme ile FM hastalarında vücut ağırlığı denetimi sağlanabilir.

6. KAYNAKÇA

1. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. Arthritis Care Res. 2010; 62(5): 600–610.
2. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Marotto D, Atzeni F. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. Nat. Rev. Rheumatol. 2020; 16(11): 645-660.
3. Arranz LI, Canela MÁ, Rafecas M. Fibromyalgia and nutrition, What do we know? Rheumatol. Int. 2010; 30(11): 1417–1427.
4. Joustra ML, Minovic I, Janssens KAM, Bakker SJL, Rosmalen JGM. Vitamin and mineral status in chronic fatigue syndrome and fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis. Journal of Psychosomatic Research. 2016; 85: 67.
5. Galvez-Sánchez CM, Reyes DEL Paso GA. Diagnostic criteria for fibromyalgia: critical review and future perspectives. J. Clin. Med. 2020; 9(4): 1219.
6. Silva AR, Bernardo A, Costa J et al. Dietary interventions in fibromyalgia: a systematic review. Annals of medicine. 2019; 51(1): 2-14.
7. Pagliai G, Giangrandi I, Dinu M, Sofi F, Colombini B (2020). Nutritional interventions in the management of fibromyalgia syndrome. Nutrients. 2020; 12(9): 1–19.
8. Correa-Rodríguez M, Casas-Barragán A, González-Jiménez E, Schmidt-Riovalle JI, Molina F, Aguilar-Ferrándız ME. Dietary Inflammatory Index Scores Are Associated with Pressure Pain Hypersensitivity in Women with Fibromyalgia. Pain Medicine. 2020; 21(3): 586–594.
9. The WHO Stepwise approach to chronic disease risk factor surveillance. Geneva: World Health Organization. Section 3: guide to physical measurements (Step 2). https://apps.who.int/iris/handle/10665/43376. (Son erişim tarihi: 4 Mart 2023).
10. Waist Circumference and Waist–Hip Ratio. Report of a WHO Expert Consultation. https:// http://www.who.int. (Son erişim tarihi: 2 Mart 2023).
11. Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. Int J Food Sci Nutr. 2005; 56(5): 303–307
12. Ben-Noun LL, Sohar E, Laor A. Neck Circumference as a Simple Screening Measure for Identifying Overweight and Obese Patients. Obes. Res. 2001; 9(8): 470–477.
13. da Cunha de Sa-Caputo D, Sonza A. Coelho-Oliveira AC et al. Evaluation of the Relationships between Simple Anthropometric Measures and Bioelectrical Impedance Assessment Variables with Multivariate Linear Regression Models to Estimate Body Composition and Fat Distribution in Adults: Preliminary Results. Biology. 2021; 10(11), 1209.

14. Thomas, DM, Bredlau C, Bosy- Westphal A et al. (2013). Relationships between body roundness with body fat and visceral adipose tissue emerging from a new geometrical model. Obesity. 21(11), 2264-2271.

15. Krakauer NY, Krakauer JC. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index. PloS one. 2012; 7(7), e39504.

16. Rakıcıoğlu N, Acar Tek N, Ayaz A, Pekcan G. Yemek ve Besin Fotoğraf Katalogu: Ölçü ve Miktarlar. Ata Ofset Matbaacılık. Ankara. 2015.

17. Kutluay Merdol T. Standart Yemek Tarifleri. 6. baskı. Hatipoğlu Yayınları, Ankara, 2016.

18. Beslenme Bilgi Sistemi (BeBiS). Bilgisayar Paket Programı. [Program]. Pasifik Company, 2004.

19. Shivappa N, Hébert JR, Rietzschel ER et al. Associations between dietary inflammatory index and inflammatory markers in the Asklepios Study. Br. J. Nutr. 2015; 113(4): 665- 671.

20. Ruiz-Canela M, Zazpe I, Shivappa N, et al. Dietary inflammatory index and anthropometric measures of obesity in a population sample at high cardiovascular risk from the PREDIMED (PREvención con DIeta MEDiterránea) trial. Br. J. Nutr. 2015;113(6): 984–995.

21. Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. Annu. Rev. Immunol. 2011; 29: 415–445.

22. Jin C, Flavel RA, Haven N, Chase C. Innate sensors of pathogen and stress: Linking inflammation to obesity. J. Allergy Clin. Immunol. 2013;132(2): 287–294.

23. Ajani UA, Ford ES, Mokdad AH . Dietary Fiber and C-Reactive Protein: Findings from National Health and Nutrition Examination Survey Data. J Nutr. 2004; 134(5): 1181–1185.

24. King DE, Egan BM, Woolson RF, Mainos AG, Al-Solamin Y, Jesri A. Effect of a High-Fiber Diet vs a Fiber-Supplemented Diet on C-Reactive Protein Level. Arch. Intern. Med. 2007; 167(5): 502–506.

25. Ma Y, Griffith JA, Chasan-Taber L et al. Association between dietary fiber and serum C-reactive protein. Am. J. Clin. Nutr. 2006; 83(4): 760–766.

26. Kiblawi R, Holowatyj AN, Gigic B et al. One-carbon metabolites, B vitamins and associations with systemic inflammation and angiogenesis biomarkers among colorectal cancer patients: results from the ColoCare Study. Br. J. Nutr. 2020; 123(10): 1187–1200.

27. Yadav UCS, Kalariya NM, Srivastava SK, Ramana K. Protective role of benfotiamine, a fat-soluble vitamin B1 analogue, in lipopolysaccharide-induced cytotoxic signals in murine macrophages. Free Radical Biology and Medicine. 2010; 48(10): 1423–1434.

28. Jones P, Lucock M, Scarlett CJ, Veysey M, Beckett EL. Folate and inflammation–links between folate and features of inflammatory conditions. J. Nutr. Intermed. Metab. 2019; 18: 100104.

29. Erlinger TP, Guallar E, Miller ER, Stolzenberg-Solomon R, Appel LJ. Relationship Between Systemic Markers of Inflammation and Serum β-Carotene Levels. Arch. Intern. Med. 2001; 161(15): 1903–1908.

30. McMillan DC, Talwar D, Sattar N, Underwood M, ST JO'Reilly D, MCardell C. The relationship between reduced vitamin antioxidant concentrations and the systemic inflammatory response in patients with common solid tumours. Clin. Nutr. 2002; 21(2): 161–164

31. Wu X, Schauss AG. Mitigation of inflammation with foods. J. Agric. Food Chem. 2012; 60(27): 6703–6717.

32. Xiao Y, Haynes WL, Michalek JE, Russell IJ. Elevated serum high-sensitivity C-reactive protein levels in fibromyalgia syndrome patients correlate with body mass index, interleukin-6, interleukin-8, erythrocyte sedimentation rate. Rheumatol. Int. 2013; 33(5): 1259–1264.

33. BAI SK, LEE SJ, NA HJ et al. β-Carotene inhibits inflammatory gene expression in lipopolysaccharide-stimulated macrophages by suppressing redox-based NF-κB activation. Exp. Mol. Med. 2005; 37(4): 323–334.

34. Rafiee P, Shivappa N, Hebert JR et al. Dietary Inflammatory Index and Odds of Colorectal Cancer and Colorectal Adenomatous Polyps in a Case-Control Study from Iran. Nutrients. 2019; 11(6): 1213.

35. King DE, Mainous AG, Geesey ME, Woolson RF. Detary magnesium and C-reactive protein levels. J Am Coll Nutr. 2005; 24(3): 166–171.

36. Romero G, Morán R. Relationship between Serum Magnesium Levels and C-Reactive Protein Concentration. Non-Diabetic, Non-Hypertensive Obese Subjects. Int J Obes. 2002; 26: 469-474.

37. Sanyal AJ, Campbell–Sargent C, Mirshahi F, et al. Nonalcoholic steatohepatitis: association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. Gastroenterology. 2001; 120(5): 1183-1192.

38. Bo S, Durazzo M, Guidi S et al. Dietary magnesium and fiber intakes and inflammatory and metabolic indicators in middle-aged subjects from a population-based cohort. Am. J. Clin. Nutr. 2006; 84(5): 1062–1069.

Makale id= 324

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9444-5243

Probiyotiklerin Hedonik Açlık ve Gastrointestinal Sistem Semptomları Üzerine Etkisi

Dr. Öğretim Üyesi İzzet Ülker[1], Prof.Dr. Hilal Yıldıran[2], Prof.Dr. Müjde Yaşım Aktürk[2]
[1]Erzurum Teknik Üniversitesi
[2]Gazi Üniveritesi

*Corresponding author: İzzet Ülker

Özet: *Probiyotikler, 'yeterli miktarda tüketildiğinde konağa sağlık yararları sağlayan canlı mikroorganizmalar' olarak tanımlanır . Sağlığa etkileri kanıtlanmış probiyotiklerin çoğu etkisinin başlangıç noktası gastrointestinal sistemdir. Probiyotiklerin gastrointestinal sistemde semptomları azalttığı bilinmektedir. Bu semptomlardaki azalmanın sadece bağırsak semptomları ile sınırlı kalmadığı, tüm gastrointestinal semptomlar üzerinde olumlu etkiye sahip olduğu bildirilmektedir. Gastrointestinal semptomları ve şiddetlerini son bir hafta içindeki durumu değerlendirmek için Subjektif gastrointestinal tolerans anketi(GDSÖ) kullanılmaktadır. Besin tüketimini kontrol eden merkezi ve periferik yolaklar bulunmaktadır. Bu yolaklar homeostatik açlık olarak tanımlanan besin tüketiminden en az 8 saat sonrayı işaret etmektedir. Modern çevrede, yemek yemek açlık olmadığında bile gerçekleşebilmektedir. Bu durum hedonik açlık olarak nitelendirilmektedir. Hedonik açlığın değerlendirilmesinde Besin gücü ölçeği kullanılmaktadır. Bu çalışmada amaç probiyotik kullanımının hedonik açlık ve gastrointestinal semptomlar üzerine etkilerini incelemektir. Çalışmaya toplam 35 kadın birey dahil edilmiştir. Çalışma başlangıcında ve sonunda anket formu uygulanmış ve probiyotik verilmeye başlanmıştır. 8 hafta boyunca sabah aç karnına bir adet probiyotik tükettirilmiştir. Çalışma sonucunda besin gücü ölçeği toplam skoru ve alt ölçekleri değerlendirme sonucunda, besin bulunabilirliği ve toplam skor değişkenlerinde çalışma başlangıcında ve sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur(p<0,001). Çalışma başlangıcındaki GSDÖ skorları ve alt ölçekleri skorlarının çalışma sonunda azaldığı bulunmuştur. Subjektif gastrointestinal tolerans ve alt ölçekleri değerlendirilmesi sonucunda, karın ağrısı, reflü, hazımsızlık alt ölçekleri, toplam skorunda (p<0,001) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Sonuç olarak probiyotiklerin hedonik açlığın giderilmesinde ve gastrointestinal semptomların azaltılmasında yardımcı olacağı sonucuna varılmıştır.*

Anahtar Kelimeler: *Probiyotikler, Hedonik Açlık, Gastrointestinal Sistem Semptomları*

The Effects of Probiotics On Hedonic Hunger and Gastrointestinal System Symptoms

Abstract: *Probiotics are defined as "live microorganisms that provide health benefits to the host when consumed in sufficient amounts." The majority of proven health effects of probiotics originate in the gastrointestinal system(GIS). Probiotics reduce symptoms in the GIS. The reduction in these symptoms is not limited only to intestinal symptoms; it is reported to have a positive effect on all GIS. To assess/gastrointestinal symptoms and their severity over the past week, the Subjective Gastrointestinal Tolerance Questionnaire(SGTQ) is used. There are central and peripheral pathways that regulate food intake. These pathways indicate a period of at least 8 hours after food consumption, referred to as homeostatic hunger. In modern environments, eating can occur even when not hungry. This condition is referred to as hedonic hunger. The power of food scale(PFS) is used to evaluate hedonic hunger. The aim of study is to examine the effects of probiotic use/on hedonic hunger and gastrointestinal symptoms. A total of 35 female individuals were included in the study. At the beginning and end of study, a questionnaire was administered, and probiotics were started to be administered for 8 weeks. Probiotic capsule was consumed on/an empty stomach every morning for 12 weeks. The study's results revealed that in the evaluation of the PFS and its subscales, there was a statistically significant difference in the variables of food availability and total score(p<0.001). The SGTQ scores and the scores of its subscales at the beginning of the study were*

found to decrease at the end of the study. In the evaluation of subjective gastrointestinal tolerance and its subscales, statistically significant differences were found in the subscales of abdominal pain, reflux, and indigestion, as well as the total score(p<0.001). As a result, it was concluded that probiotics would be an important factor in alleviating hedonic hunger and reducing gastrointestinal symptoms.

Keywords: *Probiotics, Hedonic Hunger, Gastrointestinal System Symptoms*

1. Giriş

Probiyotikler, "yeterli miktarlarda uygulandığında konakçıya sağlık yararı sağlayan canlı mikroorganizmalar" olarak tanımlanmaktadır [1]. Probiyotik kullanımının, bağırsak fonksiyonlarını ve karın semptomlarını iyileştirerek bağırsak sağlığına fayda sağladığı kanıtlanmıştır [2]. Probiyotiklerin bağırsak hastalıklarına karşı etki şeklini açıklayan bilinen birkaç mekanizma vardır. Kolonizasyon, bu bakterilerin probiyotik etkinliğini başlatmanın en etkili yollarından biridir. Ayrıca probiyotikler, organik asitler, kısa zincirli yağ asitleri, karbondioksit, hidrojen peroksit, asetaldehit, asetoin, diasetil, bakteriyosinler ve bakteriyosin benzeri inhibitör maddeler gibi çeşitli inhibitör maddeler üreterek diğer patojenleri inhibe etmektedir [3]. Probiyotik kullanımı, GİS homeostazını korur veya bifidobakteriler gibi yararlı bağırsak mikroorganizmalarının sayısının artıtır ve patojenik veya fırsatçı patojenik mikroorganizmaların ise çoğalmasını engellener [4]. Probiyotiklerin mukozal etkileri, mukus tabakasının bir antibakteriyel kalkan olarak hareket etme kabiliyetini geliştiren konak mukus üretimini arttırması yoluyla sağlar [5]. Ayrıca bazı probiyotikler, konakçıda antimikrobiyal peptit (örneğin, defensin) üretimini destekler ve böylece konağın doğal savunma mekanizmalarını güçlendirmesine yardımcı olur [6]. Probiyotiklerin konakçı bağırsak bariyerinin bütünlüğünü koruduğu da bildirilmektedir [7]. Submukozal etkiler ise, probiyotiklerin konakçı bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerini içerir. Probiyotiklerin, bağırsağın immünolojik bariyer işlevlerini iyileştirdiği ve immün aktivasyon, sitokin üretimi, immünomodülasyon ve inflamasyon üzerinde çeşitli etkiler içeren mekanizmalarla bağırsak inflamatuar yanıtını hafiflettiği bildirilmektedir [8]. Besin alımının kontrolü bağırsak ile merkezi sinir sistemi (MSS) arasındaki sinirsel ve hormonal sinyallerden oluşur. Bununla birlikte, yağ dokusu da besin alımının kontrolünde etkili sitokinlerin salımından sorumludur. Beyin, sitokinlerin ve hormonların durumuna göre besin alımını arttırmak veya azaltmaktan sorumludur. Besin alımı için hormonlar ve sitokinler salınır, besin alımıyla birlikte azalan açlıkla ilgili sitokinler azalır, tokluk hormonları ile sitokinlerinin salgılanmasıyla tokluk hissi oluşur ve besin tüketimi sonlandırılır [9]. Homeostatik geri bildirim mekanizması, besin tüketiminin artırılmasında ve besin tüketiminin azaltılmasında fizyolojik nöro-hormonal değişikliklerle sağlamaktadır [10]. Homeostatik açlık olarak belirtilen bu durum normal koşullarda beklenen durumdur. Ancak modern çevrede, yemek yemek açlık olmadığında bile gerçekleşebilir. Homeostatik geri bildirim mekanizması terimini karşılamayan bu durum yerini, "hedonik açlık" olarak nitelendrilen duruma bırakmaktadır. Hedonik açlık ise, metabolik geri bildirim tarafından düzenlenmeyen ve bilişsel, ödül ve duygusal faktörlerle ilişkili olan besin tüketimini ifade eder. Beynin kortiko-limbik bölgelerinde bulunan nükleus akümbens, kaudat çekirdeği (beklenti ve motivasyonu yöneten dopaminerjik ödül yolları), amigdala, hipokampus (öğrenme), anterior insula (duyusal işleme), orbitofrontal korteks (ödül değeri değerlendirmesi, yönetici kontrolü ve karar verme) hedonik yolun anahtar bileşenleridir [11]. Homeostatik ve hedonik yollar birbiriyle etkileşim halindedir. Leptin, insülin ve ghrelin gibi enerji homeostazına dahil olan periferik hormonlar, mezolimbik dopamin sisteminin aktivitesini modüle edebilir [12]. Hipotalamik AgRP ve POMC nöronlarını besinlerin varlığı, besinlerin tadı ve besin bulunabilirliği gibi durumlar beyni ödül devresi yolu ile etkileyebilmektedir [13]. Gelişen modern hayat ile birlikte endokrin bozuculara maruziyet, sosyal ve ekonomik stres, uyku düzensizlikleri, sedanter yaşam tarzı ve enerji içeriği yüksek, ucuz, kolay ulaşılabilir besinlerin tüketimi artmıştır. Modern hayatın bu bileşenleri de hedonik açlık durumunu provake etmekte ve obezitenin ortaya çıkışını artırmaktadır [14]. Homeostatik açlık besin tüketiminden en az 8 saat sonrayı nitelendirmesine rağmen açlık düzeyinin ölçümü oldukça zordur. Açlık düzeyinin ölçülmesi için çeşitli anketler geliştirilmiştir. Besin gücü ölçeği (BGÖ) hedonik açlık durumunun değerlendirilmesi için iştah durumunu ölçmede kullanılmaktadır. Besin gücü ölçeği Lowe ve arkadaşları [15] tarafından geliştirilmiş, ülkemizde de geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmıştır [16]. Obezite tedavisinin bilinen yöntemlerine ek olarak mikrobiyotada değişikliğin sağlanması ile obeziteye alternatif bir tedavi modeli geliştirilmiştir. Mikrobiyotada değişikliğe sebep olacak en etkili yöntemlerden birisinin probiyotik kullanmı olduğu

bilinmektedir [17]. Probiyotik kullanmı ile sadece mikrobiyota da değişiklikler olmayacak, bununla birlikte besin tüketimi ve açlık-tokluk hormonlarının seviyelerinin de değişeceği bildirilmektedir [18]. Bu çalışmada probiyotiklerin hedonik açlık ve gastrointestinal semptomlar üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. Materyal-Method

Bu çalışma 19-30 yaş aralığında 35 kadın bireyle yürütülmüştür. Araştırma 8 hafta takipli bir çalışmadır. Çalışmanın il aşamasında sosyodemografik bilgiler anketi, besin gücü ölçeği ve sübjektif gastrointestinal semptom anketi uygulanmıştır. Çalışma anket uygulamasından sonra başlatılmış ve katılımcılara 8 hafta boyunca aç karnına günde bir kez olmak üzere probiyotik (*Lactobacillus acidophilus* L1 (NBIMCC-8759)(2,9x10^9 cfu), *Lactobacillus rhamnosus liobif* (ATCC-7469) (2,9x10^9 cfu), *Bifidobacterium longum* LBL-01 (NBIMCC-8329)(2,9x10^9 cfu) *ve Saccharomyces boulardii* (CNCM I-3799) (1,3x10^9 cfu) verilmiştir. 8 hafta sonunda tekrar besin gücü ölçeği ve sübjektif gastrointestinal semptom anketi uygulanmıştır. Ayrıca çalışma başlangıcında ve sonunda antropometrik ölçümler alınmıştır.

Besin gücü ölçeği

Bu çalışmada hedonik açlık durumunun değerlendirilmesinde iştah durumunu ölçmede kullanılan BGÖ'nün Türkçe ye uyarlanmış formu kullanılmıştır. Besin gücü ölçeği Lowe ve arkadaşları [15] tarafından geliştirilmiş, ülkemizde de geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmıştır [16]. Ölçek 13 sorudan oluşmaktadır. Üç alt ölçek puanı ve toplam ölçek puanı olmak üzere 4 puan elde edilmektedir. BGÖ'nin değerlendirmesi toplam puan ve besin bulunabilirliği, besin mevcudiyeti, besinin tadına bakılması olmak üzere 3 alt değerlendirmeden oluşmaktadır. Birincisi, besinlerle ilgili genel düşünceleri (1, 2, 9, 10) değerlendiren besin bulunabilirliği ölçeğidir. İkincisi, besin mevcudiyeti alt ölçeği, bireyin doğrudan erişebildiği (3, 4, 5 ve 6) yiyeceğe olan çekiciliği değerlendiren maddelerdir. Üçüncü alt boyut ise besinin tadına bakılması, ilk tadıldığında yiyeceklerden elde edilen arzuyu / zevki değerlendiren (7, 8, 11, 12 ve 13) maddelerden oluşmaktadır. BGÖ toplam ve alt ölçek puanları, madde puanlarının toplanması ve madde sayısına bölünmesiyle elde edilir. Puan yükseldikçe hedonik açlık durumuna yatkınlığın fazla olacağı bildirilmektedir [15]

Subjektif gastrointestinal tolerans anketi

Bireylerden çalışma başlangıcında ve sonunda hissettikleri abdominal şişkinlik, gaz, kramp, diyare gibi şikayetlerini değerlendirmeleri için gastrointestinal semptom derecelendirme ölçeği (GSDÖ) uygulanmıştır. Genel popülasyon için uygun olan GSDÖ Revicki ve ark. tarafından geliştirilmiş olup , 15 sorudan oluşan yaygın gastrointestinal belirtileri ve şiddetlerini son bir hafta içindeki yansıtmaktadır. Her bir soru gastrointestinal sistemdeki bulguları yedi puanlı likert formatında hiçbir rahatsızlık yoktan çok ciddi rahatsızlığa kadar derecelendirilmektedir [19]. Ölçeğin 15 maddesi karın ağrısı, reflü, diyare, hazımsızlık ve konstipasyon olmak üzere beş alt boyuta sahiptir. Ölçeğin 1., 4. ve 5. soruları karın ağrısı; 2. ve 3. sorular reflü, 11., 12. ve 14. soruları diyare; 6., 7., 8., ve 9. soruları hazımsızlık; 10., 13. ve 15. soruları ise konstipasyona yöneliktir ve değerlendirme buna göre yapılmaktadır. Anketin Türkçe geçerlilik- güvenilirliği Turan ve ark. [20] tarafından yapılmıştır.

3. Sonuçlar

Çalışmaya toplamda 35 kişi dahil edilmiş olup yaş ortalaması 22,8±0,48 yıl (19-30 yıl)'dır. Bireylerin %74,3'ü lisans ve %8,6'sı lisansüstü eğitim düzeyine sahiptir ve %88,6'sı öğrenciyken, memur olanların oranı %8,6'dir. Araştırmaya katılanların %94,3'ünün medeni durumu ise bekârdır. Bireylerin başlangıçta vücut ağırlığı ortalamaları 73,16±5,90 kg iken probiyotik kullanımı başladıktan 8. haftada ise ortalama 71,36±5,87 kg olarak bulunmuştur ($p<0,001$). Bireylerin çalışma başında BKİ ortalamaları 27,32±1,30 kg/m^2 ve 8. haftada 26,64±1,37 kg/m^2 olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). Alınan antropometrik ölçümlerden bel/kalça oranı dışındaki tüm ölçümler çalışma başlangıcına göre çalışma sonunda azalmıştır. Antropometrik ölçümlerden bel çevresi, kalça çevresi, vücut yağ kütlesi (%), vücut yağ kütlesi (kg) ve toplam vücut suyu ölçümlerinin başlangıca göre ve 8. haftadaki (bitiş) azalma değerlendirildiğinde 3 zaman arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,001$). Bireylerin besin gücü ölçeği skorlarının değerlendirilmesi Tablo 1.'de gösterilmiştir. Besin gücü ölçeği

toplam skoru ve alt ölçekleri skorlarının tamamının çalışma başlangıcına göre çalışma sonunda azaldığı saptanmıştır. Besin gücü ölçeği ve alt ölçekleri değerlendirme sonucunda, besin bulunabilirliği ve toplam skor değişkenlerinde çalışma başlangıcında ve sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark varken (p<0,001), besin mevcudiyeti ve besinin tadına bakılması değişkenleri için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0,500, p=0,174).

Tablo 1. Bireylerin besin gücü ölçeği ve alt ölçeği skorlarının değerlendirilmesi

	Başlangıç		Bitiş		Değişim (Bitiş-Başlangıç)	p
	X̄±SS	Alt-Üst	X̄±SS	Alt-Üst		
Besin bulunabilirliği	3,22±1,04	1,00-5,00	3,10±1,14	1,00-5,00	-0,12	<0,001*
Besin mevcudiyeti	3,61±0,77	1,75-5,00	2,32±0,97	1,00-5,00	-1,29	0,500
Besinin tadına bakılması	3,54±0,86	1,60-5,00	2,09±1,01	1,00-5,00	-1,45	0,174
Toplam skor	3,46±0,77	2,15-5,00	3,27±0,77	2,00-5,00	-0,19	<0,001*

Bağımlı örnekler t testi, *p<0,05

Bireylerin subjektif gastrointestinal tolerans testlerinin değerlendirilmesi Tablo 2.'de gösterilmiştir. Çalışma başlangıcındaki GSDÖ skorları ve alt ölçekleri skorlarının çalışma sonunda azaldığı bulunmuştur. Subjektif gastrointestinal tolerans ve alt ölçekleri değerlendirilmesi sonucunda, karın ağrısı, reflü, hazımsızlık alt ölçekleri, toplam skorunda (p<0,001) ve konstipasyon alt ölçeğinde (p=0,04) istatistiksel olarak anlamlı bir fark varken, diyare alt ölçeği için için istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p=0,075).

Tablo 2. Bireylerin subjektif gastrointestinal tolerans anketinin değerlendirilmesi

	Başlangıç		Bitiş		Değişim (Bitiş-Başlangıç)	p
	X̄±SS	Alt-Üst	X̄±SS	Alt-Üst		
Karın ağrısı	1,89±0,78	1,00-4,00	1,80±0,83	1,00-4,00	-0,09	<0,001*
Reflü	1,55±1,03	1,00-5,00	1,54±0,92	1,00-5,50	-0,01	<0,001*
Diyare	1,83±1,31	1,00-6,67	1,81±1,09	1,00-5,53	-0,02	0,075
Hazımsızlık	2,50±1,04	1,00-4,25	2,21±0,90	1,00-4,50	-0,29	<0,001*
Konstipasyon	2,00±1,28	1,00-6,33	2,32±1,43	1,00-6,00	0,32	0,004*
Toplam skor	2,06±0,87	1,00-3,93	1,94±0,64	1,00-4,20	-0,12	<0,001*

Bağımlı örnekler t testi, p<0,05

4. Tartışma

Bu çalışmada probiyotiklerin hedonik açlık ve gastrointestinal semptomlar üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Hedonik açlığın değerlendirilmesinde kullanılan güvenilir yöntemlerden birisi BGÖ anketidir [15]. Besin gücü ölçeği skorlarının obez bireylerde obez olmayan bireylere göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir [21]. Obez bireyler ile obez olmayan bireyler arasındaki

BGÖ skorlarını ve bariatrik cerrahi sonrası vücut ağırlık kaybı ile birlikte BGÖ skorlarının değişimini değerlendirmek için Schultes ve ark. [22] tarafından bir çalışma yürütülmüştür. Yapılan bu çalışma sonucunda obez bireyler ile obez olmayan bireyler arasında BGÖ skorları arasında istatiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Ameliyat öncesi ve sonrası arasında BGÖ skolarının azalması noktasında ise istatiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Benzer şekilde obez bireyler ile obez olmayan bireylerin hedonik açlık durumlarını karşılaştırmak için Elizabeth ve ark. [23] tarafından yapılan çalışmada BGÖ ölçeği kullanılmıştır. Bu çalışmada da obez olan bireylerin toplam BGÖ skoru ile BGÖ'nin alt skorlarının tamamının obez bireylerde daha yüksek olduğu, obez olmayan bireyler ile obez bireylerin skorlarının istatiksel olarak anlamlı farkı olduğu bildirilmektedir. Besin gücü ölçeği skorları ile vücut ağırlık kaybının ilişkili olup olmadığının değerlendirildiği bir çalışmada BGÖ'nün alt ölçeklerinden besinlerin tadına bakılması haricinde diğer alt ölçekler ve toplam BGÖ skorunun vücut ağırlık kaybı ve BKİ'nin azalması ile istatiksel olarak ilişkili olduğu bulunmuştur [24]. Vücut ağırlık kaybının sağlanması ile BGÖ skorunun azalacağı Lipsky ve ark. yaptığı çalışma ile benzer olduğu bulunmuştur. Vücut ağırlığındaki fazlalığın BGÖ skorlarındaki artışın bir nedeni olduğu düşünülmektedir. Ayrıca BGÖ skorlarının fazla olması da fazla vücut ağırlığına sebep olabileceği de düşünülebilir.

Probiyotiklerin gastrointestinal sistemde semptomları azalttığı bilinmektedir. Bu semptomlardaki azalmanın sadece bağırsak semptomları ile sınırlı kalmadığı, tüm gastrointestinal semptomlar üzerinde olumlu etkiye sahip olduğu bildirilmektedir [25]. Gastrointestinal semptomların değerlendirilmesinde kullanılan yaygın anketlerden bir tanesi de GSDÖ'dir [26]. Urita ve ark. [27] tarafından probiyotiklerin gastrointestinal semptomlar üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmada *Bifidobacterium bifidum* YIT 10347 suşu bulunan probiyotik takviyesi uygulanmuştur. Başlangıçta ve 8 haftalık probiyotik kullanmı sonrası GSDÖ skorları değerlendirilmiştir. Yapılan bu çalışma sonucuna göre bireylerin GSDÖ skorlarının başlangıçtaki skorlarına göre istatiksel anlamlı bir şekilde azaldığı bildirilmektedir. Benzer şekilde Shi ve ark. [28] tarafından *Bacillus subtilis* ve *Enterococcus faecium* suşlarını içeren probiyotik kapsülün gastrointestinal semptomlar üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışma da gastrointestinal semptom skorlarını değerlendirmede kullanılan GSDÖ skorlarının başlangıçta her iki grıpta istatiksel olarak farklı olmamasına rağmen, probiyotik kullanımı sonrası GSDÖ skorlarındaki azalmanın çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği bulunmuştur. Wagner ve ark. [29]. Yapılan bu çalışmada *Lactobacillus acidophilus* L1 (NBIMCC-8759)(2,9x10^9 cfu), *Lactobacillus rhamnosus liobif* (ATCC-7469) (2,9x10^9 cfu), *Bifidobacterium longum* LBL-01 (NBIMCC-8329)(2,9x10^9 cfu) *ve Saccharomyces boulardii* (CNCM I-3799) (1,3x10^9 cfu) içeren probiyotiğin GSDÖ skorlarına etkisi değerlendirilmiştir. Probiyotik verildikten sonra bireylerin GSDÖ toplam ve karın ağrısı, reflü, hazımsızlık ve konstipasyon alt ölçekleri skorlarının istatiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı bulunurken ($p<0,05$), sadece diyare alt ölçeği skorunun azalması istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,075$).

Özetle bu çalışmada probiyotiklerin hedonik açlığın azaltılmasında ve gastrointestinal semptomların azaltılmasına yardımcı olabileceği sonucuna varılmıştır.

5. Kaynaklar

1. Hill C, Guarner F, Reid G, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*. 2014;

2. Misra S, Mohanty D, Mohapatra S. Applications of probiotics as a functional ingredient in food and gut health. *Journal of Food and Nutrition Research*. 2019;7(3):213-223.

3. Ammor S, Tauveron G, Dufour E, Chevallier I. Antibacterial activity of lactic acid bacteria against spoilage and pathogenic bacteria isolated from the same meat small-scale facility: 1—Screening and characterization of the antibacterial compounds. *Food control*. 2006;17(6):454-461.

4. Ohashi Y, Ushida K. Health- beneficial effects of probiotics: Its mode of action. *Animal Science Journal*. 2009;80(4):361-371.

5. Mack D, Ahrné S, Hyde L, Wei S, Hollingsworth MA. Extracellular MUC3 mucin secretion follows adherence of Lactobacillus strains to intestinal epithelial cells in vitro. *Gut*. 2003;52(6):827-833.

6. Wehkamp J, Harder J, Wehkamp K, et al. NF-κB-and AP-1-mediated induction of human beta defensin-2 in intestinal epithelial cells by Escherichia coli Nissle 1917: a novel effect of a probiotic bacterium. *Infection and immunity*. 2004;72(10):5750-5758.

7. Johnson-Henry K, Donato K, Shen-Tu G, Gordanpour M, Sherman P. Lactobacillus rhamnosus strain GG prevents enterohemorrhagic Escherichia coli O157: H7-induced changes in epithelial barrier function. *Infection and immunity*. 2008;76(4):1340-1348.

8. Delcenserie V, Martel D, Lamoureux M, Amiot J, Boutin Y, Roy D. Immunomodulatory effects of probiotics in the intestinal tract. *Current issues in molecular biology*. 2008;10(1/2):37.

9. Simpson KA, Bloom SR. Appetite and hedonism: gut hormones and the brain. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2010;39(4):729-743.

10. Sumithran P, Prendergast LA, Delbridge E, et al. Long-term persistence of hormonal adaptations to weight loss. *New Engl J Med*. 2011;365(17):1597-1604.

11. Berthoud H-R. Metabolic and hedonic drives in the neural control of appetite: who is the boss? *Current opinion in neurobiology*. 2011;21(6):888-896.

12. Palmiter RD. Is dopamine a physiologically relevant mediator of feeding behavior? *Trends in neurosciences*. 2007;30(8):375-381.

13. Seeley RJ, Berridge KC. The hunger games. *Cell*. 2015;160(5):805-806.

14. Lee PC, Dixon JB. Food for thought: reward mechanisms and hedonic overeating in obesity. *Current obesity reports*. 2017;6(4):353-361.

15. Lowe MR, Butryn ML, Didie ER, et al. The Power of Food Scale. A new measure of the psychological influence of the food environment. *Appetite*. 2009;53(1):114-118.

16. Ulker I, Ayyildiz F, Yildiran H. Validation of the Turkish version of the power of food scale in adult population. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*. 2020:1-8.

17. Mekkes M, Weenen T, Brummer RJ, Claassen E. The development of probiotic treatment in obesity: a review. *Beneficial microbes*. 2014;5(1):19-28.

18. Cerdó T, García-Santos JA, G Bermúdez M, Campoy C. The role of probiotics and prebiotics in the prevention and treatment of obesity. *Nutrients*. 2019;11(3):635.

19. Revicki DA, Wood M, Wiklund I, Crawley J. Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale in patients with gastroesophageal reflux disease. *Quality of life research*. 1997;7(1):75-83.

20. Turan N, Asti TA, Kaya N. Reliability and validity of the Turkish version of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale. *Gastroenterology Nursing*. 2017;40(1):47-55.

21. Dimidi E, Christodoulides S, Scott SM, Whelan K. Mechanisms of Action of Probiotics and the Gastrointestinal Microbiota on Gut Motility and Constipation. *Adv Nutr*. May 2017;8(3):484-494. doi:10.3945/an.116.014407

22. Zuvela J, Trimingham C, Le Leu R, et al. Gastrointestinal symptoms in patients receiving dialysis: A systematic review. *Nephrology (Carlton)*. Aug 2018;23(8):718-727. doi:10.1111/nep.13243

23. URITA Y, GOTO M, WATANABE T, et al. Continuous consumption of fermented milk containing Bifidobacterium bifidum YIT 10347 improves gastrointestinal and psychological symptoms in patients with functional gastrointestinal disorders. *Bioscience of microbiota, food and health*. 2015:2014-017.

24. Shi J, Gao F, Zhang J. Effect of Combined Live Probiotics Alleviating the Gastrointestinal Symptoms of Functional Bowel Disorders. *Gastroenterology Research and Practice*. 2020;2020

25. Wagner NRF, Ramos MRZ, de Oliveira Carlos L, et al. Effects of Probiotics Supplementation on Gastrointestinal Symptoms and SIBO after Roux-en-Y Gastric Bypass: a Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Obes Surg*. 2020:1-8.

Makale id= 1

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2354-2975

Covıd-19 Enfeksiyonu Sonrası Gelişen Levator Palpebra Superior Miyoziti: Bir Olgu Sunumu

Dr. Öğretim Üyesi Buse Çağla Arı
Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet: *Giriş: Orbital miyozit, levator palpebra superioris(LPS) dahil olmak üzere ekstraoküler orbital kasların inflamasyonudur. Genellikle orta-yaş ve kadın cinsiyette daha sık görüldüğü bilinmektedir. İdiopatik olup; patogenezi hala bilinmemektedir ancak romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, sarkoidoz ve ANCA pozitifliği ile seyreden vaskülitik hastalıklarla ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Literatürde izole LPS miyoziti nadiren bildirilmiştir. Olgu: 58 yaşında kadın hasta 15gün önce aniden başlayan sağ göz kapağında şişme, düşüklük ve ağrı şikayeti ile başvurdu. Yapılan göz muayenesinde direkt ve indirekt ışık refleksleri bilateral alınıyordu. Diplopi yoktu. Sağ gözde pupil seviyesinde pitoz mevcuttu ve yorulma ile artış gözleniyordu. Göz takip hareketleri her yöne serbestti. Temporal arter alanında hassasiyet saptanmadı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Olası oftalmolojik patolojiler açısından Göz Hastalıkları tarafından değerlendirildi; görme alanı, göz dibi normal saptandı. Özgeçmişinde diyabet, hipertansiyon ve şikayetlerinin başlamasından 1ay önce geçirilmiş COVID-19 enfeksiyonu öyküsü mevcuttu. Düzenli olarak asetilsalisilik asit 100mg/gün, metformin 2000mg/gün ve irbesartan+tiazid 150/12.5mg/gün kullanıyordu. Etiyoloji araştırılması amaçlı istenen kontrastlı kranial manyetik rezonans(MR), MR-anjiografi ve MR-venografi tetkikleri normaldi. Apikal tümör araştırılması için yapılan toraks BT normal saptandı. Orbita MR'da, sağ LPS kasında miyozit ile uyumlu kontrast tutulumu gözlendi. Kan tetkiklerinde CRP, sedimentasyon, Hba1c ve TSH değerleri normaldi. Otoimmün, vaskülitik hastalık ve tümör belirteçleri normal saptandı. Miyastenia Gravis öntanısı ile istenen anti-asetilkolin reseptör antikoru negatif ve yapılan repetatif EMG normaldi. İğne EMG işlemi ise ağrılı olması nedeniyle hasta tarafından tolere edilemedi. Muayene bulguları ve yapılan tetkikler sonucunda hastaya "COVID-19 sonrası gelişen izole LPS miyoziti" öntanısı ile oral asemetazin 60mg 2x1 ve 5gün süreyle iv 1000mg metilprednizolon tedavisi başlandı. İdame olarak prednizolon 64mg/gün eklenerek tedricen azaltılarak kesildi. Medikal tedavi tamamlandıktan 1ay sonra yapılan kontrol muayenesinde bulgularının tamamen düzeldiği gözlendi. Kontrastlı kranial MR tekrarlandı ve LPS kası normal olarak değerlendirildi. Sonuç: COVID-19'a bağlı ortaya çıkabilecek komplikasyonlar hakkındaki güncel bilgilerimiz halen yetersizdir. Akademik çalışmalar ve vaka bildirimleri sayesinde gelecekte çok daha iyi anlaşılacağı düşünülmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Miyozit, Levator Palpebra Superior, Covıd-19*

Levator Palpebra Superior Myositis After COVID-19 Infection: A Case Report

Abstract: *Orbital myositis is an inflammation of the extraocular orbital muscles, including the levator palpebra superioris (LPS). It is known to be more common in middle-aged and female gender. It is idiopathic; pathogenesis is still unknown but it has been reported to be associated with vasculitic diseases. Isolated LPS myositis has rarely been reported in the literature. A 58-year-old woman presented with swelling, drooping and pain in the right eyelid which started suddenly 15 days ago. On examination, ptosis was present at the pupillary level in the right eye and increased with fatigue. There was no tenderness in the temporal artery area. Other system examinations were normal. She was evaluated by Ophthalmology for possible pathologies; visual field and fundus were found normal. She had a history of diabetes mellitus, hypertension and a history of COVID-19 infection 1 month before the onset of her complaints. She was regularly taking acetylsalicylic acid 100mg/day, metformin 2000mg/day and irbesartan+thiazide 150/12.5mg/day. Contrast-enhanced cranial magnetic resonance imaging (MRI), MR-angiography and MR-venography were normal. Thoracic CT performed to investigate apical tumor was normal.*

On orbital MRI, contrast enhancement compatible with myositis was observed in the right LPS muscle. CRP, sedimentation, Hba1c and TSH values were normal in blood tests. Autoimmune, vasculitic and tumor markers were normal. Anti-acetylcholine receptor antibody, was inspected for myasthenia gravis, was negative and repetitive EMG was normal. The needle EMG procedure could not be tolerated by the patient. As a result of the examination findings and tests performed, oral acemetazine 60mg 2x1 and iv 1000mg methylprednisolone treatment was started for 5 days with the prediagnosis of "isolated LPS myositis developing after COVID-19". Prednisolone 64mg/day was added as maintenance and gradually decreased and discontinued. In the follow-up examination performed 1 month after the completion of medical treatment, it was observed that the findings improved completely. Contrast-enhanced cranial MRI was repeated and LPS muscle was evaluated as normal. In conclusion, our current knowledge about the complications that may arise due to COVID-19 is still insufficient. It is thought that it will be better understood in the future thanks to academic studies and case reports.

Keywords: *myositis, levator palpebra superior, COVID-19*

1. GİRİŞ

Orbital miyozit, levator palpebra superioris (LPS) dahil olmak üzere ekstraoküler orbital kasların inflamasyonudur. Genellikle orta-yaş ve kadın cinsiyette daha sık görüldüğü bilinmektedir. İdiopatik olup; patogenezi hala bilinmemektedir ancak romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, sarkoidoz ve ANCA pozitifliği ile seyreden vaskülitik hastalıklarla ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Literatürde izole LPS miyoziti nadiren bildirilmiştir.

2. OLGU SUNUMU

58 yaşında kadın hasta 15 gün önce aniden başlayan sağ göz kapağında şişme, düşüklük ve ağrı şikayeti ile başvurdu. Yapılan nörolojik muayenesinde direkt ve indirekt ışık refleksleri bilateral alınıyordu. Diplopi yoktu. Sağ gözde pupil seviyesinde pitoz mevcuttu ve yorulma ile artış gözleniyordu. Göz takip hareketleri her yöne serbestti. Temporal arter alanında hassasiyet saptanmadı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Olası oftalmolojik patolojiler açısından Göz Hastalıkları hekimi tarafından değerlendirildi; görme alanı, göz dibi normal saptandı. Özgeçmişinde diyabet, hipertansiyon ve şikayetlerinin başlamasından 1 ay önce geçirilmiş COVID-19 enfeksiyonu öyküsü mevcuttu. Düzenli olarak asetilsalisilik asit 100mg/gün, metformin 2000mg/gün ve irbesartan+tiazid 150/12.5mg/gün kullanıyordu. Etiyoloji araştırılması amaçlı istenen kontrastlı kranial manyetik rezonans (MR), MR-anjiografi ve MR-venografi tetkikleri normaldi. Apikal tümör araştırılması için yapılan toraks BT normal saptandı. Orbita MR'da, sağ LPS kasında miyozit ile uyumlu kontrast tutulumu gözlendi. Kan tetkiklerinde CRP, sedimentasyon, Hba1c ve TSH, otoimmün, vaskülitik hastalık ve tümör belirteçleri de normal saptandı. Miyastenia Gravis öntanısı ile istenen anti-asetilkolin reseptör antikoru negatif ve yapılan repetatif EMG normaldi. İğne EMG işlemi ise ağrılı olması nedeniyle hasta tarafından tolere edilemedi. Muayene bulguları ve yapılan tetkikler sonucunda hastaya "COVID-19 sonrası gelişen izole LPS miyoziti" öntanısı ile oral asemetazin 60mg 2x1 ve 5gün süreyle iv 1000mg metilprednizolon tedavisi başlandı. İdame olarak prednizolon 64mg/gün eklenerek tedricen azaltılarak kesildi. Medikal tedavi tamamlandıktan 1ay sonra yapılan kontrol muayenesinde bulgularının tamamen düzeldiği gözlendi. Kontrastlı kranial MR tekrarlandı ve LPS kası normal olarak değerlendirildi.

3. TARTIŞMA

Orbital miyozit, ilk olarak 1903 yılında tanımlanmış, ekstraoküler kasları tutan inflamatuar bir süreçtir. Birden fazla orbital yapı tutulumundan, izole doku inflamasyonuna kadar geniş bir hastalık spektrumunu içermektedir. Orbital miyozit, orbital kas hastalıklarının tiroit dışında en yaygın nedenidir. İdiyopatik, sistemik ve lokalize inflamatuar hastalıklara sekonder olarak da gelişebilir. Her yaşta görülebilmesine rağmen, en sık 30 yaş civarı ve kadın cinsiyette daha sık gözlendiği bilinmektedir. Akut, subakut veya kronik olabilir. Klinikte orbital ağrı, göz takip hareketlerinde kısıtlılık, diplopi, propitozis, göz kapaklarında ödem ve konjonktival hiperemi ile karakterizedir. Tipik olarak göz hareketiyle kötüleşen ağrı vakaların %85 ile %100'ünde görülür. Görme bozukluğu veya kaybı olmaz. Oblik kasların etkilenmesi nadirdir. En sık tutulan kaslar *horizontal rektus* (%29-37), *superior rektus* (%7,6-23) ve *inferior rektus* (%1-15)'tur. Levator palpebra superior kasının izole olarak tutulumu ise oldukça nadirdir. Vakalarının çoğunda (%70-90) atak sırasında bir veya birden fazla ekstraoküler kas

etkilenmektedir. Genellikle unilateral olmasına rağmen, nadiren bilateral olarak da görülebilir. %15 ile %75 oranda tekrarlayabilir. Genellikle idiyopatik kökenlidir fakat sistemik hastalıklara sekonder olarak da ortaya çıkabilir. İdiyopatik formu aslında bir dışlama tanısıdır ve kapsamlı bir değerlendirmenin ardından tanı olarak ifade edilmelidir. SARS-CoV-2 enfeksiyonunun orbital enflamasyonu tetikleyip tetiklemediği veya bu klinik bulguların rastlantısal olarak gelişip gelişmediği sonucunu kesinleştirmek henüz mümkün olmayabilir. Doğrudan viral infiltrasyon ile steril bir immünolojik süreç arasında ayrım yapmak için immünohistolojik çalışmalar gereklidir.

Patofizyolojisinde, Viral partiküllerin oküler yapılara damlacık yolu, virüsün lakrimal bez aracılığı ile veya nazofarenksten sistemik olarak yayılması ihtimalleri üzerinde durulmaktadır. Ayırıcı tanıda idiyopatik orbital inflamatuar hastalıklar, orbital enfeksiyonlar, sistemik hastalıklar (sarkoidoz, vaskülitik hastalıklar, tiroit hastalıkları, SLE, Behçet), primer veya metastatik tümörler, kavernöz sinüs patolojileri ve konjenital malformasyonlar yer almaktadır. Kesin tanı diğer etiyolojileri ekarte eden dikkatli bir fiziksel ve radyolojik değerlendirmeye dayanır; hatta bazı vakalarda doku biyopsisi bile gerektirebilir. Tam kan sayımı ve biyokimya, vaskülit belirteçleri, görüntüleme (MR'da ekstraoküler kasların insersiyonu ve göbeğinde kontrast tutulumu ve ödem görünümü) tetkikleri ile incelenmelidir. Genellikle kendi kendini sınırlayan bir süreç olmasına rağmen, kalıcı hasar gelişme ihtimali nedeniyle tedavi edilmesi önerilmektedir. Tedavide sistemik kortikosteroidler, NSAİİ'ler, radyoterapi, immünsupresanlar ve cerrahi girişimlerdir. Tedaviye yanıt genellikle hızlıdır, tedaviye başlandıktan sonraki günler içinde ortaya çıkar. İmmünsüpresanlardan siklosporin, siklofosfamid ve metotreksat denenebilir. IVIG'in etkin olduğuna dair çalışmalar da mevcuttur. İdiyopatik olan hastalarda ve yaygın orbital enflamasyonda radyoterapiye iyi yanıt alınmıştır fakat yeterli veri bulunmamaktadır. Klinik bulgularında 6 aydan uzun süre düzelme olmayan hastalarda cerrahi uygulanabilir; ancak hastalığın tekrarlama olasılığı üzerine etkisi yoktur.

Sonuç olarak COVID-19'a bağlı ortaya çıkabilecek komplikasyonlar hakkındaki güncel bilgilerimiz halen yetersizdir. Akademik çalışmalar ve vaka bildirimleri sayesinde gelecekte çok daha iyi anlaşılacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Eleiwa T, Abdelrahman SN, ElSheikh RH, Elhusseiny AM. Orbital inflammatory disease associated with COVID-19 infection. J AAPOS. 2021;25(4):232-234. doi:10.1016/j.jaapos.2021.04.002

2. Costa RM, Dumitrascu OM, Gordon LK. Orbital myositis: diagnosis and management. Curr Allergy Asthma Rep. 2009;9(4):316-323. doi:10.1007/s11882-009-0045-y

3. Lai KH, Leung WCY, Wong SL, Ho G, Chang RS. Levator palpebrae superioris myositis: An uncommon cause of ptosis. eNeurologicalSci. 2020;22:100295. Published 2020 Nov 29. doi:10.1016/j.ensci.2020.100295

Makale id= 6

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000000295975083

Akut Koroner Sendromda İskemi Modifiye Albüminin Tanısal Değeri

Uzman Dr. Gürkan İmre[1], Prof.Dr. Vedat Sansoy[2]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Van Eğitim Araştırma Hastanesi,
[2] İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü

*Corresponding author: Gürkan İmre

Özet: *Akut koroner sendromlar (AKS) tüm dünyada mortalite ve morbiditenin ana sebebidir. AKS şüphesi ile acil servislere başvuran hastaların uygun şekilde tedavi edilmesi kardiyak iskemi bulgularının erken dönemde belirlenmesine bağlıdır. Kardiyak belirteçlerin risk değerlendirmesinde ve prognozu göstermedeki başarısına karşın, klinik kullanımda bazı kısıtlamaları da vardır. Bu nedenle, miyokart hücre hasarını gösteren geleneksel belirteçlerden daha önce ya da bu belirteçlerin yükselmediği durumlarda, akut koroner sendromlu hastalarda, risk değerlendirmesi amacı ile hızlı ve kesin tanıyı sağlamaya yardımcı olacak, yeni kardiyak belirteçlere ihtiyaç vardır. Bu çalışmamızda İskemi modifiye albümin (IMA)'nin Akut Koroner Sendromdaki tanısal değerini araştırmayı amaçladık. Çalışmaya İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü acil ünitesine Ekim 2012 ile Nisan 2013 tarihleri arasında göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran 169 hasta dahil edildi. Çalışma İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Etik Kurulunun 02.10.2012 tarih ve 10 sayılı kararı ile etik onay almış ve çalışmaya katılan tüm hastalardan yazılı onam alınmıştır. Çalışmaya katılan hastaların kan şekeri, BUN, kreatinin, HDL kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid, albümin, troponin-T, IMA değerleri kararsız angina pektoris(KzAP), ST yükselmesiz miyokart enfarktüsü(STYzME) ve kontrol grubu arasında kıyaslandı. STYzME grubunda, KzAP grubu ve kontrol ile karşılaştırıldığında, IMA seviyesi anlamlı düzeyde yüksek saptandı. AKS alt grubunda KzAP ve STYzME hastalarının ayrımında da IMA değerinin 0.30'un üzerinde olması %80.9 duyarlılık, %91.8 özgüllük, %77.3 pozitif prediktif değer, %91.7 negatif prediktif değer ile STYzME tanısını öngördürmüştür. Akut koroner sendrom şüphesi ile acil servise erken saatlerde başvuran hastalarda IMA düzeyi risk değerlendirilmesinde ve tedavi stratejisinin belirlenmesinde troponine göre daha önemli rol oynayabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Akut Koroner Sendrom, İskemi Modifiye Albumin, Biyobelirteç*

Dıagnostıc Value of Ichemıa Modıfıed Album in Acute Coronary Syndrome

Abstract: *Worldwide, acute coronary syndromes (ACS) constitute the leading cause of mortality and morbidity. Early identification of myocardial ischemia symptoms is essential for the proper management of patients brought to emergency services with suspected ACS. The clinical application of cardiac indicators has several restrictions despite their success in risk assessment and prognosis. New cardiac markers are thus required to aid in the early and accurate diagnosis of acute coronary syndrome patients for risk assessment, before or after conventional markers of myocardial cell damage are raised. In this work, we sought to determine whether ischemia-modified albumin (IMA) may be used to diagnose acute coronary syndrome. 169 patients who complained of chest pain between October 2012 and April 2013 and sought treatment at Istanbul University Cardiology Institute's emergency department were included in the study. Written consent was received from each participant in the study, and the Istanbul University Cardiology Institute Ethics Committee authorized the study with its decision dated October 2, 2012, and numbered 10. Between the unstable angina pectoris (KzAP), non-ST elevation myocardial infarction (STYzME), and control groups, the blood glucose, BUN, creatinine, HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglyceride, albumin, troponin-T, and IMA values of the study participants were compared. When compared to the KzAP group and the control, the IMA level in the STYzME group was shown to be considerably greater. With regard to the distinguishing of KzAP and STEZME patients in the ACS subgroup, the IMA value above 0.30*

predicted the diagnosis of STEMI with 80.9% sensitivity, 91.8% specificity, 77.3% positive predictive value, and 91.7% negative predictive value. When individuals are admitted to the emergency room with a suspicion of having an acute coronary syndrome in the early morning hours, IMA levels may be more crucial than troponin in determining risk and determining the best course of treatment.

Keywords: *Acute Coronary Syndrome, Ischemia Modified Albumin, Biomarker*

*Bu yayın, 28306 proje numarası ile İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenen tıpta uzmanlık tezinden üretilmiştir.

1.GİRİŞ

Kardiyovasküler tıptaki büyük ilerlemelere karşın, kararsız angina pektoris (KzAP), ST yükselmesiz miyokart enfarktüsü (STYzME), ST yükselmeli miyokart enfarktüsü (STYME) ve ani kardiyak ölümü kapsayan akut koroner sendromlar (AKS) tüm dünyada mortalite ve morbiditenin ana sebebidir. Hızlı ve doğru tanıyı takip eden uygun tedavi ile klinik sonuçlarda iyileşme sağlanabilir. AKS şüphesi ile acil servislere başvuran hastaların en hızlı ve uygun şekilde tedavi edilmesi kardiyak iskemi bulgularının erken dönemde belirlenmesine bağlıdır. Miyokart nekrozunu kreatinin kinaz MB izoformu (CK-MB), miyoglobin, Troponin I ve Troponin T'nin serumdaki yükselmiş değerleri gösterebilir.[1] Ancak troponinler, CK, CK-MB gibi belirteçler miyokart nekrozu gelişmeden yükselmemektedirler.[2,3] Akut koroner sendromda kardiyak troponinler gibi duyarlı ve özgül serum biyokimya belirteçlerinin kullanımı, tanının konmasında oldukça yardımcı olup aynı zamanda kısa ve uzun dönem mortalite tayininin, gelecekte revaskülarizasyon ihtiyacının belirlenmesinin ve ölüm riskinin göstergesidir.[4,5] Kardiyak troponinlerin risk değerlendirmesinde ve prognozu göstermedeki bu başarısına karşın, klinik kullanımda bazı kısıtlamaları da vardır. Troponinler miyokart nekrozu varlığında semptomların başlangıcından 4–6 saat sonrasına kadar tespit edilemediğinden, bu süre hastanın tanısında gecikmeye neden olur. Yüksek riskli akut koroner sendromlu hastaların birçoğunda, miyokart nekrozu olmadığından, serum troponinleri ile bu hastaların belirlenmesi mümkün değildir. Bu nedenle, miyokart hücre hasarını gösteren geleneksel belirteçlerden daha önce ya da bu belirteçlerin yükselmediği durumlarda, akut koroner sendromlu hastalarda, risk değerlendirmesi amacı ile hızlı ve kesin tanıyı sağlamaya yardımcı olacak, yeni kardiyak belirteçlere ihtiyaç vardır. İskemi modifiye albümin (IMA), nekrozla sonuçlanmayan iskemi durumunda da yükselen, yeni bir iskemi belirtecidir.[6] Bu çalışmamızda İskemi modifiye albümin (IMA)'nin Akut Koroner Sendromdaki tanısal değerini araştırmayı amaçladık.

2.MATERYAL VE METOD

Çalışmaya İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü acil ünitesine Ekim 2012 ile Nisan 2013 tarihleri arasında göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran 169 hasta dahil edildi. Tüm hastalarda göğüs ağrısının başlangıç saati, ağrı süresi, yaş, sigara kullanımı, hipertansiyon, diyabet ve kullanılan ilaçlar hazırlanan bir forma kaydedildi. ST-yükselmeli miyokart enfarktüsü, akut kalp yetersizliği, aktif enfeksiyon, böbrek yetersizliği, karaciğer hastalığı, neoplazm, miyokart iskemisi dışında tüm iskemik durumlar, kas hastalığı, malabsorbsiyon-malnutrisyon, sepsis ve son üç ay içinde kardiyak travma öyküsü olan kişiler çalışmaya alınmadı. Çalışma İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Etik Kurulunun 02.10.2012 tarih ve 10 sayılı kararı ile etik onay almış ve çalışmaya katılan tüm hastalardan yazılı onam alınmıştır. Çalışmaya katılan hastaların kan örneklerinde kan şekeri, BUN, kreatinin, HDL kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid, albümin, troponin-T, IMA ölçümleri ve tam kan sayımı yapıldı. Hastalar EKG bulguları, klinik muayene, troponin değerlerine göre üç ana gruba ayrıldı. Hastaların 21 tanesi STYzME grubuna, 49 tanesi KzAP grubuna dahil edildi. Kontrol grubunda ise 99 hasta yer aldı. Çalışma sonucunda üç grubun parametreleri karşılaştırıldı.

İstatistiki analizde veriler SPSS (Statistical Package For Social Sciences) 21 programı kullanılarak değerlendirildi. Sayısal değişkenler normal dağılıma uyuyorsa ortalama ± standart sapma olarak verildi, değilse minimum, maksimum ve ortanca değerler kullanıldı. Nominal demografik ve klinik değişkenler oran ve sayı olarak verildi ve karşılaştırmalar ki-kare testi ile yapıldı. Tüm parametrik verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığını görmek için Komogorov Smirnov testi ve histogram yapılmıştır.

Normal dağılım gösteren sayısal veriler t testi, normal dağılım göstermeyenler ise Man-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılan değişkenler arasındaki korelasyon için Pearson testi, normal dağılmayanlar için Spearman testi kullanıldı. İstatiksel olarak p<0.001 anlamlı kabul edildi.

3.BULGULAR

STYzME grubunda hastaların yaş ortalaması 62±12.7 (44-86), KzAP grubunun yaş ortalaması 57±11.8 (21-80) ve kontrol grubunun yaş ortalaması ise 57.6±1 (29-82) idi. Gruplar arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel fark saptanmadı (**p=0.20**). Hiperlipidemi, KzAP grubunda anlamlı olarak daha sıktı (**p =0.003**). Diabet sıklığı KzAP grubunda, STYzME ve kontrol gruplarına göre istatistiksel anlamlı şekilde fazlaydı (**p=0.002**). Diğer demografik özellikler açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı(tablo 1).

Tablo 1. Çalışma gruplarının demografik özellikleri açısından karşılaştırması

	STYzME(n=21)	Kz AP(n=49)	Kontrol(n=99)	p değeri
Yaş	62±12 (44-86)	57±11.8 (21-80)	57.6 ±12(29-82)	0.20
Cinsiyet (Erkek %)	12 (%57.1)	42 (%85.7)	66 (%66.7)	0.02
Hipertansiyon	11 (%52.4)	23 (%46.9)	36 (%36.4)	0.25
Diabetes mellitus	5 (%23.8)	22 (%44.9)	18 (%18.2)	0.002
Hiperlipidemi	8 (%38.1)	29 (%59.2)	22 (%22.2)	<0.001
KAH Öyküsü	9 (%42.9)	17 (%34.7)	14 (%14.1)	0.02
Sigara	9 (%42.9)	31 (%63.3)	44 (%44.4)	0.07

KzAP;kararsız angina pektoris, STYzME;ST yükselmesiz miyokart enfarktüsü, KAH;koroner arter hastalığı

Hastanın acil servise ilk başvurduğu anda bakılan IMA düzeyleri STYzME grubu, KzAP grubu ile karşılaştırıldığında, STYzME grubunda IMA seviyesi anlamlı düzeyde yüksek saptandı (sırasıyla 0.33±0.03, 0.29±0.01 p<0.001) (**Tablo 2**). Laboratuvar sonuçları değerlendirildiğinde HDL-K düzeyleri de STYzME ve KzAP ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı saptandı.(p<0.001). Diğer laboratuvar değerleri arasında istatiksel olarak anlamlı fark saptanmadı(tablo 3).

Tablo 2: STYzME ve KzAP gruplarının IMA, IMA/Albümin ve troponin değerlerinin karşılaştırılması

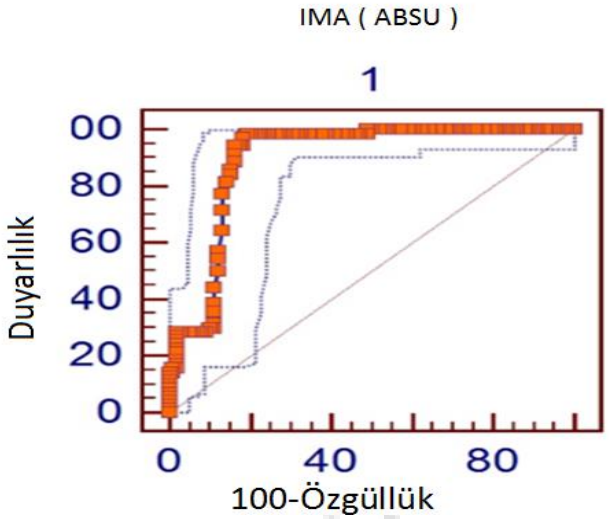
	STYzME	KzAP	p değeri
IMA (ABSU)	0.33±0.03	0.29±0.01	<0.001
IMA/Albümin (ABSU/g)	0.081±0.008	0.07±0.007	<0.001
Troponin T geliş (ng/ml)	0.046± 0.028	0.017± 0.01	<0.001
Troponin T 6.saat (ng/ml)	0.32± 0.20	0.020± 0.01	<0.001

KzAP;kararsız angina pektoris, STYzME;ST yükselmesiz miyokart enfarktüsü, IMA;İskemi Modifiye Albüminin.

Tablo 3: Kontrol, KzAP ve STYzME gruplarının laboratuvar değerleri açısından karşılaştırması

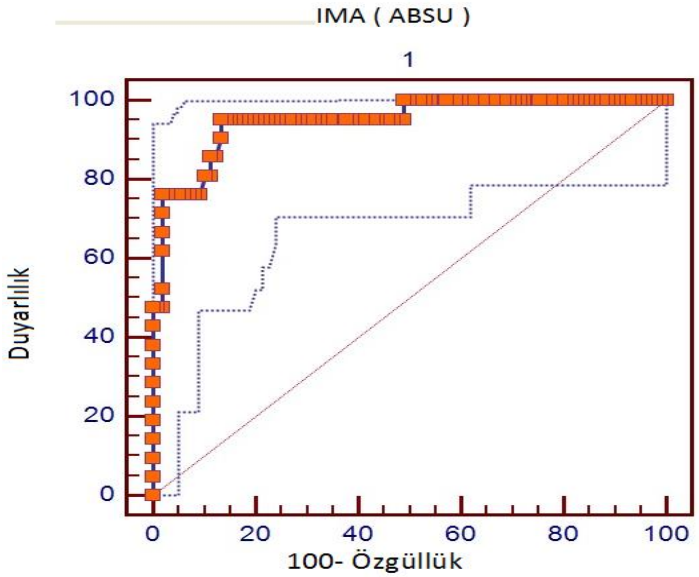
	STYzME	**KzAP**	**Kontrol**	**p değeri**
BUN (mg/dl)	17.0± 5.9	15.6± 3.6	16.7± 5.7	0.30
Kreatinin (mg/dl)	0.8± 0.1	0.8± 0.2	0.9± 0.2	0.40
AKŞ (mg/dl)	143.1± 74	116.3± 49	115± 39	0.08
Hb (g/dl)	13± 1.9	13.4± 2.	13.7± 1.6	0.30
Hct (%)	39.6 ± 5.5	40.2 ± 5.1	41.1 ± 4.9	0.38
PLT (10^3 mm^3)	241.6 ± 81.5	244.6 ± 1.9	239.7 ± 75. 6	0.92
LDL –K (mg/dl)	124.2±40.4	119.6± 36.2	117.2 ± 36.2	0.75
HDL-K (mg/dl)	47.4 ± 13.9	40.6 ± 8.83	49.1 ± 13.4	<0.001**
TG (mg/dl)	177 ± 203.1	160 ± 86.9	150± 94	0.64

** KzAP vs STYzME, p = 0.04, KzAP vs kontrol p<0.001* , STYzME vs kontrol p <0.001
KzAP;kararsız angina pektoris, STYzME;ST yükselmesiz miyokart enfarktüsü, STYME; ST yükselmeli miyokart enfarktüsü.



Şekil 1; akut koroner sendromu(STYzME ve KzAP) ve kontrol grubunun IMA(ABSU)değeri açısından yapılan ROC analizi

Yapılan ROC analizinde IMA değerinin 0.28 ABSU 'nun üzerinde olması %98.6 duyarlılık, %80.6 özgüllük, %79.1 pozitif prediktif değer, %97.6 negatif prediktif değer ile akut koroner sendromu öngördü (p=0.001, eğri altında kalan alan 0.89 (CI 0.84-0.93))(şekil 1).. AKS alt grubunda KzAP ve STYzME hastalarının ayrımında da IMA değerinin 0.30'un üzerinde olması %80.9 duyarlılık, %91.8 özgüllük, %77.3 pozitif prediktif değer, %91.7 negatif prediktif değer ile STYzME tanısını öngördürmüştür (p<0.001, eğri altında kalan alan 0.87 (CI 0.77-0.94).



Şekil 2; KzAP ve STYzME hastalarının ayrımında IMA (ABSU)değeri açısından yapılan ROC analizi

4.TARTIŞMA

Bu çalışmanın temel sonucu göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda diğer miyokart hasar belirteçlerinin negatif olduğu erken dönemlerde bile IMA seviyesinin hem STYzME grubunda hem de KzAP grubunda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulunmasıdır. Ayrıca STYzME grubundaki IMA seviyesinin KzAP grubuna göre daha yüksek olması bu belirtecin daha uzun süre devam eden veya daha kritik bir iskemiye neden olan lezyonların saptanmasında da kullanılabileceğini düşündürmektedir. Gögüs ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda miyokart iskemisini gösteren güvenilir testler yokluğunda doğru ve kesin tanıyı koymak zor ve pahalıdır. Akut koroner sendromlu hastaların yarısında, geçici miyokart iskemisi varlığında iskemik elektrokardiyografik bulgulara rastlanır.[7] Günümüzde miyokart hasarını gösteren belirteçler (miyoglobin, CK-MB, troponin) sadece geri dönüşümsüz hasara işaret eder ve hücre bütünlüğü bozulduğunda intrasellüler miyosit kökenlidirler. Kısa ve daha az önemli iskemi epizotlarında miyokart hasarını gösteren bu belirteçler kanda yükselmezler.[8,9]. Genellikle, miyokart hasarını gösteren belirteçler yükselinceye kadar, semptom başlangıcı ile tanı konulması arasında birkaç saatlik gecikmeler olabilmektedir. Günümüzde yaygın şekilde tanı koymada kullanılan miyokart belirteçleri (troponin, CK-MB) olmasına rağmen, hızlı, ucuz ve nekroza yol açmamasına karşın devam eden iskemiyi gösteren kan testlerine ihtiyaç vardır. [10] İskemi veya reperfüzyon sırasındaki hipoksinin, asidozun veya oluşan serbest oksijen radikallerinin metal-albümin bağlanmasında değişikliklere neden olabileceği düşünülmüştür.[11,12,13] David ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada acil servise gögüs ağrısı ile başvuran 139 hasta incelenmiştir. Bu hastalarda ağrılarının ilk 4 saati içinde IMA ölçülmüştür. Sonuçta 99 hasta akut koroner sendrom tanısı alırken geri kalanlar kontrol grubunu oluşturmuştur. Tüm hastalardan başvuru anında IMA düzeyi için kan alınmıştır. Serum IMA düzeyi, akut koroner sendromlu hastalarda kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek saptanmıştır.[14] Nadhipuram ve arkadaşlarının 167 hasta ile yaptıkları çalışmada ise IMA düzeyinin iskemik – iskemik dışı hastalar ve iskemik bulunanlar arasında da ME geçirmekte olan veya sadece iskemi saptananların ayrımında kullanımı araştırılmıştır. Sonuç olarak 92 iskemi saptanmayan hasta ile 75 iskemi bulunan hastanın verileri karşılaştırılmış ve iskemi grubunda ABSU seviyesi anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır.[15] Xiao-li Shen ve ark. yakın zamanlarda yaptıkları bir retrospektif çalışmada akut koroner sendrom tanısıyla yatırılan 137 hastada İMA değerlerini araştırmıştır. Ağrının ilk 4 saatinde troponin ile vakaların %42.3'üne tanı konulurken IMA ile bu oran %81.0'a ulaşmıştır.[16] Yukarıda sayılan çalışmalarda IMA ilgili umut verici sonuçlar olmasına karşın göğüs ağrısı ayırıcı tanısında kullanımıyla ilgili büyük hasta sayılarına ulaşan ve hastaların klinik demografik özellikleri konusunda ayrıntılı verilerin olduğu bir çalışma konusunda literatürde eksiklik bulunmaktadır. Çalışmamız bu konudaki eksiklikleri giderme konusunda önemli özelliklere sahiptir. Öncelikle akut koroner sendrom

tanısı alan hastalarımızın hepsinde anjiyografi yapılmış ve iskemiye neden olan lezyon saptanmayan ve göğüs ağrısının iskemik kökenli olmadığına klinik olarak karar verilen hastalar kontrol grubuna alınmıştır, bu şekilde sadece EKG veya troponin değeriyle yanlış pozitif hasta alımını engellenmiştir. Çalışmamızın diğer çalışmalardan çok önemli bir farkı da tüm hastaların albümin düzeyinin belirlenmesi ve ABSU düzeylerinin albümine oranlamasının yapılmasıdır, bu şekilde küçük de olsa kişiler arasındaki albümin düzeylerindeki farklılıkların sonuçlara etki etmesinin önüne geçilmiştir. Çalışmamızın sonuçları genel olarak literatürle uyumlu çıkmıştır.

5.SONUÇ

Yapılan ROC analizinde IMA değerinin 0.28 ABSU 'nun üzerinde olması %98.6 duyarlılık , %80.6 özgüllük, %79.1 pozitif prediktif değer, %97.6 negatif prediktif değer ile akut koroner sendromu öngörmüştür. AKS alt grubunda KzAP ve STYzME hastalarının ayrımında da IMA değerinin 0.30'un üzerinde olması %80.9 duyarlılık, %91.8 özgüllük, %77.3 pozitif prediktif değer, %91.7 negatif prediktif değer ile STYzME tanısını öngördürmüştür. Akut koroner sendrom şüphesi ile acil servise erken saatlerde başvuran hastalarda IMA düzeyi risk değerlendirilmesinde ve tedavi stratejisinin belirlenmesinde troponine göre daha önemli rol oynayabilir.

6.KAYNAKLAR

1. Bayes-Genis A, Conover CA, Overgaard MT, et al. Pregnancy-associated plasma protein A as a marker of acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2001;345(14):1022-1029.
2. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction [published correction appears in J Am Coll Cardiol 2001 Mar 1;37(3):973]. J Am Coll Cardiol. 2000;36(3):959-969.
3. Peacock F, Morris DL, Anwaruddin S, et al. Meta-analysis of ischemia-modified albumin to rule out acute coronary syndromes in the emergency department. Am Heart J. 2006;152(2):253-262.
4. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 1996;335(18):1342-1349.
5. Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, Venge P, Wallentin L; FRISC II(Fast Revascularization during InStability in CAD) Investigators. Mechanisms behind the prognostic value of troponin T in unstable coronary artery disease: a FRISC II substudy. J Am Coll Cardiol. 2001;38(4):979-986.
6. Saffe AS, Davidenka J, Diagnosis of acute myocardial ischemia and infarction in cardiology, ed ; Crawford MH, Dimarco JP, Mosby, London; 2001
7. Bar-Or D, Lau E, Winkler JV. A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia-a preliminary report. J Emerg Med. 2000 Nov;19(4):311-5
8. Brogan GX Jr, Hollander JE, McCuskey CF, Thode HC Jr, Snow J, Sama A, Bock JL.Evaluation of a new assay for cardiac troponin I vs creatine kinase-MB for thediagnosis of acute myocardial infarction. Biochemical Markers for AcuteMyocardial Ischemia (BAMI) Study Group. Acad Emerg Med. 1997 Jan;4(1):6-12.
9. Hedges JR, Swanson JR, Heeter C, Sherer M. Prospective assessment ofpresenting serum markers for cardiac risk stratification. Acad Emerg Med. 1996Jan;3(1):27-33.
10. Gomez MA,Anderson JL,Karagounis LA. Emergency department -based protocol for rapidly ruling out myocardial ischemia reduces hospital time and expense Results of randomized study(ROMIO) J Am Coll Cardiol 1996;28:25-33
11. McCord JM. Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. N Engl J Med. 1985; 312 :159-63.
12. S.M Cobbe, P.A Poole-WilsonThe time of onset and severity of acidosis in myocardial ischaemia. J Mol Cell Biol 1980;12:745-60.

13. Berenshtein E, Mayer B, Goldberg C, Kitrossky N, Chevion M. Patterns of mobilization of copper and iron following myocardial ischemia: possible predictive criteria for tissue injury. J Mol Cell Cardiol. 1997; 11: 3025-34.

14. Bar –or D, Lau E, Rao N, Bampos N, Winkler JV, Curtis CG.Reduction in the cobalt binding capacity of human albumin with myocardial ischemia.Ann Emerg Med 1999;34 (4 suppl): S56

15. Bhagavan NV, Lai EM, Rios PA, Yang J, Ortega-Lopez AM, Shinoda H, Honda SA, Rios CN, Sugiyama CE, Ha CE. Evaluation of human serum albumin cobalt binding assay for the assessment of myocardial ischemia and myocardial infarction. Clin Chem. 2003; 49 : 581-5.

16. Shen XL, Lin CJ, Han LL, Lin L, Pan L, Pu XD. Assessment of ischemia-modified albumin levels for emergency room diagnosis of acute coronary syndrome. International Journal of Cardiology 2011 Jun 16;149(3):296-298

.

Makale id= 11

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8333-0803

İnatçı İdiyopatik Koksidininin Tedavisi Bir Kabus Mu ?

Dr. Erdem Şahin[1], Dr. Mehmed Nuri Tütüncü[2]
[1]Özel Çankaya Hastanesi
[2]Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve AraştırmA Hastanesi

*Corresponding author: Erdem Şahin

Özet: *Bu çalışmanın amacı, persistan idiyopatik koksidinyada total koksisgektomi ile steroid enjeksiyonu ve rektal manipülasyon tedavisinin sonuçlarını değerlendirmektir. Bu çalışmada 2018-2021 yılları arasında iki ayrı merkezde total koksigektomi veya rektal manipülasyon ve floroskopi kılavuzluğunda steroid enjeksiyonu uygulanan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastalar total koksigektomi (Grup A; n=13) ve rektal manipülasyon ve floroskopi eşliğinde steroid enjeksiyonu (Grup B; n=16) olarak ayrıldı. Gruplar arasında tedavi öncesi VAS skorlarında anlamlı fark yoktu. Tedaviden on gün sonra Grup B'nin VAS skoru [1 (0-4)], Grup A'dan [3.7 (2-7)] önemli ölçüde daha düşüktü. Tedavi sonrası 1. ay, 3. ay ve 6. aylarda Grup A ve Grup B arasında VAS skorlarında anlamlı fark yoktu. İdiyopatik koksidini için total koksigektomi ve steroid enjeksiyonu ve rektal manipülasyon etkili tedavi seçenekleridir.*

Anahtar Kelimeler: *Koksidini, Persistan, İdiyopatik, Total Koksigektomi, Rektal Manipülasyon*

Is the Treatment of Persistent İdiopathic Coccydynia a Nightmare ?

Abstract: *The aim of this study was to evaluate the results of total coocygectomy and steroid injection and rectal manipulation treatment in persistent idiopathic coccydynia. This study retrospectively analyzed the patients who underwent total coccygectomy or rectal manipulation and fluoroscopy-guided steroid injection between 2018 and 2021 in two medical centers. Patients were divided into total coccygectomy (Group A; n=13) and rectal manipulation and fluoroscopy-guided steroid injection (Group B; n=16). There was no significant difference in VAS scores between the groups before treatment. Group B had a significantly lower VAS score [1 (0-4)] than Group A [3.7 (2-7)] ten days after treatment. There was no significant difference in VAS scores between Group A and Group B first month, three months and six months after treatment. Total coccygectomy and steroid injection and rectal manipulation are effective treatment options for idiopathic coccydynia.*

Keywords: *Coccdynia, Persistent, İdiopathic, Total Coccygectomy, Recatal Manipulation*

1.Introduction

The coccyx is the most distal part of the vertebral column. Pain affecting that region is referred to as coccydynia or coccygodynia.[1,2] It generally results from direct axial trauma to the tailbone, such as a fall.[3] Abnormal mobility with postural changes, difficult childbirth, chordoma or intradural tumors, and pilonidal cyst and adjacent organ pathologies or lumbar stenosis may be considered for differential diagnosis. One in three cases is idiopathic[4] because the cause of coccydynia cannot be identified. The cause of coccydynia is the local pressure over the prominent coccyx or the inflammation of the ligaments attached to the coccyx.[5] Coccydynia affects all age groups but is more prevalent in women than in men.[6]

Conservative treatment is the first option for coccydynia. Nine in ten coccydynia cases are treated with non-surgical interventions.[7] Some treatment options are orthopedic ring cushions, anti-inflammatory drugs, hot water baths, local anesthetic or steroid injections, extracorporeal shock wave therapy (ESWT), and ganglion impar blocks.

Persistent coccydynia is a challenge for clinicians, and conservative methods are rarely effective. Orthopedists avoid coccyx surgery for two reasons. First, it is an area prone to infection. Second, there is no consensus on the surgical method. The combined technique (rectal manipulation and fluoroscopy-guided steroid injection) described by Seker et al. [8] is a safe and easy presurgical treatment option.

This was a retrospective study. The sample consisted of two groups of patients. The first group consisted of patients who were diagnosed with persistent idiopathic coccydynia and underwent total coccygectomy. The second group consisted of patients who underwent rectal manipulation and fluoroscopy-guided steroid injection. This study compared the clinical outcomes of the two groups and the effectiveness of the two treatment methods. Our hypothesis was, "Total coccygectomy has clinical outcomes similar to, or better than, the rectal manipulation and fluoroscopy-guided steroid injection treatment.

2.Materials and Methods

This study retrospectively analyzed the patients who underwent total coccygectomy or rectal manipulation and fluoroscopy-guided steroid injection between 2018 and 2021 in two medical centers. The inclusion criteria were (1) not having any directly known etiological factors for pain, such as trauma, disc disease, postpartum pain, infection, or neoplastic processes, (2) having a history of chronic coccydynia for more than six months, and (3) not having responded to conservative treatment (including non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), cushion, and ESWT). Twenty-nine patients met the inclusion criteria. The study was approved by the local ethics committee, and informed consent was obtained from patients who agreed to participate.

Patients were divided into total coccygectomy (Group A; n=13) and rectal manipulation and fluoroscopy-guided steroid injection (Group B; n=16). Group A patients were treated with total coccygectomy in Center 1. Group B patients were treated a combination of steroid injection and rectal manipulation in Center 2. The same surgical team performed the total coccygectomy procedures using the method described by Key.[9] All patients were under spinal anesthesia. The same team performed the rectal manipulation and fluoroscopy-guided steroid injection procedures in Center 2. All patients were under sedative anesthesia.

We retrospectively evaluated and compared the effectiveness of the two treatment modalities. The Visual Analog Scale (VAS) scores were recorded before the procedure, at post-procedure (10th day, first month, third month, and sixth month) control. The VAS scores were compared within subjects and between groups.

2.1.Surgical Procedure

The patient was in the prone position. A midline longitudinal incision (about 5 cm in length) was performed in the sacrococcygeal region. The distal sacrum and coccyx were exposed subperiosteally using electrocautery. The entire coccyx was then removed. The wound was irrigated using pulsatile lavage with normal saline solution (3L). The layers were closed in anatomical order. The skin was sutured intermittently with 2/0 PROLENE sutures. The wound was covered with a waterproof adhesive dressing. Cefazolin was administered for surgical prophylaxis during surgery. Patients with penicillin allergies were provided clindamycin antibiotic therapy based on their weight. Patients used orthopedic ring cushions until sutures were removed three weeks after surgery.

2.2.Rectal manipulation and fluoroscopy-guided steroid injection

The patients were under sedative anesthesia and in the lateral decubitus position. The combined manipulation technique was applied. [8] First, the anterior coccygeal region of the levator anus muscle was massaged for three minutes as suggested by Thiele. The coccyx was then stretched with repetitive movements for one minute. Lastly, the coccyx was mobilized as described by Maigne[11] and held in

hyperextension for one minute. After manipulation, a 10-cc solution was prepared under fluoroscopy. The solution consisted of 1-cc (40 mg) methylprednisolone acetate, 3-cc (60 mg) prilocaine hydrochloride, and 6-cc (30 mg) bupivacaine hydrochloride. Ten percent of the solution (1 cc) was injected into the sacrococcygeal joint, and the remaining was injected into the soft tissues on the back of the coccyx. The patients used orthopedic ring cushions for three weeks after the procedure.

*Statistical Analysis:*The data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) at a significance level of 0.05. Mean and standard deviation were used for descriptive statistics. The Shapiro–Wilk test was used for normality testing. The groups were compared using the Mann–Whitney U Test.

3.Results

The sample consisted of 29 patients. Group A consisted of 13 patients (eight women and five men). Group B consisted of 16 patients (ten women and six men). Group A had a median age of 44 (min: 21- max: 67). Group B had a median age of 41.5 (min: 23- max: 71). The two groups were similar in terms of demographic characteristics (Table-1).

Table-1. Demographic Characteristics

	GROUP A	**GROUP B**	**p-value**
Age median (range)	44 (21-67)	41.5 (23-71)	0.759
Gender (N)			
Male	5	6	0.958
Female	8	10	

Groups A and B had a mean preoperative VAS score of 5.1 (range 3-8) and 5.1 (range 2-8), respectively. There was no significant difference in VAS scores between the groups. Group B had a significantly lower VAS score [1 (0-4)] than Group A [3.7 (2-7)] ten days after treatment.

There was no significant difference in VAS scores between Group A [1.9 (range 0-5)] and Group B [1.3 (0-3)] one month after treatment. There was no significant difference in VAS between Group A [0.5 (range 0-2)] and Group B [0.8 (range 0-3)] scores three months after treatment. There was no significant difference in VAS scores between Group A [0.1 (range 0-1)] and Group B [0.5 (range 0-2)] six months after treatment.

Table-2. Comparison of VAS Scores

	GROUP A Mean (SD)	**GROUP B Mean (SD)**	**p-value**
Pre-treatment VAS score	5.1 (1.3)	5.1 (1.6)	0.946
Post-treatment VAS score			
10th Day	3.7 (1.2)	1 (1.2)	**<0.001**
First Month	1.9 (1.1)	1.3 (0.9)	0.2
Third Month	0.5 (0.6)	0.8 (0.8)	0.17
Sixth Month	0.1 (0.3)	0.5 (0.8)	0.06

4.Discussion

The results showed that the rectal manipulation and fluoroscopy-guided steroid injection and total coccygectomy procedures had similar clinical outcomes.

There are several conservative treatment options for coccydynia depending on the physician's experience and the severity and duration of the patient's pain. Options range from oral NSAIDs to various physical therapy methods. Most patients are treated with conservative methods. However, surgical resection is indicated in the presence of persistent coccydynia.[12] The success rate of coccygectomy ranges from 54% to 100%.[13] We found that total coccygectomy (Group A) had a success rate of 69.2%

There are numerous post-coccygectomy complications,[14] such as superficial tissue infections and wound healing problems. We also observed superficial wound infections in four Group A patients. However, we were able to prevent it with oral antibiotics and serial dressings. Although coccygectomy may seem like an easy procedure, complications cause orthopedists to refrain from performing surgical procedures on patients with persistent coccydynia. The more idiopathic the patient, the more hesitant the orthopedist is about performing surgery. Therefore, researchers have turned to non-surgical treatment methods in recent years.

Pat et al. demonstrated the importance of spasticity affecting the pelvic floor musculature in patients with coccydynia.[15] Local massage is applied to reduce the tonic spasm thought to be responsible for the pain. Seker et al.[8] combined Maigne and Chatellier's three manual therapy methods[16] with steroid injection. They compared the clinical outcomes of the new method to those of steroid injection alone. They found that the new method had a more significant impact on VAS scores. We also applied the new method to Group B.

We compared VAS scores ten days, one month, three months, and six months after treatment. Group B had significantly lower VAS scores than Group A ten days after treatment. Group A had significantly lower VAS scores after treatment than before. This is probably due to the healing of the soft tissue in the surgical region. There were no significant differences in VAS scores between Groups A and B one month, three months, and six months after treatment. Both methods had satisfactory results.

This study had four limitations. First, it was retrospective. Second, the sample size was small. Third, the participants were recruited from two centers, which might have affected objectivity. However, one in three cases of coccydynia is idiopathic. Therefore, it would be harder to recruit enough participants from one center. Persistent coccydynia patients with a high body mass index (BMI) are reported to have low post-treatment satisfaction.[15] Our fourth limitation was that we did not compare the BMIs of the groups.

5.Conclusion

Both total coccygectomy and steroid injection and rectal manipulation are effective treatment options for idiopathic coccydynia. However, we think rectal manual therapy-guided steroid injection would be a better treatment option because the coccyx has a very high risk of infection.

References

1. Hanley EN, Ode G, Jackson Iii BJ, Seymour R. Coccygectomy for patients with chronic coccydynia: a prospective, observational study of 98 patients. *Bone Joint J*. 2016;98-B(4):526-533. doi:10.1302/0301-620X.98B4.36641

2. Ramieri A, Domenicucci M, Cellocco P, Miscusi M, Costanzo G. Acute traumatic instability of the coccyx: results in 28 consecutive coccygectomies. *Eur Spine J*. 2013;22 Suppl 6(Suppl 6):S939-S944. doi:10.1007/s00586-013-3010-3

3. Patel R, Appannagari A, Whang PG. Coccydynia. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2008;1(3-4):223-226. doi:10.1007/s12178-008-9028-1

4. Maigne JY, Doursounian L, Chatellier G. Causes and mechanisms of common coccydynia: role of body mass index and coccygeal trauma. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25(23):3072-3079. doi:10.1097/00007632-200012010-00015

5. Emerson SS, Speece AJ 3rd. Manipulation of the coccyx with anesthesia for the management of coccydynia. *J Am Osteopath Assoc*. 2012;112(12):805-807.

6. Fogel GR, Cunningham PY 3rd, Esses SI. Coccygodynia: evaluation and management. *J Am Acad Orthop Surg*. 2004;12(1):49-54. doi:10.5435/00124635-200401000-00007

7. Nathan ST, Fisher BE, Roberts CS. Coccydynia: a review of pathoanatomy, aetiology, treatment and outcome. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92(12):1622-1627. doi:10.1302/0301-620X.92B12.25486

8. Seker A, Sarikaya IA, Korkmaz O, Yalcin S, Malkoc M, Bulbul AM. Management of persistent coccydynia with transrectal manipulation: results of a combined procedure. *Eur Spine J*. 2018;27(5):1166-1171. doi:10.1007/s00586-017-5399-6

9. Key JA. Operative treatment of coocygodynia. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. 1937;19(3):759 764.

10. Thiele GH. Coccydynia and pain in the superior gluteal region. *JAMA* 1937;109:1271–1275

11. Maigne R. Diagnosis and treatment of pain of vertebral origin: a manual medicine approach. *Williams and Wilkins, Baltimore*,1996;339–340

12. Perkins R, Schofferman J, Reynolds J. Coccygectomy for severe refractory sacrococcygeal joint pain. *J Spinal Disord Tech*. 2003;16(1):100-103. doi:10.1097/00024720-200302000-00016

13. Traub S, Glaser J, Manino B. Coccygectomy for the treatment of therapy-resistant coccygodynia. *J Surg Orthop Adv*. 2009;18(3):147-149.

14. Cebesoy O, Guclu B, Kose KC, Basarir K, Guner D, Us AK. Coccygectomy for coccygodynia: do we really have to wait?. *Injury*. 2007;38(10):1183-1188. doi:10.1016/j.injury.2007.01.022

15. Patel R, Appannagari A, Whang PG. Coccydynia. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2008;1(3-4):223-226. doi:10.1007/s12178-008-9028-1

16. Maigne JY, Chatellier G. Comparison of three manual coccydynia treatments: a pilot study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001;26(20):E479-E484. doi:10.1097/00007632-200110150-00024

17. Kodumuri P, Raghuvanshi S, Bommireddy R, Klezl Z. Coccydynia - could age, trauma and body mass index be independent prognostic factors for outcomes of intervention?. *Ann R Coll Surg Engl*. 2018;100(1):12-15. doi:10.1308/rcsann.2017.0089

Makale id= 14

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0969-7548

Çocuklardaki Akut Perfore ve Nonperfore Apandisitin Erken Tahmininde İmmatür Granülosit Sayısının Önemi

Dr. Öğretim Üyesi İlknur Kaba[1], Uzman Dr. Nurcan Çoşkun[2]
[1]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çorum
[2]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrrahisi AD

*Corresponding author: İlknur Kaba

Özet: *Çocuklardaki Akut Perfore ve Nonperfore Apandisitin Erken Tahmininde İmmatür Granülosit Sayısının Önemi BACKGROUND/OBJECTIVE: Akut apandisitte (AA) amaç erken teşhis ve erken tedavidir Bilim ve tıp alanındaki gelişmelere rağmen halen tanı koymada güçlükler yaşanmaktadır. Bu nedenle hızlı, düşük maliyetli, kolay ulaşılabilir belirteçlere ihtiyaç vardır. İmmatur granülosit (IG), inflamasyonun şiddetini tahmin etmede geleneksel belirteçlere göre yeni ve daha etkili bir belirteçtir. Amacımız AA ve akut perfore apandisitin (APA) erken tanınmasında immature granülositlerin önemini belirlemektir. MATERYAL METHOD: Çalışmaya AA tanısı alan 201 hasta ve 42 sağlıklı çocuktan oluşan kontrol grubu dahil edildi. Patolojik olarak tanısı doğrulanmış AA'sı olan hastalar iki alt gruba ayrıldı: AA ve Akut Perfore Apandisit (APA). Demografik özellikler, beyaz kan hücresi (WBC) sayısı, nötrofil-lenfosit oranı (NLR), ortalama trombosit hacmi (MPV), immatür granülosit (IG), % IG ve C-reaktif protein (CRP) değerleri analiz edildi. BULGULAR: Araştırma grupları arasında PLT ve MPV değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklı değildi (P>0.05). Araştırma grupları arasında CRP, WBC, HB, lenfosit, monosit, nötrofil, IG ve IG% değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklıydı (P<0.001, P<0.001, P=0.001, P<0.001, P<0.001, P<0.001, P<0.001, P<0.001). ROC analizi sonucunda IG ve IG% değerleri APA grubunda anlamlı olarak bulundu (AUC (95%GA) = 0.956 (0.907-1); P<0.001, AUC (95%GA) = 0.930 (0.871-0.989); P<0.001). RESULTS: APA IG sayısı ve %IG'deki anlamlı artış bize; apandisit tanısı kesinleşmiş hastalarda komplikasyon gelişmesini tahmin etmede; ölçülmesi kolay, kısa sürede, kolay çalışabilen ve maliyeti düşük olması nedeniyle IG sayısı kullanılabileceğini göstermiştir. Böylece ameliyatsız tedavi yani antibiyotik tedavisi yaklaşımlarının uygulanmasına fırsat tanıyabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Immatür Granülosit, Akut Appandisit, Perfore Apandisit, Çocuk*

The Importance of Immature Granulocyte Count in Early Prediction of Acute Perforated and Nonperforated Appendicitis in Children

Abstract: *BACKGROUND/OBJECTIVE: The aim in acute appendicitis (AA) is early diagnosis and early treatment Despite advances in science and medicine, there are still difficulties in diagnosis. Therefore, there is a need for fast, low-cost, easily accessible tokens. Immature granulocyte (IG) is a new and more effective marker than traditional markers in predicting the severity of inflammation. Our aim is to determine the importance of immature granulocytes in the early diagnosis of AA and acute perforated appendicitis (APA). MATERIAL METHOD: 201 patients diagnosed with AA and a control group consisting of 42 healthy children were included in the study. Patients with pathologically confirmed AA were divided into two subgroups: AA and Acute Perforated Appendicitis (APA). Demographic characteristics, white blood cell (WBC) count, neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), mean platelet volume (MPV), immature granulocyte (IG), % IG and C-reactive protein (CRP) values were analyzed. RESULTS: PLT and MPV values were not statistically different between study groups (P>0.05). CRP, WBC, HB, lymphocyte, monocytes, neutrophil, IG and IG% values were statistically different between the study groups (P<0.001, P<0.001, P=0.001, P<0.001, P<0.001, P<0.001, P). <0.001, P<0.001). As a result of ROC analysis, IG and IG% values were found to be significant in the APA group (AUC (95%CI) = 0.956 (0.907-1);*

P<0.001, AUC (95%CI) = 0.930 (0.871-0.989); P<0.001). CONCLUSION: The significant increase in APA IG number and %IG gave us; in predicting the development of complications in patients with confirmed appendicitis; It has been shown that IG number can be used because it is easy to measure, in a short time, easy to work and low cost. Thus, it may provide an opportunity to apply non-surgical treatment, namely antibiotic treatment approaches.

Keywords: *Immature Granulocyte, Acute Appendicitis, Perforated Appendicitis, Pediatric*

INTRODUCTION

Akut apandisit (AA) çocukluk çağı akut karın nedenlerinin en sık görülenlerinden biridir (1). Bilim ve tıp alanındaki hızlı ilerlemeye rağmen tanıda güçlükler yaşanmakta ve tanıdaki gecikme beraberinde komplikasyonları da getirmektedir. Tanı yöntemlerindeki gelişmelere rağmen, yaklaşık olarak hastaların %30'unda, özellikle 5 yaşında yaşın altındaki çocuklarda, tanı sırasında perforasyon olduğu ortaya çıktığı ve daha büyük çocukların %28-57'si cevapsız ve gecikmeli olarak başvurduğu saptanmıştır (2).

Komplike AA'nın tahmininde klinik laboratuvarlarda lökosit sayısı, nötrofil yüzdesi, trombosit sayısı, NLR, trombosit-lenfosit oranı oranı (PLR), ortalama trombosit hacmi (MPV), kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW) ve trombosit dağılımı genişliği (PDW) gibi parametreler tanıda kullanılmak üzere çalışılmıştır (3,4). Ancak apandisit tanısı için çeşitli ve tartışmalı sonuçlar vermiştir (5,6).

Çocuklarda güvenilir bir öykü elde etmenin zorluğu ve fizik muayenede atipik klinik özellikler nedeniyle AA'nın erken teşhisi zorlaşmaktadır (2). Bu yüzden semptomların özgül olmaması beraberinde tanı güçlüğünü getirirken, erken teşhis ve tedaviyle komplikasyonları engellemek için spesifik bir belirtece gereksinim duyulmaktadır. AA'da tanı ve cerrahide gecikme perforasyon ve karın içi apse oluşumu gibi komplikasyonlara neden olabilir ve perfore apandisit nonperfore apandite göre artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir.

Immatür granülositler (IG); kemik iliğinden salınan prematüre granülositlerdir (promyelosit, miyelosit, metamyelosit). Enfeksiyon durumlarında kemik iliğinin aktivasyonuyla lökosit sayısında gözlenen artış kendini periferik kanda IG sayı artışı olarak gösterir (7,8). Hemogram tetkikiyle hızlı, ekstra numune gerektirmeyen ve tekrarlanabilirliği iyi olan otomatik otomatik hematoloji analizörleri ile IG sayımı geliştirilmiştir (7,8). IG sayısı hemogram tetkiklerinde çalışılmakta ancak birçok hekim tarafından bilinmeyen bir parametre olduğundan değerlendirme dışında kalmaktadır. Hemogramda bakılabilmesi ucuz, kolay ulaşılabilir, tekrarlanabilir ve hızlı olması bir biyomarkerden beklenen hemen tüm özellikleri karşılaması açısından kıymetlidir (3,4).

Bununla birlikte, IG ölçülmesine rağmen, enfeksiyonlu hastalar için rutin tanı aracına henüz dahil edilmemiştir. Son çalışmalar WBC sayısı, CRP ve NLR gibi geleneksel belirteçlere göre inflamasyonun şiddeti belirlemede IG'nin daha etkili bir belirteç olduğunu göstermiştir (8,9,10). Son zamanlarda yapılan birkaç çalışma, IG sayı ve yüzde ölçümünün bir enfeksiyonun ciddiyetini tahmin etmede potansiyel bir belirteç olarak rolünü araştırmıştır (9,10). Bu çalışmanın amacı AA erken tanısında ve AA ve APA'yı ayırt etmede WBC, CRP ve NLR gibi geleneksel enfeksiyon belirteçleri ile karşılaştırıldığında, IG ve IG yüzdesi ölçümünün yararlı bir öngörücü belirteç olup olmadığını değerlendirmektir.

MATERIAL AND METHODS

Retrospektif olarak yapılacak olan çalışma; Ocak 2020- Aralık 2022 tarihleri arasında Hitit Üniversitesi Erol Olçok EAH çocuk acil servisine başvurup akut apandisit tanısı alan ve çocuk cerrahisi kliniğinde yatırılıp takip edilen, opere edilen (perfore-nonperfore) 201 hasta ve 42'si de sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubu olmak üzere 243 olgu alındı. Kronik inflamatuar barsak hastalığı olan hastalar, kronik sistemik hastalığı olanlar, herhangi bir enfeksiyon hastalığı olanlar, akut apandisit dışı cerrahi nedenle opere olanlar, travma hastaları, immünsüpresif veya steroid tedavisi alan hastalar ve verilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Herhangi bir bulaşıcı hastalık, kronik sistemik hastalık, kardiyovasküler hastalığı, iskemik hastalık, kronik gastrointestinal hastalık, travma, negatif apandisit ameliyatı olanlar, olmayanlar, apandisit ameliyatı geçirmiş ve sadece takip edilmiş ve 18 yaşından büyükler araştırmaya dahil edilmedi. Kontrol grubu pediatri genel polikliniğine başvuran rutin (sağlık kontrolü veya aşılama) 42 sağlıklı çocuktan (benzer yaş/cinsiyet) oluşuyordu. Patolojik olarak tanısı

doğrulanmış AA'sı olan hastalar akut apandisit (AA) ve akut perfore apandisit (APA) olmak üzere iki alt gruba ayrıldı. Retrospektif olarak hastaların klinik özellikleri ve ölçülmüş olan laboratuvar değerleri (hemogram (Hb, WBC, PLT, MPV, IG sayısı, IG yüzdesi, ANS, ALS, NLR), biyokimya CRP, kan gazı, akciğer grafileri, abdominal usg, abdominal tomografi patoloji raporları) değerlendirildi. Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan 2023/09 sayı va 31/01/2023 tarihli onay alındı.

RESULTS

Çalışmaya 42 (17.3%) kontrol grubu, 37 (15.2%) perfore apandisit grubu (APA) ve 164 (67.5%) akut apandisit (AA) grubu olmak üzere toplam 243 olgu dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 11.35±4.672 (0.16-18), 85 (%35)'i kız ve 158 (%65)'i erkekti. Araştırma grupları arasında cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak benzer (*P*=0.155) ve grupları arasındaki yaş ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklıydı (*P*<0.001). Grupların sosyo-demografik özellikleri ve laboratuvar tetkikleri karşılaştırıldı (Tablo 1). Post-hoc test sonuçlarına göre kontrol grubunun yaş ortalaması APA ve AA hastalarının yaş ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (sırasıyla; *P*<0.001, *P*<0.001). Gruplar arasında PLT ve MPV değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı (*P*>0.05). CRP, WBC, Hb, lenfosit, monosit, nötrofil, IG (sayı) ve IG (yüzde) değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklı idi (*P*<0.001, *P*<0.001, *P*=0.001, *P*<0.001, *P*<0.001, *P*<0.001, *P*<0.001, *P*<0.001; Tablo 1).

AA ve APA gruplarında CRP değeri; kontrol grubuna göre (*P*<0.001, *P*<0.001; Tablo 1), APAgrubunda AA'ya göre istatiksel olarak anlamlı yüksekti (*P*<0.001; Tablo 1). WBC değeri AA ve APA gruplarında kontrole göre anlamlı yüksekti (*P*<0.001, *P*<0.001; Tablo 1). APA ve AA lenfosit değerleri kontrol grubuna göre anlamlı düşük iken (*P*<0.001, *P*<0.001; Tablo 1), nötrofil değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (*P*<0.001, *P*<0.001; Tablo 1). IG değeri; APA ve AA'da kontrol grubuna göre (*P*<0.001, *P*<0.001; Tablo 1) ve IG% değeri APA ve AA gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (*P*<0.001, *P*<0.001; Tablo 1).

AAve APA öngörüsü için laboratuvar parametrelerinin ROC analizi ile hesaplanan AUC değerleri ile birlikte %95 güven aralıkları ve belirlenen cut-off değerleri kullanılarak hesaplanan duyarlılık, seçicilik, pozitif-negatif prediktif değerleri ve doğruluk değerleri Tablo 2 ve Tablo 3'de verildi.

ROC analizi sonucunda Hb, PLT, MPV parametreleri APA öngörüsünde istatistiksel olarak anlamlı değildi (Sırasıyla; AUC (95%GA): 0.618 (0.493-0.744), P=0.071; AUC (95%GA): 0.593 (0.466-0.719), P=0.157; AUC (95%GA): 0.598 (0.472-0.724), P=0.135).

ROC analizi sonucu CRP, WBC, lenfosit, nötrofil, IG ve immatür granülosit (yüzde) parametreleri APA öngörüsünde anlamlı olarak bulundu (sırasıyla, AUC (95%GA) = 0.991 (0.973-1); *P*<0.001, AUC (95%GA) = 0.925 (0.858-0.992); *P*<0.001, AUC (95%GA) = 0.880 (0.803-0.956); *P*<0.001, AUC (95%GA) = 0.986 (0.970-1); *P*<0.001, AUC (95%GA) = 0.956 (0.907-1); *P*<0.001, AUC (95%GA) = 0.930 (0.871-0.989); *P*<0.001, Tablo 2).

CRP değeri için kesim noktası 4.055; duyarlılık %97.2 ve seçicilik %100 olarak bulundu. WBC değeri için kesim noktası 11260; duyarlılık %83.7 ve seçicilik %92.8 olarak bulundu (Tablo 2). Nötrofil değeri için kesim noktası 7005; duyarlılık %89.1 ve seçicilik %97.6 olarak bulundu. IG değeri için kesim noktası 25; duyarlılık %83.7 ve seçicilik %100 olarak bulundu. %IG değeri için kesim noktası 0.25; duyarlılık %75.6 ve seçicilik %100 olarak bulundu (Tablo 2).

ROC analizi sonucunda PLT ve MPV parametreleri akut appendicitis öngörüsünde istatistiksel olarak anlamlı değildi (Sırasıyla; AUC (95%GA): 0.586 (0.485-0.688), P=0.084; AUC (95%GA): 0.534 (0.438-0.629), P=0.501).

ROC analizi sonucu CRP, WBC, HB lenfosit, monosit, nötrofil, immatür granülosit (sayı) ve immatür granülosit (yüzde) parametreleri akut appendicitis öngörüsünde anlamlı olarak bulundu (sırasıyla, AUC (95%GA) = 0.800 (0.742-0.858), *P*<0.001; AUC (95%GA) = 0.871 (0.821-0.921), *P*<0.001; AUC (95%GA) = 0.675 (0.584-0.766), *P*<0.001; AUC (95%GA) = 0.835 (0.763-0.907), *P*<0.001; AUC (95%GA) = 0.790 (0.731-0.849), *P*<0.001; AUC (95%GA) = 0.939 (0.907-0.970), *P*<0.001; AUC (95%GA) = 0.929 (0.895-0.963), *P*<0.001; AUC (95%GA) = 0.924 (0.887-0.960), *P*<0.001; Tablo 3).

CRP değeri için kesim noktası 3.335 olarak bulundu. Bu kesim noktası için sınıflama başarısı; duyarlılık %68.2 ve seçicilik %100 olarak bulundu. WBC değeri için kesim noktası 10505; duyarlılık %75 ve seçicilik %90.4 olarak bulundu. Lenfosit değeri için kesim noktası 2265; duyarlılık %67 ve seçicilik %88 olarak bulundu. Nötrofil değeri için kesim noktası 4385; duyarlılık %92.6 ve seçicilik %85.7 olarak bulundu.

IG değeri için kesim noktası 25; duyarlılık %77.4 ve seçicilik %100 olarak bulundu. IG% değeri için kesim noktası 0.25; duyarlılık %70.1 ve seçicilik %100 olarak bulundu (Tablo 3).

DISCUSSION

Çocukluk çağında en sık görülen cerrahi acillerden biri olan akut apandisit tanısında, öykü ve fizik muayene laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleriyle değerlendirilmesine rağmen basit mi yoksa komplike apandisit mi olduğunu önceden belirlemek hala güçtür. Erken dönemde tanı koyulmazsa; perforasyon ve peritonit gibi postoperatif komlikasyonlara, iyileşme ve hastanede kalış süresinde uzama ve maliyetin artması gibi istenmeyen sonuçlara neden olmaktadır (1,2,11). AA tanısında labaratuvar ve görüntüleme USG, BT taraması, MRI yaygın olarak kullanılmakta, ancak bu yöntemler hem maliyetli, hem her zaman kolay ulaşılabilir olmayan tetkiklerdir. Yine BT için çocuklarda, gebelerde ve GFR ≤ 30 mL/dk olan hastalarda kullanılmaması dezavantajıdır (12).

Son zamanlarda, prokalsitonin (6), bilirubin (14), kalprotektin (15), interlekin-6 (16) ve fibrinojen (17) gibi potansiyel belirteçler apandisit vakalarında değerlendirilmiş ve rapor edilmiştir. Ancak bunlar testler özel ekipman gerektiren hemen her yerde kolay ulaşılamayan maliyetli tetkiklerdir.

AA tanısında her zaman klinik tanı altın standart olmasına rağmen; patognomonik bulguların olmadığı ve laboruatuvar tetkiklerinin yetersiz kaldığı durumlarda tanıyı güçlendirecek başka araçlara ihtiyaç vardır. En çok çalışılan ve klinik uygulamada kullanılan WBC, mutlak nötrofil sayısı (ANC), nötrofil-lenfosit oranı (NLR), PDW ve CRP pratikte enfeksiyonun ciddiyetini tanımlamada kullanılan parametrelerdir (6,8,9,13). Birçok çalışmada bildirildiği gibi WBC saysı AA' de ilk yükselen ve inflamasyonu gösteren laboratuvar ölçümlerinden biridir ama AA tanılı birçok hastada lökositoz gözlenir (11,13). Literatürle uyumlu olarak sistemik inflamatuar yanıtta gözlenen nötrofili ve lenfopeni, WBC sayısı ve lenfosit sayısı kontrol grubuyla kıyaslandığında hasta olan grupta daha istatiksel olarak anlamlı yüksekti (P<0.001). Gözlemlenen bu nötrofili ve lenfopeni, NLR oranının inflamasyon parametresi olarak kullanımını beraberinde getirmiş ve yapılan çalışmalarda APA ayırımıma faydalı olabileceğini öne sürmüşlerdir (18,19). Yazıcı ve ark. Çalışmasında NLO: 3,5 saptanmış ve bu değerin çocuklarda AA tansıda kesme değeri olarak kullanabiceğini göztermişlerdir (20).Doğan ve arkadaşlarının çalışmasında NLR sağlıklı gruba oranda anlamlı yüksek saptanmış (p<0,001) ama NLO için komplike ve basit AA grubunda anlamlaı farklılık saptanmamıştır(21). Bizim çalışmamızda benzer şekilde NLR, kontrol grubuna kıyasla anlamlı yüksek saptanmıştır (p< 0,001).Ancak diğer çalışmalarda NLR, WBC ve CRP'ye göre daha duyarlı ve spesifik değildir (22).AA tanısı için çok farklı sonuçlar saptandığından tanı belirteçi için başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

Platelet ve MPV gibi trombositlerle ilgili belirteçler de inflamasyonu değerlendirmede kullanılmışlar ve MPV nin inflamasyondan etkilendi sepsis ve inflamatuar hastalıklarda arttığı bulunmuştur (23). Doğan ve arkadaşlarının çalışmasında MPV değerleri kontrol grubuna anlamalı yüksek saptanırken AA ve APA gruplarında anlamlı farklılık saptanmamıştır (21). Bizim çalışmamızda ise PLT ve MPV değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklı değildi (P>0.05).

Akut faz reaktanlarından biri olan CRP'nin inflamasyonun şiddeti ile korele olarak AA vakalarında arttığı ve komplike AA olanlarda olmayanlara göre daha yüksek olduğu ancak komplike olmayan apadisit ile kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır (13). Çalışmamızda CRP değeri, AA ve APA gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek (P<0.001, P<0.001; Tablo 1) iken APA grubunun CRP değeri AA grubunun CRP değerinden anlamlı yüksek saptanmıştır (P<0.001; Tablo 1). WBC, NLR, MPV, CRP gibi belirteçlerin spesivite ve sensivitesi değişken olduğu için AA ve APA ayrımında güvenilir değildir.

Olgunlaşmamış granülositler (IG), enfeksiyon, iltihaplanma, sepsis ve diğer uyaranlar olduğunda kemik iliğinden salınan prematüre granülositlerdir (promyelosit, miyelosit, metamyelosit) (21). Enfeksiyon

hastalıklarının erken tanısında kullanılabiceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (19,20,21). IG yüzdesi, nötrofillere göre nispeten yüksek RNA/DNA oranına sahip promyelositler, miyelositler ve metamiyelositlerden hücrelerin oranını gösterir (21, 22). IG sayı ve yüzdesini bir enfeksiyon belirteci olarak değerlendiren çalışmaların çoğu yetişkin çalışmalarıdır ve pediatrik hastalar üzerinde yapılan çalışmalar çok sınırlıdır. Çalışmamızda amaç; basit, kolay ulaşılabilir tetkiklerden olan hemogram tetkikinde elde edilen IG sayı ve yüzdesinin AA ve APA erken dönemde tanınmasındaki rolünü belirlemektir. IG testinin en önemli özelliği, değerleri herhangi bir ek değerlendirme cihazına veya ilgili maliyetlere ihtiyaç duymadan rutin bir hematoloji analizörü kullanılarak otomatik olarak elde etmesiyle kullanım kolaylığı sağlamasıdır (23).

IG'e olan klinik ilgi, çeşitli patolojilerde hastalık şiddeti ve tedavi yanıtı ile giderek daha belirgin ilişkileri nedeniyle artmaktadır. Sistemik immün-enflamasyon indeksi (SII) konakçının bağışıklığı ile inflamatuar durumu arasındaki dengeyi kapsamlı bir şekilde yansıtan yeni bir inflamatuar indekstir. Karakaya ve arkadaşlarının çalışmasında akut piyelonefrit (APN) tanısını netleştirmek için, pediatrik hastalarda APN'yi öngörmede SII ve IG yüzdesinin oynadığı rolleri geleneksel enfeksiyon belirteçleri ile karşılaştırmışlardır (24). İYE tanısı alan çocuklarda APN'yi öngörebilecek belirteçleri araştırıldığı çalışmada, CRP'den sonra, APN'yi en iyi tahmin ettiği gösterilen belirteçler arasında %75,8 duyarlılık ve %84,3 özgüllük ile IG yüzdesi ve %75,4 duyarlılık ve %69,2 özgüllük ile SII saptanmıştır (24). APN, IG yüzdesi ve SII arasındaki anlamlı ilişkiyle APN'nin hızlı ve uygun tedavisini destekleyebileceğini IG yüzdesi değerlendirmenin önemini vurgulamışlardır (24).

Akut pankretitli (AP) ve akut nekrotizan pankreatit (ANP) hastalarının değerlendirildiği çalışmada erken tanıda IG ve IG% sinin kullanımının erken AP tanısında kullanılabileceğini öne sürmüşler ve çalışmada IGC ve IG% ANP tespitinde WBC, NLR ve CRP değerlerine göre daha yüksek prediktif değere sahip olduğunu saptamışlardır (24). ANP'nin erken teşhisi ve tedavisi önemlidir, çünkü ANP hastalarda mortalite oranı genel AP'li popülasyona göre artmaktadır (25).

Son çalışmalar, bakteriyel enfeksiyonların ve sepsisin erken ve hızlı tanısında % IG'nin mevcudiyetini göstermiştir (26) Lipinski ve Rydzewska tarafından 2017'de yapılan bir çalışmada, % IG'nin AP şiddetinin %100'lük bağımsız bir göstergesi olduğu bildirilmiştir (26). Ünal ve *ark* . yaptıkları çalışmada %100 duyarlılık ve %96.2 özgüllük ile %IG >0.6'nın AP hastalarında pankreatik nekrozun erken bir göstergesi olduğunu saptamışlardır (25).

Letonyada yapılan Toplam 258 hastanın verilerinin değerlendirildiği çalışmada ciddi enfeksiyonu (SBI)olan hastalarda, IG yüzdesinin enfeksiyonun ciddiyetini tahmin etmede yararlı bir belirteç olduğunu ve SBI'lı pediatrik hastaların erken teşhisi için geleneksel enfeksiyon belirteçleri WBC, ANC ve CRP'ye desteklediğini saptamışlardır (27). Spesifik olarak, IG yüzdesi, CRP ve WBC ile birlikte kullanıldığında, SBI'lı 10 çocuktan dokuzu doğru olarak saptanmıştr (28).

Doğan ve arkadaşları çalışmalarında çocuklardaki AA ve APA değerlendikleri çalışmada yüksek IG düzeylerinin AA'lı hastalarda komplikasyon geliştirme olasılığı daha yüksek olanları belirlemeye yardımcı olabileceğini ortaya koymuştur (21). AA şüphesi olan bir hastada rutin CBC'de % IG değerinin>0.2 olması, APA'nın önemli ve erken bir göstergesi olabileceğini öne sürmüşlardir. Çalışmalarında AA grubunda IG düzeyi sağlıklı gruba göre yüksek olduğunu, ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığını saptamışlardır (p=0,28). Bu durumu, apandisitin lokal bir enfeksiyon olmasına ve apandisitin erken evrelerde IG farklılaşmasını veya proliferasyonunu indüklemediği anlamına geldiğini bilidrmişlerdir. Ama % IG, ACA grubunda ASA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmış ve IG'nin apendiks perforasyonunun iyi bir göstergesi olduğunu ve apendiks perforasyonu için güvenilir bir belirteç olduğunu saptamışlardır (21). Ünal tarafından tasarlanan bir çalışmada. % IG, ACA'yı tahmin etmede diğer parametrelere göre daha yüksek bir yeteneğe sahipti (AU ROC: 0,979, duyarlılık: %94,4, özgüllük: %97,9) (29).

Dolaşımdaki IG fraksiyonu olan delta nötrofil indeksi Shin ve arkadaşlarının yetişkin hastalarda APA ve AA ayırımında kullanılabilceğini ve DNI'nin %1.4'lük optimal kesme değerinde (duyarlılık %67.7, özgüllük %90.0, AUC 0.807) apendiks perforasyonu varlığı için iyi bir belirleyici olduğunu bildirmişleridir (29). Başka bir çalışmada DNI, ACA grubunda ASA'dan önemli ölçüde daha yüksekti ve DNI, yetişkinlerde ACA'nın bağımsız bir göstergesiydi. DNI >2'nin AA için güvenilir bir parametre

olabileceğini ve DNI >6'nın ACA'yı tanımlayabildiğini gösterdiler (30). Akut komplike kolesistitte erken tanı önemlidir, çünkü mortalitesi komplike olmayandan daha yüksekti. Ünsal ve arkadaşları IGC ve DNI yüksek IGC ve DNI'nin akut kolesistitte komplikasyon riski ile ilişkili olduğu sonucuna varıldı (30) Kilercik ve ark. ayrıca Covid-19 hastalarında önemli ölçüde daha yüksek IG seviyeleri buldu (31).

Çalışmamızda gruplar arasında IG ve IG% değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklı idi ($P<0.001$, $P<0.001$). ROC analizi sonucu, IG ve IG% parametreleri AA öngörüsünde anlamlı olarak bulundu (sırasıyla, AUC (95%GA) = 0.929 (0.895-0.963), $P<0.001$; AUC (95%GA) = 0.924 (0.887-0.960), $P<0.001$; Tablo 3). IG için kesim noktası 25 olarak (duyarlılık %77.4 ve seçicilik %100) IG% için kesim noktası 0.25, (duyarlılık %70.1 ve seçicilik %10) olarak bulundu. APA grubundaki IG sayısı ve IG %, akut basit apandisite göre anlamlı olarak daha yüksekti. ROC analizi sonucu, APA'lerde; IG sayı ve IG% APA öngörüsünde anlamlı yüksek olarak bulundu (sırasıyla AUC (95%GA) = 0.956 (0.907-1); $P<0.001$, AUC (95%GA) = 0.930 (0.871-0.989); $P<0.001$). IG değeri için kesim noktası 25 olarak bulundu. Bu kesim noktası için sınıflama başarısı; duyarlılık %83.7 ve seçicilik %100 olarak bulundu. IG % değeri için kesim noktası 0.25 olarak bulundu. Bu kesim noktası için sınıflama başarısı; duyarlılık %75.6 ve seçicilik %100 olarak bulundu.

Mathews ve ark. % IG'nin pediatrik hastalarda perfore apandisitleri ayırt edebildiğini ancak beyaz kan hücresi sayımı, nötrofillerde sola kayma ve CRP gibi klasik inflamatuar belirteçlerle birleştirildiğinde perfore apandisit tespitinde ek bir faydası olmadığını bildirmiştir (32).Cesur ve arkadaşlarının; AA grubunda 48 hasta, perfore apandisit grubunda 9 hasta ve kontrol grubunda 53 hastadan oluşan toplam 108 hastayı içeren çalışmasında, AA ile kontrol grubu arasında ve AA ile APA IG sayısı ve IG % açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu sonuçlar; IG sayısı ve IG%'sinin herhangi bir farklılık oluşturmadığını ve klinisyen için AA ve APA ayrımında kesin bir biyobelirteç olmadığı öne sürülmüştür. (33)

Kubat ve arkadaşlarının yetişkin hastalarda yaptığı çalışmaya 348 hasta dahil edildi. Hastaların %11,2'sinde SAA, %81,6'sında ve komplike olmayan AA grupları oluşna çalışmada; AA hastalarda daha önce çalışılmamış immatür granülosit-lenfosit oranı, NPR, monosit-lenfosit ve komplike apandisit ayrımında kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (34). Çalışmamızın sonuçları Cesur'un çalışmasıyla uyumsuzdu ama Kubat'ın çalışmasıyla benzerdi. Bizim çalışmamızın hasta sayısının Cesur'un hasta sayısından fazla olması (243) ve (gruplar arasındaki hasta sayı dağılımlarının farklı olmasından (kontrol: 42 (17.3%), APA:37 (15.2%) ve AA:164 (67.5%)) ve kaynaklanabilir. Kubatın çalışmasında (APA :1.2% (n=39), AA: 81.6% (n=284), kontrol: 7.2%(n=25)) çalışma gruplarındaki hasta dağılımlırın benzer olması nedeniyle çalışmamızın sonuçları uyumlu çıktı. Kubatın çalışması vaka sayısı olarak bizim çalışmamıza göre daha fazladır ancak yetişkilerde yapılmıştır. Yetişkinlerde AA ve APA olgularını değerlendirmek için çok sayıda çalışma yapılmıştır ancak çocuklardaki AA ve APA hastalarında IG sayı ve yüzdesinin önemini değerlendiren çalışma az sayıdadır. Bizim çalışmamızda akut apandisit tanılı 201 çocuk hastada IG ve yüzdesini değerlendirilmesi yönüyle anlamlıdır.

IG sayı ve yüzdesinin Alvarado skorlama sistemine göre şüpheli akut apandisit öngörüsünde kullanılabilirliği ve bunun bilgisayarlı tomografi taraması ihtiyacı üzerindeki etkisi araştırıldığı çalışmada ise IG sayısı, Alvarado skoruna göre orta risk grubundaki hastalarda akut apandisit için prediktif bir faktördür ve tomografinin seçici kullanımı için yararlı olabileceği saptanmıştır (35). Çalışmamızda akut komplike apandisitlerde IG sayısı ve IG %, akut basit apandisite göre anlamlı olarak daha yüksekti. Yani yüksek IG sayısının akut apandisitte komplikasyon riski ile ilişkili olabilir. Bu durum perforasyon sonucu apendiks ve apendiks çevresindeki yapıların iltihaplanmasına bağlı olarak hastalığın ilerlemesi ile birlikte dolaşımdaki IG'nin artmasının sonucu olabilir.

Öncelikle olarak bir markerden beklenen hızlı, basit uygulanabilirlik, kolay ölçüm ve maliyet etkinliğidir. Modern teknolojideki gelişmeler ile otomatik hematoloji analizörleri ile IGC ve %IG dakikalar içinde elde edilebilmektedir (23). Bu parametrelerin potansiyel biyobelirteçler olabileceği anlamına gelir ve bir testten beklenen tüm özellikleri karşılaması yönüyle ayrıcalıklıdır. AP ve APA tanısının erken döenmde tanımasında IG değerlerinin kolay ve hızlı şekilde elde adilmesi de bir testten beklenen özellilerin başında gelmektedir.

CONCLUSION

Çalışmamızın sonuçları göstermiştir ki; apandisit tanısı kesinleşmiş hastalarda komplikasyon gelişmesini tahmin etmede IG sayısı kullanılabilir. Akut komplike apandisitte IG sayısı ve %IG'deki anlamlı artış, akut basit apandisit ile akut komplike apandisitin ayırıcı tanısında önemli bir rol alabileceği gibi ameliyatsız tedavi yani antibiyotik tedavisi yaklaşımlarının uygulanmasına fırsat tanıyabilir. Bu parametreler; ölçümünün kolay, kısa sürede, her yerde ulaşılabilir ve maliyeti düşük olması avantajlı yönüdür.

Acilde akut apandisit tanısında klinik ile birlikte, hemogram sonuçlarını değerlendirirken IG sayısının değerlendirilmesini öneririz. Çalışmamızın kısıtlılığı tek merkezde yapılmış ve retrospektif olmasıdır. Kaarın ağrısıyla başvuran akut appandisit tanısı şüpheli olan olguların tansını netletirmek için de IG değerlerinin kullanılması ve prospektif çalışma olarak düzenlenmesi, IG sayınsın değerlendirmedeki önemine daha çok belirleyeceğini düşünmekteyiz.

REFERENCES

1. Morrow SE, Newman KD. Current management of appendicitis. Semin. Pediatr Surg 2007; 16:34–40.
2. Marzuillo P, Germani C, Krauss BS, Barbi E. Appendicitis in children less than five years old: A challenge for the generalpractitioner. World J Clin Pediatr 2015; 4:19–24.
3. Yazici M, Ozkisacik S, Oztan MO, Gürsoy H. Neutrophil/lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis. Turk J Pediatr. 2010; 52:400–403.
4. Boshnak N, Boshnaq M, Elgohary H. Evaluation of Platelet Indices and Red Cell Distribution Width as NewBiomarkers for the Diagnosis of Acute Appendicitis. J Invest Surg 2018; 31:121–129.
5. Noh H, Chang SJ, Han A. The diagnostic values of preoperative laboratory markers in children with complicated appendicitis. J Korean Surg Soc 2012; 83:237–241.
6. Yu CW, Juan LI, Wu MH, Shen CJ, Wu JY, Lee CC. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis. Br J Surg 2013; 100:322–329.
7. Sadik CD, Kim ND, Luster AD. Neutrophils cascading their way to inflammation. Trends Immunol. 2011; 32, 452–460.
8. Fernandes B, Hamaguchi Y. Autometed enumeration of Immature granulocytes. Am. J. Clin. Pathol. 2007; 128, 454–463.
9. Unal Y. A new and early marker in the diagnosis of acute complicated appendicitis: İmmature granulocytes. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2018; 24:434–439.
10. Nierhaus A, Klatte S, Linssen J, Eismann NM, Wichmann D, Hedke J. et al. Revisiting the white blood cell count: Immature granulocytes count as a diagnostic marker to discriminate between SIRS and sepsis—A prospective, observational study. BMC Immunol. 2013; 14:8.
11. Andersson RE. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. Br J Surg 2004; 91:28–37.
12. Kim DW, Suh CH, Yoon HM, Kim JR, Jung AY, Lee JS, et al. Visibility of normal appendix on CT, MRI, and sonography: A systematic review and meta-analysis. Am J Roentgenol. 2018; 211(3): W140–150.
13. Yang HR, Wang YC, Chung PK, Chen WK, Jeng LB, Chen RJ. Role of leukocyte count, neutrophil percentage, and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis in the elderly. Am Surg 2005; 71:344–7.
14. Atahan K, Üreyen O, Aslan E, Deniz M, Çökmez A, Gür S, et al. Preoperative diagnostic role of hyperbilirubinaemia as a marker of appendix perforation. J Int Med Res 2011; 39:609–618.
15. Makay B, Makay O, Unsal E. Can we use faecal calprotectin to distinguish abdominal pain of familial Mediterranean fever (FMF) from acute appendicitis? Clin Rheumatol 2009; 28:239–240.

16. Ozguner İ, Kızılgun M, Karaman A, Cavusoğlu YH, Erdoğan D, Karaman İ, et al. Are neutrophil CD64 expression and interleukin-6 early useful markers for diagnosis of acute appendicitis? Eur J Pediatr Surg 2014; 24:179–183.

17. Menteş O, Eryılmaz M, Harlak A, Oztürk E, Tufan T. The value of serum fibrinogen level in the diagnosis of acute appendicitis. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2012; 18:384–388.

18. Kahramanca S, Ozgehan G, Seker D, Gokce EI, Seker G, Tunc G, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of acute appendicitis. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2014; 20:19–22.

19. Çelik B, Nalçacıoğlu H, Özçatal M, aTorun YA, Role of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet to-lymphocyte ratio in identifying complicated appendicitis in the pediatric emergency department. Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery 2019; 25(3):222-228

20. Yazici M, Ozkisacik S, Oztan MO, Gursoy H. Neutrophil/lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis. Turk J Pediatr 2010; 52:400–403.

21. Doğan M, Gurleyen B. The role of immature granulocyte in the early prediction of acute perforated and nonperforated appendicitis in children. Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery. 2022; 28(3):375-381.

22. Yazar FM, Bakacak M, Emre A, Urfalioglu A, Serin S, Cengiz E, et al. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios for diagnosis of acute appendicitis during pregnancy. Kaohsiung J Med Sci. 2015; 31(11):591–596.

23. Fernandes B, Hamaguchi Y. Automated enumeration of Immature granulocytes. Am J Clin Pathol. 2007; 128(3):454–463.

24. Karakaya D, Güngör T, Cakıcı EK, Yazılıtaş F, Celikkaya E, Bulbul M. Determining the effectiveness of the immature granulocyte percentage and systemic immune- inflammation index in predicting acute pyelonephritis. Postgraduate Medıcıne 2023, Vol. 135, No: 2, 155–160.

25. Ünal Y, Barlas A. M. Role of increased immature granulocyte percentage in the early prediction of acute necrotizing pancreatitis. Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery. 2019; 25(2):177-182.

26. Lipiński M, Rydzewska G. Immature granulocytes predict severe acute pancreatitis independently of systemic inflammatory response syndrome. Prz Gastroenterol. 2017; 12(2):140-144.

27. Pavare J I, Gardovska D. Assessment of Immature Granulocytes Percentage to Predict Severe Bacterial Infection in Latvian Children: An Analysis of Secondary Data Medicina (Kaunas). 2018; 54(4):56.

28. Park JS, Kim JS, Kim YJ, Kim WY. Utility of the immature granulocyte percentage for diagnosing acute appendicitis among clinically suspected appendicitis in adult. J Clin Lab Anal. 2018; 32(7):1–6.

29. Shin DH, Cho YS, Cho GC, Ahn HC, Park SM, Lim SW, et al. Delta neutrophil index as an early predictor of acute appendicitis and acute complicated appendicitis in adults. World J Emerg Surg. 2017; 12 (1):1-6

30. Ünsal A, Öztürk D, Buluş H, Turhan V.B. Predictive value of immature granulocyte and delta neutrophil index in the diagnosis of complicated acute cholecystitis European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2022; 26: 6505-6511.

31. Kilercik M, Demirelce O, Serdar MA, Mikailova P, Serteser M. A new haematocytometric index: Predicting severity and mortality risk value in COVID-19 patients. PLoS One. 2021; 16:1–19.

32. Mathews EK, Griffin RL, Mortellaro V, Beierle EA, Harmon CM, Chen MK, et al. Utility of immature granulocyte percentage in pediatric appendicitis. J Surg Res 2014; 190:230–234.

33. Cesur İB, Özçelik Z, Matyar S, Ekberli G. Role of Immature Granulocyte Count and Percentage in The Differential Diagnosis of Appendicitis. KSU journal. Year 2023, Volume: 18 Issue: 1, 140-144.

34. Kubat M, Şengül S. Value of neutrophil-to-platelet ratio, immature granulocyte-to-lymphocyte ratio, red blood cell distribution width-to-lymphocyte ratio in differentiating complicated acute appendicitis. Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery. 2022;28(5):607-614

35. Güler Ö, Bozan MB, Baylan FA, Öter S. The Utility of Immature Granulocyte Count and Percentage on the Prediction of Acute Appendicitis in the Suspected Acute Appendicitis According to the Alvarado Scoring System: A Retrospective Cohort Study 2011;17:47–58.

Makale id= 15

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000000228611693

COL2A1 Geninde Novel Mutasyon Saptanan Bir Adolesan Spondiloepifizyel Displazi Konjenita Olgusu

Dr. Özlem Anlaş[1], Dr. Emine Demet Akbaş[2]
[1] Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik, İzmir, Türkiye
[2]Dörtçelik Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji B.D., Bursa

Özet: *Spondiloepifizyel displazi (SED) konjenita nadir görülen bir iskelet displazisidir. Bulgular intrauterin dönemde başlamakta, iskelet sistemi ve eklemlerde malformasyonlara neden olmaktadır. Burada 15 yaşında tanı alan bir kız hasta sunulmaktadır. Muayenede sendromik kısa boy, malar hipoplazi, belirgin burun, dolgun dudaklar, ileri derecede miyopi, kısa boyun ve gövde, pectus carinatum, skolyoz ve lomber lordozda belirginleşme saptandı. Torakolomber BT'de T3, T5 ve T6 vertebralar üçgen vertebra şeklinde, T11, T12 ve L1 vertebralar kama vertebra görünümündeydi. Direk grafide ise skolyoz ve lomber lordozda artış, vertebra korpuslarında düzensizlik, torakal vertebralarda platispondili, femur boynunda ossifikasyon defekti, epifizlerde düzensizlik ve varus deformitesi, iliak kemiklerde kraniokaudal boyutlarda kısalık, asetabulum gelişiminde gerilik ve düzensizlik, diz eklemlerinde ve el bilek eklemlerinde epifizlerde kısmi düzensizlikler SED Konjenita ile uyumlu bulundu. Çalışılan COL2A1 dizi analizinde heterozigot c.2095G>T (p.Gly699Cys) patojenik novel mutasyonu saptandı. Boy kısalığı etiyolojisinin araştırılmasında iskelet displazileri üzerinde durulması gereken önemli bir başlık olup doğru tanı, diğer sistem muayeneleri için hastaların ilgili kliniklere yönlendirilmesi açısından önemlidir.*

Anahtar kelimeler: *Spondiloepifizyel displazi konjenita, iskelet displazisi, COL2A1 mutasyonu*

Abstract: *Spondyloepiphyseal dysplasia (SED) congenita is a rare skeletal dysplasia. Findings begin in the intrauterine period and cause malformations in the skeletal system and joints. Here, a 15-year-old girl patient is presented. On her physical examination, syndromic short stature, malar hypoplasia, prominent nose, full lips, severe myopia, short neck and trunk, pectus carinatum, scoliosis, and prominent lumbar lordosis were found. Thoracolumbar CT showed that T3, T5 and T6 vertebrae were triangular vertebrae, T11, T12 and L1 vertebrae were wedge vertebrae. On direct X-ray, increase in scoliosis and lumbar lordosis, irregularity in the vertebral corpuscles, platispondy in the thoracic vertebrae, ossification defect in the femoral neck, irregularity and varus deformity in the epiphyses, short craniocaudal dimensions of the iliac bones, retardation and irregularity in the development of the acetabulum, partial irregularities in the knee joints were found. These radiological findings found to be compatible with SED congenita. Heterozygous c.2095G>T (p.Gly699Cys) pathogenic novel mutation was detected COL2A1 gene. Skeletal dysplasia is an important topic that should be emphasized in the investigation of the etiology of short stature, and it is important in terms of directing patients to relevant clinics for accurate diagnosis and other system examinations.*

Key words: *Spondyloepiphyseal dysplasia congenita, skeletal dysplasia, COL2A1 mutation*

GİRİŞ

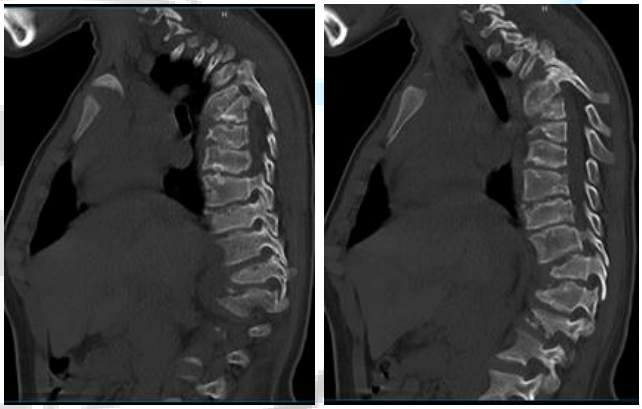
Spondiloepifizyel displazi ilk kez Spranger ve Wiedeman tarafından 1966 yılında vertebra ve jukstatrunkal epifizleri etkileyen bir bozukluk olarak tanımlanmıştır.[1] SED tarda ve SED konjenita olmak üzere iki tipe ayrılmaktadır. SED tarda X'e bağlı kalıtılmaktadır. SED konjenita ise otozomal dominant kalıtım paternine sahiptir ve tip 2 kollajen (COL2A1) genindeki mutasyonlara bağlı ortaya çıkmaktadır.[2] Yıllık insidansı 1/100000 civarındadır. SED konjenita göz ve işitme anormalliklerinin de

eşlik ettiği bir iskelet displazisidir. Bulgular intrauterin dönemde başlamakta, iskelet sistemi ve eklemlerde malformasyonlara neden olmaktadır.[3] Burada ileri yaşta tanı alan bir olgu sunulmaktadır.

OLGU

15 yaş kız hasta sendromik görünüm nedeniyle çocuk endokrinden polikliniğimize yönlendirildi. Hastamız aralarında akrabalık olmayan anne ve babanın 6. çocuğuydu. Pedigri analizi yapıldığında ailenin diğer çocuklarının sağlıklı olduğu ve ailede başka etkilenmiş birey olmadığı tespit edildi. Fizik muayenede sendromik kısa boy, malar hipoplazi, belirgin burun, dolgun dudaklar, ileri derecede miyopi, kısa boyun ve gövde, pectus carinatum, skolyoz ve lomber lordozun belirginleştiği saptandı **(Şekil 1a, 1b).** Torakal MR'da T4 ve T10 vertebralar üçgen vertebra şeklinde tespit edildi. Torakolomber BT'de T3, T5 ve T6 vertebralar üçgen vertebra şeklinde, T11, T12 ve L1 vertebralar kama vertebra görünümünde saptandı **(Şekil 2a, 2b)**. Direk grafide ise skolyoz ve lomber lordozda artış, vertebra korpuslarında düzensizlik, torakal vertebralarda platispondili, femur boynunda ossifikasyon defekti, epifizlerde düzensizlik ve varus deformitesi, iliak kemiklerde kraniokaudal boyutlarda kısalık, asetabulum gelişiminde gerilik ve düzensizlik saptandı **(Şekil 3a, 3b, 3c).** Diz eklemlerinde ve el bilek eklemlerinde epifizlerde kısmi düzensizlikler tespit edildi **(Şekil 4a, 4b, 4c).** Mevcut bulgular SED Konjenita ile uyumlu bulundu.

Şekil 1a, 1b: Hastanın fenotipi



Şekil 2a, 2b: Torakolomber BT. T3, T5 ve T6 vertebralar üçgen vertebra şeklinde **(a, b)**, T11, T12 ve L1 vertebralar kama vertebra **(b)** görünümünde

Şekil 3a, 3b, 3c: Direk grafi görüntüleri. Skolyoz ve lomber lordozda artış **(a, b)**, femur boynunda ossifikasyon defekti **(c)**

Şekil 4a, 4b, 4c: Diz eklemlerinde (a, b) ve el bilek eklemlerinde (c) epifizlerde kısmi düzensizlikleri gösteren direk grafi bulguları

YÖNTEM

Periferik kandan DNA izole edildi. COL2A1 geni Illumina MiSeq platformu kullanılarak COL2A1 geni Yeni Nesil Dizileme ile dizilendi. COL2A1 geni nokta mutasyonları, küçük delesyon ve insersiyonlar açısından %99'dan daha yüksek hassasiyetle tarandı. Filtrelerden geçen varyantlar, Sequencing Analysis Viever (SAV) Yazılımı, Illumina ve The Integrative Genomics Viewer (IGV) ile patojenite skorları, *in-silico* prediktif algoritmaları ve genotip-fenotip korelasyonuna göre analiz edildi.

BULGULAR

Yapılan analizler sonucunda COL2A1 geninde heterozigot c.2095G>T (p.Gly699Cys) varyantı saptandı. Aminoasit değişikliğine neden olan (missense) c.2095G>T (p.Gly699Cys) mutasyonu daha önce bildirilmemiş novel mutasyondur ve ACMG kriterlerine göre patojenik olarak değerlendirilmiştir. Anne babaya yapılan mutasyon analiz sonuçları normal saptandı.

TARTIŞMA

İskelet displazileri yaşamın erken dönemlerinde, hatta intrauterin dönemde, başlayan ve yavaş lineer büyüme gösteren sendromlardır. SED konjenitadan sorumlu COL2A1 geni tip II kollajen üretiminden sorumlu bir gendir. Tip II kollajen kemiklerde, kıkırdakta ve gözde vitröz humörde bulunmaktadır. SED konjenita intrauterin dönemde başlamakta ve genellikle bebeklik veya erken çocukluk döneminde tanı konabilmektedir. Vertebra, pelvis ve diz eklemleri özellikle etkilenmektedir. Etkilenmiş hastalarda disproporsiyone boy kısalığı görülmektedir. Baş çevresi, el ve ayak uzunlukları genellikle normal olup lomber lordozda artış, kifoz veya skolyoz hastalarda beklenen bulgulardır. Hastaların çoğunda ileri derecede miyopi görülmekle beraber vitreoretinal dejenerasyon ve retina dekolmanı gibi göz bulguları da beklenmektedir. SED konjenitanın erken tanınması kısa boy etiyolojisinin araştırılmasında gereksiz testler istenmemesi için ve hastaların uygun kliniklere ve tedavilere zamanında yönlendirilebilmesi açısından önemlidir. Ayaz ve ark. 4 yaşında kısa boy, platispondili, kifoskolyoz, pectus carinatum, pes planus, gecikmiş epifizyel ossifikasyon bulgularıyla SED konjenita tanısı koydukları bir olgu bildirmişlerdir.[4] Seleem ve ark. kısa gövde ve kraniofasyal anomalileri olan ve solunum güçlüğü nedeniyle yeni doğan yoğun bakım ünitesinde tanı koydukları bir hasta bildirmişlerdir. Direk grafilerinde vertebral ve pelvik disgeneziler mevcut olan hastadan çalıştıkları COL2A1 geninde heterozigot mutasyon saptamışlardır.[3] Walter ve ark. birbiriyle bağımsız 4 oldu bildirmişlerdir. Bu olgularda metafizyel lezyonların vertebral ve epifizyel lezyonlara göre daha ciddi düzeyde olduğunu vurgulamışlardır. Hastalarda COL2A1 geninde saptadıkları mutasyonlar sırasıyla c.847G>A (p.Gly283Arg), c.541G>C (p.Gly181Arg), c.315G>A (p.Gly922Arg) ve c.2349delGTC (p.V783del) varyantlarıymış. Hastaların üçünde saptanan Glisin-Arginin değişiminin proteinin üçlü helikal bölgesinde yer aldığını belirtmektedirler ve daha önce Kaitila ve ark. tarafından da benzer metafizyel değişiklikleri olan 2 olguda aynı aminoasit değişiminin bildirildiğine dikkat çekmektedirler. Buradan yola çıkarak metafizyel değişikliklerin baskın olmasını Glisin-Arginin dönüşümünden kaynaklanabileceğini vurgulamaktadırlar.[5] Gembun ve ark. 56 yaşında tanı koydukları bir olguda os

odontoideuma bağlı atlantoaksiyel instabilite tanımlamışlardır. Literatür incelediklerinde, SED konjenita tanısı alan hemen hemen tüm hastalarda os odontoideum saptandığını, %35-60 hastada da atlantoaksiyel instabilite bulunduğunu bildirmişlerdir. Bu bulguların oryata çıkma yaşı çocukluk dönemi ile 40 yaş sonrası gibi bir aralıktadır.[6,7] Bizim hastamızda şu anki bulgular arasında yer almayan bu anomaliler için takip kararı verilmiştir.

Sonuç olarak, boy kısalığı etiyolojisinin araştırılmasında iskelet displazileri üzerinde durulması gereken önemli bir başlık olup doğru tanı, diğer sistem muayeneleri için hastaların ilgili kliniklere yönlendirilmesi açısından önemlidir.

Yazar Beyanı: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansman Kaynakları: Yazarların beyan edecek finansman kaynakları yoktur.

Katılmcı onamı: Çalışmadan önce tüm hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Veri Bulunabilirlik Beyanı: Yazarlar, bu çalışmanın bulgularını destekleyen verilerin makale içerisinde mevcut olduğunu beyan etmektedirler.

KAYNAKÇA

1. Spranger J and Wiedemann HR. Dysplasia spondyloepiphysaria congenita. Helvet. paediat. acta 21: 598-611, December 1966.
2. Dutta A, Mahapatra TS, Gayen S, Chandra Das G. Spondyloepiphyseal Dysplasia Congenita: A Case Report. The Child and Newborn. 2010. 14:3
3. Saleem S, Anwar A, Iftikhar PM, Anjum Z, Tariq Z. Spondyloepiphyseal Dysplasia Congenita: A Rare Cause of Respiratory Distress. Cureus. 2019 Jul 8;11(7):e5101
4. Ayaz SB, Rauf S, Rahman F. Spondyloepiphyseal dysplasia congenita: Report of a case and review of the literature. J. Postgrad. Med. Inst. 2019. 33:1; 85-89
5. Walter K, Tansek M, Tobias ES, *ve ark.* COL2A1–Related Skeletal Dysplasias With Predominant Metaphyseal Involvement. Am J Med Genet A. 2007 Jan 15;143A(2):161-7
6. Kaitila I, Korkko J, Marttinen E, Ala-Kokko L. 1996. Phenotypic expressions of a Gly 154Arg mutation in type II collagen in two unrelated patients with spondyloepimetaphyseal dysplasia (SEMD). Am J Med Genet 63:111–122.
7. Gembun Y, Nakayama Y, Shirai Y, Miyamoto M, Sawaizumi T ve Kitamura S. A Case Report of Spondyloepiphyseal Dysplasia Congenita. J Nippon Med Sch 2001; 68（2）

Makale id= 28

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0861-319X

Sezaryen Operasyonu Sonrası İlk Bir Hafta İçinde Ağır Kaldırma İle Meydana Gelen Fasya Defekti ve İnsizyonel Herni Olgusu

Dr. Öğretim Üyesi İsa Kaplan[1], Uzman Dr. Serkan Yücel Yılancı[2], Uzman Dr. Ömer Sert[3]
[1]Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
[2]Aydın Kadın Hastalıkları ve Çocuk Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
[3]Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği

*Corresponding author: İsa Kaplan

Özet: *Giriş: Bu olgumuzda sezaryen operasyonu sonrasında ilk bir hafta içersinde ağır kaldırma sonucu gördüğümüz fasya defekti ve buna bağlı insizyonel herni olgusunu sunmayı amaçlamış bulunmaktayız. Olgu: Hastamız 32 yaşındadır. Hastamız obezdir (VKİ: 35) ve günde 1 paket sigara kullanma öyküsü mevcuttur. Hastamızın daha önceden 2 kez sezaryen doğum öyküsü mevcuttur. Hastamız 39. Gestasyonel haftada planlı sezaryen doğum için operasyona alınmıştır. Hastamıza sezaryen doğum ve bilateral tubal ligasyon işlemi yapılmıştır. Hastamız 48 saat sonra sorunsuz taburcu edilmiştir. Hastamız evde üçlü koltuk kaldırma sonrası olan sağ alt kadran ağrısı ile acile başvurmuştur. Acilde çekilen batın tomoğrafisinde insizyon hattının sağ köşesinde fasya defekti ve cilt altında barsak ansları ile omentum dokusu görülmüştür. Hastamıza ağır kaldırma sonucu gelişen insizyonel herni tanısı konulmuştur. Hastamız tekrar operasyona alınmıştır. İntraoperatif fasya sağ köşede 3 cm civarında içinde omentum ve barsak ansları olan defekt alanı izlenmiştir. Mevcut defekt görülen sağ taraf fasya köşesi 1 numaralı polidioksanon ile kontinue süture edilerek primer onarım yapılmıştır. Hastamıza işlem sonrası karın korsesi kullandırılmıştır. Hasta sorunsuz taburcu edilmiştir. Poliklinik kontrolünde fasya defektinin iyileştiği ek sıkıntı olmadığı görülmüştür. Sonuç: Sezaryen doğum acil durumlarda yapılması gereken cerrahi bir müdahaledir. İntraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalıdır. Bu olgumuzda erken dönemde görülen insizyonel herni olgusuna ve erken müdahale ile hastanın eski sağlığına dönmesine dikkat çekmeyi amaçlamış bulunmaktayız.*

Anahtar Kelimeler: *Sezaryen Doğum, İnsizyonel Herni, Karın Ağrısı, Ameliyat Komplikasyon*

A Case of Facial Defect and Incisional Hernı Occurred Wıth Heavy Lıftıng Wıthın the Fırst Week After Cesarean Sectıon

Abstract: *Introduction: In this case, we aimed to present a case of fascia defect and related incisional hernia, which we saw as a result of heavy lifting within the first week after the cesarean section. Case: Our patient is 32 years old. Our patient is obese (BMI: 35) and has a history of smoking 1 pack a day. Our patient has a history of 2 previous cesarean deliveries. Our patient was taken into operation for planned cesarean delivery at 39 weeks of gestation. Cesarean section and bilateral tubal ligation were performed on our patient. Our patient was discharged uneventfully after 48 hours. Our patient was admitted to the emergency room with right lower quadrant pain after three chair removal at home. The emergency abdominal tomography showed a fascia defect in the right corner of the incision line, intestinal loops, and omental tissue under the skin. Our patient was diagnosed with an incisional hernia, which developed as a result of heavy lifting. Our patient was re-operated. The defect area with the omentum and intestinal loops is observed at around 3 cm in the right corner of the intraoperative fascia. Primary repair was performed by continuous suturing of the right side fascia corner with the existing defect with number 1 polydioxanone. The abdominal corset was used on our patient after the procedure. The patient was discharged without any problem. In the polyclinic control, it was observed that the fascia defect healed and there was no additional problem. Conclusion: Cesarean delivery is a surgical intervention that should be performed in*

emergencies. Care should be taken in terms of intraoperative and postoperative complications. In this case, we aimed to draw attention to the case of an incisional hernia seen in the early period and the patient's return to her former health with early intervention.

Keywords: *Cesarean Delivery, Incisional Hernia, Abdominal Pain, Complication of Surgery*

1. INTRODUCTION

The incisional hernia is a common complication after open abdominal surgery. The incidence of incisional hernia varies between 2-20%, depending on the age of the patient, obesity, comorbidity, and operation condition.[1,2] İn order to prevent the development of incisional hernia, the selection of the incision type, the closure of the incision, and the suture material used are important factors.[2]

İncisional hernias, which may occur following abdominal surgical interventions, cause significant loss of workforce and morbidity and adversely affect the quality of life. Surgery is the only treatment option for incisional hernias. The danger of incarceration in small hernias, and cosmetic reasons in large hernias lead people to the operation.[3]

İn our case, we aimed to present a case of incisional hernia that occurred within a week. In our case, a history of lifting heavy objects caused a fascia defect. On the other hand, the rapid operative process of our case will contribute to the literature.

2. CASE

Our patient is 32 years old. Our patient is obese (Body Mass İndex=BMI: 35) and has a history of smoking 1 pack a day. Our patient has a previous history of cesarean section twice. Our patient has a history of two abortions, this is her 5th pregnancy. Our patient is a patient followed regularly in the obstetrics outpatient clinic. There were no fetal or maternal complications during pregnancy follow-up. Gestational diabetes mellitus screening tests of our patient, who did not have a history of maternal diabetes, were normal. We do not have a definition of pregestational and gestational diabetes. Our patient was operated on for a planned cesarean section at 39 weeks of gestation.

Cesarean section and bilateral tubal ligation were performed on our patient. Our patient was discharged uneventfully after 48 hours. One week after the operation, our patient was admitted to the emergency room with right lower quadrant pain after a triple chair lifts at home. Our patient had a history of heavy lifting on the 7th postoperative day and was admitted to the emergency room 5 days later, that is, on the 12th postoperative day. Contrast-enhanced abdominal tomography was planned for the patient due to right lower quadrant tenderness and a painful, swollen, and palpable mass in the physical examination performed in the emergency department. İn the emergency abdominal tomography, a fascia defect in the right corner of the incision line and intestinal loops and omental tissue under the skin were observed. Our patient was diagnosed with wound dehiscence and incisional hernia, which developed as a result of heavy lifting. Our patient was re-operated. İn the right corner of the intraoperative fascia, around 3 cm, the defect area with the omentum and intestinal loops is observed. No infection was detected in the wound site of our patient. The operation image is given in Figure 1 and Figure 2.

The right-sided fascia corner with the existing defect was sutured with polydioxanone number 1. Continuous unlocked suturing was used as the suturing technique. Primary defect repair was performed. No defects were observed in the other remaining fascia areas. The operation was completed without any problems. The abdominal corset was used on our patient after the procedure. The patient was discharged without any problem. In the first 10 days, one month, three months, and 6 months after discharge, no problems were found in our patient.

Figure 1: Fascia Defect

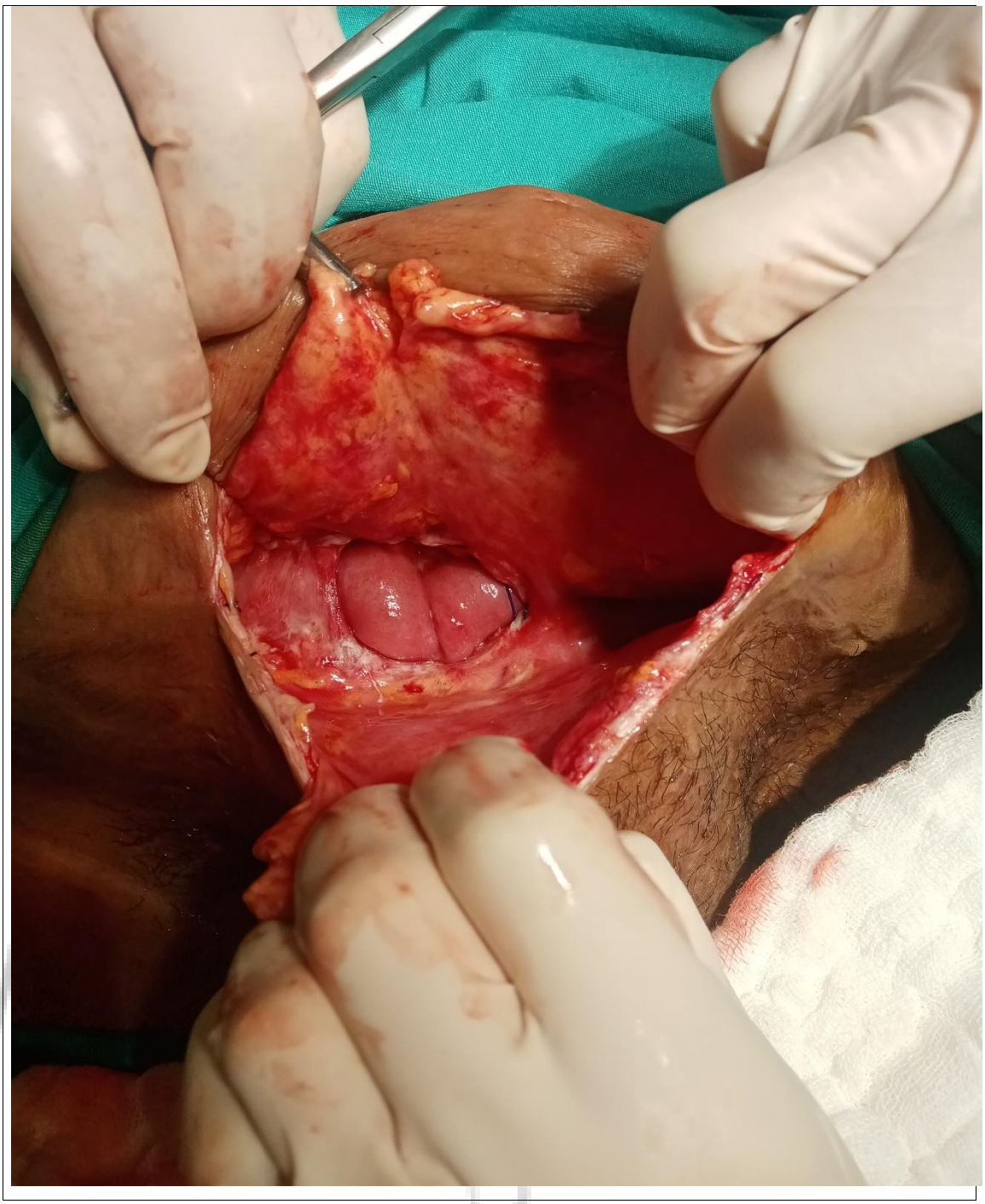
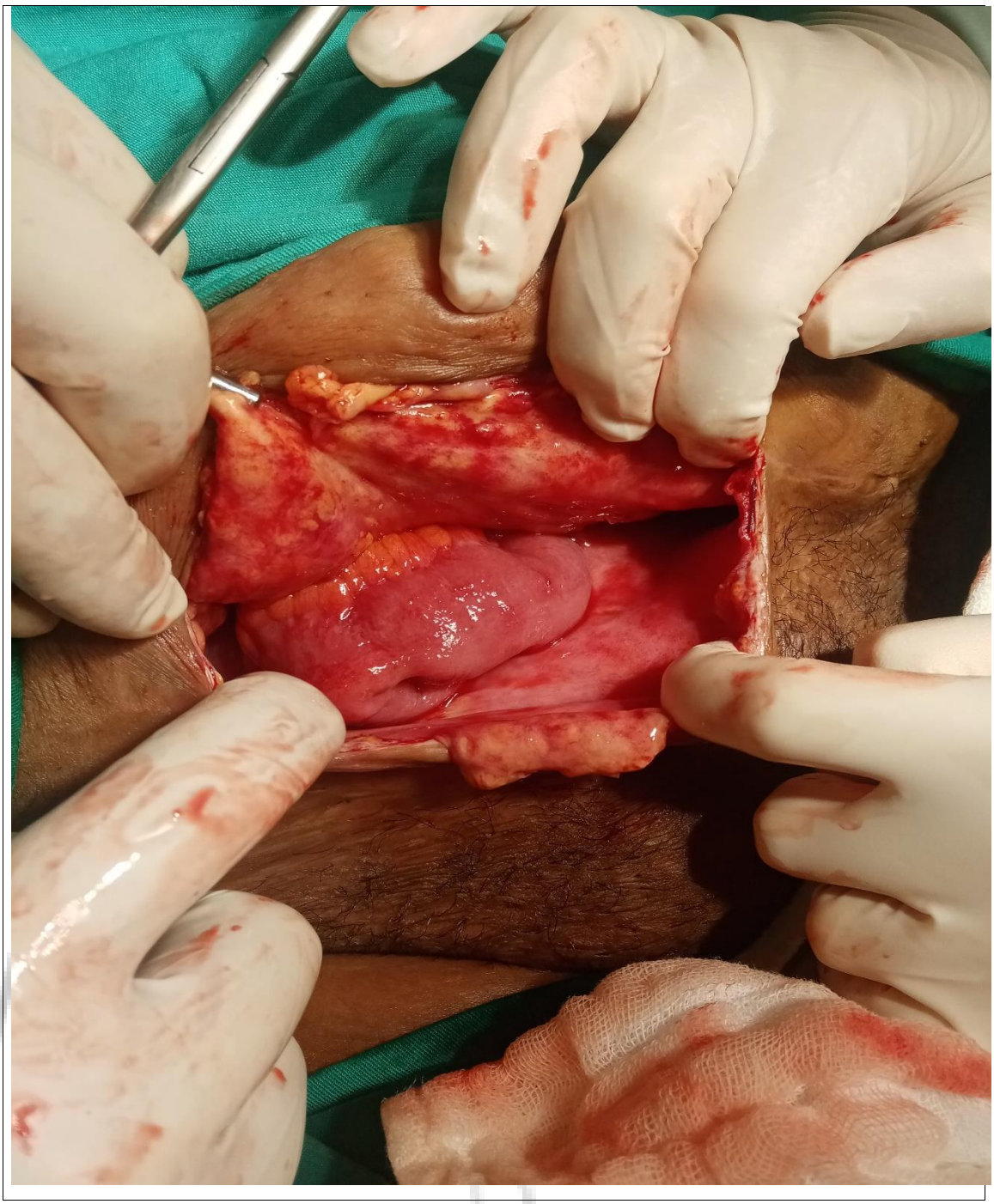


Figure 2: Fascia defect and bowels



3. DISCUSSION

The incisional hernia is caused by incomplete or poor wound healing from the start. İt usually presents as an asymptomatic or painful swelling at the incision scar that the patient notices. The pain is usually in small hernia sacs with a narrow hernia mouth. An incisional hernia develops in approximately one in five patients undergoing abdominal surgery.[4]

İt has been determined that BMI>25, which is one of the important factors in the formation of incisional hernia, significantly increases the postoperative complication rate.[5] Obesity was also an important risk factor in our patient (BMI: 35).

Various studies have reported that prolonged intra-abdominal pressure increase may cause incisional hernia formation and repair problems.[6,7] Our patient also has a history of heavy lifting. The current clinical picture emerged after heavy lifting.

Predisposing factors for the development of hernia include surgical site infection, abdominal distension, tension in the suture line, male gender, advanced age, obesity, emergency surgery, and the presence of chronic diseases such as diabetes. In the study of Bucknall TE et al., the incidence of hernia in contaminated wounds was 23%, while it was 4.5% in clean wounds.[6] İn our case, there was no wound infection. Predisposing factors leading to herniation in our case can be counted as obesity, smoking, and heavy lifting leading to increased intra-abdominal pressure.

İncision type is still a controversial issue, and there are studies reporting that incision type has no effect on hernia development, as well as studies reporting a lower incidence of incisional hernia in transverse abdominal incisions compared to midline incisions.[8-11] İn our case, a Pfannestiel incision was used, which has a low probability of hernia.

Surgical closure of the defect is necessary to manage symptoms and prevent potentially serious complications and expansion of the hernia. Hernia recurrence is distressing for both the patient and the surgeon, and tension-free repair with a patch is an ideal technique to reduce the recurrence rate.[12]

Recurrence rates have decreased significantly in recent years after the use of prolene patch. Hernias smaller than 2.5 cm in diameter can be successfully closed with primary repair, while recurrences of up to 30-40% are observed in larger ones. Hesselink VJ et al. reported a 41% recurrence rate in primary repair patients with hernia greater than 4 cm.[13]

Sauerland S. et al. compared primary repair with patchy repair and found a recurrence rate of 18% versus 5%, respectively.[14] İn our case, the mesh was not used and the primary repair method was used. İn our case, no recurrence was observed in the long term postoperatively.

Relapses after incisional hernia operation; İt can be reduced with preoperative, intraoperative, and postoperative precautions and practices. Various factors have been blamed for recurrence after the repair of incisional hernias. Postoperatively, patients should be mobilized early, postural drainage should be provided, and wound care should be done well.[12-14]

İncisional hernias, which are secondary hernias, are hernias caused by insufficient closure of the fascia and the effects of conditions that increase intra-abdominal pressure and are seen in 1-14% of all hernias.[15] İn our case, however, there was no fascia closure defect.

Closure of abdominal incisions with full-thickness technique, tension-free and continuous sutures 1.5 cm behind the fascia edge and at 1 cm intervals is a more accepted technique today.[16,17] The suture should not be tightened too much in order not to disturb the circulation of the fascia and to continue its nutrition. Removing the fascia margins 1.5 cm away prevents the material from cutting through the fascia. On the other hand, continuous suture distributes the tension equally to every point of the incision, and in case of abdominal tension, the material can expand up to 30% and prevent wound dehiscence.[18] İn the first and second operations of our patient, fascia suturing was performed in accordance with these recommendations.

According to a study by the Toronto Shouldice Clinic, 5.6% of incisional hernias occur in the first 2 weeks, 52% in the first 6 months, and 67% in the first year.[8] İn a retrospective study of 197 cases by Mingoli et al., 138 patients were followed for two years, and incisional hernia developed in 25 patients in the first year.[19] İn our case, the hernia developed within the first week and differs from the literature.

Surgical operations are open to acute and chronic complications. There is always the possibility of encountering complications. Patients should be followed closely in terms of intraoperative and postoperative complications. In this case, we wanted to draw attention to the early-stage incisional hernia case. We hope that our case will contribute to the literature.

4. CONCLUSION

It will be better for the surgeon to take the necessary precautions for an incisional hernia, which may be seen after surgery. However, sometimes management is difficult in maladaptive patients. In patients with an incisional hernia, the operation method should be determined according to the time of the hernia, the size of the defect, and the comorbid condition of the patient.

Limitations of the Study

Our study has limitations as it is a case report. Case series or retrospective/prospective studies are needed.

Ethics Approval and Consent to Participate

İnformed consent was obtained from the patient for the study. The study was conducted according to the Declaration of Helsinki.

Acknowledgment

We would like to thank the health workers of Uşak Training and Research Hospital and my wife Nihal KAPLAN who contributed to our study.

Funding

This research received no external funding.

Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. Ambe P, Meyer A, Köhler L. Repair of small and medium size ventral hernias with a Proceed Ventral Patch: a single center retrospective analysis. Surg Today. 2013;43(4):381-385. doi:10.1007/s00595-012-0245-2
2. Flum DR, Horvath K, Koepsell T. Have outcomes of incisional hernia repair improved with time? A population-based analysis. Ann Surg. 2003;237(1):129-135. doi:10.1097/00000658-200301000-00018
3. Read RC. The development of inguinal herniorrhaphy. Surg Clin North Am. 1984;64(2):185-196. doi:10.1016/s0039-6109(16)43278-0
4. Fink C, Baumann P, Wente MN, et al. Incisional hernia rate 3 years after midline laparotomy. Br J Surg. 2014;101(2):51-54. doi:10.1002/bjs.9364
5. Anthony T, Bergen PC, Kim LT, et al. Factors affecting recurrence following incisional herniorrhaphy. World J Surg. 2000;24(1):95-101. doi:10.1007/s002689910018
6. Bucknall TE, Cox PJ, Ellis H. Burst abdomen and incisional hernia: a prospective study of 1129 major laparotomies. Br Med J (Clin Res Ed). 1982;284(6320):931-933. doi:10.1136/bmj.284.6320.931
7. Polk HC Jr, Trachtenberg L, Finn MP. Antibiotic activity in surgical incisions. The basis of prophylaxis in selected operations. JAMA. 1980;244(12):1353-1354.
8. Ellis H, Coleridge-Smith PD, Joyce AD. Abdominal incisions--vertical or transverse?. Postgrad Med J. 1984;60(704):407-410. doi:10.1136/pgmj.60.704.407
9. DeSouza A, Domajnko B, Park J, Marecik S, Prasad L, Abcarian H. Incisional hernia, midline versus low transverse incision: what is the ideal incision for specimen extraction and hand-assisted laparoscopy?. Surg Endosc. 2011;25(4):1031-1036. doi:10.1007/s00464-010-1309-2
10. Halm JA, Lip H, Schmitz PI, Jeekel J. Incisional hernia after upper abdominal surgery: a randomised controlled trial of midline versus transverse incision. Hernia. 2009;13(3):275-280. doi:10.1007/s10029-008-0469-7

11. Fassiadis N, Roidl M, Hennig M, South LM, Andrews SM. Randomized clinical trial of vertical or transverse laparotomy for abdominal aortic aneurysm repair. Br J Surg. 2005;92(10):1208-1211. doi:10.1002/bjs.5140

12. Jat MA, Memon MR, Rind GH. SQA Shah. Comparative evaluation of "Sublay" versus "Inlay" meshplasty in incisional and ventral hernias. Pak J Surg 2011;27:54-8.

13. Hesselink VJ, Luijendijk RW, de Wilt JH, Heide R, Jeekel J. An evaluation of risk factors in incisional hernia recurrence. Surg Gynecol Obstet. 1993;176(3):228-234.

14. Sauerland S, Schmedt CG, Lein S, Leibl BJ, Bittner R. Primary incisional hernia repair with or without polypropylene mesh: a report on 384 patients with 5-year follow-up. Langenbecks Arch Surg. 2005;390(5):408-412. doi:10.1007/s00423-005-0567-2

15. Davis JE. Major ambulatory surgery of the general surgical patient. Management of breast disease and hernias of the abdominal wall. Surg Clin North Am. 1987;67(4):733-760. doi:10.1016/s0039-6109(16)44283-0

16. Sahlin S, Ahlberg J, Granström L, Ljungström KG. Monofilament versus multifilament absorbable sutures for abdominal closure. Br J Surg. 1993;80(3):322-324. doi:10.1002/bjs.1800800318

17. Kendall SW, Brennan TG, Guillou PJ. Suture length to wound length ratio and the integrity of midline and lateral paramedian incisions. Br J Surg. 1991;78(6):705-707. doi:10.1002/bjs.1800780623

18. Poole GV Jr. Mechanical factors in abdominal wound closure: the prevention of fascial dehiscence. Surgery. 1985;97(6):631-640.

19. Mingoli A, Puggioni A, Sgarzini G, et al. Incidence of incisional hernia following emergency abdominal surgery. Ital J Gastroenterol Hepatol. 1999;31(6):449-453.

Makale id= 29

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6290-1141

Glutatyon S-Transferaz Gen Polimorfizmleri ve Kronik Miyeloproliferatif Hastalığa Yatkınlık

Uzman Dr. Ali Topak[1], Uzman Dr. Özlem Görükmez[1], Doç.Dr. Orhan Görükmez [1], Doç.Dr. Şebnem Özemri Sağ[2], Dr. Öğretim Üyesi Serdar Şahintürk[2], Uzman Dr. Mehmet Türe[3], Prof.Dr. Tahsin Yakut[3]
[1]Bursa Şehir Hastanesi
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
[3]Bursa Özel Jimer Hastanesi

*Corresponding author: Ali Topak

Özet: *Ksenobiyotiklerin biyotransformasyonunda yer alan enzimleri kodlayan genlerin polimorfizmleri ile çeşitli kanserlere yatkınlık arasındaki ilişkiler, farklı çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, Türk popülasyonunda GST gen polimorfizmleri ile JAK2 pozitif miyeloproliferatif hastalıklara yatkınlık arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Bu çalışmaya polisitemi veralı (PV) 57 hasta, esansiyel trombositozu (ET) olan 61 hasta ve kanser öyküsü olmayan 108 kontrol deneği dahil edildi. GSTP1 (Ile105Val) gen polimorfizmini saptamak amacıyla hasta ve kontrol gruplarına ait arşivlenmiş DNA materyallerine polimeraz zincir reaksiyonu-kısıtlama fragman uzunluk polimorfizmi (PCR-RFLP) yöntemi uygulandı. GSTT1 ve GSTM1 genlerinin polimorfizmlerini araştırmak için multipleks PCR yapıldı. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Miyeloproliferatif hastalık ile GSTT1 delesyon polimorfizmi ve GSTP1 (Ile105Val) gen polimorfizmi arasında bir ilişki bulamadık. Ancak GSTM1 delesyon polimorfizmi hasta grubunda anlamlı olarak daha sıktı. Miyeloproliferatif hasta grubunda kronik hastalık birlikteliği ile vasküler olay geçirme oranının arttığını saptadık. Mevcut çalışmanın sonuçları, miyeloproliferatif hastalık ile GSTM1 delesyon polimorfizmi arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. GST gen polimorfizmleri ile miyeloproliferatif hastalıklar arasındaki ilişkiyi kanıtlamak için daha geniş hasta grupları üzerinde daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.*

Anahtar Kelimeler: *Miyeloproliferatif Hastalık, Gstm1, Gstt1, Gstp1*

Glutathione S-Transferase Gene Polymorphisms and Susceptibility to Chronic Myeloproliferative Disease

Abstract: *Associations between polymorphisms of genes encoding enzymes involved in biotransformation of xenobiotics and susceptibility to several cancers have been shown in several studies. The aim of this study is to evaluate the association between GST gene polymorphisms and susceptibility to JAK2 positive myeloproliferative diseases in Turkish population. In this study, 57 patients with polycythemia vera (PV), 61 patients with essential thrombocytosis (ET), and 108 control subjects without history of cancer were enrolled. Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) method was applied to archived DNA materials of patient and control groups in order to detect the GSTP1 (Ile105Val) gene polymorphism. Multiplex PCR was performed to research polymorphisms of GSTT1 and GSTM1 genes. p<0.05 was considered statistically significant. We did not find a relationship between myeloproliferative disease and GSTT1 deletion polymorphism and GSTP1 (Ile105Val) gene polymorphism. However, GSTM1 deletion polymorphism was significantly more frequent in the patient group. We detected that the rate to have a vascular incident increased with coexistence of chronic diseases in myeloproliferative patients' group. Results of the current study suggest that there is a relationship between myeloproliferative disease and GSTM1 deletion polymorphism. Further studies on larger patient groups are required in order to substantiate the relationship between GST gene polymorphisms and myeloproliferative diseases.*

Keywords: *Myeloproliferative Disease, Glutathione-S-Transferase Gstm1, Gstt1, Gstp1*

1. INTRODUCTION

Chronic myeloproliferative diseases are characterized by unregulated cellular proliferation of one or more hematologic cell lines. The myeloproliferative disorders were described by William Dameshek in 1951 for the first time [1]. They are divided into two main groups according to existence of philadelphia (Ph) translocation, as *BCR-ABL* fusion gene positive and negative. While chronic myeloid leukemia (CML) is available in the *BCR-ABL* fusion gene positive group, Polycythemia vera (PV), essential thrombocytosis (ET) and idiopathic myelofibrosis (IMF) are the *BCR-ABL* fusion gene-negative myeloproliferative neoplasms [2]. In a study, the incidence of PV was reported to be 1.9 case/100,000 population/year [3]. The annual incidence of ET was announced to be 2.5 new cases per 100,000 population in epidemiological studies [4]. *JAK2* mutation is specific for myeloid neoplasms and it is absent in other causes of polycythemia. *JAK2* mutation was found in approximately 90-95% of cases of polycythemia vera, 50-70% of patients with ET, and 40-50% of patients with agnogenic myeloid metaplasia (AMM) [5,6,7].

Glutathione (y glutamil sisteinil glisin) is a tripeptide that consists of glutamic acid, cysteine and glycine. Enzymses catalyzing the reaction between glutathione and xenobiotics are called "glutathione S-transferases", briefly "GST"s [8,9]. Glutathione S-transferases are part of a gene family that plays role in cellular defence against electrophiles including several environmental carcinogens and protects cells from endogenous products of the oxidative stress [10]. Three defined functional polymorphisms in human genome are named as *GSTM1*, T1 M1 P1. The variant allele is deletion of the gene for both *GSTM1* and *GSTT1*. Individuals with homozygous allele deletion are called to have null genotype and enzyme expression does not occur in these individuals. The functional polymorphism of *GSTP1* (rs1695, Ile105Val) results in reduced enzymatic activity [11-13].

Up to date, there have been few studies researching the relationship between myeloproliferative diseases and GST gene polymorphism. In this study, we aimed to determine the association between GST gene polymorphism and myeloproliferative diseases, and to designate the relationship between GST gene polymorphisms and clinical features.

2. MATERIAL AND METHODS

In this study which was conducted in Uludağ University Medical Faculty, Department of Medical Genetics in 2009-2013, 118 patients with *JAK2* V617F mutation whose peripheral blood samples arrived, and 108 healthy subjects without cancer history were enrolled. The patients' demographic features (gender, age), history of vascular incidents (deep venous thrombosis, coronary arterial disease, cerebrovascular disease) and chronic diseases (diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia) were recorded. The local ethics committee approval was obtained for the study.

2.1 Genotyping

DNA isolation was performed from peripheral blood samples of both patient and control groups. Multiplex PCR was applied in order to determine the polymorphisms for *GSTT1* and *GSTM1* genes, and PCR-RFLP method was applied for *GSTP1* (Ile105Val) gene polymorphism. The forward and reverse primers were used to identify polymorphisms of *GSTT1*, *GSTM1*, and albumin gene (internal control) [14]. The PCR products were then analysed on 2 % agarose gel. Albumin 350 bp, GSTM1 219 bp GSTT1 459 bp PCR products were formed (Fig. 1). BsmAI (New England Biolabs) restriction enzyme was used for genotype definition for the products of PCR [14]. In the analysis conducted on 4% agarose gel after cutting enzyme, the genotypes were determined as follows; if the 176 bp PCR product of the *GSTP1* gene yielded two distinct products of 85 bp and 91 bp, it was identified as Ile/Ile (AA) genotype; if three distinct products of 176 bp, 91 bp and 85 bp were yielded, it was Ile/Val (AG) genotype; and if a product of 176 bp was formed, it was identified as Val/Val (GG) genotype (fig 2).

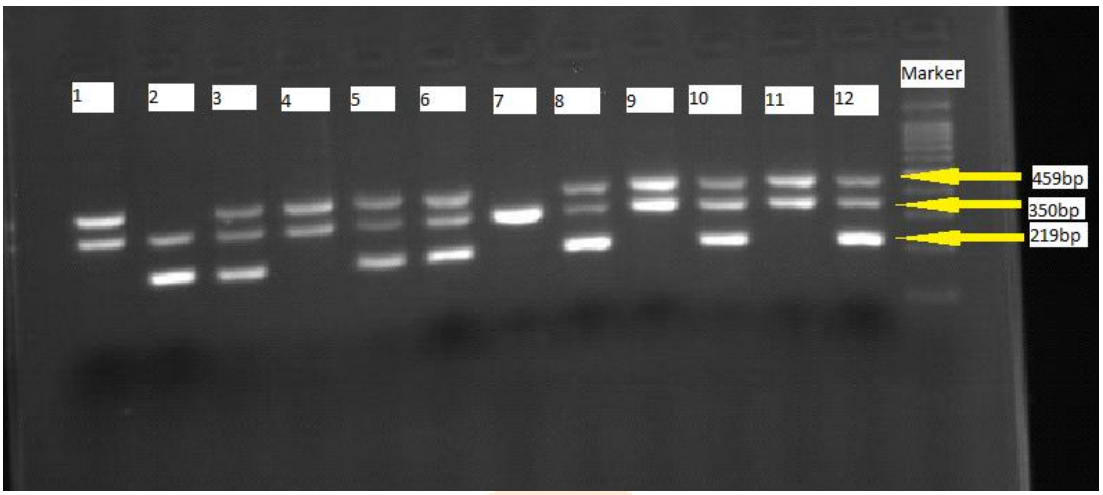


Fig. 1. Image of PCR (Polymerase chain reaction) products of GSTM1, GSTT1 polymorphisms on 2% agarose gel. Marker: 100 bp DNA marker. Wells 3,5,6,8,10 and 12 are GSTT1+(459bp)/M1+(219bp), wells 1,4,9 and 11 GSTT1+(459bp), well 2 GSTM1+(219bp), well 7 GSTT1 -, GSTM1-.(null).

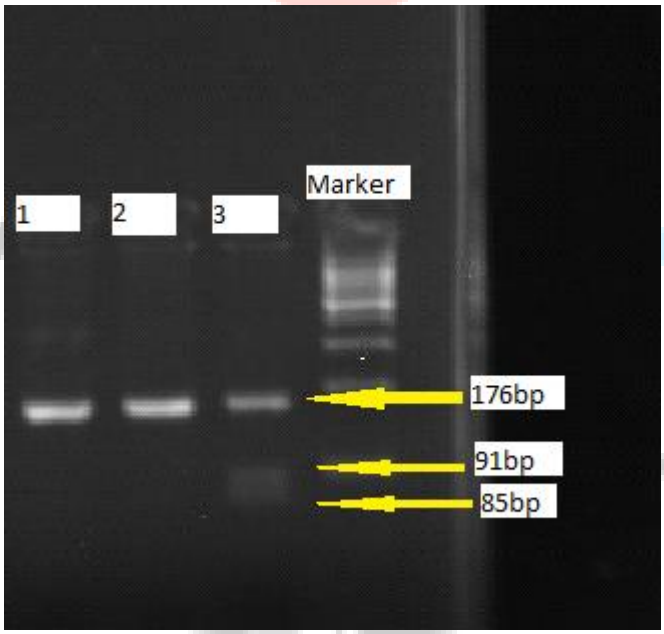


Fig. 2. Image of PCR (polymerase chain reaction) products of GSTP1 polymorphisms on 4% agarose gel. Marker: 100 bp DNA marker. Wells 1 and 2 Ile / Ile genotype (176 bp), well 3 Ile / Val genotype (176 bp, 91 bp, 85 bp).

2.2 Statistical analysis

The statistical analyses were performed in SPSS21 statistical pocket program. The Shapiro-Wilk test was applied to evaluate the normality of distribution of the data. Mann-Whitney U test was used for comparison of two groups not distributing normally. Pearson Ki-kare testi, Fisher's exact chi-square test and Fisher-Freeman-Halton tests were used to analyse the categorical data. The value for significance was determined as $p<0.05$.

3. RESULTS

The median age of the patient group (PV and ET) was 63 (20-96). Fifty nine of patients (50%) were female, and remaining 59 (50%) were male. The median age of the control group was 56 (45-86), and 55 of them were male (50.9 %) while 53 of them were female (49.1%). There were not statistically

significant difference in terms of age and gender between the patient and control groups (p> 0.05). The clinical characteristics of patients with PV and ET were presented in Table 1.

Table 1. The clinical characteristics of patients with PV and ET

Clinical feature	PV(N=57)	ET(N=61)	p
Age(year)	61 (28-84) *	63 (20-96) *	0,817
Gender(male %)	57.9	42.6	0.251
Gender (female%)	42.1	57.4	
Hb (g/dL)	17.5 (7-21.3) *	13.8 (5-16.7) *	0.000
PLT ($X10^9$/L)	508 (173-1990) *	803 (288-10580) *	0.000
WBC ($10X10^9$/L)	12.1 (5.2-408)*	12.4 (5-60)*	0.660
Splenomegaly	16 (51.6)**	15 (48.4)**	0.668
Vascular incident	8 (30.8) **	18 (69.2)**	0.043
Chronic disease	15(44,1) **	19(55.9) **	0.563

PV: Polycythemia vera, ET: essential thrombocytosis PLT: platelet, Hb: hemoglobin, WBC: white blood cell
*Median (minimum-maximum)
**n (%)

Distributions of genotype and allele frequencies of *GSTT1*, *GSTM1*, and *GSTP1* for patient and control groups were compared and presented in Table 2. There was not statistically significant difference between the patient and control group in terms of *GSTT1* and *GSTP1* genotype distribution (p>0.05). For *GSTM1 polymorphism*, null genotype was detected in a rate of 59.3%, and *GSTM1* positive genotype was found in 40.7% of the patient group. As for the control group, null genotype was detected in a rate of 41.7%, and *GSTM1* positive genotype was found in 58.3% of control subjects. *GSTM1* null genotype was found to be statistically significantly higher among patients with myeloproliferative disease compared to controls (p>0,008).

Table 2. Comparison of distributions of genotype and allele frequencies of *GSTT1*, *GSTM1*, and *GSTP1* between patient and control groups

Genotype	Patient (n=118)(%)	Control (n=108)(%)	p
GSTM1			0.008
Positive	48 (40.7%)	63 (58.3%)	
Null	70 (59.3%)	45 (41.7%)	
GSTT1			0.906
Positive	91 (77.1%)	84 (77.8%)	
Null	27 (22.9%)	24 (22.2%)	
*GSTP1*Ile105Val			0.367
Ile/Ile	58 (49.2%)	57 (52.8%)	

Genotype	Patient (n=118)(%)	Control (n=108)(%)	p
Ile/Val	52(44.1%)	48 (44.4%)	
Val/Val	8 (6.8%)	3 (2.8%)	
Allele			0.362
Ile*	71.2	75	
Val*	28.8	25	

*(%) allele frequency, Null; with gene deletion (polymorphism present), Positive; without gene deletion (not polymorphism).

Distributions of genotype and allele frequencies of *GSTT1*, *GSTM1*, and *GSTP1* for PV, ET, and control groups were compared and presented in Table 3. While no difference was observed between PV and control groups in terms of genotype distribution and allele frequency of *GST* polymorphisms, statistically significant difference was found between ET and control groups in terms of *GSTM1* polymorphism. For *GSTM1* polymorphism, null genotype was detected at a rate of 62.3%, and *GSTM1* positive genotype was found in 37.7% of patients with ET. *GSTM1* null genotype was found to be statistically significantly higher among patients with ET compared to controls (p=0,008).

The distribution of double and triple combinations of *GST* polymorphisms for patient and control groups were shown in Table 4. We did not find statistically significant difference between patient and control groups in terms of distributions of double combination of *GSTT1*, *GSTM1* genotypes and triple combination of *GSTT1*, *GSTM1*, and *GSTP1* genotypes.

Table 3. Statistical comparison of the distribution of GSTT1, GSTM1 and GSTP1 genotype and allele frequencies between PV patient group, ET patient group and control group

Genotype	PV (n=57)(%)	ET (n=61)(%)	Control (n=108)(%)	p
GSTM1				0,024
Positive	25 (%43,9)	23(%37,7)	63 (%58,3)	
Null	32 (%56,1)	38(%62,3)	45 (%41,7)	
GSTT1				0,993
Positive	44 (%77,2)	47(%77)	84 (%77,8)	
Null	13 (%22,8)	14(%23)	24 (%22,2)	
*GSTP1*Ile105Val				0,314
Ile/Ile	28 (%49,1)	30(%49,2)	57 (%52,8)	
Ile/Val	23(%40,4)	29(%47,5)	48 (%44,4)	
Val/Val	6 (%10,5)	2(%3,3)	3 (%2,8)	
Allele				0,540
Ile*	69,2	72,9	75	
Val*	30,8	27,1	25	

*(%) allele frequency, Null; with gene deletion (polymorphism present), Positive; without gene deletion (not polymorphism).

Table 4. The distribution of double and triple combinations of *GST* gene polymorphisms for patient and control groups

	Combined Genotype		**Patient (n=118) n(%)**	**Control(n=108) n(%)**	**p**
GSTT1	***GSTM1***	***GSTP1***			
Positive	**Positive**	**Ile/ Ile**	**18(15.3%)**	**26(24.1%)**	
Positive	**Positive**	**Val***	**21(17.8%)**	**26(24.1%)**	
Null	**Positive**	**Ile/ Ile**	**4(3.4%)**	**6(5.6%)**	
Null	**Positive**	**Val***	**5(4.2%)**	**5(4.6%)**	**0.353**
Positive	**Null**	**Ile/ Ile**	**28(%23.7%)**	**19(17.6%)**	
Positive	**Null**	**Val***	**24(20.3%)**	**13(12%)**	
Null	**Null**	**Ile/ Ile**	**8(6.8%)**	**6(5.6%)**	
Null	**Null**	**Val***	**10(8.5%)**	**7(6.5%)**	
Positive	Positive		**39 (33.1%)**	**52 (48.1%)**	
Null	**Positive**		**9 (7.6%)**	**11 (10.2%)**	**0.066**
Positive	Null		**52 (44.1%)**	**32 (29.6%)**	
Null	**Null**		**18 (15.3%)**	**13 (12%)**	

*Ile/Val or Val/Val, Null; with gene deletion (polymorphism present), Positive; without gene deletion (not polymorphism).

No statistically significant difference was observed between ET, PV, and control groups in terms of distribution of double combination of *GSTT1*, *GSTM1* genotypes, and triple combinations of *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1* genotypes.

The clinical and laboratory parameters of patients with myeloproliferative disease who experienced vascular incidents and who did not were shown in table 5.

Existence of chronic diseases was significantly more prevalent among patients with myeloproliferative disease who experienced vascular incidents. The distribution of genotype and allele frequencies of *GSTT1*, *GSTM1*, and *GSTP1* was similar between patients with myeloproliferative disease who experienced vascular incidents and who did not.

Table 5. The comparison of age, gender, WBC value, and existence of chronic disease among patients who experienced vascular incidents and not

Clinical features	Patients experiencing vascular incident	Patients not experiencing vascular incident	p
Age(year)	63.5 (33-83) *	62.5 (20-96) *	0.561
Gender (male%)	61.5	46.7	0.183
Gender (female%)	38.5	53.3	
Age			0.886

Clinical features	Patients experiencing vascular incident	Patients not experiencing vascular incident	p
60≤	14 (53.8) **	51 (55.4) **	
60>	12 (46.2) **	41 (44.6) **	
WBC (10X109/L)	11.25 (6.3-26.6)*	12.6 (5-408)*	0.535
Chronic disease	13(50) **	21(22.8) **	0.007

WBC: white blood cell
*Median (minimum-maximum)
**n (%)

4.DISCUSSION

We investigated the relationship between *GST* polymorphisms and developing myeloproliferative diseases in the current study. Chronic myeloproliferative diseases (CMD) are a group of disorders characterized by abnormally increased cell production due to genetic mutations of multipotential hematopoietic stem cells and progenitor cells in bone marrow, and a persistent increase in number of mature cells in peripheral blood [15]. Glutathione S Transferase genes are a gene family that plays role in cellular defence against electrophiles including several environmental carcinogens, and protects cells from endogenous products of the oxidative stress. The null genotypes of *GSTM1* and *GSTT1* resulting from homozygous deletion of the respective genes lead to the lack of active enzymes. This loss of enzyme activity affects metabolism of several carcinogens and may therefore influence an individual's risk of cancer development. [10]. Distribution of GST alleles is not uniform across human population and ethnic as well as geographic variations have been observed. Chen et al. [16] found the frequency of *GSTM1* gene null genotype to be 53.5% among Caucasians and 27.6% among American-Africans. In the same study, *GSTT1* gene null genotype was found to be at a rate of 24.1% among American-Africans and 15% among Caucasians. In 2005, Ateş et al. [17] found *GSTM1* and T1 null genotypes at rates of 42% and 23% respectively, and *GSTP1* Ile allele frequency to be 75%, while Val allele frequency was found to be 25% among control subjects in Turkey. In the present study, we found *GSTM1* and T1 null genotypes to be at rates of 41.7% and 22.2% respectively, and *GSTP1* Ile allele frequency to be 75%, and Val allele frequency to be 25%. These results are in accordance with the literature.

Up to date, polymorphisms in genes encoding enzymes of the GST family were investigated for several cancer types including lung, breast, colorectal, gastric, larynx, and bone marrow. Kruger et al. [18] noted that *GSTM1* null genotype was a risk factor for developing oral squamous cell cancer among smoking individuals. Phukan et al. [19] remarked that *GSTM1* null genotype was associated with increase in risk for lung cancer among women in India. Stosic et al [20] stated that *GSTM1* null genotype could be related to development of uterine cervical lesions among women over 45 years age. Berber et al. [21] noted that combined *GSTM1* and *GSTT1* null genotype might be associated with susceptibility to bladder cancer. Chirila et al. [22] identified *GSTM1* null genotype to be a risk factor for colorectal cancer in their study on 420 patients with colorectal cancer. Bin et al. [23] indicated that GSTT1 null genotype could be related to increased risk for non-Hodgkin lymphoma in their study on patients with lymphoma.

In another study on 152 patients with acute lymphocytic leukemia (ALL), 142 patients with acute myeloid leukemia (AML), and 251 control subjects, Dunna et al. [24] remarked that the frequency of *GSTM1* null, *GSTT1* null, and combined null genotypes was significantly higher among patients wih ALL and AML compared to controls. It was proposed that GST enzyme deficiency might lead to oxidative stress and genomic instability due to consecutive DNA damage.

Zhou et al. [25] remarked that the development of AML was not associated with *GSTM1* and *GSTP1* gene polymorphisms, however it was found to be related to *GSTT1* null genotype and combined null genotypes statistically. They stated that GST gene polymorphisms could be candidate biomarkers to evaluate the risk for developing AML.

In their study on patients with acute promyelocytic leukemia (APL), Mandegary et al. [26] noted that *GSTT1* null genotype and association of *GSTM1* null, *GSTT1* null, *GSTP1* heterozygous/homozygous Val genotypes were related to increased risk for developing APL. In their study on patients with chronic myeloid leukemia, Al-Achkar et al. [27] found that combined *GSTM1*/ *GSTT1* null genotype caused an *estimated 5.47*-fold increased *risk* for development of CML compared to *GSTM1*/ *GSTT1* present individuals.

In the literature, only one study regarding polycythemia vera and GST gene polymorphisms exists. In that study, GST polymorphisms were investigated on 61 patients with PV, and 70 control subjects in Jordan. A statistically significant difference was observed between patients with PV and controls in terms of existence of *GSTM1* null genotype. *GSTM1* null genotype was found to be significantly more prevalant in patients with PV. This difference was not detected for *GSTT1* null genotype [28].

He et al. [29] published results of the meta-analysis obtained by assessing 29 papers regarding AML and *GST* gene polymorphisms. According to results of the meta-analysis, *GSTM1* null genotype increased the risk for developing AML among East Asians, while *GSTT1* null genotype increased the risk in Causasians, and the existence of combined null genotype increased the risk in both populations. In another meta-analysis on the association between risk for acute leukemia (ALL, AML) and GST gene polymorphisms, *GSTM1* null genotype and *GSTT1* null genotypes were reported to be related to acute leukemia among Asians. However, *GSTP1* polymorphism was not found to be associated. Several studies researched the relationship between GST gene polymorphisms and malignant neoplasms of the bone marrow, up to now. Nonetheless, results of the studies vary widely. The discrepancy between studies may stem from ethnical differences, sample sizes, and disparity of age groups [30].

In the present study, a statistically significant difference was observed between patients with myeloproliferative disease and control subjects in the frequency of *GSTM1* deletion polymorphism, while significant difference was not found for frequencies of *GSTT1* deletion polymorphism and *GSTP1* (Ile105Val) gene polymorphisms. *GSTM1* null genotype was found to be significantly more frequent in the group of patients with myeloproliferative disease. No statistically significant difference was observed in the frequencies of *GSTT1* null, *GSTM1* null double combined, *GSTT1* null, *GSTM1* null, and *GSTP1* Val(Ile/Val, Val/Val) triple combined genotypes between patient and control groups.

When the PV group, ET group, and the control group were compared in terms of *GSTT1* and *GSTP1* genotype distribution, no statistically significant difference was observed. Statistically significant difference was detected in terms of *GSTM1* genotype distribution when the PV group, ET group, and the control group were compared. *GSTM1* null genotype was found to be more frequent in ET group compared to controls.

When the PV group, ET group, and the control group were compared in terms of combined *GSTT1*, *GSTM1* and *GSTP1* genotype distribution, no statistically significant difference was detected. According to some studies with larger sample sizes, it was found that combined *GSTT1*, *GSTM1* null genotypes might statistically significantly be related to hematologic malignancies. However, the present study did not reveal an association between combined *GSTT1*, *GSTM1* null genotype and myeloproliferative disease. We consider that this result stems from scarcity of subject number. *GSTM1* null genotype alone was found to be higher among patients than controls in the present study, as well as several studies in the literature.

Vascular complications constitute a main problem for patients with myeloproliferative disease. Among patients with ET and PV, 12-39% present with vascular incidents as the first symptom. Approximately 38% of patients with PV have a history of vascular incidents prior to the diagnosis [31]. In the present study, 22% of patients had vascular incidents. Erythrocytosis, abnormalities in red blood cells, and prothrombotic effect of increased number of white blood cells in PV parallel with viscosity and are associated with higher risk of vascular incidents [32]. In the present study, statistically significant difference was not observed between groups experiencing vascular incidents and not, in terms of white blood cell counts. Age, which is a well defined risk factor for vascular occlusive episodes, also contributes to the thrombotic risk in PV and ET [33]. In the current study, no statistically significant difference was found when the patients with and without vascular incident history were subgrouped as

ones over 60 years of age and below. A statistically significant difference was observed when patients with and without history of vascular incidents were evaluated in terms of existnce of chronic diseases. Chronic diseeases were found to be statistically more frequent in the group experiencing vascular incidents.

5. CONCLUSION

As a consequence, no relationship was detected between myeloproliferative disease and *GSTT1deletion* polymorphism and *GSTP1* (Ile105Val) gene polymorphisms. However, *GSTM1* deletion polymorphism was significantly more frequent in the patient group. We detected that the rate to experience a vascular incident increased with coexistence of chronic diseases in myeloproliferative patients' group.

In the literature, there is only one study regarding myeloproliferative disease and GST gene polymorphisms. Further studies on larger patient groups are required to substantiate the relationship between these conditions.

REFERENCES

1. Lichtman MA, Liesveld JL. Chronic myelogenous leukemia and relateddisorders. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, editors. Williams Hematology. Sixth Edition. McGraw-Hill. 2001, 1085-1123
2. Kaushansky K (2006). Hematopoietic growth factors, signaling and the chronic myeloproliferative disorders. Cytokine Growth Factor Rev, 17, 423-30.
3. Ania BJ, Suman VJ, Sobell JL et al. Trends in the incidence of polycythemia vera among Olmsted county, Minnesota residents, 1935-1989. Am J Hematol 1994; 47:89-93.
4. Beer AP, Green AR. Pathogenesis and management of essential thrombocythemia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2009; 621-628.
5. Tefferi A. JAK2 mutations in myeloproliferative disorders. Molecular mechanisms and clinical applications. N Engl J Med 2007; 356: 444–445
6. Campbell PJ, Scott LM, Buck G, Wheatley K, East CL, Marsden JT, Duffy A,Boyd EM, Bench AJ, Scott MA, Vassiliou GS, Milligan DW, Smith SR, ErberWN, Bareford D, Wilkins BS, Reilly JT, Harrison CN, Green AR. Definition ofsubtypes of essential thrombocythaemia and relation to polycythaemia vera basedon JAK2 V617F mutation status: a prospective study. Lancet 2005; 366:1945–1953.
7. Tiziano Barbui, Jürgen Thiele, Heinz Gisslinger et al. The 2016 WHO classification and diagnostic criteria for myeloproliferative neoplasms: document summary and indepth discussion. Barbui et al. Blood Cancer Journal (2018) 8:15
8. Hayes JD, Pulford DJ. The Glutathione S-Transferase Supergene Family: Regulation of GST and the Contribution of the Isoenzymes to Cancer Chemoprotection and Drug Resistance.' Crit Rev Biochem Mol Biol 1995;30:445-600.
9. Egan KM, Cai Q, Shu XO, Jin F, Zhu TL, Dai Q, Gao YT, Zheng W. Genetic polymorphisms in GSTM1, GSTP1, and GSTT1 and the risk for breast cancer: results from the Shanghai Breast Cancer Study and meta-analysis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2004 Feb;13(2):197-204
10. Strange, R. Jones, P Fryer, A. (2000). Glutathione S-transferase: Genetics and Role in Toxicology, Toxicology Letters, 112-113: 357-363
11. Ali-Osman F, Akande O, Antoun G, Mao JX, Buolamwini J. Molecular cloning, characterization, and expression in Escherichia coli of full- length cDNAs of three human glutathione S-transferase Pi gene variants. Evidence for differential catalytic activity of the encoded proteins. J Biol Chem 1997;272:10004-12.
12. Zimniak P, Nanduri B, Pikula S. Naturally occurring human glutathione S-transferase GSTP1-1 isoforms with isoleucine and valine in position 104 differ in enzymic properties. Eur J Biochem 1994;224:893–9.

13. Hezova R, Bienertova-Vasku J, Sachlova M, et al. Common polymorphisms in GSTM1, GSTT1, GSTP1, GSTA1 and susceptibility to colorectal cancer in the Central European population. Eur J Med Res 2012;17:17.

14. Kiran B, Karkucak M, Ozan H, et al. GST (GSTM1, GSTT1, and GSTP1) polymorphisms in the genetic susceptibility of Turkish patients to cervical cancer. J Gynecol Oncol 2010;21:169-73.

15. Dameshek W. Some speculations on the myeloproliferative syndromes. Blood 1951;6(4):372-5.

16. Chen CL, Liu Q, Relling MV. Simultaneous characterization of glutathione *S*-transferase M1 and T1 polymorphisms by polymerase chain reaction in American whites and blacks. *Pharmacogenetics* 1996; 6: 187–191.

17. Ates NA, Unal M, Tamer L, et al. Glutathione S-transferase gene polymorphisms in presbycusis. Otol Neurotol 2005;26:392-7.

18. Krüger M, Pabst AM, Mahmoodi B, Becker B, Kämmerer PW, Koch FP. The impact of GSTM1/GSTT1 polymorphism for the risk of oral cancer. Clin Oral Investig. 2015 Jan 18. [Epub ahead of print]

19. Phukan RK, Saikia BJ, Borah PK, Zomawia E, Sekhon GS, Mahanta J. Role of household exposure, dietary habits and glutathione S-Transferases M1, T1 polymorphisms in susceptibility to lung cancer among women in Mizoram India. Asian Pac J Cancer Prev. 2014;15(7):3253-60

20. Stosic I, Grujicic D, Arsenijevic S, Brkic M, Milosevic-Djordjevic O.Glutathione S-transferase T1 and M1 polymorphisms and risk of uterine cervical lesions in women from central Serbia. Asian Pac J Cancer Prev. 2014;15(7):3201-5.

21. Berber U, Yilmaz I, Yilmaz O, Haholu A, Kucukodaci Z, Ates F, Demirel D. CYP1A1 (Ile462Val), CYP1B1 (Ala119Ser and Val432Leu), GSTM1 (null), and GSTT1 (null) polymorphisms and bladder cancer risk in a Turkish population. Asian Pac J Cancer Prev. 2013;14(6):3925-9.

22. Chirila DN, Popp RA, Balacescu O, Turdeanu NA, Constantea NA, Pop TR, Vesa SC, Ciuce C.GST gene variants in synchronous colorectal cancers and synchronous association of colorectal cancers with other cancers. Chirurgia (Bucur). 2013 May-Jun;108(3):365-71.

23. Bin Q, Luo J.Role of polymorphisms of GSTM1, GSTT1 and GSTP1 Ile105Val in Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma risk: a Human Genome Epidemiology (HuGE) review. Leuk Lymphoma. 2013 Jan;54(1):14-20. doi: 10.3109/10428194.2012.706284. Epub 2012 Aug 13. Review.

24. Dunna NR, Vure S, Sailaja K, Surekha D, Raghunadharao D, Rajappa S, Vishnupriya S. Deletion of GSTM1 and T1 genes as a risk factor for development of acute leukemia. Asian Pac J Cancer Prev. 2013;14(4):2221-4.

25. Zhou L, Zhu YY, Zhang XD, Li Y, Liu ZG. Risk effects of GST gene polymorphisms in patients with acute myeloid leukemia: aprospective study. Asian Pac J Cancer Prev. 2013;14(6):3861-4.

26. Mandegary A, Rostami S, Alimoghaddam K, Ghavamzadeh A, Ghahremani MH.Gluthatione-S-transferase T1null genotype predisposes adults to acute promyelocyticleukemia; a case-kontrol study. Asian Pac J Cancer Prev. 2011;12(5):1279-82.

27. Al-Achkar W, Azeiz G, Moassass F, Wafa A. Influence of CYP1A1, GST polymorphisms and susceptibility risk of chronic myeloid leukemia in Syrian population. Med Oncol. 2014 May;31(5):889. doi: 10.1007/s12032-014-0889-4. Epub 2014 Mar 27.

28. Naffa RG, Awidi AS, Yousef AM, Ismail SI. CYP1AI, glutathione S-transferase gene polymorphisms and risk of Polycythemia vera. Cancer Epidemiol. 2012 Feb;36(1):68-72. doi: 10.1016/j.canep.2011.05.001. Epub 2011 Oct 21.

29. He HR, You HS, Sun JY, Hu SS, Ma Y, Dong YL, Lu J. Glutathione S-transferase gene polymorphisms and susceptibility to acute myeloid leukemia: meta-analyses. Jpn J Clin Oncol. 2014 Nov;44(11):1070-81. doi: 10.1093/jjco/hyu121. Epub 2014 Aug 21.

30. Tang ZH, Zhang C, Cheng P, Sun HM, Jin Y, Chen YJ, Huang F. Glutathione-S-transferase polymorphisms (GSTM1, GSTT1 and GSTP1) and acute leukemia risk in Asians: a meta-analysis. Asian Pac J Cancer Prev. 2014;15(5):2075-81.

31. Streiff MB, Smith B, Spivak JL. The diagnosis and management of polycythemia vera in the era since the Polycythemia Vera Study Group: a survey of American Society of Hematology members'practice patterns. Blood 2002; 99:1144-1149.

32. Ferrant A. What clinical and laboratory data are indicative of polycythemia and when are blood volume studies needed?. Nouv Rev Fr Hematol 1994; 36:151

33. Rosendaal FR. Risk factors for venous thrombosis: prevalence, risk, and interaction. Semin Hematol. 1997 Jul;34(3):171-87.

Makale id= 30

Sözlü Sunum

ORCID ID:

Ters Uçtan-Yana Koaptasyon ile İdeal Bir Mikro Ortamın Oluşturulması Doku Nörotropizminin Değerlendirilmesi: Deneysel Model

Uzman Dr. Ozan Balık
Dr. Ozan Balık Klinik

Özet: *Çoğu çalışma, sinir dokusu özgüllüğünün var olduğunu ve eğer bir sinirsel olmayan hedef (örneğin bir tendon), Y şeklindeki bir sinirin distal kollarından birine dikilir ise, kılavuzun türünden bağımsız olarak, tüm sinir lifleri sinire doğru ilerler.. Son çalışmalar, optimum sinir rejenerasyonunun çevre dokular tarafından modüle edildiğini düşündürmektedir. Bu nedenle tüm mikro çevre sorunlarını ortadan kaldırmak için deneysel bir model geliştirdik ve önceki çalışmalarda deneyimlediğimiz ve nörotropik afiniteyi değerlendirebilmek için geliştirdiğimiz modeli kullandık. 32 rat kullanılan çalışmamızda; Grup 1 (n:8) : Kontrol grubu. Siyatik sinir sadece araştırıldı, ama kesinlikle araştırılmadı. dokundu Grup 2 (n:8): Peroneal sinir greftinin her iki alt ucu ters uç uca hazırlanmış at nalı şeklindeki koaptasyon, distal olarak tibial ve peroneal sinirlere bağlanmıştır. uçtan uca koaptasyon. Grup 3 (n:8): Peroneal sinir greftinin bir ucu ters uç-yan olarak hazırlanmış olarak at nalı şeklindeki koaptasyon, distalde peroneal sinire, diğer ucuna koapte edildi. direkt olarak gastroknemius kasının fasyası açılarak dikildi. Grup 4 (n:8): Peroneal sinir greftinin bir ucu ters uç-yan olarak hazırlanmış olarak at nalı şeklindeki koaptasyon, distalde peroneal sinire, diğer ucuna koapte edildi. bağlandı Histomorfometrik analizde görüldüğü gibi aksonların doğru filizlendiği gözlemlendi. At nalı şeklindeki sinir greftinin her iki ucu serbest bir şekilde ve etkilenmeden Mikroçevrenin olumsuz etkileri.*

Anahtar Kelimeler: *Sinir İyileşmesi, Nörotropizm*

Creation of An Ideal Microenvironment by Reverse End-To-Side Coaptation for the Evaluation of Tissue Neurotropism: An Experimental Model

Abstract: *Most studies agree on demonstrating that nerve tissue specificity exists and that if a non nervous target (e.g. a tendon) is sutured to one of the distal limbs of a Y-shaped nerve guide, independent of the type of guide, all nerve fibers will regenerate toward the nerve tissue. Recent studies suggest that optimum nevre regeneration may arise from the tissue environment in general. We developed an experimental model to eliminate all the microenvironment problems that we experienced in the previous studies, and to be able to evaluate the neurotropic affinity of various tissues. In our study using 32 rats; Group 1 (n:8) : The control group. The sciatic nerve was only explored, but certainly not touched. Group 2 (n:8): Both lower ends of the peroneal nerve graft, prepared by reverse end-to-side coaptation in the shape of an horseshoe, were coapted to tibial and peroneal nerves distally by end-to-end coaptation. Group 3 (n:8): As one end of the peroneal nerve graft, prepared by reverse end-to-side coaptation in the shape of an horseshoe, was coapted to peroneal nerve distally, the other end was sutured directly by opening the fascia of gastrocnemius muscle. Group 4 (n:8): As one end of the peroneal nerve graft, prepared by reverse end-to-side coaptation in the shape of a horseshoe, was coapted to peroneal nerve distally, the other end was ligated As seen by the histomorphometric analysis, axons were observed to sprout towards both ends of the horseshoe-shaped nerve graft in a free fashion and without being affected by the negative influences of the microenvironment.*

Keywords: *Nerve Regeneration, Neurotropism*

Introduction

Neurons are dependent on neurotrophic factors produced by the targets. The target produces neurotrophic factors, which are taken up by the axon terminals and transported retrogradely to the nerve-cell body to support its normal metabolic processes. At the level of axonal transactions, new axonal sprouts begin to grow distally. Schwann cells at the site of injury start to produce neurotrophic factors supplied locally by Schwann cells. Neurotrophic factors support the survival and general growth capacities of neurons. They are normally present at very low levels in the non-neural cells of a nerve trunk, but a local injury will initiate a local synthesis at relatively high levels.(1) Enclosure of the injury zone in a tube, leaving a gap between the ends, may contribute to local accumulation of various factors, resulting in the optimal statement of trophic and tropic mechanisms.(2)

The existence of the specificity of peripheral nerve fiber regeneration has been investigated at two levels. The first level specificity is "tissue specificity", which can be defined as the preferential re-innervation of distal nerve tissue versus other types of tissue. Most studies agree on demonstrating that there is nerve tissue specificity and that if a non-nervous target (e.g. a tendon) were sutured to one of the distal limbs of a Y-shaped nerve guide, independent of the type of guide, all nerve fibers would regenerate toward the nerve tissue. In contrast, there is much less agreement regarding the presence and features of a second level of specificity, i.e. the possibility that peripheral nerve fiber regeneration is not only guided by simple nerve tissue specificity, but that it also responds to higher and more discriminative types of distal lures within the nerve tissue. (2-4) The concept that the distal stump of a transected nerve attracts regenerating axons, has had a chequered career. This was originally avowed by Forssman and Cajal.(5,6)

Weiss and Taylor then re-investigated the question by in vivo experiments in which the proximal end of the divided sciatic nerve in the rat was inserted into a Y-shaped tube fashioned from the distal aorta from another rat, and its bifurcation into the two iliac arteries. This offered the regenerating axons the choice of growth into one or other of the iliac arteries. If the distal stump of the sciatic nerve were inserted into one of the distal limbs of the graft, the other was left empty, ligated or plugged. Weiss and Taylor therefore concluded that the distal stump had no attractive effect on regenerating axons. (7) Weiss later failed to find evidence of neurotropism in tissue culture experiments and showed that alteration of the substrate surface influenced the direction of neurite outgrowth. (8) The concept of a neurotropic influence on nerve regeneration was never completely discarded. It was restored to respectability by Politis et al., who produced an in vivo demonstration of a neurotropic influence from the distal stump on regenerating axons using a Y-shaped silicone tube, and Anderson & Turmaine demonstrated why Weiss's experiment had failed. Anderson & Turmaine hypothesized that the grafted aorta may have become semipermeable. (9-11) At about the same time, Lundborg & Hansson found that peripheral axons regenerating through mesothelial chambers would cross to reach the distal stump of the nerve at the opposite corner of the chamber. (12) A neurotropic influence of the distal stump on regenerating axons was confirmed by Ochii, and in primates, by MacKinnon et al. and Nachemson & Lundborg. (13-15)

Classical studies have shown that diffusible factors from the distal stumps of transected peripheral nerves exert a eurotropic/chemiotactic effect on regenerating nerve fibers in vivo. (16-18,2,6)

Recent studies suggest that optimum nerve regeneration may arise from the tissue environment in general. (19)

The various levels of specificity of regenerating peripheral nerve fibers have been addressed by a number of studies. Several authors investigated the tissue specificity in vivo, adopting slightly different models. These included a Y-shaped artery obtained from heterogenic or syngeneic animals and Y-shaped pre-degenerated muscle. (7,11,20) In particular, tissue specificity was usually investigated by the Y-chamber experimental model. (7,9,10,11,14,20-27)

Autologous nerve grafting is still considered the best method for bridging peripheral nerve injuries with substance defects. A regenerating nerve should exhibit axonal growth and extension. These events are of multifactorial character for which the ideal microenvironment is a nervous tissue. Therefore, using nerve grafts is also the best method for bridging nerve defects. The Schwann cell and its basal lamina act as a template in this process (28-32). The serious problems of using non-absorbable materials are

complications such as local fibrosis or mechanical discomfort. (33) The demonstration that the peripheral nerve microenvironment will allow regeneration of central nervous tissue as well as peripheral axons has stimulated significant interest in and brought talent to the study of peripheral nerve regeneration. (34)

The microenvironment of the tip of the regenerating peripheral nerve is a major focus of contemporary research into methods of enhancing peripheral nerve regeneration. Progress toward isolating new growth-promoting agents has been accelerated by in vitro cell culture methods and more recently by the nerve guide or the nerve regeneration chamber model in which agents can be tested for the ability to promote nerve regeneration in vivo. The nerve guide or nerve regeneration chamber model is an in vivo surgical preparation in which we may observe, sample and manipulate the microenvironment of the regenerating peripheral nerve. (32)

The models prepared from non-neural tissues show limited success in the evaluation of neurotropism due to failure to obtain an appropriate microenvironment and occurrence of foreign body reactions. (35) A nerve can regenerate itself best within a nervous tissue (32). Therefore, we created a model similar to Y-tube by nervous tissue using a combination of reverse end-to-side coaptation technique and nervous graft. I had introduced this model in my article titled as "*A Successful Neurotization of Two Different Muscles Using a Single Intact Motor Nerve: Experimental Study on Rats*" and had noted that horseshoe shaped nerve graft showed a better axonal extension towards both of the legs compared to the Y-shaped grafts (41). In light of this study, we developed an experimental model in order to eliminate all of the microenvironment problems that we experienced in the previous studies, and to be able to evaluate the neurotropic affinity of various tissues.

Material – Method

Thirty-two adult female Sprague-Dawley rats weighting 300-350 gr. were used in this study. Each was maintained under standard laboratory conditions. The rats were allowed free access to rat chow and water. They were randomly and equally divided into four groups.

General anesthesia was accomplished by an intraperitoneal injection of a mixture of ketamine (90 mg/kg), xylazine (10 mg/kg). The animals were placed in the prone position on the operating table with the lower extremities in extension. A posterior incision, starting from the iliac bone spine, reaching the lateral condyle of knee, was used for exposure. The leg muscles, the sciatic nerve and its branches were exposed.

A 2 cm peroneal nerve graft was transected, and the tibial nerve was transected. The intact donor nerve end was sutured to the epineural window at the middle of the horseshoe shaped nerve graft and one end of the nerve graft was coapted to the tibial nerve, and the other end was coapted to different tissues according to groups. All neurological surgeries were performed carefully under x25 magnification and with11/0 prolene sutures (Graphic 1).

Group 1 (n:8): The control group. The sciatic nerve was only explored, but certainly not touched.

Group 2 (n:8): Both lower ends of the peroneal nerve graft, prepared by reverse end-to-side coaptation in the shape of a horseshoe, were coapted to the tibial and peroneal nerves distally by end-to-end coaptation.

Group 3 (n:8): As one end of the peroneal nerve graft, prepared by reverse end-to-side coaptation in the shape of a horseshoe, was coapted to the tibial nerve distally, the other end was sutured directly by opening the fascia of the extensor digitorum longus muscle.

Group 4 (n:8): As one end of the peroneal nerve graft, prepared by reverse end-to-side coaptation in the shape of a horseshoe, was coapted to tibial nerve distally, the other end was ligated.

(Graphic 2).

Histomorphometric Evaluation

All rats were sacrificed after 12 weeks, and specimens were obtained to be evaluated under light microscopy. The specimens were collected from both the peroneal and the tibial sides of the nerve grafts and from the proximal end of the tibial nerve, which is a source of new axons. They were stained with 0.5% toluidine blue for light microscopy to evaluate myelinated and unmyelinated axons. Photographs at standard size from 5 different regions of each specimen were randomly taken during all microscopic examinations. The mean value for each specimen was obtained after the number and thickness of axons were calculated on the photographs.

Statistical Evaluation

Statistical calculations were performed using the One Way Anova (Holm Sidak Method) test and the differences with p, 0.05 were considered significant.

Histomorphometric Results

The Number of Non-myelinated Axons

Having determined at least one different group relative to the number of tibial non-myelinated axons using the One-way ANOVA (Holm Sidak Method) test (p=0.08), we carried out inter-group comparisons. In these analyses, Group 1 showed no significant difference compared to Group 2 and Group 3. However, Group 4 was found to exhibit a statistically significant difference compared to Group 2 (p=0,041) and Group 3 (p=0,002). There was no difference between Group 3 and Group 4 (p=0,116).

After having determined at least one different group relative to the number of peroneal non-myelinated axons by the One-way ANOVA (Holm Sidak Method) test (P≤0.001), we carried out inter-group comparisons. There was no statistically significant difference between Group 1 and Group 4 (p= 0.124). Group 2 and Group 3 did not demonstrate a difference either (p= 0.275). The other inter-group comparisons revealed differences in terms of mean values.

The Number of Myelinated Axons

Having determined at least one different group relative to the number of tibial non-myelinated axons using the One-way ANOVA (Holm Sidak Method) test (P = 0,009), we carried out inter-group comparisons. Group 1 and Group 4 demonstrated a statistically significant difference (P = 0,002). No other statistical difference was observed between the study groups.

Having determined at least one different group relative to the number of peroneal non-myelinated axons using the One-way ANOVA (Holm Sidak Method) test (P≤0,001), we carried out inter-group comparisons. There were statistically significant differences between all the groups. As proposed in our experimental study, more myelinated axons were expected to be formed in Group 2 peroneal legs of our model compared to the myelinated nerves in the peroneal legs of Group 3. This was shown statistically when these two groups were compared with the Mann Whitney U test and the p value was found to be 0.011 (<0.005); namely, more myelinated axons were formed in Group 2, as expected (Table 2).

(Image 1 and Table 1)

Discussion

The study of peripheral nerve regeneration has always attracted the interest of researchers due to its many peculiar features differentiating it from the regenerative processes of all other tissues. (30,36-38) Among the different aspects of nerve regeneration, the issue of the specificity of peripheral nerve regeneration has been particularly debated over the years. Specificity of nerve regeneration can be defined as the ability of the nerve fibers of a peripheral nerve, after a lesion, to regenerate preferentially back to its original target.(4) Enclosure of the injury zone in a tube leaving a gap between the ends, may contribute to local accumulation of various factors, resulting in the optimal statement of trophic and tropic mechanisms.(2) The various levels of specificity of regenerating peripheral nerve fibers have been addressed by a number of studies. In particular, tissue specificity was usually investigated by the Y-chamber experimental model.(7,10,11,14,20-24) It may be concluded that tropic factors that exert chemiotactic influence on regenerating axons originate from the target tissue (the nervous tissue) and

are not modified by blood circulation. It is still unclear whether vascularization of the distal nervous end-organ and/or its connection to the periphery (intact nerve vs nerve graft) influences the maturation of nerve regeneration or not. (27)

In view of these unclear points, we believe that the pathways that will carry and join the proximal end to the targeted distal end should generate the ideal microenvironment in a transected nerve. To date, many studies have been designed to gain data on tissue specificity. Hence, the experiments did not allow investigation of other levels of specifity, such as end-organ and topographic. (39) The reach of the axons to the distal nerve segments is not sufficient for ideal innervations. They must also reach their original end organ. Otherwise, the distal neurotubules would not be spread by original axons, and this is not a functional result. The neuron makes efforts to regain its original axoplasm volume by extending peripheral processes: the axons regenerate toward the periphery. An ongoing exchange of chemical messages between the center and the periphery by anterograde and retrograde axonal transport is essential for this process. Neurite-promoting factors promote growth cone formation and stimulate the advancement of axons by offering optimal and specific local molecular signals. Advancing growth cones are dependent on the presence of neurite-outgrowth-promoting factors in vivo as well as in vitro. In the extracellular matrix and in the basal laminae, which surround Schwann cells, the glycoproteins laminin and fibronectin may provide such support of axonal growth. (2,40)

In our study, proximal nerve axons that regenerated inside the horseshoe shaped nerve graft had the possibility to choose to grow towards either target nerve or to another distal target, or both. In neurotropism studies, while investigating the affinity rates of regenerating axons towards various tissues and the attractive power of various tissues for regenerating axons, the shortcomings of the experimental models should not mislead us. Most of the classic neurotropism studies have used either synthetic or non-neural tissues as a medium and guide. Many authors have mentioned the negative aspects of these environments. In our study, we aimed to eliminate this problem by basing our study design on the fact that a nerve can accomplish the best regeneration only within a nervous tissue. Reverse end-to-side nerve repair was first described by Isaachs and colleagues. I had published the results of my previous experimental study on the functional efficacy of reverse end-to-side repair (41). In the light of these findings, we know that this repair technique allows axonal regeneration from the main nerve trunk to both ends of the nerve. Thus, by this study, we were able to show that this repair model could be used in studies focusing on tissue neurotropism, and it would help us to eliminate the misleadings associated with the microenvironment.

As seen by the histomorphometric analysis, axons were observed to sprout towards both ends of the horseshoe-shaped nerve graft in a free fashion, without being affected by the negative influences of the microenvironment. If the regenerating nerve axons, either myelinated or non-myelinated, failed to reach the peroneal end organ, they were found to sprout mostly towards the tibial side. Furthermore, in Group 4, where there was no end organ, the number of nerves, both myelinated and non-myelinated, regenerating towards the tibial side, was determined to reach maximum values. These findings were verified statistically as well. As another significant data, as proposed in our experimental study, more myelinated axons are expected to be formed in Group 2 peroneal leg of our model compared to the myelinated nerves in the peroneal leg of Group 3. In the statistical comparison, as shown by the Mann Whitney U test analyzing the difference between myelinated axon counts in Group 2 and Group 3 on peroneal side (p:0.011), the mean myelinated axon count was higher in Group 2 (Table 2).

The most important limiting factor of this method is the requirement of an exact match between the diameter of the anastomotic area of reverse end-to-side nerve repair and the main nerve trunk diameter, along with the need for a very careful coaptation procedure. Otherwise, many theoretical advantages of this model may not be achieved. A suture reaction or a severe scar formation in the coaptation area may also shadow the success of the model.

In short, we know that a nerve regenerates best within a nervous tissue, and microenvironment acts as a very important factor throughout this process. It is also known that there are many factors that affect nerve regeneration. Therefore, we believe that reverse end-to-side nerve repair can be applied at least for eliminating other influential factors. By using this method, we may be able to measure the axonal

affinity of various tissues in an exact way, establish a neurotropism scale for different tissues and thus form a new basis for the future nerve repair studies.

Graphic 1. Schematic and in vivo reverse side-to-end coaptation

Graphic 2. Schema of the experimental groups

Table 1. Histomorphometric data

Image 1. Distribution of the views obtained from histologic sections relative to groups

Table 1: Histomorphometric data

a) Tibial Side Non-Myelinized Axons

Rat No	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
1	25	35	29	44
2	23	43	43	49
3	19	41	41	37
4	42	28	37	38
5	34	31	46	40
6	30	30	29	45
7	27	38	32	30
8	18	27	21	44
Mean	**27.25**	**34.125**	**34.75**	**40.875**
SD	**7.996**	**6.058**	**8.464**	**5.915**

b) Peroneal Side Non-Myelinized Axons

Rat No	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
1	11	34	46	21
2	16	30	28	15
3	24	29	31	12
4	22	46	30	24
5	36	40	34	18
6	28	45	33	9
7	19	36	29	23
8	21	41	41	11
Mean	**22.125**	**37.625**	**34**	**16.625**
SD	**7.856**	**6.435**	**6.325**	**5.731**

c) Tibial Side Myelinized Axons

Rat No	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
1	23	30	23	30
2	19	31	30	32
3	28	28	26	45
4	30	32	21	38
5	23	18	34	32
6	19	25	38	40
7	29	29	24	27
8	22	36	26	30
Mean	**24.125**	**28.625**	**27.75**	**34.25**
SD	**4.357**	**5.344**	**5.825**	**6.112**

d) Peroneal Side Myelinized Axons

Rat No	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
1	13	29	23	2
2	16	32	30	5
3	20	34	19	11
4	21	26	26	2
5	13	26	24	4
6	13	30	30	1
7	25	41	19	1
8	22	31	20	6
Mean	**17.875**	**31.125**	**23.875**	**4**
SD	**4.734**	**4.853**	**4.518**	**3.381**

Referances:

1. Thoenen H, Bandtlow C, Heumann R,at al. H. Nerve growth factor: cellular localization and regulation of synthesis. Cell Mol Neurobiol 1988;8:35_40.
2. Lundborg G, Dahlin LB, Danielsen N, at al. Trophism, tropism, and specificity in nerve regeneration. J Reconstr Microsurg 1994;10:345_354.
3. Tsubokawa N, Maki Y, Yoshizu T, Narisawa H. Comparison of the neurotropic effects of motor and sensory Schwann cells during regeneration of peripheral nerves. Scand J Plast Reconstr Hand Surg 1999,33:379–385.
4. Lee J.M., Tos P., Raimondo S., Fornaro M., at al. Lack of Topographic Specificity in Nerve Fiber Regeneration of Rat Forelimb Mixed Nerves. Neuroscience 144 (2007) 985–990

5. Forsman J. Zur Kenntniss der Neurotropismus. Weiter Beitrage. Beitrage zur pathologische Anatomie 1990; 27, 407.

6. Cajal S, Ramon Y. Degeneration and Regeneration in the Nervous System, vol. 1. London: Oxford University Press. 1928

7. Weiss P, Taylor A.C . Further experimental evidence against 'neurotropism' in nerve regeneration. Journal of Experimental Zoology. 1994; 95, 233-257.

8. Weiss P. Experiments on cell and axon orientation in vitro: the role of colloidal exudates in tissue organization. Journal of Experimental Zoology. 1945; 100, 353-386.

9. Politis M.J., Ederle K, Spencer P.S. Do Schwann cells guide regenerating axons by chemotaxis? Transactions of the American Society for Neurochemistry. 1981; 12, 247.

10. Politis M.J., Ederle K, Spencer P.S. Tropism in nevre regeneration in vivo. Attraction of regenerating axons by diffusible factors derived from cells in distal nerve stumps of transected peripheral nerves. Brain Research. 1982;253, 1-12.

11. Anderson P.N., Turmaine M. Axonal regeneration through arterial grafts. Journal of Anatomy. 1986; 147, 73-82.

12. Lundborg G, Hansson H.A. Nerve lesions with interruption of continuity: studies on the growth pattern of regenerating axons in the gap between the proximal and distal nerve ends. In Posttraumatic Nerve Regeneration: Experimental Basis and Clinical Implications (ed. A. Gorio, H. Millesi & S. Mingrino), pp. 1981;229-239. New York: Raven Press.

13. Ochii P. Experimental study on orientation of regenerating fibers in severed peripheral nerve. Hiroshima Journal of Medical Sciences. 198; 31, 389-406.

14. MacKinnon S, Dellon L, Lundborg G, Hudson A, at al. A study of neurotropism in the primate model. Journal of Hand Surgery. 1986; 11A, 888-894.

15. Nachemson A, Lundborg G. A study of neurotropism in a primate model. Journal of Hand Surgery. 1986 11A, Proceedings,766.

16. Forssman J. Zur kenntniss der neurotropismus. [On the knowledge of neurotropism. Further results.] Weiter beitra¨ge. Beitr Pathol Anat 1900;27:407–442.

17. Lundborg G, Longo FM, Varon S. Nerve regeneration model and trophic factors in vivo. Brain Res 1982;232:157–161.

18. Lundborg G, editor. Nerve injury and repair. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1988. p 16–21.

19. Knoobs B, Hurtado H, Van Den Bosch De Aquilar P. Rat sciatic nerve regeneration within an acrylic semipermeable tube and comparison with a silicone impermeable material. Journal of Neuropathology and Experimental Neurology. 1990; 49, 438-448.

20. Glasby M.A., Davies A.H., Gattuso J.M.,at al. The effect of distal influences on peripheral nerve regeneration through muscle grafts. Neuro-Orthopedics 1988;6:61–66.

21. Abernethy DA, Rud A, Thomas PK. Neurotropic influence of the distal stump of transected peripheral nerve on axonal regeneration: absence of topographic specificity in adult nerve. J Anat 1992;180: 395–400.

22. Frey M, Koller R, Liegl C, Happak W, Gruber H. Role of muscle target organ on the regeneration of motor nerve fibres in long nevre grafts: a synopsis of experimental and clinical data. Microsurgery 1996;17:80–88.

23. Lundborg G, Dahlin LB, Danielsen N, Nachemson AK. Tissue specificity in nerve regeneration. Scand J Plast Reconstr Surg 1986;20:279–283.

24. Varon S, Adler R. Tropic and specifying factors directed to neuronal cells. Adv Cell Neurobiol 1981;2:115–163.

25. Brushart T.M., Seiler W.A. Selective reinnervation of distal motor stumps by peripheral motor axons. Experimental Neurology 1987;97, 289-300.

26. Williams L.R. Rat aorta isografts possess nerve regenerationpromoting properties in silicon Y chambers. Experimental Neurology. 1987; 97, 555-563.

27. Tos P., Battiston B., Geuna S., at al. Tissue Specificity in Rat Peripheral Nerve Regeneration Through Combined Skaletal Muscle And Vein Conduit Grafts. Microsurgery 20:65–71 2000

28. Hudson AR, Hunter D, Kline DG, Bratton BR. Histological studies of experimental interfascicular graft repair. J Neurosurg 1979;51:333_340.

29. Millesi H. Peripheral nerve injuries. Nerve sutures and nevre grafting. Scand J Plast Reconstr Surg [Suppl] 1982;19:25_37.

30. Terzis JK, Sun DD, Thanos PK. Historical and basic science review: past, present and future of nerve repair. J Reconstr Microsurg 1997;13:215_225.

31. Evans GR. Challenges to nerve regeneration. Semin Surg Oncol 2000;19:312_318.

32. Brooke R., Seckel M.D. Enhancement Peripheral Nerve Regeneration. Muscle and Nerve 13:785-800 1990

33. Lundborg G, Rosen B, Dahlin L, Holmberg J, Rosen I. Tubular repair of the median or ulnar nerve in the human forearm: A 5-year follow-up. J Hand Surg [Br] 2004;29:100–107.

34. David S, Aguayo AJ: Axonal elongation into peripheral nervous system 'bridges' after central nervous system injury in adult rats. Science 1981;214:931-933.

35. Tomita K., Kubo T., Matsuda K., at al. Effect of Conduit Repair on Aberant Motor Axon Growth Within The Nerve Graft In Rats. Microsurgery 27:500–509, 2007.

36. Battiston B, Geuna S, Ferrero M, Tos P (2005) Nerve repair by means of tubulization: literature review and personal clinical experience comparing biological and synthetic conduits for sensory nevre repair. Microsurgery 25:258–267.

37. Geuna S, Papalia I, Tos P (2006) End-to-side (terminolateral) nevre regeneration: A challenge for neuroscientists coming from an intriguing nerve repair concept. Brain Res Rev 52:381–388.

38. Lundborg G (2005) Nerve injury and repair. Edinburgh: Churchill Livingstone.

39. Evans PJ, Bain JR, Mackinnon SE, Makino AP, Hunter DA. Selective reinnervation: a comparison of recovery following microsuture and conduit nerve repair. Brain Res 1991;559:315–321.

40. Ülkü E., Yüksel F., Açıkel C., at al. Comparison of Functional Reults of Nerve Graft, Vein Graft, and Vein Filled With Muscle Graft in End to Side Neurorraphy. Microsurgery 3:40–48 2003

41. Balik Ozan, Menderes Adnan. A Successful Neurotization of Two Different Muscles Using a Single Intact Motor Nerve: Experimental Study on Rats. Annals of Plastic Surgery. 66(2):172-178, February 2011.[Peripheral Nerve Surgery and Research]

Makale id= 33

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0000-6738-2646

Akut Gastroenterit Tedavisinde Probiyotik Etkinliği

Uzman Dr. Seyran Bulut[1], Prof.Dr. Zafer N. Karagöl[2]
[1]İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

*Corresponding author: Seyran Bulut

Özet: *Dünya Sağlık Örgüt'üne göre ishal, 24 saat içerisinde üçten fazla dışkılama ya da anne sütü alan bebeklerde her zamankinden daha sık ve sulu dışkılama olarak tanımlanmıştır. Gastrointestinal sistem enfeksiyonları hijyen koşullarının ve sağlık sisteminin geri olduğu, alt yapının ve besin sanitasyonunun yetersiz olduğu gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak görülür. Akut gastroenterit, yaşamı tehdit eden dehidratasyona ve elektrolit dengesizliklerine yol açabilir. Bu nedenle, akut gastroenterit tedavisinde hastaların rehidratasyonunu sağlamak, ishal süresini kısaltmak, elektrolit dengesizliğinin düzenlenmesi önemlidir. Bu amaçla oral ve intravenöz (IV) sıvı tedavisi ile birlikte probiyotikler kullanılmaktadır. AMAÇ: Bu çalışmanın amacı; akut gastroenterit nedeniyle hastaneye başvuran çocukların gastroenterit tedavisinde farklı probiyotiklerin (çift kör, randomize kontrollü olarak verilen) ishal süresine ve dışkı kıvamına etkilerini araştırmaktır.:26 YÖNTEM: Çalışma; Ege Üniversitesi çocuk acil servisine 2012-2014 yılları arasında ishal nedeniyle başvuran ve dehidratasyon izlemine alınmış 200 hasta ile yapılmıştır. Hastalara hepsi aynı şekilde ambalajlanmış, dış görünüşleri ve miktarları aynı olup üzerlerinde numaralar yazılı olan ilaçlar kullanılmıştır. İlaçlar saşe formundadır. Verilerin istatiksel analizi aşamasında ilaçların kodları öğrenildi. Bu ilaçlar; probiyotik gold (A grubu), maflor (B grubu), reflor (C grubu), inülin içermeyen bifidobacterium lactis (D grubu) içeren probiyotiktir. Beşinci gruba da plasebo (E grubu) verildi.:75 BULGULAR: Çalışma; 9 kişinin kontrol vizitine gelmemesi nedeniyle 191 hasta ile tamamlandı. Hastaların 161'ine (%84.2) randomize olarak probiyotik, 30'una (%15.8) plasebo verildiği görüldü. Probiyotik alan hastaların ishal süreleri 90.9±22.8 iken plasebo alan grubun 100.8±20.3 saat olarak bulundu (p=0.028). Tedavinin 3. gününden itibaren B, C, D gruplarının E grubuna göre ishal süresini anlamlı olarak azalttığı gözlendi. 4. günden sonra tüm probiyotik grupları ishal süresini plasebo grubuna göre anlamlı olarak kısalttı. Probiyotik grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında ise B grubundaki hastaların A grubundaki hastalara göre daha az gaita yaptığı görüldü (p=0.001). SONUÇ ve ÖNERİLER: Bu çalışmada probiyotik kullanımı ile ishal süresinin kısaldığı bir kez daha vurgulanmıştır. Bifidobacterium lactis + inülin karışımının Saccharomyces boulardii'ye göre ishal süresini anlamlı şekilde kısalttığı saptanmıştır.*

Anahtar Kelimeler: *Akut Gastroenterit, Pobiyotik, Enfeksiyöz İshal, Diare*

Probiotic Efficacy in the Treatment of Acute Gastroenteritis

Abstract: *According to the World Health Organization, diarrhea is defined as more than three stools in 24 hours or more frequent and watery stools than usual in breastfed infants. Gastrointestinal tract infections are common in developing countries where hygiene conditions and health systems are poor, infrastructure and food sanitation are inadequate. Acute gastroenteritis can lead to life-threatening dehydration and electrolyte imbalances. Therefore, in the treatment of acute gastroenteritis, it is important to ensure the rehydration of the patients, shorten the duration of diarrhea, and regulate the electrolyte imbalance. For this purpose, probiotics are used together with oral and intravenous (IV) fluid therapy. PURPOSE The aim of this study; To investigate the effects of different probiotics (double-blind, randomized controlled) on diarrhea duration and stool consistency in the treatment of gastroenteritis in children admitted to the hospital with acute gastroenteritis. METHOD Study; It was conducted with 200 patients who applied to Ege University pediatric emergency service between 2012 and 2014 due to*

diarrhea and were followed up for dehydration. All of the patients were packaged in the same way, their appearance and amount were the same, and the drugs with numbers written on them were used. Medicines are in sachet form. During the statistical analysis of the data, the codes of the drugs were learned. These drugs; It is a probiotic containing probiotic gold (group A), maflor (group B), reflor (group C), bifidobacterium lactis (group D) without inulin. The fifth group was also given a placebo (group E). RESULTS Study; It was completed with 191 patients because 9 people did not come for the control visit. It was observed that 161 (84.2%) of the patients were randomly given probiotics and 30 (15.8%) were given placebo. The duration of diarrhea in the patients receiving probiotics was 90.9±22.8 hours, while it was 100.8±20.3 hours in the placebo group (p=0.028). From the 3rd day of the treatment, it was observed that the B, C, D groups significantly reduced the duration of diarrhea compared to the E group. After day 4, all probiotic groups significantly shortened the duration of diarrhea compared to the placebo group. When the probiotic groups were compared among themselves, it was seen that the patients in group B had less stool than the patients in group A (p=0.001). CONCLUSION AND RECOMMENDATIONS In this study, it was emphasized once again that the duration of diarrhea was shortened with the use of probiotics. It was determined that the mixture of Bifidobacterium lactis + inulin significantly shortened the duration of diarrhea compared to Saccharomyces boulardii.

Keywords: *Acute Gastroenteritis, Probiotic, İnfectious Diarrhea, Diarrhea*

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) ishal 24 saat içerisinde üçten fazla dışkılama ya da anne sütü alan bebeklerde her zamakinden daha sık ve sulu dışkılama olarak tanımlanmıştır (1). Akut gastroenterit genellikle hafif ve kendi kendini sınırlayan bir hastalık olmasına rağmen küresel açıdan bakıldığında ciddi bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. İshalli hastalıklar pediatrik morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir (2). Gastrointestinal sistem enfeksiyonları hijyen koşullarının ve sağlık sisteminin geri olduğu, alt yapının ve besin sanitasyonunun yetersiz olduğu gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak görülür (3,4).

Dünya genelinde her yıl yaklaşık 2.3 milyar kişinin gastroenterite yakalandığı tahmin edilmektedir (5). Beş yaşın altındaki çocukların yılda ortalama 3.2 kez ishal oldukları bildirilmiştir. Akut gastroenterit nedeniyle her yıl Amerika Birleşik Devletleri'nde 5 yaş altında 1.5 milyon hasta birinci basamak sağlık hizmetine başvurmakta, 220.000 hasta ise hastaneye yatırılmaktadır. Bu her yıl hastaneye yatırılan hastaların %10'unu kapsamaktadır (6).

Ülkemizde Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmaları (TNSA) verilerine göre her çocuk yılda en az bir gastroenterit atağı geçirmektedir (8). Türkiye İstatistik Kurumu (TUİK) 2012 Türkiye Sağlık Araştırmalarına göre, ishal 0-6 yaş grubu çocuklarda %27.9 ile solunum yolu enfeksiyonlarının bile önünde yer alır ve en sık görülen hastalıktır (7). Yine ülkemizde TNSA'nın verilerine göre temel özelliklere göre bakıldığında, 6 aydan küçük ve 23 aydan büyük çocuklar, 6-23 aylık çocuklara göre daha çok ishale yakalandığı gösterilmiştir. Bu araştırmada ishal yaygınlığının cinsiyete ve yerleşim yerine göre önemli bir farklılık göstermediği saptanmıştır. Doğu ve Orta Anadolu'da yaşayan, annesinin eğitimi olmayan ve düşük gelir düzeyinde olan çocuklarda ishal olma olasılığı daha yüksek olarak bulunmuştur.

Akut gastroenterit, yaşamı tehdit eden dehidratasyon ve elektrolit dengesizliklerine yol açabilir. Bu nedenle, akaut gastroenterit tedavisinde hastaların rehidratasyonunu sağlamak, ishal süresini kısaltmak, elektrolit dengesizliğinin önlenmesi önemlidir. Bu amaçla oral veya intravenöz (IV) sıvı tedavisi ile birlikte probiyotikler kullanılmaktadır.

Probiyotik yunanca bir sözcük olup, yaşam için anlamına gelmektedir. Ağızdan yeterli miktarda alındığında konağın sağlığını olumlu miktarda etkileyen canlı mikroorganizmalardır. Probiyotiklerin bu olumlu etkiyi gösterebilmeleri için konağın bağırsağında kolonize olmaları gerekmektedir. Günümüzde probiyotikler çok sayıda hastalığın tedavisinde ve hastalıklardan korunmada kullanılmaktadır. Yapılan deneysel çalışmalar sonucunda probiyotiklerin etkilerini değişik mekanizmalarla yaptıkları gösterilmiştir. Bunların başlıcaları bağırsak florasını değiştirerek mukozadaki dengeyi olumlu yönde etkilemek, IgA salgısını arttırarak immuniteyi desteklemektir (9,10).

DSÖ'ye göre ishal; akut, kronik, persistan olarak ayrılmaktadır. Akut ishal ani başlayan 14 günden kısa süre içerisnde (çoğunlukla 7 gün) sonlanmaktadır. Persistan ishal, akut başlayan ama 14 günden uzun süredir devam eden ishal olarak tanımlanır. Kronik ishal ise bir aydan uzun süredir devam eden ishal olarak tanımlanır ve sıklıkla kilo alamama veya kilo kaybı ile birliktedir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olarak görülmektedir ve malnütrisyona yol açarak morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır (11,12).

İshal 5 farklı mekanizma ile oluşabilir. Bunlar; osmotik ishaller, sekretuar ishaller, inflamatuar ishaller, motilite bozukluğuna bağlı ishaller, emilim yüzeyinin azalmasına bağlı olan ishallerdir. Enfeksiyöz ishaller 3'e ayrılmaktadır; viral, bakteriyel, paraziter.

Akut gastroenteritte eşilk eden semptomlar, ateş, bulantı-kusma,kilo kaybı, abdominal kramplar, tenezm, inkontinanstır. İshalli hastaların mutlaka hidrasyon durumu, ateşi, toksisite bulguları değerlendirilmelidir. Çocuklarda dehidratasyon açısından fizik muayene sırasında laterji, taşikardi, postural hipotansiyon, derinin turgor-tonusu, mukozaların kuruluğu, göz kürelerinin çökülüğü, idrar çıkışı,idrarın rengi değerlendirilmelidir. ESPGHAN (European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) rehberinde dehidratasyonun en iyi göstergesi olarak kilo kaybı, solunum patern bozukluğu, kapiller dolum zamanının uzaması belirtilir.

İshal tedavisindeki en önemli amaç sıvı elektrolit dengesinin korunması, rehidratasyonun sağlanmasıdır. Ağır olgular haricinde sıvı elektrolit desteği oral olarak sağlanır ve normal beslenmeye devam edilir. Laktulozlu besinler sebze, meyve ishal sıklığını arttırdığı için bu gıdaların alımının bir süre kısıtlanması önerilir. Anne sütü alan bebekler mutlaka emzirilmeye devam edilmelidir. Mama ile beslenen bebekler de laktuloz oranı düşük mamalarla beslenmeye devam edilmelidir. Çocuklarda kesinlikle ishali durdurmak için gıda alımı kesilmemelidir.

Ağır ishalin neden olduğu dehidratasyon, çocuk ölümlerinin en önemli nedenlerindendir. Türkiye'de dehidratasyonu önleyerek çocuk ölümlerini azaltmak amacıyla 1986'dan beri İshalli hastalıkların kontrolü ulusal programı yürütülmektedir. Bu amaçla programın başlangıcından itibaren Oral Rehidratasyon Tedavisi (ORT) eiğitimi aktif olarak yürütülmektedir. Elektrolit kayıpları sağlık kuruluşlarından ya da eczanelerden alınan ORS ile karşılanabilir. DSÖ'nün sağlık çalışanları ve aile bilgilendirme formlarında ishal tedavisinde ORS ile birlikte çinko kullanımını 10-14 gün önermiştir.

Son yıllarda gastroenteritlerin tedavisinde probiyotikler, sıvı desteği, beslenmeden sonra üçüncü sırayı almıştır. ESPGHAN'ın (European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) yayınladığı rehbere göre probiyotikler özellikle Lactobacillus rhamnosus GG, Lactobacillus reuteri ve Saccharomyces boulardii içeriğinde olanlar akut gastroenterit tedavisinde önemli yer tutmaktadır (13).

Yunanca yaşam için anlamına gelen probiyotikler, besinlerle belirli miktarlarda alındığında bağırsak florasını dengeleyip konakçının sağlığını olumlu yönde etkileyen canlı mikroorganizmalar olarak tanımlanabilir. Prebiyotikler ise barsaklarda yaşayan yararlı bakterilerin sayısını, aktivitesini ve probiyotiklerin etkisini arttıran sindirilmeyen bileşenlerdir. Klasik tanımı, kolonda bir veya sınırlı sayıda olmak üzere daha çok çeşitli bakterilerin çoğalma ve/veya aktivitesini arttırarak konakçının sağlığını olumlu yönde etkileyen ve sindirilmeyen besin bileşenleridir.

Probiyotik kullanımının en çok incelendiği alan enfeksiyöz ishallerdir. Çocuklarda enfeksiyöz tedavisindeki amaç rehidratasyonu sağlamak, ishal süresini kısaltmak, elektrolit dengesizliğinin önlenmesidir. Bu nedenle oral ve intravenöz rehidratasyon sıvı tedavileri yaygın olarak kullanılmaktadır. Biz de bu çalışmada enfeksiyöz akut gastroenterit tedavisinde probiyotik etkinliğini araştırdık.

AMAÇ

Bu çalışmada amaç, akut gastroenterit nedeniyle hastaneye başvuran yaşları 6 ay ile 18 ay arası değişen çocuklarda (kronik hastalığı olmayan, 1 hafta içerisinde probiyotik kullanmamış olan, kronik ishali olmayan) gastroenterit tedavisinde probiyotiklerin ishal süresine ve dışkı kıvamlılığına etkilerini karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Bu çalışmanın toplam 200 hasta ile yapılması planlanmıştır. Çalışmaya Eylül 2012-Şubat 2014 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Acil Servisine ve Hasta çocuk polikliniğine ishal nedeniyle başvuran ve dehidratasyonu nedeniyle servis izlemine alınan hastalar dahil edilmiştir.

Akut ishal olarak, DSÖ tarafından tanımlanan 7 günden kısa süredir devam eden, anne sütü alan bebeklerde her zamanki dışkılama sayısından daha fazla sayıda olan ya da günde 3 veya daha fazla dışkılama kabul edildi. Kronik ya da persistan ishali olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmanın başlangıcında hastaların ailelerinden imzalı izin belgeleri alınmış ve detaylı bilgilendirme yapılmıştır.

Yaşları 6 ay ile 18 yaş arası değişen akut ishali olan ve bu nedenle hastaneye başvuran 200 hastaya tedavi olarak oral rehidratasyon sıvısı (ORS) ile birlikte ya da tek başına aynı şekilde ambalajlanmış, üzerlerinde numaralar yazılı olan ilaçlar kullanılmıştır. İlaçların tamamı saşe formundaydı. Dış görünüşlerinde olduğu gibi miktar olarak da aralarında fark yoktu. İlaçlar bilgisayar ortamında randomize olarak numaralandırıldı. Bu numaralara göre hangi poşetin içerisinde hangi probiyotiğin olduğu sadece bilgisayar kayıtlarında mevcuttu, hastalar ve tedavi uygulayan tarafından hangi tedavinin uygulandığı bilinmiyordu. İlaçların üzerinde sadece kod numaraları yazılıydı.

Bu ilaçlar üzerinde bulunan numaralara bakılmaksızın hastalara dağıtıldı. Hastalara ve ailelerine tedavi amaçlı bu ilaçlar anlatılırken herhangi bir ürün ismi belirtilmeden sadece poşetlerde sindirim sisteminde florayı düzenleyici probiyotik olduğu belirtildi. İlaçların kullanımı 1 poşet/gün dozunda günlük gıda olarak aldıkları yiyeceklerin veya içeceklerin içerisine karıştırılarak tüketilmesi istendi. Standart olarak herhangi bir besin maddesi ile alınması belirtilmedi. Tüm hastalar probiyotikleri 5 gün süresince kullandı. Hastaların ishal oldukları süre boyunca herhangi bir gıda kısıtlamasında bulunulmadı. Yoğurt, ayran, muz, çorba, patates püresi, pirinç lapası gibi gıdaları alabilecekleri söylendi. Anne sütü alan bebeklerin emzirmeye devam etmeleri ve asla azaltmamaları belirtildi.

Hastalar ilk vizitte görüldüğünde isimleri, cinsiyetleri, yaşları (ay olarak), vücut ağırlıkları, vücut sıcaklıkları, ve hidrasyon durumları, başvuru günü dışkılama sayıları kaydedildi. Hastaların tamamına sistematik muayene yapıldı. Genel görünümleri, cilt turgorları, mukozaları değerlendirildi. Genel durumu kötü olan, kan basıncı düşük, kardiyak nabzı hızlı olan, oral alamayan, sıvı desteğinin IV olarak yapılması planlanan hastalardan serum örneği alınarak iyon dengesizliği, asidoz açısından değerlendirildi. Gereğinde replasmanları yapıldı.

Hastaların ailelerine tedavileri başladıktan 5 gün içerisinde kaç kez dışkılama yaptıkları, gaitalarının tedavilerinin kaçıncı gününde forme olduğu soruldu. Aileler tarafından verilen bilgiler bilgisayar ortamında hazırlanan tablolara verilen ilaç kodlarının satırına kaydedildi.

Verilerin istatistiksel analizi aşamasında ilaçların kodları öğrenildi. Bu kod bilgileri doğrultusunda 191 kişilik hasta grubuna (9 hasta kontrole gelmediği için çalışma dışı bırakılmıştır.) 5 farklı ilacın verildiği öğrenildi. Birinci gruba standart dehidratasyon tedavisinin yanı sıra tek doz probiyotik gold ($2,5x10^{10}$ Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium bifidum, Enterococcus faecius, Bifidobacterium longum, Vitamin A, B1,B2,B6,E,C, Fruktooligosakkarit, Laktuloz), ikinci gruba dehidratasyon tedavisinin yanısıra maflor saşe (Bifidobacterium lactis- Bifidobacterium bifidum 5x10 CFU ve 900 mg hindiba inülin), üçüncü gruba dehidratasyon tedavisinin yanısıra reflor saşe (Liyofize Saccharomyces boulardii 282.5 mg-250 mg mayaya eşdeğer, levüloz, karışık meyve aroması), dördüncü gruba prebiyotik olarak inülin içermeyen sadece içerisinde Bifidobacterium lactis bulunan poşetler verildi. Kontrol grubu olan beşinci gruba ise şekil ve boyutları birbirinden farklı olmayan üzerinde diğer poşetlerde olduğu gibi numaraların yazılı olduğu plasebo verildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ:

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için Statistical Package fort the Social Sciences (SPSS) 22.0 programı kullanıldı. Çalışma gruplarının demografik özellikleri, vücut ağırlıkları, hidrasyon durumları, aldıkları tedaviler, hastan yatış süreleri karşılaştırıldı. Probiyotik grupları, plasebo grubuyla ve kendi aralarında forme gaita görülme zamanı ve 5 gün süresince günlük

dışkılama sayıları açısından karşılaştırıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken normal dağılım gösteren verilerin karşılaştırılmasında chi-square testi, normal dağılım dağılım göstermeyen niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U ve Krskal-Wallis testleri kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 191 hastanın yaş dağılımları 6 ay ile 192 ay arasında değişmekte olup ortanca yaşı 20 aydı. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyet dağılımı incelendiğinde 102'si(%53.4) erkek, 89'u (%46.6) kızdı. Hastaların vücut ağırlıkları 5 kg ile 86 kg arasında değişmekte olup ortalama ağırlık 16±12.2 idi. Çalışma gruplarının dağılımı tablo1 de verilmiştir.

Çalışmaya alınan 191 hastada isha süreleri ortalama 92.5±22.7 saat olarak bulundu. Plasebo alan grup ile probiyotik alan grubun ishal süreleri karşılaştırıldığında probiyotik alan grubun ishal süresi anlamlı olarak kısa bulunmuştur. Tablo 2 de Probiyotik ve plasebo alan grubun ishal süreleri karşılaştırılmıştır.

Probiyotik grupları ishal süreleri açısından kendi aralarında karşılaştırıldığında A grubunun ishal süresi 102±27.3 saat, B grubunun ortalama 86.4±18.8 saat, C grubunun ortalama 91.3±21.6 saat, D grubunun ortalama 87.1±22.6 saat, E grubunun 100.8 ± 20.3 saat olarak bulunmuştur. Tablo 3'te ishal sürelerinin tedavi gruplarının karşılaştırılması verilmiştir.

Tedavinin 3. gününde probiyotik alan hastalar ile plasebo alan hastalar yaptıkları gaita sayıları açısından karşılaştırıldıklarında probiyotik alan hastaların plasebo grubuna göre daha az gaita yaptığı görüldü. Tablo 4'te probiyotik alan ve plasebo alan hastaların 3. gün gaita sayılarının karşılaştırılması verilmiştir. Tablo 5'te tedavinin 3. gününde gaita sayılarının gruplar arasında karşılaştırılması verilmiştir. Sonuç olarak bu çalışma, akut gastroenterit tedavisinde Bifidobacterium lactis preparatını, Bifidobacterium lactis + inülin ve Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium bifidum, Enterococcus faecius, Bifidobacterium longum, Vitamin A, B1, B2, B6, E, C, Fruktooligosakkarit, Laktuloz simbiyotik preparatını kullanana hastalarda ishal süresinin plaseboya göre sırasıyla 14.4, 13.7 ve 9.5 saat daha kısa olduğu saptanmıştır. Probiyotik grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında, ishal süresinin B grubunda (Bifidobacterium lactis + inülin preparatı alan grup) plaseboya olduğu gibi diğer probiyotik gruplarına göre de anlamlı olarak kısa olduğu görülmüştür. Başvuru günü gaita sayısı tüm gruplarda (probiyotik ve plasebo) benzer bulunmuştur. İshal tedavisinde gaita sayısını azaltma açısından probiyotik gruplar kendi aralarında ve plasebo grubu ile karşılaştırıldığında tedavinin 1. ve 2. günü gaita sayısı açısından gruplar arası farklılık saptanmamıştır. İshal tedavisinin 3. gününden sonra Bifidobacterium lactis+inülin preparatı (B grubu), Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium bifidum, Enterococcus faecius, Bifidobacterium longum, Vitamin A, B1, B2, B6, E, C, Fruktooligosakkarit, Laktuloz simbiyotik preparatı (C grubu) ve Bifidobacterium lactis preparatları (D grubu) alanlarda gaita sayısının plaseboya göre azaldığı görülmüştür. Saccharomyces boulardii (A grubu) alan hastalarda ise 3. gün gaita sayısı plasebo grubu ile (E grubu) karşılaştırıldığında farklılık saptanmamıştır ($p=0.153$), ancak 4. günden sonra Saccharomyces boulardii grubunda da gaita sayısı daha düşük bulunmuştur.

Tedavi grupları kendi aralarında gaita sayıları açısından karşılaştırıldığında, tedavinin 3. gününden itibaren B grubunda (Bifidobacterium lactis+inülin) gaita sayısı A grubuna (Saccharomycec boulardii) göre anlamlı olarak daha az bulunmuştur. Diğer probiyotiklerin gaita sayısını azaltmada birbirlerine üstünlükleri saptanmamıştır.

Hastaneye 19'u probiyotik grubundan 9'u da plasebo grubundan olmak üzere toplam 28 hasta yatırıldı. Hastalar yatış günü ortalaması olarak karşılaştırıldığında plasebo alan grubun probiyotik grubuna göre hastanede daha kısa yattığı görüldü. Tablo 6'da hastaneye yatırılan hasta gruplarının yatış günü dağılımları verilmiştir. Hastaneye yatırılan hastaların forme gaita görülme zamanı ortalaması 101.1±18.9 saatti. Hastaneye yatırılan hastalar ishal süreleri açısından karşılaştırıldığında probiyotik alanlar ile plasebo alanlar arasında anlamlı bir fark görülmedi (Tablo7). Hastaneye yatırılan hastaların tedavi gruplarına göre dağılımları tablo8'de verilmiştir. D grubuna ait sadece 1 hasta bulunması nedeniyle ishal süresi, günlük gaita sayısı açısından tedavi gruplarının tek tek istatistiksel değerlendirilmesi yapılamamıştır.

TARTIŞMA:

Ülkemizde akut gastroenterit tedavisinde probiyotiklerin etkinliğini inceleyen ilk araştırma, 2003 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesinde yapılmıştır (14). Akut gastroenterit nedeniyle hastaneye başvuran 200 hastayla yapılan bu randomize kontrollü çalışmada hastalar demografik özellikleri aynı olan 2 gruba ayrılmış, birinci gruba (100 hasta) ishal tedavisinde standart rehidratasyon tedavisinin yanı sıra probiyotik olarak Saccharomyces boulardii, ikinci gruba (100 hasta) standart dehidratasyon tedavisinin yanı sıra plasebo 5 gün süresince verilmiştir. Saccharomyces boulardii verilen grupta probiyotiğin ishale olan etkisinin ikinci günde başladığı, ishal süresinin ortalama 4.7 gün, plasebo alan grupta ise ortalama 5.5 olarak bulunduğu bildirilmiştir (p=0.003). İki grup hastanede yatış günü günü olarak karşılaştırıldığında, Saccharomyces boulardii alan grupta hastaneye yatış günü ortalama 2.9 gün iken plasebo alan grupta 3.9 gün olduğu görülmüştür (p<0.001).

Bizim yaptığımız çalışmada yaşları 6 ay ile 18 yaş arası değişen akut gastroenteritli çocuklarda farklı probiyotikler plasebo ve birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Çift kör, randomize olarak yapılan çalışmamaızda Saccharomyces boulardii ile plasebo ishal süresi açısından karşılaştırıldığında, Saccharomyces boulardii alan hastalarda plasebo alan hastalara göre ishal süresinin kısalmadığı görülmüştür (Saccharomyces boulardii 102±27.3 saat, plasebo alan grupta ortalama 100.8± 20.3 saat p=0.128). Bu sonuç literatürdeki bir ççok çalışmanın sonucundan farklıdır. Hastalar günlük gaita sayıları olarak karşılaştırıldığında ise tedavinin ilk üç gününde plasebo ve Saccharomyces boulardii grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamış, ancak tedavinin 4. gününden itibaren Saccharomyces boulardii grubunda olan hastaların plasebo grubuna göre daha az gaita yaptığı saptanmıştır(p=0.000).

Ülkemizde Erdoğan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (15) rota virüs gastroenteritinde iki farklı probiyotiğin etkinliği karşılaştırılmıştır. Çalışma yaşları 5 ay ile 5 yaş arası değişen rota virüs tanısı alan 75 hasta ile yapılmıştır. Hastalar aldıkları tedavilere göre 3 gruba ayrılmış, birinci gruba oral rehidratasyon tedavisi yanı sıra Saccharomyces boulardii, ikinci gruba ORS tedavisinin yanı sıra Bifidobacterium lactis, üçüncü gruba ise sadece ORS verilmiştir. Çalışmanın sonucunda Bifidobacterium lactis verilen grupta ishal süresi 4.1±1.3 gün, Saccharomyces boulardii verilen grupta ishal süresi 6.6±1.7 gün, sadece ORS verilen grupta ise ishal süresi 7±1.6 gün olarak saptanmıştır (p<0.001). Bu çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde Bifidobacterium lactis alan grupta ishal süresi Saccharomyces boulardii alanlara göre daha kısa bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ishal süresi Saccharomyces boulardii alan grupta 102±27.3 saat, plasebo alan grupta 100.8±20.3 saat, Bifidobacterium lactis+ inülin alan grupta 86.4±18.8 saat, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium bifidum, Enterococcus faecius, Bifidobacterium longum, Vitamin A, B1, B2, B6, E, C, Fruktooligosakkarit, Laktuloz alan grupta 91.3±21.6 saat olarak saptanmıştır. Özetle çalışmamaızda Erdoğan ve arkadaşlarının (15) yaptığı çalışmaya benzer şekilde Bifidobacterium lactis alan hastaların ishal süresinin Saccharomyces boulardii alan hastaların ishal süresine göre daha kısa olduğu bulunmuştur (p=0.035). Hastalar günlük gaita sayıları açısından karşılaştırıldığında ilk iki günde gruplar arası fark görülmemiş ancak tedavinin 3. ve 4. gününde Bifidobacterium lactis alan grubunda bulunan hastaların Saccharomyces boulardii grubunda bulunan hastalara göre daha az gaita yaptığı saptanmıştır. Ancak her iki çalışmada da Saccharomyces boulardii gruplarında az sayıda hastanın değerlendirilmiş olması bu iki çalışma için önemli bir kısıtlılıktır. Daha geniş hasta grupları ile yapılan çalışmalara gereksinim vardır.

İtalya'da yapılan bir çalışmada 5 değişik probiyotik suşunun ishal tedavisine etkisi, yaşları 3-26 ay arası değişen 571 çocuk üzerinde araştırılmıştır. Bu çocuklar randomize olarak tek başına oral rehidratasyon sıvısı ya da buna ilave olarak 5 gün boyunca Lactobacillus (LGG) veya Saccharomyces boulardii veya Bacillus clausii veya Bifidobacterium bifidum+Lactobacillus bulgaris+ Streptococcus thermophilus+ Lactobacillus acidophilus 'tan oluşan probiyotik karışımı veya Enterococus faecium SF 68 preparatı verilmiştir. Probiyotik karışımı kullanan hastalarda ishal süresi LGG alan hastalara ve sadece oral rehidratasyon sıvısı alan hastalara göre daha kısa bulunmuştur. (Probiyotik karışımı alan hastalarda 70 saat, LGG hastalarında 78.5 saat, oral rehidratasyon sıvısı alan hastalarda 115 saat, p<0.001) (17).

Dinleyici ve arkadaşlarının (16) yaptığı bir çalışmada, bir simbiyotik karışım olan 2.5x109 CFU yaşayan canlı bakteri içeren (Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum, Enterococcus faecium ve 625 mg fruktooligosakkarit) preparatının çocukluk

çağı ishal süresine etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmaya 209 hasta alınmış, hastaların 113'üne standart rehidratasyon tedavisinin yanı sıra simbiyotik karışım, 96'sına ise sadece rehidratasyon tedavisi verilmiştir. İshal süresi olarak iki grup karşılaştırıldığında simbiyotik karışımın verildiği grubun ishal süresi ortalama 77.9± 30.5 saat, kontrol grubunun ishal süresi 114.6±37.4 saat olarak bulunmuştur ($p<0.0001$). Simbiyotik karışımın ishal süresini plaseboya göre kısalttığı saptanmıştır. Yine aynı çalışmada simbiyotik preparatın kullanıldığı hastaların ishal nedeniyle hastanede ortalama 4.94±1.7 gün,plasebo kullanılan gruptaki hastaların ise ortalama 5.77±1.97 gün yattığı saptanmıştır. Simbiyotik preparatın kullanımı ile hastanede yatış süresinin 1 gün kısaldığı gösterilmiştir ($p=0.002$). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada da aynı simbiyotik preparatı (Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium bifidum, Enterococcus faecius, Bifidobacterium longum, Vitamin A, B1, B2, B6, E, C, Fruktooligosakkarit, Laktuloz) alan hastalar ile plasebo ishal süresi açısından karşılaştırıldığında, simbiyotik karışımı alan hastalarda ishal süresinin (91.3±21.6 saat) plasebo alan gruba göre (100.8±20.3 saat) anlamlı olarak kısaldığı saptanmıştır ($p=0.04$). Hastalar tedaviye başladıktan sonra yaptıkları gaita sayıları açısından karşılaştırıldığında 1. ve 2. gün gaita sayıları açısından plasebo ve simbiyotik grubu arasında anlamlı fark görülmemiş ancak tedavinin 3. gününden sonra simbiyotik karışımı alan hastaların plasebo grubundaki hastalara göre daha az gaita yaptığı görülmüştür ($p=0.003$).

SONUÇ:

Sonuç olarak yaptığımız bu çift kör, plasebo kontrollü çalışma akut gastroenterit tedavisinde probiyotik kullanımı ile ishal süresinin kısaldığını bir kez daha vurgulamaktadır. Çalışmaya alınan probiyotikler kendi aralaraında karşıalştırıldığında, Bifidobacterium lactis içeren probiyotik ya da simbiyotik preparatlarının ishal süresini Saccharomyces boulardii'ye göre anlamlı ölçüde kısalttığı görülmüştür. Saccharomyces boulardii alan grupta hastalarda tedavinin 4. Gününden itibaren azalma olurkendiğer probiyotik gruplarında tedavinin x3. Gününden itibaren gaita sayısında anlamlı azalma saptanmıştır. Saccharomyces boulardii metaanaliz çalışmaları ile akut gastroenteritte önerilen iki probiyotikten biri olmasına rağmen bizim hasta grubumuzda Bifidobacterium lactis içeren probiyotik veya simbiyotiklerin daha etkili bulunması ilginçtir. Çalışmamaızda probiyotik gruplarında vaka sayıları kısıtlı olduğu için, bu sonuçların daha geniş çalışmalarla irdelenmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

EKLER:

Tablo1: Çalışma gruplarının dağılımı

Tedavi grupları	Kişi sayısı	Yüzde dağılımı (%)
A	32	16.8
B	50	26.1
C	41	21.4
D	38	19.9
E	30	15.8
Toplam	191	100

A grubu: Saccharomyces boulardii alan grup
B grubu: Bifidobacterium+inülin alan grup
C grubu: Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium bifidum, Enterococcus faecius, Bifidobacterium longum, Vitamin A, B1, B2, B6, E, C, Fruktooligosakkarit, Laktuloz alan grup
D grubu: Bifidobacterium lactis preparatını alan grup
E grubu: Plasebo grubu

Tablo2: Probiyotik ve Plasebo gruplarının ishal sürelerinin karşılaştırılması

İshal süresi	Probiyotik grubu(n=161)	Plasebo grubu (n=30)

Ortalama saat	90.9±22.8	100.8±20.3
Min-max	48-168	72-144

P=0.028(Mann-Whitney U)

Tablo3: İshal süresi açısından tedavi gruplarının karşılaştırılması

İshal süresi	A	B	C	D	E
Ortalama saat	102±27.3	86.4±18.8	91.3±21.6	87.1±22.6	100.8±20.3
Min-max	48-168	48-120	48-120	48-120	72-144

A grubu: Saccharomyces boulardii alan grup
B grubu: Bifidobacterium+inülin alan grup
C grubu: Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium bifidum, Enterococcus faecius, Bifidobacterium longum, Vitamin A, B1, B2, B6, E, C, Fruktooligosakkarit, Laktuloz alan grup
D grubu: Bifidobacterium lactis preparatını alan grup
E grubu: Plasebo grubu
B, C, D gruplarının plasebo(E) grubu ile karşılaştırılması sırasıyla p=0.03, p=0.04, p=0.032
A grubunun plasebo (E) ile karşılaştırılması ise p=0.128
B grubunun A ve C gruplarıyla karşılaştırılması sırasıyla p=0.035, p=0.028(Mann-Whitney U)

Tablo4: probiyotik alan ve plasebo alan hastaların 3. gün gaita sayılarının karşılaştırılması

	Probiyotik grubu(n=161)	Plasebo grubu(n=30)
Ortalama sayı	1.5±1.9	2.3±1
Min-max	0-11	1-4

P=0.000(Mann-Whitney U)

Tablo5: Tedavinin 3. gününde gaita sayılarının gruplar arasında karşılaştırılması

	A	B	C	D	E
Ortalama sayı	2±2.1	1.1±1.3	1.73±2.5	1.3±1.7	2.3±1
Min-max	0-8	0-5	0-11	0-6	1-4

B, C ve D grubu E grubu ile karşılaştırıldığında sırasıyla p=0.000, p=0.003, p=0.001
A grubu E grubu ile karşılaştırıldığında p=0.153
B grubu A grubu ile karşılaştırıldığında p=0.038(Mann-Whitney U)

Tablo6: Hastaneye yatırılan hasta gruplarının yatış günü dağılımları

	Probiyotik grubu(n=19)	Plasebo grubu(n=9)
Ortalama gün	4.9±1	3.1±0.9
Min-max	3-7	2-5

P=0.000(Mann-Whitney U)

Tablo7: Hastaneye yatırılan probiyotik ve plasebo gruplarının forme gaita görülme zamanlarının karşılaştırılması

	Probiyotik grubu(n=19)	Plasebo grubu(n=9)
Ortalama saat	104.8±18.2	93.3±18.8
Min-max	72-120	72-120

P=0.126(Mann-Whitney U)

Tablo8: Hastaneye yatırılan hastaların tedavi gruplarına göre dağılımları

	Kişi sayısı	%
A	4	12.5
B	9	18
C	5	12.2
D	1	2.6
E	9	30

A grubu: Saccharomyces boulardii alan grup
B grubu: Bifidobacterium+inülin alan grup
C grubu: Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium bifidum, Enterococcus faecius, Bifidobacterium longum, Vitamin A, B1, B2, B6, E, C, Fruktooligosakkarit, Laktuloz alan grup
D grubu: Bifidobacterium lactis preparatını alan grup
E grubu: Plasebo grub

KAYNAKÇA

1. Bishop WP, Ulshen M. Bacterial Gastroenteritis. Pediatric Gastroenterology. Pediatr Clin North AM 1988; 35:69-87
2. Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The global burden of diarrheal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. Bull Worl Helth Oragn 2003;81:197-204
3. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, Gandrel D, Hoekstra JH, Shamir R, Szajewska H. European Society fo Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition; Europian Society for Peaditric Infectious Diseases. European Society fo Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/ Europian Society for Peaditric Infectious Diseases evidence-based guidelines for management of acute gastroenteritis in children in Europe. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008 ; 46 Suppl 2:81-122
4. BlackRE, Cousesns S, Johnson HL, Lawn JE, Rudan I, Bassani DG, Jha P, Campbell H, Walker CF, Cibulskis R, Eisele T, Liu L, Mathers C. Child Health Epideniology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. Lancet 2010, 35:375:1969-87
5. King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C. Centers for Disease Control and Prevention. Managing acute hastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance and nutritional therapy. MMWR Recomm Rep 2003; 52(16) :1-16
6. Chow CM, Leung AK, Hon KL. Acute gastroenteritis: from guidelines to real life. Clin Exp Gastroenterol. 2010;3:97-112

7. http://www.tuik.gov.tr

8. http://www.hips.hacattepe.edu.tr/tnsa2008

9. Michael S, Abernathy F. Lactobacillus plantarum inhibits in the intestinal epithelial migration of neutrophils induced by enteropathic Escherichia coli. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003;36:385-91

10. Mc Carthy J, O' Mahony L, O' Callaghan L, et al. Double blinde placebocontrolled trial of two mice and mechanistic link with cytokine balance. GUT 2003 ;52:975-80

11. Branski D, Lerner A, Lebenthal E. Chronic diarrhea and malabsorption. Pediatr Clin North Am. 1996; 43: 307-31

12. Ulshen M. The digestive system. In Behram RE, Kliegman RM, Jensen HB, Nelson Texbook of Pediatrics. 16. Th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders company,2000: 1171-76

13. Ciccaralli S, Stolfi I, Caramia G. Management strategiens in the treatment of neonatal andpediatric gastroenteritis. Infectx Drug Reist 2013; 6:133-61

14. Kurugol Z, Koturoğlu G. Effects of Saccharomyces boulardii in children with acute diarrhoea. Acta Pediatr 2005; 94:44-47

15. Erdoğan Ö, Tnayeri B, Torun E, Arslan H, Erenberk U, Öktem F. The Comparition of the efficacy of two diffrent probiotics in rotavirus gastroenteritis in children. J Trop Med 2012; 2012: 787240

16. Dinleyici E C, Dalgıc N, Guven S, Ozen M, Kara A, Arıca V, Metin-timur O, Sancar M, Kurugol Z, Tanır G, Ozturk D, Aydoğdu S, Tutanc M, Eren M, Vandenplas Y. The effect of multispeciesi synbiotic mixture on the duration of diarrhea and length of hospital stay in children with acute diarrhea in Turkey; Single blinded randomized study. Eur J Pediatr 2013; 172:459-64

17. Canani RB, Crillo P, Terri G, Cesarano L, Spagnuolo MI, Vincenzo A, Albano F, Passariella A, Marco G, Manguso F, Guarino A. Probiotics for treatment of acute diarrhoea in children: randomised clinical trial of five diffrent preparations. BMJ 2007; 335: 335-344

Makale id= 34

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3976-4492

Servikal İntraepitelyal Neoplazilerde Tanı Yöntemlerinin ve Tedavi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Cem Yener[1], Dr Nimet Göker[2]
[1]Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Cem Yener

Özet: *Serviks kanseri, 2018'de tahmini 570.000 yeni vaka ile kadınlarda en sık görülen dördüncü kanserdir ve tüm kadın kanserlerinin %6.6'sını temsil eder. Yılda yaklaşık 270.000 ölüme neden olur. DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) verilerine göre Türkiye'de 1443 kadına rahim ağzı kanseri teşhisi konmuştur ve 2008 yılında 556 kadının serviks kanserinden öldüğü tahmin edilmektedir. Servikal intraepitelyal neoplazi (CIN), serviksin premalign bir durumudur ve serviks kanserine neden olmaktadır. Ektoserviks (serviksin yüzeyi) skuamöz epitel ile kaplıdır ve servikal kanal dahil olmak üzere endoserviks glandüler epitel ile kaplıdır. CIN, skuamöz anormallikleri ifade eder. Glandüler servikal neoplazi, adenokarsinom in situ ve adenokarsinomu içerir. Serviks kanseri taraması, rahim ağzı sitolojisini ve insan papilloma virüsünün (HPV) onkojenik alt tiplerinin test edilmesini içerir. Tarama testlerindeki anormalliklerin kolposkopi ve servikal biyopsi ile takibi CIN veya servikal kanser tanısı ile sonuçlanabilir. CIN, düşük dereceli veya yüksek dereceli olabilir. Düşük dereceli CIN'li kadınların servikal malignite geliştirme potansiyeli minimum düzeydeyken, yüksek dereceli lezyonları olan kadınların maligniteye ilerleme riski yüksektir. Bu çalışmada İstanbul Şişli Etfal Araştırma ve Eğitim Hastanesinde 5376 hastanın pap smear sonuçları retrospektif olarak incelendi. Pap smear sonuçlarının 92'si CIN ile uyumlu olan hastaların pap smear sonuçları biyopsi sonuçları ve piyes sonuçları ile karşılaştırıldı. Servikal biyopsi patolojisinin doğruluğuna göre pap smear sonuçları karşılaştırılarak duyarlılık, özgüllük, PKD, NKD, doğruluk ve LR(+) değerleri sırasıyla 86%, 48%, 66%, 74%, 68% ve 1.64 olarak bulundu. Piyes patoloji sonucunun doğruluğuna göre smear için duyarlılık 38%, özgüllük 67%, PKD 71%, NKD 33%, doğruluk 47%, LR(+) 1.15 bulunmuştur. Piyes patolojisi sonuçlarının doğruluğuna göre karşılaştırıldığında biyopsi için duyarlılık 91%, özgüllük 75%, PKD %83, NKD %86, doğruluk %84, LR(+) 3.64 olarak gözlendi. Sonuç olarak, servikal patolojilerin taranmasında sitoloji ilk sırada yer almaktadır. Pap smear, rahim ağzı kanseri taraması için hala en uygun maliyetli ve güvenilir bir testtir.*

Anahtar Kelimeler: *Pap Smear; Servikal İntraepitelyal Lezyon; Serviks Kanser*

Evaluation of Diagnostic Methods and Treatment Results in Cervical Intraepithelial Neoplasia (Cin)

Abstract: *Cervical cancer is the fourth most common cancer in human with an estimated 570,000 new cases in 2018 and represents 6.6% of all female cancers. It causes about 270,000 deaths per year. According to WHO (World Health Organization), 1443 women were diagnosed with cervical cancer in Turkey and it is estimated that 556 women died from cervical cancer in 2008. Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) is a premalignant condition of the cervix and causes cervical cancer. The ectocervix (surface of the cervix) is lined with squamous epithelium, and the endocervix, including the cervical canal, is lined by glandular epithelium. CIN stands for squamous abnormalities. It includes glandular cervical neoplasia, adenocarcinoma in situ, and adenocarcinoma. Cervical pathologies can be diagnosed by cervical cytology and human papillomavirus (HPV) tests. CIN can be either low grade or high grade. Women with low-grade CIN have minimal ability to develop cervical malignancy, while women with high-grade effects have an increased risk of progression to malignancy. Pap smear results in 5376 hospitals in Istanbul Şişli Etfal Research and Training Hospital were retrospectively analyzed. 92 of the Pap smear results, which were compatible with CIN, were compared with the results of the cervical biopsy and the*

specimen. Comparing the pap smear results with biopsy pathology results, sensitivity, specificity, PPV, NPV, accuracy and LR(+) values were found to be 86%, 48%, 66%, 74%, 68% and 1.64%, respectively. According to the pathological results of the specimen, it was observed that pap smear sensitivity 38%, specificity 67%, PPV 71%, NPV 33%, accuracy 47%, LR(+) 1.15. When compared according to the accuracy of the specimen pathology results, the sensitivity for biopsy was 91%, specificity 75%, PPV 83%, NPV 86%, accuracy 84%, LR(+) 3.6. In conclusion, cytology is in the first place in the screening of cervical pathologies. The Pap smear is still the most suitable and reliable cost-effective screening test for cervical cancer

Keywords: *Pap Smear; Cervical İntraepitelhial Neoplasia; Cervical Cancer*

Giriş

Serviks kanseri tarama yöntemleri, invaziv kanser insidansını ve mortalitesini azalttığı düşünülen ve bu açıdan etkinliği kanıtlanmış az sayıdaki tarama yöntemlerinden biridir. Risk altındaki hastaları saptayabilmek amacıyla önerilen aralarla mutlaka yapılmalıdır. Bu şekilde tarama yapılan ve anormal sonuçlar saptanan hastalarda ise önerilere uygun şekilde yapılacak ileri incelemeler sayesinde gerçekten tedavi gereken hastalar saptanıp gerekli tedavileri yapılmalıdır. Çünkü serviks kanserinin insidans ve mortalitesindeki azalma sadece taramayla değil, taramanın uygun tedaviyle birleştirilmesiyle sağlanabilir.

Serviksin malign lezyonları üzerinde uzun yıllardan beri sitolojik, histolojik ve fiziksel tanı yöntemleri ile yoğun araştırmalar yapılmıştır. Bugünkü bilgilerimize göre, serviks kanserinin aniden ortaya çıkmadığı, preinvaziv lezyonların kişiden kişiye farklılık gösterdiği, belirli bir zaman süresi sonunda invaziv hale dönüştüğü ve bazen de bu preinvaziv lezyonların belirli bir ölçüde geriledikleri kabul edilmektedir[1].

WHO'nun 2006'da yaptığı çalışmada dünyada her sene 493.000 yeni serviks kanseri vakası tespit edilmektedir. Serviks kanserinden ölenlerin sayısı ise 280.000'dir. GLOBOCAN 2002 sonuçlarına göre Türkiye'de 1364 serviks kanseri olgusu tespit edilmiştir. Yıllık serviks kanserinden ölüm sayısı ise 726 olarak bulunmuştur. Ülkemizde de serviks kanserinden korunma ve bu kapsamda servikal patolojilerin preinvaziv dönemde tanı ve tedavisinin önemi gittikçe artmaktadır. Yirmibirinci yüzyılın başında, dünyada gelişen ülkelerde kansere bağlı ölümlerde ikinci sırada serviks kanseri yer almaktadır[2].

Kolposkopi 1925 yılında Almanya'da Hans Hinselman tarafından keşfedildi. Hinselmann'ın kolposkopiyi keşfinden sonra serviks kanserinin erken tanısında yeni bir dönem başlamıştır. 1943 yılında Papanicolaou tarafından geliştirilen sitolojik tanı metodu serviks kanserinin taramasında temel yöntem olarak kullanıma girdi. 1960'lara kadar unutulan kolposkopi, bu tarihten sonra anormal sitolojik bulguları tamamlayıcı bir test olarak yeniden keşfedildi. Günümüzde kolposkopi serviks lezyonlarının incelenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra vulva ve vajina lezyonlarının değerlendirilmesinde de yararlı olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışmada, Şişli Etfal 1 Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği bünyesinde kendi polikliniğimize 30 Kasım 2007 - 30 Nisan 2009 tarihleri arasında başvuran, servikovaginal smear sonuçları servikal intraepitelyal neoplazi gelen hastalarda tanı yöntemlerini ve tedavi sonuçlarını karşılaştırdık. Bir yılı geçkin bu periyotta değerlendirilen 92 olgunun sonuçlarını sunduk. Gebeler ve 20 yaş altındaki adolesan yaş grubundaki hastalar çalışmamıza dahil edilmedi.

Materyal ve Method

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine 30/11/2007-30/04/2009 tarihleri arasında şikayetle veya şikayetsiz kontrol amacıyla gelen hastaların, LGSIL, HGSIL, ASCUS, AGC ve ASC-H sonuçlu Pap smearleri patolojik olarak kabul edildi ve değerlendirmeye alındı. Bu zaman aralığında alınan Pap smear sayısı 5376 idi. 92 olgu patalojik kabul edilerek çalışma grubuna alındı. Gebeler ve 20 yaş altı adolesan yaş grubu çalışmaya dahil edilmedi. Olguların hepsine kolposkopi uygulandı. Kolposkopide anormal görünüme sahip hastalardan biyopsi alındı ve ECC uygulandı. Serviksin görüntüsü normal olan hastalara da ECC uygulandı. Kolposkopi altında biyopsi sonuçları patolojik değerlendirilen olgulara LEEP, konizasyon, histerektomi, modifiye radikal histerektomi tedavi seçeneklerinden birisi tek başına ya da ikisi birarada uygulandı. Kolposkopi altında biyopsi sonuçları negatif olanlar ise smear takibine alındı. Smearler servibrush ile alındı ve lam

üzerine yayılarak alkol ile fikse edildi. İncelenmek üzere hastanemiz patoloji laboratuarına gönderildi. Smearler patoloji uzmanları tarafından Bethesda derecelendirme sistemiyle değerlendirildi. Kolposkopik muayeneler 30 büyütme yapabilen, yeşil filtre bulunan binoküler Leisegang-TVS marka kolposkopi cihazı ile yapıldı. İncelemeler bir uzman doktor ve bir asistan doktor tarafından gerçekleştirildi. Kolposkopi sırasında standart tekniğe uyuldu. Serviks serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra küçük büyütmede taranıp yeşil filtre ile damarlanma patolojileri araştırıldıktan sonra %3-5'lik asetik asit uygulandı. Asetik asit uygulamasından sonra 60 saniye beklendi ve ardından küçük ve büyük büyültmelerde serviks yeniden tarandı. Yeşil filtre ile aseto-beyaz alanların ve damarsal patolojilerin yerleri tespit edildi. Lugol solüsyonu ile serviks boyandıktan sonra iyot tutmayan alanlar belirlendi. Asetobeyaz, mozaik, punktuasyon, erozyon, lökoplaki, atipik damarlanma ve iyot tutmayan alanlardan servikal biyopsi forsepsi ile biyopsi alındı. Biyopsi parçaları formol içinde laboratuara gönderildi. Biyopsi sonuçlarına göre hastalara takip veya tedavi kararı verildi. Kolposkopi eşliğinde biyopsi sonucu CIN 1 gelen hastalara LEEP işlemi uygulandı. Bu işlem ameliyathane koşullarında, genel anestezi altında yapıldı. Halka şeklinde 10 mm x 10 mm loop elektrotlar kullanıldı. Koter güç seviyesi kesici için 30 Watt, koagülasyon için 50 Watt idi. İşlemden sonra kanamanın devam etmesi durumunda kanayan yerler topuz elektrotlar ile koterize edildi. Kanamanın durması için bazı merkezlerde kullanılan monsel solusyonu kullanılmadı. Hastanın vajenine bir adet tampon yerleştirildi. Tampon işlemin ertesi sabahı çıkartıldı. Hastalar genel durumları değerlendirilerek, işlemin ertesi günü taburcu edildi. Kolposkopi eşliğinde biyopsi sonucu CIN 2-3 gelen hastalara genel anestezi altında, ameliyathane koşullarında soğuk konizasyon işlemi uygulandı. Konizasyon yapılan bölgedeki defekti kapatmak ve kanamayı durdurmak için Sturmdorf sütür tekniği kullanıldı. Hastaların vajenine 1 adet tampon konularak işlemin ertesi sabahı çıkartıldı. Hastalar 2-4 gün interne edildikten sonra, genel durumları değerlendirilerek taburcu edildi. Kolposkopi eşliğinde biyopsi sonucu skuamoz hücreli karsinoma gelen 2 hastaya ve konizasyon materyali patolojisi skuamoz hücreli karsinoma gelen 1 hastaya, hastaların evreleri 1A ile uyumlu bulunarak, modifiye radikal histerektomi uygulandı. Tanı yöntemleri ve tedavi sonuçlarına ilişkin istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama standart sapma) yanı sıra nitel verilerin karşılaştırmalarında Fisher gerçeklik testi kullanıldı. Tanı yöntemlerine göre duyarlılık, özgüllük, pozitif kestirim değeri (PKD), negatif kestirim değeri (NKD), doğruluk, en çok olabilirlik oranı (likelihood Ratio LR(+)) hesaplandı. Sonuçlar, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Anormal servikal smear sonucuyla gelen hastalarımızın yaş ortalaması 41 idi. Hastaların ortalama paritesi 2, abort sayısı 1 idi. 92 hastamızın 87'sinin ilk cinsel ilişkiye girme yaşı evlilik yaşlarıyla aynıydı. Evlilik yaşlarının ortalaması ise 20 idi. Hastaların 90'ı hayatlarında tek bir seks partneri olduğunu söyledi. Ortalama evlilik süresi 21 seneydi. Hastaların 9'unda condyloma accuminataya rastlandı. Hastaların %38' i sigara kullanıyordu. Hastaların korunma yöntemleri arasında en sık koitus interruptus gözlendi (%34). Tüp ligasyonu 2.sıklıkla izlendi (%27). Prezervatif kullanımı %7 idi. OKS kullanımı %6 oranıyla en son sırada yer aldı (Tablo 1).

Tablo 1: Hastaların sosyodemografik özellikleri.

	N	Minimum	Maximum	Ort	SS	Median
Yaş	92	25	78	40.5	9.05	41
Parite	88	1	8	2.55	1.25	2
Evlenme Yaşı	89	15	28	19.75	3.04	20
Sayısı	87	1	2	1.02	0.15	1
Süresi	89	2	63	20.9	9.89	21
Abort	41	1	3	1.46	0.64	1

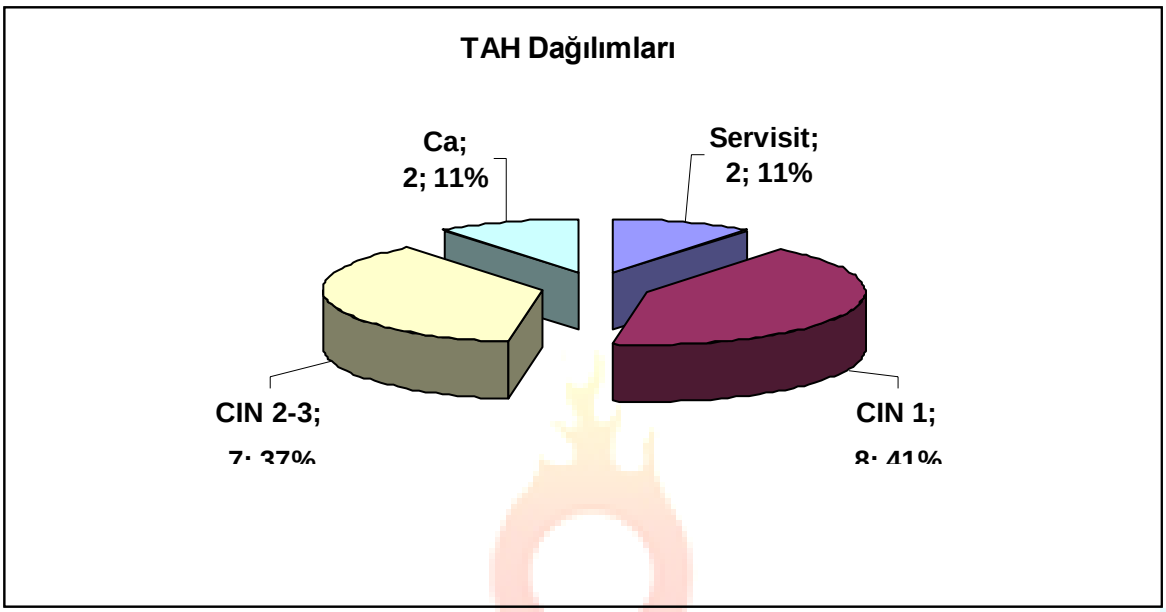
92 patolojik Pap smear sonuçlu olguda sıklık sırasına göre ASCUS 40 (%43.4), LGSIL 38 (%41.3), HGSIL 11 (%12), ASC-H 3 (%3.3). AGC gözlenmedi (Tablo 2).

Tablo 2: Hastaların Pap smear sonuçları.

Smear	N	%
ASCUS	40	43.4
ASC-H	3	3.3
LGSIL	38	41.3
HGSIL	11	12
Total	92	100

Kolposkopi altında biyopsi ve/veya ECC yapılan hastaların pataloji sonuçlarında en fazla CIN 1 gözlendi (%60.4). Pap smear sonucu ASCUS gelen 14 (%35) hastanın biyopsi sonucu kronik servisit geldi. Smear sonucu LGSIL gelen 38 hastanın 6 (%15,7)'sının biyopsi patolojisi sonucu kronik servisit geldi. Bu hastalar takibe alındı. Smear sonucu ASCUS gelen 25 (%62.5) hastanın biyopsi patolojisi sonucu CIN 1 geldi. Smear sonucu ASCUS gelen 1 (%2.5) hastanın biyopsi patolojisi sonucu CIN 2-3 geldi. Smear sonucu HGSIL gelen 3 (%27) hastanın biyopsi patolojisi sonucu CIN 1 geldi. 6 (%54) hastanın ise biyopsi patolojisi sonucu CIN 2-3 geldi. Smear sonucu HGSIL gelen 2 (%18) hastanın ise kolposkopi eşliğinde biyopsi patolojisi sonucu skuamoz hücreli karsinoma ile uyumlu geldi. Smear sonucu ASC-H gelen 3 hastanın 3 (%100)'ünün biyopsi patolojisi sonucu CIN 2-3 geldi. Biyopsi sonucu CIN 1 gelen 39 hastaya LEEP uygulandı. 10 hastaya ise histerektomi gerektiren diğer jinekolojik patolojilerinin olması nedeniyle histerektomi uygulandı. Geriye kalan 7 hasta ise yaşı ve pariteleri düşünülerek takibe alındı. 39 hastanın 35 (%89.6)'inin LEEP materyali patolojisinin sonucu CIN 1 geldi. 2 (%5.2) hastanın LEEP materyali patolojisinin sonucu CIN 2-3 geldi. 2 (%5.2) hastanın ise sonucu kronik servisit ile uyumlu geldi. LEEP materyali patolojsinin sonucu CIN 2-3 gelen hastalardan bir tanesinin cerrahi sınırı pozitif geldi. Bu hastaya konizasyon uygulandı. Konizasyon materyali patolojisi CIN 2-3 ile uyumlu geldi. Biyopsi ya da LEEP materyali patolojisi sonucu CIN 2-3 gelen toplam 12 hastaya soğuk konizasyon uyguladık. 6 (%50) hastanın konizasyon materyali patolojisi sonucu CIN 2-3 geldi. Biyopsi patolojisi sonucu CIN 2-3 gelen 1 (%8.3) hastanın sonucu kronik servisit geldi. Hasta takibe alındı. 3 (%25) hastanın konizasyon materyali patolojisinin sonucu CIN 1 geldi. 2 hastanın cerrahi sınırı pozitif geldi. Cerrahi sınırı pozitif gelen hastalardan 1 (%8) 'inin konizasyon materyali patolojisinin sonucu karsinoma in situ geldi. Bu hastanın piyes patolojisi sonucu ise CIN 1 ile uyumlu geldi. Diğer hastanın ise konizasyon materyali patolojisinin sonucu karsinoma ile uyumlu geldi. Konizasyon materyali patolojisinin sonucu karsinoma gelen hastanın piyes patolojisi sonucu ise CIN 2-3 geldi.

19 hastaya histerektomi uygulandı. Yapılan histerektomilerden 15'i hastaların histerektomi gerektirecek diğer jinekolojik patolojileri olduğu için yapıldı. Geriye kalan4 histerektomi ise kolposkopi eşliğinde biyopsi sonucu skuamoz hücreli karsinoma ile uyumlu gelen 2 hastaya ve konizasyon sonucu karsinoma in situ ve skuamoz hücreli karsinoma gelen 2 hastaya yapıldı. Histerektomilerden 16'sı Tip 1 ekstrafasyal histerektomi idi. 3'ü ise Tip 2 modifiye radikal histerektomi idi **(Şekil 1).**



Şekil 1: Hastaların piyes sonuçlarının dağılımları

Piyes patoloji sonucunun doğruluğuna göre biyopsi ve smear sonuçlarını karşılaştırdık. Piyes patolojisi sonuçlarının doğruluğuna göre karşılaştırıldığında biyopsi için duyarlılık %91, özgüllük %75, PKD %83, NKD %86, doğruluk %84, LR(+) 3.64 bulunmuştur. Yani biyopsi patolojisi sonucuna göre premalign dediğimiz bir hastanın, piyes patoloji sonucunun da aynı ya da daha yüksek grade'li bir lezyon gelme olasılığı 3.64 kat fazladır. Piyes patoloji sonucunun doğruluğuna göre smear için duyarlılık %38, özgüllük %67, PKD %71, NKD %33, doğruluk %47, LR(+) 1.15 bulunmuştur **(Tablo 3)**

Tablo 3: Piyes patoloji sonucunun doğruluğuna göre biyopsi ve smear sonuçlarının karşılaştırılmasında elde edilen duyarlılık, özgüllük, PKD, NKD, doğruluk, LR(+), LR(-) oranları.

TAH	Duyarlılık	Özgüllük	PKD	NKD	Doğruluk	LR(+)	LR(-)
Biyopsi	0.91	0.75	0.83	0.86	0.84	3.64	0.12
Smear	0.38	0.67	0.71	0.33	0.47	1.15	0.92

Konizasyon materyali patolojisi sonucunun doğruluğuna göre biyopsi ve smear'i karşılaştırdık. Biyopsi için duyarlılık %47, özgüllük %78, PKD %79, NKD %47, doğruluk %58, LR(+) 2.1 bulunmuştur. Biyopsi patoloji sonucuyla premalign dediğimiz bir hastanın, konizasyon materyali patolojisi sonucunun da aynı ya da daha yüksek gradeli lezyon gelme olasılığı 2.1 kat fazladır. Smear için duyarlılık %50, özgüllük %60, PKD %67, NKD %43, doğruluk %54, LR(+) 1.25 bulunmuştur (Tablo 4).

Tablo 4: Konizasyon materyali patolojisi sonucu doğruluğuna göre biyopsi ve smear sonuçlarının karşılaştırılmasında elde edilen duyarlılık, özgüllük, PKD, NKD, doğruluk, LR(+), LR(-) oranları.

Konizasyon	Duyarlılık	Özgüllük	PKD	NKD	Doğruluk	LR(+)	LR(-)
Biyopsi	0.47	0.78	0.79	0.47	0.58	2.10	0.69
Smear	0.50	0.60	0.67	0.43	0.54	1.25	0.83

Biyopsi patolojisi sonucunun doğruluğuna göre smear'i karşılaştırdığımızda ise smear için duyarlılık %86, özgüllük %48, PKD %66, NKD %74, doğruluk %68, LR(+) 1.64 bulunmuştur **(Tablo 5).**

Tablo 5: Biyopsi patolojisi sonuçlarının doğruluğuna göre smear sonuçlarınınkarşılaştırılmasında elde edilen duyarlılık,özgüllük, PKD, NKD, doğruluk, LR(+), LR(-) oranları.

Biyopsi	Duyarlılık	Özgüllük	PKD	NKD	Doğruluk	LR(+)	LR(-)
Smear	0.86	0.48	0.66	0.74	0.68	1.64	0.30

Tartışma

Serviks kolay ulaşılabilir bir organ olduğundan, bu organın kanserlerinde Pap smear testi ile erken tanı yapılabilmekte ve prognoz anlamlı ölçüde iyileşmektedir. Servikal kanserli hastaların ortalama tanı alma yaşı 51'dir. Bu da preinvaziv lezyonlarından ortalama on yıl sonrasına tekabül eder. Servikal kanser için en büyük risk hiç Pap smear yaptırmamak veya onun sık olarak kullanılmamasıdır. A.B.D gibi gelişmiş ülkelerde kadınların %85'i yaşamları boyunca en az bir kez Pap smear yaptırmış iken, az gelişmiş ülkelerde bu oran sadece %5'dir[3]. En iyi laboratuarlarda bile Pap smear en azından %4-5 arasında yalancı negatif sonuç vermekte ve muhtemelen epitelyal lezyonu olan hastaların anamnezlerinde en azından %10 yalancı negatif test sonuçları görülmektedir. Serviks kanseri tanısı konmuş olgularda %18-22 arasında yalancı negatif sitolojik öykü, karsinoma in situ olgularında ise son yıllarda yapılan sitolojik incelemelerde %44 yalancı negatiflik bildirilmiştir[4]. Servikal sitoloji umulanın üzerinde bir hata payı taşımaktadır [5,6]. Sitolojik incelemeden kısa süre sonra intraepitelyal veya invaziv neoplazi saptanan ya da neoplazisi olduğu bilinen hastalardaki negatif sitolojik sonuçlar ''yanlış negatif test'' olarak değerlendirilir. Yanlış negatif sonuçların % 90'a yakını örnekleme ve yaymanın hazırlanması ile ilgili hatalardan kaynaklanır[7]. Bizim çalışmamızda yalnızca patolojik smearler ele alındığı için (negatif smearler değerlendirilmediği için) yalancı negatiflik oranından bahsedemeyeceğiz. Bizim çalışmamızda yalancı pozitiflik oranı %33 idi. Klinik pratikte smear sonucuna göre konizasyon ya da histerektomi kararı verilmemelidir.

Konizasyon ve histerektomi materyallerinin histolojisi servikal intraepitelyal neoplazilerin tanısında altın standarttır. Ancak bütün hastalara uygulama olanağı olmadığı gibi etik de değildir. Literatürde smearde pozitif kestirim değer için çok çeşitli değerler verilmektedir. Bunun en önemli nedeni smeari doğrulayacak yöntemin seçilmesidir. Bu amaçla gold standart kullanımı etik olmamaktadır. Smear yine smearle doğrulandığında, displazinin bütün dereceleri için ortalama PKD %25 bulunabilmektedir[8]. Bizim çalışmamızda smear servikal biyopsi ile doğrulandığında displazinin bütün dereceleri için PKD %66, smear piyes patolojisiyle doğrulandığında displazinin bütün dereceleri için PKD %71 bulunmuştur.

Sıvı bazlı sitolojik yöntemler ile pap smear özgüllük ve duyarlılık açısından birçok çalışmada karşılaştırılmış ama anlamlı bir fark bulunmamıştır. Arbyn M[9] ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sıvı bazlı sitoloji ve konvansiyonel smearin özgüllük ve duyarlılığı denk bulunmuştur. Yine Davey ve arkadaşlarının[10] yaptığı çalışmada, çalışma metodu, kalitesi ve yöntemi ile birlikte değerlendirildiğinde yetersiz smear ortalama yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

ASCUS, LGSIL, HGSIL ve AGC'nin ABD'de görülme sıklığı sırasıyla %4.50,%1.60, %0.50 ve %0.30'dur [11]. Bizim çalışmamızda ise görülme sıklıkları sırasıyla%0.74 , 0.70, 0.20 idi. AGC gözlenmedi. ASC-H görülme oranı ise % 0.05 idi. Limpvanuspong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Pap smear sonucu ASCUS gelen hastalarda kolposkopi eşliğinde biyopsi yapılmış ve bu olgularda CIN 2-3 ve karsinoma in situ yüzdeleri sırasıyla %9.1 ve %1.2 bulunmuştur. Bizim yaptığımız çalışmada ise %2.5 oranında CIN 2-3 lezyonu tespit edilmiştir. ASCUS'lu olguların %80'i normal serviks bulgusu gösterse de taranan populasyonda çok miktarda HGSIL tesbiti, HGSIL'in ana kaynaklarından birinin ASCUS olguları olduğunu düşündürür[12] Saha R ve arkadaşları Pap smear sonucu servikal intrapitelyal neoplazi gelen olguların kolposkopi altında yapılan biyopsi histolojilerini karşılaştırmışlardır. Smear sonucu LGSIL gelen olguların %86 sında CIN 1 tespit etmişlerdir. HGSIL'de ise CIN 2-3 oranı %66

bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise LGSIL gelen hastaların %73.4'ünde CIN 1gözlendi. HGSIL gelen hastalarda ise CIN 2-3 görülme oranı%54 idi. Saha R ve arkadaşları çıkan sonuçlara göre LGSIL ve HGSIL sitolojik tanılı hastaların tümüne kolposkopik inceleme tavsiye etmişlerdir [13].

LEEP sonrası rutin monsel solusyonu kullanılması tartışmalıdır. Kietparakoll ve arkadaşları 140 hastada LEEP sonrası monsel solusyonu kullanmış ve bunu kontrol grubuyla karşılaştırmıştır[14]. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında Monsel solusyonunun postoperatif kanama süresini kısalttığını tespit etmişlerdir ama kanama ve enfeksiyon açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Biz LEEP yaptığımız vakalarda monsel solusyonu kullanmadık. Olguların hiçbirisinde enfeksiyon ya da persiste eden vajinal kanama gözlenmedi.

Kietperakool C ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada LEEP uygulanan 226 hasta postop komplikasyonlar açısından incelenmiştir[15]. Hastaların 25 (%11.1)'inde pozitif sınır nedeniyle tekrar LEEP uygulanmıştır. Hastaların %7,9'unda intraoperatif kanama olmuştur. Erken ve geç kanama ise sırasıyla %0.4 ve %2.6 oranında görülmüştür. Postop enfeksiyon oranı ise %3.5 bulunmuştur. Biz de 39 hastaya LEEP uyguladık. Hastaların 1 (%3.9)'inde pozitif cerrahi sınır gözlendi. Hastaların hiçbirisinde postop komplikasyon olmadı.

Sonuç

Servikal patolojilerde kitleleri taramada sitoloji ilk sırada gelir. Amaç preinvaziv lezyonları saptayarak kanser insidansını azaltmaktır. Pap smear hala servikal kanser ve prekürsörlerinin tanısında en cost-effective tarama testi olarak düşünülmektedir. Ancak smear testinin bir tarama testi olduğu unutulmamalı ve tek bir smear sonucuna göre tedavi yapılmamalıdır.

Kolposkopi, konizasyon endikasyonlarını belirgin derecede azaltmıştır. Kolposkopi sitolojik anormallikleri açığa çıkarmak için ikinci basamak bir tarama testi olarak değerlendirilmelidir. Kolposkopi bir tanı tekniği olarak değil, hekimin histolojik tanıyı önceden tahmin etmesine yardım eden bir basamak tekniği olarak değerlendirilmelidir. Smear ve kolposkopi birbirlerine alternatif değil, birbirini tamamlayıcı yöntemlerdir. Histoloji hastalığın tanısında altın standarttır ve tek kesin tanısal testtir. Anormal smear sonucu ile gelen hastalara, bu sonuca göre belirlenmiş uygun protokolle, doğru yaklaşımda bulunulmalıdır. ASCUS smear sonuçlu hastalar içerisinde normal patolojili veya hafif displazili olgular kadar, orta/ağır displazi ve daha ağır lezyonlar da bulunabileceği için, bu hastaların değerlendirilmesinde özellikle takip sorunu yaşanacağı düşünülen hastalarda, daha radikal davranılmalı ve doğrudan kolposkopik inceleme ve şüpheli alanlardan yönlendirilmiş biyopsi yapılmalıdır. Sitoloji ile LGSIL tanısı konan hastalarda ise daha yüksek orandaorta/ağır displazi ve daha ağır lezyonlar bulunduğu için bu hastalar alternatifsiz kolposkopik incelemeye alınmalıdır. ASC-H, HGSIL olguları mutlaka kolposkopik incelemeye alınmalı ve biyopsi sonuçlarına göre uygun tedavi planlanmalıdır. AGC'li olgularda ise kolposkopiye ilaveten eğer hasta 35 yaşından büyük ya da anormal kanama hikayesi varsa endometrial biyopsi yapılmalıdır.

Sonuç olarak Pap smear testi ucuz ve kolay olmasının yanında hastalar tarafından kolay kabul edilebilmesi açısından kullanılabilirliği yüksek bir testir. Bunlara ek olarak toplumsal taramalarda kullanıldığında erken tanı koydurması sayesinde, serviks kanserinden ölümleri yaklaşık %75 oranında düşürdüğü bildirilmiştir. Tüm bu özellikleri nedeniyle eşsiz bir tarama yöntemidir. Türkiye'de serviks kanseri tarama programlarının yaygınlaştırılması, kadın sağlığı açısından önemli bir halk sağlığı problemi olan serviks kanserinin insidans ve mortalitesinde önemli azalmalar sağlayacaktır.

Referanslar

1. Atasü T, Aydınlı K. Jinekoloji ve obstetrik pratiğinde kolposkopi. Jinekolojik Onkoloji, 12:182, 1996.
2. New cases in 2000 Parkin DM. Lancet Oncol. 2001;2(9):533-543.
3. Kuo DY, Goldberg GL. Screening of cervical cancer : where do we go from here? Cancer Ivest.2003;21(1):157-61
4. Tabbara SO; Sidawy MK.Evaluation of th 5 year review of negative cervical smears in patients with HGSIL. Diagn Cytopathol 1996;14:84-6.

5. LG Koss : Dysplasia: A real concept or a misnomer? Obstet Gynecol 1978; 51: 374-379.
6. JJ Schulman ve ark: The Papanicolaou smear: An insensitive case-finding procedure. Am J Obstet Gynecol 1974;150;446-451.
7. Gay JD, Donaldson LD, Goellner JR. False negative results in cervical cytologic studies. Acta Cytol 1985;29:1043-6.
8. Coppleson M. Control of carcinoma of cervix by exfoliative cytology screening. Gynecologic Oncology vol:1, 34:543, 1992.
9. Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P, Martin-Hirsch P, Siebers AG, Bulten J. Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol. 2008 Jan;111(1):167-77.
10. Davey E, Barratt A, Irwig L, Chan SF, Macaskill P, Mannes P, et al. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. Lancet. 2006 Jan 14;367(9505):122-32.
11. Davey DD, Woodhouse S, Styer P, Stastny J, Mody D. Atypical epithelial cells and specimen adequacy: current laboratory practices of participants in the college of American pathologists interlaboratory comparison program in cervicovaginal cytology. Arch Pathol Lab Med. 2000 Feb;124(2):203-11.
12. Limpvanuspong B, Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Khunnarong J, Thavaramara T, Leelahakorn S. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2008 Jul;39(4):737-44.
13. Saha R, Thapa M. Correlation of cervical cytology with cervical histology. KUMJ. 2005 Jul-Sep;3(3):222-4.
14. Kietpeerakool C, Srisomboon J, Suprasert P, Cheewakriangkrai C, Charoenkwan K, Siriaree S. Routine prophylactic application of Monsel's solution after loop electrosurgical excision procedure of the cervix: is it necessary? J Obstet Gynaecol Res. 2007 Jun;33(3):299-304.
15. Kietpeerakool C, Srisomboon J, Khobjai A, Chandacham A, Tucksinsook U. Complications of loop electrosurgical excision procedure for cervical neoplasia: a prospective study. J Med Assoc Thai. 2006 May;89(5):583-7.

Makale id= 35

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0367-5794

Kahramanmaraş'ta Meydana Gelen Yıkıcı Depremler Sonrası Birinci Basamak Sağlık Hizmetleri Aksiyonları ve Planlamalar

Uzman Dr. Muhammed Mustafa Beyoğlu
Kahramanmaraş Onikişubat İlçe Sağlık Müdürlüğü

Özet: *Konu: Yıkıcı depremler sonrası ilk bir aylık periyotta birinci basamak sağlık hizmetlerini aksiyonları ve planlamalar Amaç: Yıkıcı depremler sonrası sağlık hizmetlerinin sürekliliğini sağlamak Yöntem: AFAD ve UMKE işbirliği içerisinde şehir merkezinde 4 ana bölge belirlenerek çadırkent kurulumu yapıldı. Tüm sağlık çadırlarımıza 12 saat dönüşümlü doktor ve yardımcı sağlık personeli yerleştirildi. Çadırkent tespit formları ile gebe, bebek tespitleri yapıldı. İlk hafta içerisinde gebe-bebek taraması ve aşılaması yapıldı. 18 yaş üstü depremde yaralanan tüm vatandaşlarımıza tetanoz aşılaması yapıldı Bulgular: Halk sağlığı laboratuarı ilk hafta içerisinde aktiflendi. Su kaynakları günlük klor ppm ölçümü ve mikrobiyolojik analizleri açısından değerlendirildi. Sendromik sürveyans, çadırkent değerlendirme ve faaliyet bildirim formları düzenlendi. Günlük veriler toplanarak sağlık bakanlığına iletildi. Sonuç: Afet sonrası yapılan planlamalar doğrultusunda ilk bir ay içerisindeki atılan doğru adımlar birinci basamak sağlık hizmetlerini ivedilikle ayağa kaldırmış toplum sağlığı açısından kritik önem arz etmiştir. Doğal afetler sonrası sağlık hizmeti kalkınmasında sistematik adımlar sırasıyla işlenmelidir.*

Anahtar Kelimeler: *Doğal Afet, Deprem, Birinci Basamak*

Primary Health Care Services Actons and Planning After the Devastating Earthquakes in Kahramanmaras

Abstract: *Topic: Primary health care actions and planning in the first one-month period after devastating earthquakes Aim: Ensuring continuity of health services after devastating earthquakes Methods: In cooperation with AFAD and UMKE, four main regions were identified in the city center, and tent cities were set up. Doctors and auxiliary health personnel were placed in all health tents on a 12-hour rotating basis. Pregnant women and babies were identified with tent city identification forms. Pregnant women and babies were screened and vaccinated within the first week. All citizens over 18 years of age who were injured in the earthquake were vaccinated against tetanus. Result: The public health laboratory was activated within the first week. Water sources were assessed for daily chlorine ppm measurement and microbiological analysis. Syndromic surveillance, tent city assessment, and activity reporting forms were organized. Daily data was collected and submitted to the Ministry of Health. Conlusion: The correct steps taken in the first month in line with the plans made after the disaster have brought primary health care services back on their feet immediately and have been critical for public health. Systematic steps should be taken in order to develop health services after natural disasters.*

Keywords: *Natural Disaster, Earthquake, Primary Care*

Dünya üzerinde en etkin jeolojik süreçler arasında yer alan deprem, insanlar ve yapılar üzerinde ciddi yıkıcı etki potansiyeli olan, öngörülemeyen doğal afetlerden biridir. Son 20 yıl içerisindeki doğal afet sıklığına bakıldığında 3254 (%44) olay ile sel ilk sırada, 2043 (%28) olay ile fırtına ikinci sırada, 552 (%8) olay ile yıkıcı depremler üçüncü sırada yer almaktadır (1). Depremler yeryüzünde meydana gelen afet olayları içinde düşük yüzdede olmasına rağmen, etki gücü ve sonuçları nedeniyle on binlerce insanın hayatını kaybetmesine, göçük altında kalmasına ve evsiz kalmasına yol açabilen en ölümcül olaylardandır (1,2).

Kahramanmaraş ve çevresinde 06 Şubat 2023 tarihinde Richter ölçeğine göre 7,7 ve 7,6 büyüklüğünde yıkıcı depremler meydana gelmiştir. Depremler sonrası kentte yaşam alanlarından altyapıya kadar hayatın idamesi için gerekli tüm fonksiyonlar kaybedilmiş ya da ağır hasar almıştır. Bu süreçte toplumu etkileyen en büyük darbelerden birisi de sağlık hizmetlerinin aksaması olacaktır. Sağlık hizmetlerinin ivedi şekilde düzenlenmesi ve aksaklığın yaşanmaması açısından birinci basamak sağlık hizmetlerinin planlanması ve sahaya hakimiyet gerekmektedir.

Peki Halk Sağlığı adına birinci basamakta ilk günden itibaren neler yaptık ?

AFAD ve UMKE ekipleri ile işbirliği içerisinde şehir merkezinde uygun olan 4 ana bölge belirlenerek çadırkentlerin kurulumuna başlandı. Vatandaşlar AFAD yönetiminde kurulan çadırlara ivedilikle yerleştirildi. 4 ana çadırkentimize UMKE sağlık çadırlarının kurulumu tamamlandı. Tüm sağlık çadırlarımıza 12 saat dönüşümlü iki doktor ve üç yardımcı sağlık personeli olmak üzere 5 kişilik ekipler oluşturuldu. 3 sağlık ekibimizle 3 ring oluşturuldu.

Her çadırkentimize bir halk sağlığı ve/veya aile hekimliği uzmanı görevlendirdi. Uzmanlarımız çadırkentlerimizde halk sağlığı ve birinci basamak sağlık hizmetleri ile ilgili sahada detaylı çalışmalar gerçekleştirdi. Bunlar; çadırların kurulum şekli, aralıkları, soba yerleşimi, çevre düzenlemeleri, çevre hijyeni, su kaynaklarının süper klorlaması, çöp toplatımı, tıbbi atık planlaması, duş,tuvalet kurulumları ve diğer birinci basamak sağlık hizmetleri planlamaları.

Birinci Basamak Planlamaları

UMKE sağlık çadırları içerisine bölmeler yapılarak birinci basamak hekim ve yardımcı sağlık personeli takviyesi yapıldı. Çadırkent tespit formları ile gebe, bebek tespitleri yapıldı. Aşılama planları ilçe sağlık müdürlükleri ile beraber yapıldı. Gerekli hazırlıklar yapılarak tüm çadırkentlerimizde ilk hafta içerisinde gebe-bebek taraması ve aşılaması aynı gün içerisinde yapıldı. Eksik veya ulaşılamayan gebe bebeklerin iletişim numaraları alınarak planlamaya dahil edildi. 18 yaş üstü yaralanan tüm vatandaşlarımıza tetanoz aşılaması planlanarak yapıldı.

Gebe ve bebek izlemleri planlaması dahilinde sağlık çadırlarımıza mezura, yetişkin-bebek tartı, yetişkin-çocuk tansiyon aleti, satürasyon probu, ateş ölçer, otoskop oftalmoskop setleri temin edildi. Aşılama için buzdolabı temini yapıldı. Fakat güvenlik endişesi, elektrik kesintileri gibi olumsuz senaryolar için aşılar günlük ringe alınarak saat 8.00-22.00 arası buzdolabında muhafaza edildi. Gece aşılar, muhafazası için müdürlük depolarına geri alındı. Gebe, lohusa ve bebek izlemleri hakkında çadırlar tek tek gezilerek ailelere bilgilendirmeler yapıldı.

Halk sağlığı laboratuarı ilk hafta içerisinde aktiflendi. Tam kapasite çalışmaya başladı. Su kaynaklarının günlük olarak çadırkentler başta olmak üzere klor ppm ölçümü ve mikrobiyolojik analizleri yapılmaya başlandı. Birinci hafta itibarıyla merkez iki ilçemizde 13 aile sağlığı merkezimiz aktiflendi. Vatandaşlara il sağlık müdürlüğünün internet sitesinden ve çadırkentlerde anonslarla duyuruları yapıldı. Tüm çadırkentlere sorumlu hekim görevlendirmesi sonrası 3 saha formu hazırlandı; sendromik sürveyans, çadırkent durum ve faaliyet bildirim formu. Formlarımız 24 saatlik sürelerle toplandı. Bulaşıcı hastalıklar, çadırkent durum tespiti ve faaliyet bildirimlerinin günlük takibi yapıldı. Halk sağlığı ve birinci basamak tüm verileri gün sonu bilgi notunda toplanarak sağlık bakanlığına sunuldu.

13 şubat itibarıyla çadırkentlerimizde sosyolog, psikolog ve psikiyatri hekimleri görev yapmaya başladı. Günlük çadırlar gezilerek psiko-sosyal görüşmeler yapıldı. Riskli gebeliği bulunan ve son trimesterdeki gebelerimiz yakın takibe alındı. Kadın doğum hastanesinde gebe misafirhanesi oluşturularak tüm gebelerimize daha konforlu olan bu alternatif teklif edildi. Sahada gebe ve bebeklerimiz için demir ve devit dağıtımı yapıldı. Kullanım açısından ailelere eğitim verilerek sıkı takibe alındı. Sağlık çadırlarımıza NST cihazları getirildi. Kadın doğum hekim görevlendirmeleri sonrası son trimesterdeki gebelerimize NST takibi yapıldı.

Beklenen durum olan skabiyes vakalarının görülmesiyle beraber bakanlığımız tarafından oral ivermectin tablet dağıtımı yapıldı. Bu konu özelinde sahadaki hekimlere alanında yetkin hocalar tarafından toplantı ve sunumlar yapılarak eğitimler verildi. Ortak haberleşme gruplarına enfeksiyon hastalıkları ve cildiye hekimleri eklendi. Sahada görülen vakalar üzerine aktif online konsültasyon ve vaka yönetimi sağlandı.

Olası bulaşıcı hastalıklar için her ilçede filyasyon ekipleri oluşturuldu. Şüpheli vakalar dahilinde hızla sahaya inip filyasyon ve izolasyonlar sağlandı. İkinci hafta itibarıyla UMKE kendi içerisinde mobil ekip oluşturdu. 64 ekip köy taramalarına başladı. Gebe-bebek eksik aşı, izlem ve bulaşıcı hastalık durumlarında halk sağlığına anlık bilgi iletimi sağlanarak ertesi gün planlamaya dahil edildi. Üçüncü hafta sonunda çadırkentlerin İZCİ sistemi üzerine tanımlamaları yapılmaya başlandı. Fakat birçok planlamada olduğu gibi çadırkentlerdeki sirkülasyon en büyük engelimizdi.

Birinci ay sonunda UMKE ve birinci basamak sağlık hizmetleri çadırları tamamen birbirinden ayrıldı. Birinci basamak için iki ayrı çadır planlaması yapıldı. Muayene çadırı ve aşı-takip-izlem çadırı. Birinci ay sonunda ilimizde bütün aile sağlığı merkezlerimiz aktiflendi.

KAHRAMANMARAS AILE HEKiMLiGI BiRiMLERi 06.03.2023

İlçeler	Toplam aile hekimi birim sayisi	Boş birim sayisl	Aktif ya da esnek mesaiye dahil olan	Mazereti olan	Mesaiye katılmayan
Onikisubat	146	4	141	2 vefat	0
Dulkadiroğlu	83	1	78	2 vefat, rapor	0
Türkoğlu	27	2	23	2 Rapor	0
Elbistan	49	2	46	1 vefat	0
Pazarcik	26	1	23	1vefat,1 rapor	0
Göksun	18	0	16	2	0
Afşin	28	2	25	1 rapor	0
Cağlayancerit	7	1	6	0	0
Nurhak	6	1	5	0	0
Ekinözü	6	1	5	0	0
Andirin	11	0	11	0	0
TOPLAM	407	14	379	14	0

Çadırkentlerimizin sayısı gün geçtikçe azalarak konteynerkentler kurulmaya başlandı. Konterneynerkentlerde geçici aile sağlığı merkezlerimiz aktiflendi. Yıkılan iki aile sağlığı merkezindeki hekimlerimiz konteynerkentlere alınarak hizmetlerine devam etmesi sağlandı. Sonraki adım konteynerkentlerden prefabrik yerleşkelere geçiş ve bir sene sonunda yerleşik hayata dönüş şeklinde planlandı

REFERANSLAR

1. Centre for Research on the Epidemiology of Disasters—United Nations Office for Disaster Risk Reduction. Human Cost of Disasters: An Overview of the Last 20 Years (2000–2019); CRED-UNDRR: Brussels, Belgium, 2020; 30p

2. Clements, B.W.; Casani, J.A.P. Disasters and Public Health: Planning and Response, 2nd ed.; Butterworth-Heinemann: Oxford, UK, 2016; 538p, ISBN 978-0-12-801980-1

Makale id= 37

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6630-7521

Stiff Person Sendrom Tanısı Olan Hastada Genel Anestezik Yaklaşım

Uzman Dr. Beyhan Güner
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Giriş: Stiff-person sendromu (SPS, eski adıyla stiff-man sendromu), aksiyal kasları içeren ilerleyici kas sertliği, katılık ve spazm ile karakterize, mobilizasyonun ciddi şekilde bozulmasıyla sonuçlanan nadir bir hastalıktır [1,2]. Glutamik asit dekarboksilazın (GAD) blokajından kaynaklanan merkezi sinir sistemi (MSS) inhibisyonunun azalması görülür. Olgu Sunumu: 50 yaşında kadın hasta, SPS, Hipertansiyon, Hipotroidi tanıları olan hasta Levotiroksin sodyum 100 mcg tb, 10 mg hiyosin-N-butil bromid- 10 mg medazepam tb, Fluoksetin hidroklorür 20mg tablet, benidipin hidroklorür 4 mg tb, pregabalin kapsül 75 mg kullanıyor. EF % 60. Hastadan bilgilendirilmiş onam formu imzası alındı. Meme ucu ve areola malign neoplazmı tanısı konan hastaya, ASA II riskle sağ mastektomi operasyonu planlandı. Standart anestezi monitörizasyonu (EKG, tansiyon ve pulseoksimetre) yapıldı. Premedikasyonda 1,5mg intravenöz (iv) midazolam yapıldı. Genel anestezi indüksiyonu için, 1mcg/kg fentanyl, 1mg/kg lidokain, 3mg/kg propofol, 0,6mg/kg rokuronyum iv. verildi. Sonrasında 7.5 no kaflı endotrakeal tüple entübe edildi. Anestezi idamesi %40 oksijen - %60 hava karışımı ve %2 sevofluran 0,05 mcg/kg/saat ultiva infüzyonu ile sağlandı. Operasyon süresince toplamda 20 mg roküronyum ek doz yapıldı. Operasyon supin pozisyonda 110 dk sürdü, intraoperatif takiplerinde herhangi bir komplikasyon olmadı. Vaka boyunca hemodinamisi stabil seyreden hastaya postoperatif analjezi amaçlı 100 mg Tramadol ve 1gr Parasetamol i.v olarak uygulandı. İşlem bitiminde müskuler bloker etkisini geri çevirmek için 2-3mg/kg Sugammadeks, bulantı kusma proflaksisi için ise 4mg Ondansetron i.v uygulanarak, sorunsuz olarak ekstübe edildi. Postoperatif hipotoni veya kas güçsüzlüğü ile karşılaşmadık. Postoperatif yoğun bakım ünitesine (PACU) transferi yapılan hastada kaslarda herhangi bir spazm, katılık gözlenmedi. 24 saat sonrasında PACU dan taburcu edildi. Sonuç: SPS tanılı olguların anestezisinde NMB ajanın antagonize edilmesi kaydıyla, İnhaler ajan ve NMB uygulamasının güvenli olduğunu kanıtlamak için daha fazla hasta popülasyonunun olduğu prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Anahtar Kelimeler: Stiff Person Sendromu, Anestezi, Nöromüskuler Bloker, inhalasyon ajanı*

Anahtar Kelimeler: *Stiff Person Sendromu, Anestezi, Nöromüskuler Bloker, İnhalasyon Ajanı*

General Anaesthetic Approach in a Patient with Stiff Person Syndrome

Abstract: Introduction: *Stiff-person syndrome (SPS, formerly stiff-man syndrome) is a rare disorder characterised by progressive muscle stiffness, rigidity and spasm involving axial muscles, resulting in severe impairment of mobilisation [1,2]. Decreased central nervous system (CNS) inhibition resulting from blockade of glutamic acid decarboxylase (GAD) is observed.* ***Case Report:*** *50 years old female patient, diagnosed with SPS, hypertension, hypothyroidism. She was taking levothyroxine sodium 100 mcg tb, hyoscine-N-butyl bromide 10 mg, medazepam 10 mg tb, fluoxetine hydrochloride 20 mg tablet, benidipine hydrochloride 4 mg tb, pregabalin capsule 75 mg. EF is 60 %. Informed consent form was signed by the patient. The patient was diagnosed with nipple and areola malignant neoplasm and right mastectomy operation was planned with ASA II risk. Standard anaesthesia monitoring (ECG, blood pressure and pulseoximeter) was performed. Premedication was 1.5 mg intravenous (iv) midazolam. For induction of general anaesthesia, 1mcg/kg fentanyl, 1mg/kg lidocaine, 3mg/kg propofol, 0.6mg/kg rocuronium iv. were given. Afterwards, the patient was intubated with a 7.5 cuffed endotracheal tube. Anaesthesia was maintained with 40% oxygen - 60% air mixture and 2% sevoflurane 0.05 mcg/kg/hour ultiva infusion. A total of 20 mg rocuronium supplement dose was administered during the operation. The operation lasted 110 minutes in supine position and there were no complications in intraoperative follow-up. The patient had stable haemodynamics throughout the case and 100 mg Tramadol and 1 g Paracetamol were administered i.v. for*

postoperative analgesia. At the end of the procedure, 2-3mg/kg Sugammadex was administered to reverse the effect of muscular blocker and 4mg Ondansetron i.v for nausea and vomiting prophylaxis and the patient was extubated without any problems. We did not encounter postoperative hypotonia or muscle weakness. The patient was transferred to the postoperative intensive care unit (PACU) and no muscle spasm or rigidity was observed. After 24 hours, he was discharged from the PACU. ***Conclusion:*** *Prospective studies with a larger patient population are needed to prove the safety of inhaled agent and NMB administration, provided that the NMB agent is antagonised in the anaesthesia of patients with SPS.*

Keywords: *Anaesthesia, Inhalation agent, Neuromuscular Blocker, Stiff Person Syndrome*

Giriş:

Stiff-person sendromu (SPS, eski adıyla stiff-man sendromu), aksiyal kasları içeren ilerleyici kas sertliği, katılık ve spazm ile karakterize, ambulasyonun ciddi şekilde bozulmasıyla sonuçlanan nadir bir hastalıktır [1,2]. İnhibitör yolları korumak için kritik bir enzim olan glutamik asit dekarboksilazın (GAD) blokajından kaynaklanan merkezi sinir sistemi (MSS) inhibisyonunun azalması nedeniyle artan kas aktivitesinden kaynaklanır. MSS'deki gama amino bütirik asit (GABA) seviyelerindeki müteakip düşüş, nöral inhibisyon kaybına neden olur [3]. SPS genellikle tip 1 diabetes mellitus (T1DM) ile ilişkilidir, bu da ortak patogenetik özelliklerin yanı sıra diğer otoimmün bozuklukların bir yansıması olabilir. Nadiren paraneoplastik bir sendrom olarak da ortaya çıkabilir.

Bozukluk sıklıkla çeşitli otoimmün hastalıklardan herhangi biri, özellikle T1DM ile bağlantılı olarak meydana geldiğinden, başlangıçta bir otoimmün sürecin SPS'nin altında yattığı varsayılmıştır; diğer ilişkili durumlar arasında tiroidit, vitiligo ve pernisiyöz anemi yer alır [1,4]

Sert insan sendromu (SPS, eski adıyla stiff-man sendromu) tahmini olarak milyonda bir ila iki vaka prevalansına sahiptir [5]. Hastaların çoğu 20 ila 50 yaşları arasında başvurur ve kadınlar erkeklerden iki ila üç kat daha fazla etkilenir. Çocukluk çağında son derece nadir görülür [6]. Bu çalışmada; genel anestezi altında. mastektomi planlanan SPS tanılı bir olguda anestezi yönetimimizi sunmayı ve literatürdeki bilgilerle tartışmayı hedefledik.

Olgu Sunumu:

50 yaşında bayan hasta, Stiff Person Sendromu (SPS), Hipertansiyon, Hipotroidi tanıları olan hasta Levotron tb, Trankobuskas, Lioresal, Prozac, Benipin Lyrica kullanıyor. EF % 60, sigara kullanmıyor. Antiagregan, antikoagülan kullanmıyor. Hastadan bilgilendirilmiş onam formu imzası alındı. Meme ucu ve areola malign neoplazmı tanısı konan hastaya, ASA II riskle sağ mastektomi operasyonu planlandı. Standart anestezi monitörizasyonu (EKG, tansiyon ve saturasyon) yapıldı. Premedikasyonda 1,5mg/ı.v. midazolam yapıldı. Genel anestezi indüksiyonu için, 1mcg/kg fentanyl, 1mg/kgmg lidokain, 3mg/kg propofol, 0,6mg/kg rokuronyum intravenöz verildi. Sonrasında 7.5 no kaflı endotrakeal tüple entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesi %40 oksijen - %60 hava karışımı ve %2 sevofluran 0,05 mcg/kg/saat ultiva infüzyonu ile sağlandı. Operasyon süresince toplamda 20 mg roküronyum ek doz yapıldı. Operasyon supin pozisyonda 110 dk sürdü, intraoperatif takiplerinde herhangi bir komplikasyon olmadı. Vaka boyunca hemodinamisi stabil seyreden hastaya postoperatif analjezi amaçlı 100 mg Contramal ve 1gr parasetamol i.v olarak uygulandı. İşlem bitiminde müskuler bloker etkisini geri çevirmek için 200 mg sugammadeks, bulantı kusma proflaksisi için ise 4mg zofer i.v uygulanarak, sorunsuz olarak ekstübe edildi. Postoperatif yoğun bakım ünitesine (PACU) transferi yapılan hastaya ağrı kontrolü için Parol solüsyonu 4x1 gr ve lüzumu halinde Contramal 4x100mg ı.v.olarak verildi. 3lt/dk O_2 ile izlenen hastanın hemodinamisi stabil seyretti. Kaslarda herhangi bir spazm, katılık gözlenmedi. 24 saat sonrasında PACU dan taburcu edildi.

Tartışma :

Klasik formunda SPS, agonist ve antagonist kaslarda meydana gelen sürekli kas kasılmalarının neden olduğu bel, gövde ve proksimal uzuv kaslarının aşırı kas sertliği ile karakterizedir. Bu semptomların sürekliliği, belirgin bir lomber veya servikal lordoz gibi omurga deformitelerine yol açabilir. Lomber veya servikal aksiyal kaslarda sertlik ve katılığın başlangıcı sinsidir ve genellikle zaman içinde proksimal ekstremite kaslarını içerecek şekilde yavaş ilerler. Hastalar geniş tabanlı ve dengesiz bir

duruşla ("Frankenstein'ın yürüyüşü") yürür ve bir kütüğün aşağı yuvarlanmasına benzer bir şekilde düşme eğilimi gösterir. Kırık açısından yüksek risk altındadırlar (7).

Ani hareket, gürültü veya duygusal üzüntüyle ortaya çıkan üst üste binmiş epizodik kas spazmı, irkilme refleksi olarak bilinen SPS'nin spesifik bir özelliğidir (8). Spazmlar genellikle aksiyal kaslarda başlar ve ekstremitelere yayılabilir. Ağrılıdırlar ve kemiği kıracak kadar güçlü olabilir. Kas spazmı genellikle kolayca görüntülenir; etkilenen bölge sıkı, kaya gibi sert bir görünüme ve benzersiz, tahta benzeri bir hisse sahiptir (9). Palpasyon daha da yoğun spazmı tetikleyebilir. Biz de hastamızda preoperatif olarak midazolam 1,5mg/ı.v. ile premedikasyon yaparak stresini azaltmayı ve spazmı önlemeyi amaçladık.

SPS hastalarındaki kas spazmları hastanın genel anestezi sırasında entübasyonu için pozisyon verilmesini zorlaştırabilir. Bunun için nöromüsküler bloke edici (NMB) ajanların kullanımı fayda sağlayabilir. Johnson ve Miller, veküronyum kullanımının postoperatif hipotoniye neden olduğunu ve hastalarının postoperatif 48 saat boyunca mekanik ventilasyona ihtiyaç duyduklarını, aynı hastaya NMB vermeden genel anestezi uyguladıklarında ise postoperatif herhangi bir sorun ile karşılaşmadıklarını bildirmişlerdir (10). Obara ve ark. veküronyum kullandıkları olgularında Johnson ve Miller tarafından bildirilen kas gevşetici ilişkili komplikasyonlarla karşılaşmadıklarını bildirmişlerdir (10,11). Bouw ve ark. baklofen kullanmakta olan SPS'lu olguda izofluran ve NMB kullanımı ile operasyon sonrası hipotoni ile karşılaştıklarını bildirmişlerdir. Ancak, hipotoninin inhaler ajanların gabaerjik etkilerinden kaynaklanabileceği bildirilmişse de bu olguda NMB de kullanılmış olduğu göz önünde bulundurulmalıdır (12). Toscano ve ark. nöromüsküler bloker eklemeksizin TİVA ile genel anestezi uyguladıkları vakada sorunla karşılaşmadıklarını bildirmekte, inhalasyon ajanlarının postoperatif hipotoniye neden olabileceği için kullanılmamasını önermektedirler (6). Cassavaugh JM, Oravitz, aynı hastaya farklı zamanlarda 3 ayrı genel anestezi uyguladıklarını, hem NMB hem de anestezik gazlar kullandıklarını, postoperatif dönemde uzamış entübasyonla karşılaşmadıklarını bildirmektedirler(13). Yesim Cokay Abut , Tayfun Aldemir, SPS hastasında genel anestezi için sevofluran, propofol, fentanil ve atrakuryum anestezi kullanmışlar, entübasyonda sorun yaşamadıklarını belirtmişlerdir(14). Biz SPS hastamızda roküronyum ve inhaler ajan birlikte kullandık. NMB etkisini antagonize etmek için Sugammadeks kullandık. Ektübasyon sorunsuz yapıldı. Postoperatif hipotoni veya kas güçsüzlüğü ile karşılaşmadık.

Sunulan olguda NMB ve inhaler ajan kullanarak genel anestezi uygulanarak, NMB sugammadeks ile antagonize edilerek sorunsuz derlenme ve taburculuk yapıldı. SPS tanılı olguların anestezisinde NMB ajanın antagonize edilmesi kaydıyla, İnhaler ajan ve NMB uygulamasının güvenli olduğu kanısındayız.

Kaynaklar:

1. Helfgott SM. Stiff-man syndrome: from the bedside to the bench. Arthritis Rheum 1999; 42:1312.
2. Shaw PJ. Stiff-man syndrome and its variants. Lancet 1999; 353:86.
3. Baizabal-Carvallo JF, Jankovic J. Stiff-person syndrome: insights into a complex autoimmune disorder. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2015; 86:840.
4. Werk Ee Jr, Sholıton Lj, Marnellrt . The "Stiff-Man" Syndrome And Hyperthyroidism. Am J Med 1961; 31:647.
5. Dalakas MC. Stiff person syndrome: advances in pathogenesis and therapeutic interventions. Curr Treat Options Neurol 2009; 11:102.
6. Clardy SL, Lennon VA, Dalmau J, et al. Childhood onset of stiff-man syndrome. JAMA Neurol 2013; 70:1531.
7. McEvoy K. Stiff-man syndrome. In: Office Practice of Neurology, Feske S, Samuels M (Eds), Churchill-Livingstone, New York 1996.
8. Kimura J. Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle: Principles and Practice, 2nd, FA Davis, Philadelphia 1989. p.558.

9. Moersch Fp, Woltman Hw. Progressive fluctuating muscular rigidity and spasm ("stiff-man" syndrome); report of a case and some observations in 13 other cases. Proc Staff Meet Mayo Clin 1956; 31:421.

10. Johnson JO, Miller KA Anesthetic implications in stiff-person syndrome. AnesthAnalg 1995;80:612-613.

11. Obara M, Chinzei M, Komatsu K et al. Anesthethetic management of a patient with Stiff Person Syndrome. Anesthesia 2002;5 57:511

12. Bouw J, Leendertse K, Tijssen MA ve ark. Stiff Person Syndrome and Anesthesia: Case Report. AnesthAnalg 2003;97:486-7

13. Cassavaugh JM, Oravitz TM Multiple anesthetics for a patient with stiffperson syndrome. J ClinAnesth 2016;31:197-199.

14. Yesim Cokay Abut , Tayfun Aldemir. Anesthetic Experience in a Patient with Stiff-Person Syndrome - Case Report. Bagcilar Medical Bulletin 2017;2(2):55-56 DOI: 10.5350/BMB20170602055922

Makale id= 39

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1058-6709

Endotrakeal Entübasyonda Esmolol Kullanımının Hemodinamik Yanıta ve Rokuronyum Etki Başlama Süresine Etkisi

Uzman Dr. Mustafa Şimşek

Kartal Koşuyolu yüksek ihtisas eğitim ve araştırma hastanesi

Özet: *Amaç: Larinkoskopi ve endotrakeal entübasayonda hemodinamik yanıt olarak sıklıkla hipertansiyon ve taşikardi gelişir. Hemodinamik yanıtı baskılamak amacıyla topikal anestezi, intravenöz lidokain, opioidler ve sempatik ilaçlardan yararlanılmaktadır. Bu çalışmamızda çok kısa etkili bir beta bloker olan esmololun endotrakeal entübasyonda gelişen hemodinamik yanıta ve rokuronyum ile sağlanan kas gevşeme süresine etkisi araştırılmıştır. Gereç ve Yöntem: Bu çalışma Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Şubat 2008-Nisan 2008 tarihleri arasında Genel Cerrahi, Kulak Burun Boğaz ve Üroloji ameliyathanelerinde yapıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalar ameliyat öncesinde bilgilendirildi ve yazılı hasta onamı alındıktan sonra genel anestezi altında elektif cerrahi uygulanacak 18-60 yaşları arası ASA I ve II fizik durumunda 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Olgular rastgele iki eşit gruba ayrıldı. Her iki gruba da [grup I: esmolol grubu, grup II: serum fizyolojik (SF)grubu]çalışma ilacının bolus dozu uygulandıktan 30 saniye sonra rokuronyum 0.6 mg/kg uygulandı. Nöromuskuler fonksiyonun değerlendirilmesi dörtlü uyarı(Train Of Four=TOF) ile gerçekleştirildi. Hastaların SAB,DAB,OAB,KAH,ve SpO2 değerleri; Bazal, indüksiyon sonrası,esmolol/SF ilacı uygulandıktan sonra ,entübasyondan hemen sonra,entübasyon sonrası 1,dk, 3. Dk, 5. Dk ve 7. Dk'da ölçülerek kaydedildi. Bulgular: Grup I ve Grup II 'nin demografik özellikleri ve ASA fizik durumları arasında anlamlı farklılılk gözlenmedi. Grup I'in ortalama TOF I zamanı Grup II'den istatiksel olarak anlamlı derecede uzun bulundu. Esmolol uygulanan grupta TOF I zamanı ilaç yapılmayan gruba göre anlamlı olarak uzamıştır. Sonuç: Laringoskopi ve endotrakeal entübasyona yanıt olarak gelişen hipertansiyon ve taşikardi kardiyak rezervi sınırlı yada SSS patolojisi olan hastada çok ciddi sonuçlara sebep olabilmektedir. Esmololun entübasyona ve hemodinamik yanıtı önlemede etkili olduğu, rokuronyumun etki başlama süresini önemli ölçüde arttırdığı ve entübasyon süresinin uzadığı gözlenmiştir.*

Anahtar Kelimeler: *Asa(American Society of Anesthesiologists), Sab(Sistolik Arter Basıncı), Dab(Diyastolik Arter Basıncı),oab(Ortalama Arter Basıncı), Kah(Kalp Atım Hızı),sp02(Periferik Oksijen Satürasyonu)*

Effect of Esmolol Use On Hemodynamıc Response and Rocuronıum Ontıme in Endotracheal Intubatıon

Abstract: *Objective: Hypertension and tachycardia often develop as a hemodynamic response in laryngoscopy and endotracheal intubation. In order to suppress the hemodynamic response, topical anesthesia, intravenous lidocaine, opioids and sympathetic drugs are used.Materials and Methods: This study was conducted by Dr. It was performed in Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital between February 2008 and April 2008 in the operating rooms of General Surgery, Otorhinolaryngology and Urology. The patients included in the study were informed preoperatively, and after obtaining written informed consent, 60 patients aged between 18-60 years in ASA I and II physical condition who would undergo elective surgery under general anesthesia were included in the study. The cases were randomly divided into two equal groups. Rocuronium 0.6 mg/kg was administered 30 seconds after the bolus dose of study drug was administered to both groups [group I: esmolol group, group II: physiological saline (SF) group]. Evaluation of neuromuscular function was carried out with the train of four (TOF). Basal was recorded after induction, after administration of esmolol/SF, immediately after intubation, at 1 minute, 3 minutes, 5 minutes and 7 minutes after intubation.Results: No significant difference was observed between the demographic characteristics and ASA physical status of Group I and Group II. The mean*

TOF I time of Group I was found to be statistically significantly longer than Group II. The TOF I time was significantly longer in the esmolol-administered group than in the no-drug-administered group.Conclusion: Hypertension and tachycardia developing in response to laryngoscopy and endotracheal intubation can cause very serious consequences in patients with limited cardiac reserve or CNS pathology. It was observed that esmolol was effective in preventing intubation and hemodynamic response, but rocuronium significantly increased the onset of action.

Keywords: *Asa(American Society of Anesthesiologists),sab(Systolic Arterial Pressure),dab(Diastolic Arterial Pressure),map(Mean Arterial Pressure),hr(Heart Rate),sp02(Peripheral Oxygen Saturation)*

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince en iyi şekilde yetişebilmem için bilgi, deneyim ve desteğini esirgemeyen değerli hocam II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefi Uz. Dr. Serhan ÇOLAKOĞLU'na,

Eğitimim süresince ve tezimin her aşamasında hoşgörüyle bilgisini ve yardımlarını esirgemeyen, II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şef Yardımcısı Uz. Dr.Elif BOMBACI'ya,

Her konuda bizlere destek olan, eğitimimizde büyük rolü bulunan II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şef Yardımcısı Uz.Dr.Banu ÇEVİK'e,

Her konuda bizlere destek olan, eğitimimizde büyük rolü bulunan I. ve II. Anesteziyoloji başasistanlarına ve uzmanlarına,sevgi ve dostluklarıyla bana destek olan tüm asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenlerine ve yoğun bakım ekibine,

Bana daima hoşgörü ve sevgi ile yaklaşarak bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan, her zaman varlıklarını yanımda hissettiğim annem ve babama,

Sabrı ve şefkatiyle bana her zaman destek olan, sevgili eşime

Sonsuz teşekkür ve sayglarımla.

Dr. Mustafa ŞİMŞEK

İstanbul-2008

A-GiRiŞ VE AMAÇ

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyonda hemodinamik yanıt olarak sıklıkla hipertansiyon ve taşikardi gelişir. Bu yanıt, özellikle kardiyovasküler hastalığı ya da intrakraniyal patolojisi olan hastalarda hayatı tehdit eden sorunlara neden olabilir. Hemodinamik yanıtı baskılamak amacıyla topikal anestezi, intravenöz lidokain, opioidler ve sempatolitik ilaçlardan yararlanlmaktadır. Düşük doz opioid kullanımı etkili olmakla beraber, muskuler rijidite, solunum depresyonu ve derlenme süresinin uzamasına neden olabilir.

Günümüzde laringoskopi ve endotrakeal entübasyon sırasında gelişen hemodinamik yanıtı azaltmak amacıyla sıklıkla beta blokerlerden de faydalanılmaktadır. Ancak bu ilaçların, anestezi indüksiyonunda kullanılan kas gevşeticilerin etki sürelerine, dolayısıyla indüksiyon ve entübasyon sürecine etkileri tam olarak bilinmemektedir.

Bu çalışmamızda çok kısa etkili bir beta bloker olan esmololün endotrakeal entübasyonda gelişen hemodinamik yanıta ve rokuronyum ile sağlanan kas gevşeme süresine etkisi araştırılmıştır.

B-GENEL BİLGİLER

I- LARİNGOSKOPi VE ENTÜBASYONA KARŞI GELİŞEN HEMODiNAMiK YANIT

Laringoskopi ve trakeal entübasyonda görülen kardiyovasküler yanıt, bu· işlem sırasında laringeal ve trakeal dokuların uyarılmasıyla sempatik sistemde gelişen bir refleks cevaptır (1).

Solunum sistemi; orofarenks, nazofarenks ve proksimal hava yollarındaki duyusal reseptörlerin oluşturduğu nörolojik refleksler ile korunmaktadır. Glossofaringeal sinir orofarenkste glottis ön yüzünde yer alır ve vagal sinire afferent duysal uyarıları iletir. Bu uyarılar suprasegmental ve hipotalamik sempatik merkezleri aktive ederek periferik sempatoadrenerjik yanıtın oluşmasına neden olur. Oluşan efferent uyarılar ile adrenal medulladan sistemik katekolamin salınımı gerçekleşir ve glottik nöromuskuler, kardiyak yanıt ortaya çıkar. Efferent yol; sempatik sinir sisteminin kalbe giden Tl-5 dallarının, vasküler yatağa giden Tl-2 dallarını ve adrenal bezleri innerve eden T6-L2 dallarını içeririr (1,2).

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyon sonrası ortalama olarak kalp hızında 20 atım/dk, sistolik arter basıncında 50 mmHg ve diastolik arter basıncında 30 mm Hglık artışlar olup bu değişiklikler laringoskopi ile başlamakta, 2-3dakika içinde en üst seviyeye ulaşmakta ve 5-7 dakika sonra da laringoskopi öncesi seviyeye inmektedir.

Bu sernpatoadrenerjik aktiviteye bağlı olarak oluşabilen hipertansif yanıt ve taşikardi dışında; ekstrasistol, prematur veya bigemine ventriküler atımlar, solunum yollarında obstruksiyon, ıkınma, öksürme, laringospazm ve bronkospazm meydana gelebilir.

Bunların sonucunda hiperkapni, hipoksi, intrakraniyal ve intraoküler basınç artışı görülebilir. Bu etkiler iskemik kalp hastalığı, hipertansif kalp hastalığı intrakraniyal patolojisi olan hastalarda oldukça tehlikelidir (1,3,4).

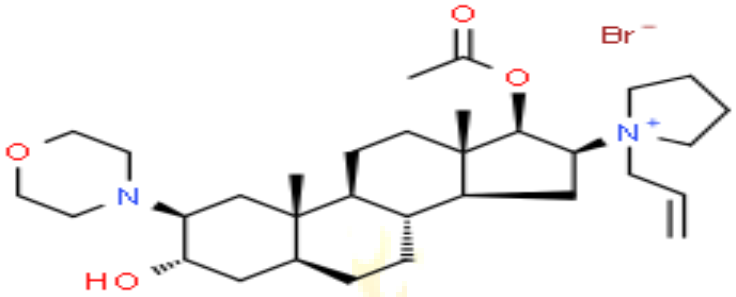
Trakeal entübasyona hemodinamik yanıtın önlenmesinde pek çok yaklaşım vardır. Bunlar refleks arkı temelinde üç grupta incelenebilir.

l) Periferik duyu reseptörleri ve afferent yolların blokajı:Topikal uygulama ve sinir infiltrasyonu ile sağlanır. Bu amaçla topikal anesteziklerden tetrakain (%1-2) ve kokain(%4) kullanımı uygundur. Superior laringeal sinir bloğu kolaydır, 2-4 dk latent bir dönemden sonra çok iyi bir duysal blok sağlanır.

2) Duysal yolların santral etkilerinin blokajı: Fentanil, rnorfin gibi opioidler ve hipotalamik blokaja yönelik droperidol gibi nöroleptik ajanlar ile sağlanır.

3) Efferent yollar ve effektör reseptörlerin blokajı: Bu blokaj intravenoz lidokain, beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, hidralazin ya da sodyum nitroprussid ile arter düz kasların doğrudan blokajı ve sempatik gangliyon blokajı ile sağlanır.

II- ROKURONYUM BROMÜR



Şekil 1: Rokuronyumun kimyasal yapısı

Farmakoloji:

Rokuronyum bromür nondepolarizan kas gevşeticidir. Etkinliğini koruyabilmesi için 2-8 °C 'de stabil solüsyon olarak saklanmalıdır.ED 95 dozu 0.3mg/kgdır.

Başlangıç etki zamanı kısa, etki süresi orta ve eliminasyonu hızlıdır. Rokuronyum otonomik gangliyon blokajı yapmaz. Aminosteroid yapısında olduğundan histamin salgılanma oranı düşüktür(5,6).

Kimyasal yapı:

Rokuronyum, vekiüronyumun 2-morfolino 3-desasetil, 16-N-Alilirollidino türevidir(şekil1). Rokuronyumun moleküler özelliği, pankuronyum ve vekuronyumda A-halkasında bulunan steroid nukleusların asetilkoline(Ach) benzer kısmının olmayışıdır. Parikuronyum ve vekuronyumda bulunan kuarterner nitrojene bağlı metil ve alil gruplarının yer değiştirmesi ve rokuronyumda Ach'e benzer kısmın yokluğu rokuronyumun gücünün azalmasından kısmen sorumludur(5,6,7).

Etki mekanizması:

Kas membranında bir stabilizasyon göstermekte ve iskelet kasında aksiyon potansiyeli oluşmasını engellemektedir. Rokuronyum klinik dozlarda Ach ile antagonist olarak yarışarak etki gösterir(5,6,7).

Gevşeme önce iyi perfüze olan kaslarda oluşur ve diafragmada son bulur. Larinksin addüktor kasları "adductor pollicis" kasından daha önce etkilenir. Rokuronyum aktivitesi agonist/antagonist dengesinin Ach lehine dönmesi ile son bulur. Rokuronyumun etkisi antikolinesterazlarla kaldırabilir (5,6).

Güç ve etkileşim:

Enfluran ve isofluran, rokuronyumun etkisini potansiyelize ederler. Halotanın etkisi diğer iki inhalasyon anesteziğine göre daha azdır(6,7).

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar sonucu rokuronyumun vekuronyumun

%10-20'si kadar potent olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmalar insanlarda vekuronyumun %15'i kadar etkin olduğunu göstermiştir(8,9,10).

Midazolam, droperidol, etomidat, tiyopental ve propofoltin, rokuronyumun etkisi üzerinde herhangi bir klinik etki değişimi yapmadıkları bildirilmiştir. Buna rağmen bu ilaçların yüksek dozlarda kullanımı etkiyi hafif potansiyelize eder(7).

Tek doz antibiyotiklerin(metronidazol,netilmisin,sefuroksimve aminoglikozitler) rokuronyumun yaptığı nöromusküler blok üzerinde önemli bir etkileri olmadığı gösterilmiştir(7,8).

Kardiyovasküler etkiler:

Kas gevşeticilerin kardiyovasküler etkileri muskarinik blokajı, gangliyon blokajı, noradrenalin salgısını artışı ve geri alımının bloke edilmesi veya histamin salgılanması ile gerçekleşir(8,9,10).

Pankuronyumda A-halkasına bağlı Ach'e benzer kısmın vagolitik etkiden sorumlu olduğu kabul edilmektedir. Vekuronyum ve rokuronyumda bu bölge modifiye edilmiştir ve bu sebepten bunların kardiyovasküler etkileri minimal veya yok sayılır (8,9).

Klinik dozlarda rokuronyumun iskelet kasındaki nikotinik reseptorler dışında diğer reseptörlere etkisi yoktur (8,9,10).

Histamin salgılanması:

Rokuronyum bir aminosteroidal kas gevşetici olup klinik olarak anlamlı histamin salgılanmasına neden olmaz.

Eliminasyon ve birikim:

Plazma proteinlerine %30 oranında bağlanır, birikici özelligi yoktur. Ancak birikim ilacın eliminasyonu azaldığında ortaya çıkmaktadır. İlacın büyük bir kısmı hepatobiliyer yol ile elimine olmaktadır.

Böbrek atılımı %10 kadardır. Rokuronyumun metabolitleri farmakodinamik açıdan aktif değildir. Böbrek fonksiyon bozukluğunda, rokuronyumun plazma klirensi değişmemekte, dağılım hacmi ve yarılanma ömrü artmaktadır. Bunun sonucu etki süresi uzayabilir(l 1,12,13,14).

Anestezi yönteminin etkileri:

Entübasyonda 0.6 mg/kg rokuronyum kullanılarak TiVA(Total İntraVenöz Anestezi) ile volatil anestezik verilen gruplar karşılatırıldığında gruplar arasında farmakokinetik açıdan herhangi bir fark görülmediği, 12 saatlik idrarda çıkan rokuronyum miktarının verilen dozun % l6'sı olduğu tespit edilmiştir. Bu da rokuronyumun farmakokinetiğinin anestezi tekniğinden etkilenmedigini göstermektedir(10,13).

İsofluran ile rokuronyumun nöromusküler blok etkisinin artırılması, kasın gevşeticiye sensivitesinin arttırmak esasına dayanır(9).

Yaşın etkileri:

Yaşın ilerlemesi ile vücut sıvısındaki azalma (özellikle ekstraselüler hacim azalması) ve fonksiyonel organların yetersizligi sonucu rokuronyumun farmakokinetigi etkilenir ve ilacın eliminasyonu yaş arttıkça azalır(13,14).

Neonatal ve infantlarda dağılım hacmi artar ve plazma klirensi azalır, bunun sonucu ilacın yarılanma ömrü uzar. Çocuklarda dağılım hacmi artmaz ama klirens artar, ilacın yarı ömrü kısalır ve vücutta kalış süresi azalır(13).

Farmakokinetik:

Rokuronyum farmakokinetik açıdan dağılım volümleri hariç vekuronyumla benzerlik gösterir, rokuronyum vekuronyuma göre daha az lipofilik olduğundan dağılım volümü daha azdır(9,10). Rokuronyumun farmakokinetigi vekuronyuma benzer,yalnız dağılım hacminde küçük bir fark vardır. Ancak yaş farmakokinetik iizerinde etkili olmaktadır. Rokuronyumun eliminasyonu ilk olarak hepatobilyer yoldan olmaktadır. Karaciğer yetmezligi olan hastalarda eliminasyon uzamaktadır. Anestezik teknik okuronyumun farmakokinetigin ietkilememektedir. Ancak yaş farmakokinetik üzerinde etkili olmaktadır(5,10).

Farmakodinamik:

Rokuronyumun etki başlama zamanı vekuronyumdan iki kat hızlıdır. Rokuronyum ile 0.6 mg/kg dozda 60-90 saniyede iyi bir entübasyon durumu elde edilebilir.

İnhalasyon anestezikleri ile beraber kullanıldığında intravenoz anesteziklere kıyasla başlangıç etki zamanı daha hızlı ve süresinin daha fazla olduğu gösterilmiştir. Intraoküler ve intrakraniyal basınç üzerinde anlamlı bir etkisi yoktur(9,13,15).

III- BETA(β)RESEPTOR BLOKERLERi

Bu ilaçlar beta adrenerjik reseptörleri geri dönüşümsüz olarak bloke ederek

Sempatoadrenal sistem uyarısı ve izoproterenol gibi beta-mimetik ilaçların çeşitli yapılar üzerindeki etkilerini kompetatif bir şekilde antagonize ederler.

Beta adrenerjik reseptör blokerleri, sempatik sinirlerin ucundan salınan bir nörotransmitter olan noradrenalinin kompetitif antagonistidirler.

Beta reseptörlerin beta1 beta 2 olmak üzere iki ana tipi vardır.Halen tedavide kullanılan beta blokerlerin çoğu beta1 ve beta2 reseptörlerin her ikisini de eşit olarak bloke ederler.Yalnız betaksolol, atenolol, metaprolol, asebutolol, bisoprolol, seliprolol ve esmolol beta 1 reseptörler üzerinde kısmi bir selektif etki gösterir (16).

a- Selektif olmayan beta blokerlerin farmakolojik özellikleri

En önemli selektif olmayan beta blokerler propranolol, alprenol, labetolol, oksprenolol, nadolol, karteolol, pindolol, sotalol ve timololdur. Non-selektif beta blokerlerin prototipi propranololdur.

Selektif olmayan beta blokerler genel olarak kalbin kasılabilirliğini, atış hızını, atış hacmini, kalp debisini azaltır. Bunun sonucunda kalbin yaptığı iş ve oksijen tüketimi belirgin derecede azalır. Sağlıklı kişilerde bu durum egzersiz dayancınıda (enduransı) azaltma, performansta düşme ve çabuk yorulmaya neden olurken anjinalı hastalarda egzersize dayanaklılık artar. Miyokard içindeki uyarı iletimi yavaşlar ve A-V iletim süresi uzar. EKG'de P-R aralığı genişler ve otomatisite baskılanır. Selektif olmayan beta blokerler; total periferik damar direncini arttırır, buna rağmen kalp debisinin düşmesi nedeniyle kan basıncı artmaz, hafif düşer.

Beyin damarları hariç koronerler ve böbrekler dahil bütün damar yataklarında kan akımı azalır.

β blokerlerin antitrombositik etkinlikleri vardır. Trombositlerin adezyon ve agregasyon yeteneğini azaltırlar.

Bronş ve bronşiyollerde konstrüksiyon yapar ve zorlu ekspiryum hacmini azaltırlar.

Selektif olmayan beta blokerler lipolizi inhibe ederler. Pankreastaki sempatik sinirlerin uyarısına bağlı olarak gelişen insülin salgısı artar. İnsülin veya oral antidiyabetik ilaç alan diyabetli hastalarda selektif olmayan beta bloker tedavisine başlanırsa hipoglisemi komasının taşikardi, palpitasyon ve titreme gibi ön belirtileride bu ilaçlar tarafından baskılanacağından hasta kolayca komaya girebilir.

Renin salgılanması jukstaglomerüller aparattaki beta reseptorlerin uyarılmasıyla yapılır. Selektif olmayan beta blokerler renin salgısını inhibe ederler. β blokerler lipofilik ilaçlar olduklarından santral sinir sistemine kolayca geçerler. Uyuşukluk, dezoryantasyon, halüsinasyon, uykusuzluk, yorgunluk ve isteksizlik yapabilirler.

b- Kardiyoselektif β blokerler

β blokerlerin kardiyoselektifleri mutlak değil, doza bağımlı olarak kismidir(β1reseptör blokerleri). Düşük dozlarda kardiyoselektivite belirgindir; yüksek dozlarda kardiyoselektif olan ve olmayan ilaçlar arasındaki etkinlik farkı kaybolur.

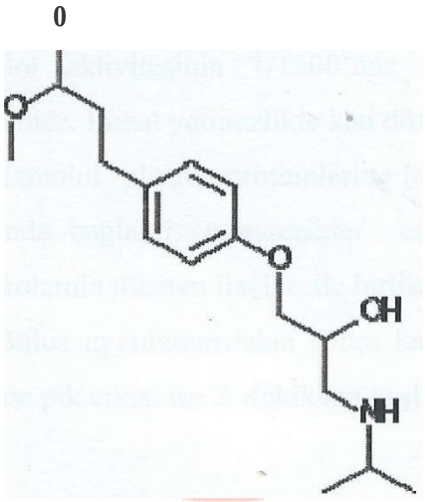
Kardiyoselektif β blokerlerin başlıcaları; atenolol, esmolol, metoprolol ve asebutolol'dur.

Klinik uygulama yönünden kardiyoselektif ilaçların selektif olmayanlara başlıca üstünlükleri şunlardır (16):

1) Astım ve diğer obstrüktif akciğer hastalığı olan kimselerde non-selektif blokerlere göre daha az bronkokonstriksiyon yaparlar.
2) Periferik damar hastalığı olanlarda daha az periferik dilatasyon yaparlar.

c- Esmolol

Esmololun kimyasal yapısı "metil 3-4 2-hidroksi-3-isopropilamino Propoksifenil propiyanathidroklorür" dür (Şekil 2). Etkisi hızla başlayan ve çok kısa süreli olan β1 selektif (kardiyoselektif) adrenerjik reseptor blokeridir (17,18).



Şekil 2: Esmololun kimyasal yapısı

Farmakokinetik

Esmololün tedavi edici dozlarda anlamlı intrensek sempatomimetik veya membran stabilize edici aktivitesi yoktur. β bloker etkisi kandaki düzeyleri ile doğru orantılıdır. Aynca β blokerlere özgü tipik etkilere sahiptir. Faz 4 depolarizasyonu azaltır, böylece otomatisiteyi baskılar. A-V iletiyi uzatır, sinus siklusu süresinde artış sağlar ve sinus düğümünün geri dönüş süresini arttırır. Normal sinus ritmi ve atriyal uyarı sırasında atriyum ile his demeti arasındaki ileti hızında uzama ve antegrad "wenkebach"siklus süresinde artış sağlar.

Esmololun hayvan çalışmalarında β1 adrenerjik reseptörlere 40/1affinite ile kardiyoselektif etkiye sahip olduğu gösterilmiştir(19).

Esmolol, ester bağlarının plazma kolinesterazları ya da eritrosit membranındaki asetilkolinesterazları tarafından değil eritrosit sitozolündeki esterazlar tarafından hidrolizi ile hızla metabolize olur. Metabolizması hepatik yada renal kan akımından etkilenmez.

Esmololun total vücut klirensi 285 ml/dakika, dağılım yarı ömrü yaklaşık 2 dk ve eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 9 dk dır. 50-300 µgr/kg/dk dozlarında etkili kan düzeylerine 5 dk içinde ulaşır (20,21).

Esmololun kandaki etkili düzeyleri bu doz aralığında ender olarak artar ve eliminasyon kinetiği bu doz aralığında dozdan bağımsızdır. Kandaki etkili düzeyleri infüzyon süresince korunur ancak infüzyonun sona ermesinden sonra hızla azalır.

Kandan hızla elimine edildiğinden ilacın %2'si idrarla değişmeden hızla atılır. Esmololun metabolizması sonucu serbest asit ve metanol oluşur. Asit metaboliti esmolol aktivitesinin 1/1500'üne sahiptir. Kandaki bu düzeyleri klinik etki göstermez. Renal yetmezlikte kan düzeyleri artabilir ancak toksik etki beklenmez.

Esmolol plazma proteinlerine (albumin) %50 oranında, asit metaboliti ise %10 oranında bağlanır. Anestezikler esmololun kardiyak depresan etkilerini arttırır. Katekolamin tüketen ilaçlar ile birlikte kullanıldığında görülebilir.

Bolus uygulamasından sonra kalp üzerine pik etkisi 1. dk, kan basıncı üzerine pik etkisi ise 2. dk da başlar.

Farmakodinami

Laringotrakeal entübasyona bağlı meydana gelen hipertansiyon ve kalp atım hızı artması serebrovasküler patolojisi olan hastalarda (kafa içi yer kaplayan oluşum, anevrizma a-v malformasyon vb.) intraserebral kanamaya yol açabilir. Esmolol'un laringotrakeal entübasyonda kullanılması bu tür komplikasyonları azaltır. Yeterli serebral perflizyonun sağlanabilmesi için diastolik arter basıncının idamesi çok önemlidir.Esmolol diastolik arter basıncını sistolik arter basıncına göre daha az düşürerek sistemik kan basıncı ve kalp atım hızını kontrol altına almaktadır.

Metabolizma ve atılım

Esmolol, yapısındaki ester bağlarının eritrositlerin sitozollerinde bulunan esterazlar tarafından hidrolize edilmesi sonucu hızlı bir şekilde metanol ve bir asit metabolite(ASL-8123) parçalanır. Esmololün kandaki düzeyleri 100-300µg/kg/dk doz aralığında ender olarak artar ve eliminasyon kinetigi bu doz aralığında dozdan bağımsızdır. Plazma· kolinesterazlarından ve eritrosit zarlarındaki asetilkolinesterazlardan etkilenmez. Esmololün metabolizması ve vücuttan atılımı karaciğer ve böbrek fonksiyonlarından bağımsızdır(22).

Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri

Esmolol miyokardın oksijen kullanımını düzeltir ve miyokardın fonksiyonunu korur. Kalp atım hızı ve ortalama arter basıncını azaltmakta oldukça etkilidir. Esmolol esas olarak kalp kasında yerleşmiş olan β 1 reseptörleri inhibe etmektedir.

Yiiksek dozlarda bronşiyal ve vasküler kas yapılarında yerleşmiş olan β 2 reseptörleri de inhibe etmeye başlar. Diğer β-blokerlerin elektrofizyolojik etkileri ile karşılaştırıldığında, esmololün öncelikli etki bölgesi sinus nodü ve A-V nodal sistemlerdir. Endotrakeal entübasyon, cerrahi uyarı ve ekstübasyonda oluşan taşikardi ve hipertansiyonu önlemede oldukça etkilidir. Atriyal "flutter" ve fibrilasyonda ventrikül hızının kontrolünde de propranolol kadar etkilidir.

Kalp cerrahisi uygulanmış hastaların operasyon sonrası dönemde özel gereksenimleri vardır. İlk olarak bu hastaların yatkın oldukları supraventriküler taşikardilerin(SVT) kontrolü gerekir. Kalp cerrahisi uygulanan hastaların %30'unda atrial fibrilasyon gelişmektedir. İkinci olarak, yeni greftlerin zarar görmesini engellemek için kan basmcının kontrolü gerekir. Esmolol hem kan basıncının ve hem de kalp hızını n kontrolünü sağlayarak kalbin yükünü azaltır(23).

Solunum sistemine etkileri

Esmolol kardiyoselektif olarak kabul edilmesine karşın,yüksek dozlarda bronşiyal ve vasküler düz kas β2 reseptörleri inhibe eder. Esmololün göreceli kardiyoselektivitesi, aktif kalp hastalığının yanında kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan kimselerde ve astımlı hastalarda da gösterilmiştir. Hafif şiddette astımı olan hastalarda esmolol kullanımı bronkokonstriksiyona yol açmaz. Buna karşın, propronolol kullanıldığında klinik olarak belirgin bronkokonstriksiyon ortaya çıkmaktadir.

Esmolol infiizyonu sırasında, solunum sıkıntısı ve "wheezing" atakları görülmez ve arteriyel oksijen saturasyonunda anlamlı değişiklikler ortaya çıkmaz.

Santral sinir sistemi

Hidrofilik özelligi nedeniyle kan-beyin bariyerinden geçemez ve beyin dolaşımını etkilemez. Esmololün santral sinir sistemini baskılayarak, Bispektral indeks (BiS) değerini de azaltığı bildirilmiştir. Beyin cerrahisi ameliyatları büyük miktarda adrenalin salımına neden olur. Sonuçta ortaya çıkan taşikardi ve hipertansiyon cerrahi alanda aşırı kanamalara, kafa içi basıncının artmasına ve miyokard iskemisine yol açabilir. Esmolol adrenerjik stres yanıtı önlemek açısından bu tür durumlar için oldukça uygundur. Ayrıca hastalar çoğunlukla stabil değildirler ve hemodinamik kontrole ihtiyaç duyarlar. Yeterli beyin perfüzyonun sağlanabilmesi için diyastolik basıncın idamesi de ayrıca önemlidir. Esmolol diyastolik kan basıncını idame ettirirken, kalp hızını ve sistemik kan basıncını da kontrol altına almaktadır.

Bu özelliği, böylesi endikasyonlarda kullanılan örneğin, vazodilatorler ve labetolol gibi ajanlarınkinden farklıdır. Çünkü diğer ajanlar sistemik kan basıncını düşürse de, vazodilatasyon beyin perfüzyonun azalmasına ve refleks taşikardiye neden olabilmektedir(24,25).

Kontrendikasyonlar

1. **Mutlak kontrendikasyonlar**

Kalp ile ilgili durumlar: Ağır bradikardiler, konjestif kalp yetmezliği, aort stenozu, kardiyojenik şok ve perikardit gibi düşük debili kalp hastalıkları, 2. ve 3. derece bloklar

- Solunum yolu hastalıkları: Ağır bronşiyal astım
- Periferik vasküler hastalıklar: Obstrüktif periferik damar hastalıkları (aterosklerotik tromboanjitis gibi)

2. **Göreceli Kontrendikasyonlar**

Klinik belirti vermeyen kardiyomegali, hafif astım, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, alerjik rinit vb.

Yan etkiler

1. Kalp yetmezliği eğilimi olan olgular hariç tutulursa, tedavi srrasında konjestif kalp yetmezliği oluşması insidansı %1-3 geçmez.
2. Sinus bradikardisi ve A-V blok yapabilir. Kalpte başka bir anormallik yoksa, tedavi sırasında kalp atım hızının 50'ye kadar düşmesi (sinüs bradikardisi) genellikle bir sorun oluşturmaz. A-V blok ve aşırı bradikardi gerekirse atropinle düzeltilebilir.
3. Pankreastan insülin salgılanmasını azaltır. Glukoz metabolizması üzerindeki olumsuz etkileri pankreastan insülin salgılanmasını ve dokuların insuline duyarlığını azaltmasına bağlıdır. Dozları ve veriliş süreleri ile orantılı bir şekilde glukoza karşı toleransı azaltır. Hiperosmolar non-ketotik koma eğilimi yaratan durumlarda koma olasılığını arttırr .Öte yandan, insülin veya sulfonilüre türevi oral antidiyabetik ilaç uygulanan hastalarda; hipogliseminin şiddetini ve süresini (hipoglisemiyi tamponlamaya çalışan refleks sempatoadrenal etkinligi azaltarak) arttırır. Aynca hipogliseminin haberci belirtilerinden bazılarının (taşikardi ve tremor gibi) maskeleyebilir. Hipoglisemi sırasında salınan katekolarninlerin alfa-mimetik etkinliğini artırarak hipertansif krize neden olabilir. Glukoz metabolizması ile ilgili bu yan etkiler kardiyoselektif ilaçlarla daha az olur.
4. Metabolik bozukluklara neden olabilir. Periferik insülin yanıtlarını engelleyerek insülin direncine neden olur. Trigliseridlerin depolanması azalır, intraselüler lipoliz artar. Bu etkilerin yansıması olarak yüksek trigliserid, düşük HDL kolesterol düzeyi görülür.
5. Çekilme sendromuna neden olabilir. İlacın aniden kesilmesi, ventriküler aritmi, anjinada artma, miyokard infarktüsü, hatta ölümüne neden olabilecek çekilme sendromuna yol açabilir. Bunun mekanizmasında tedavi süresince artan sempatik tonusun ilaç kesildiğinde etkili olması ve uzun süreli tedavi sırasında β- reseptör sayısında artış olasılıkları üzerinde durulmaktadır.
6. Diğer yan etkiler: Yorgunluk, depresyon, .impotans, cilt, mukoza ile ilgili alerjik belirtilere neden olabilir.

IV- OPiOiD ANALJEZiKLER

a- Opioid reseptörleri

Eksojen verilen opioidler, endojen opioidlerin santral sinir sistemindeki spesifik reseptörlere olan etkisini taklit ederek analjezi sağlarlar. Reseptör kimyasal tanıma ve biyolojik aktive olmak üzere iki farklı fonksiyona sahiptir. Bu fonksiyonlar reseptör kompleksinin farklı bölgelerinde meydana gelir(26).

Yiiksek konsantrasyonda opioidlerle reseptörlerin devamlı blokajı toleransa neden olur.Bu da opioidin etkisinde azalmaya ve dolayısıyla aynı düzeyde analjezik etki elde etmek için daha yüksek konsantrasyonda opioid kullanımına yol açar. Opioidler arasında çapraz tolerans söz konusu olabilir.

Opioidlerin bazıları μ-reseptörlerine bağlanır. Bu reseptörlere bağlanan endojen prototip betaendorfin, ekzojen prototip ise morfindir. μ-reseptörleri özellikle beyinde periakuaduktal gri maddede, nükleus rafe magnusta, talamusta ve ayrıca spinal kordda bulunmaktadır(27).

Analjezi oluşumunda görev alan diğer opioid reseptörlerinden delta ve kappa reseptörleri ise spinal kordda bulunurlar. Spinal kordda bulunan μ-reseptörleri supraspinal analjeziden sorumludur. Bu reseptörler iki alt gruba ayrılırlar. μ1- reseptörlerinin aktivasyonu analjezik etkiden, μ2-reseptörlerinin aktivasyonu ise solunum depresyonu, bradikardi ve gastrointestinal motilitenin inhibisyonundan sorumludur(28).

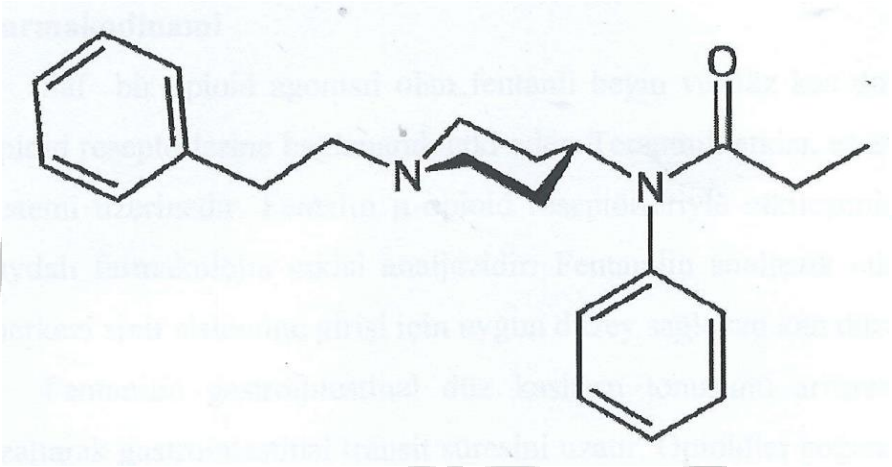
Delta reseptörü aktivatörlerinin prototipi enkefalinlerdir. Delta reseptör aktivasyonu ile gerçekleştirilen spinal analjezide solunum depresyonu görülmez. Çünkü enkefalinker uygulandıktan sonra hızla peptidazlar tarafından elimine edilirler.

Kappa reseptörlerinin aktivasyonu spinal analjezinin yanı sıra sedasyonda sağlar. Endojen prototipik agonisti dinorfin, eksojen prototipik agonisti ise ketosiklazosindir. Ancak morfinin μ-reseptörlerine karşı affinitesi kappa reseptörlerine nazaran 200 misli fazladır(27).

Diğer bir opioid reseptörü sigma reseptörüdür. Disfori, halusinasyon gibi psikomimetik etkilerin oluşumundan, ayrıca taşikardi, taşipne ve midriyazisten sorumludur. Birçok agonist ve antagonist opioidler sigma reseptorlerini kısmen aktiveedebilirler.

b- Fentanil

Fenilpiperidinin sentetik bir derivesi olan fentanilin kimyasal yapısı "N(l- fentanil-4-piperidal) propionanilid"dir (Şekil 3). Morfinden 100-300 kez daha güçlüdür ve yan etkileri daha azdır(29,30).



Şekil 3: Fentanilin kimyasal yapısı

Farmakokinetik

Etkisi 30-60 saniye içinde başlar ve 30 dk sürer. Maksimum analjezik etki düzeyi 3-6 dk içinde sağlanır. Solunum depresyonu en fazla 5-15 dk arasında görülür. Tekrarlayan uygulamalarda ise eliminasyon yarı ömrü uzayacağından derlenme süresi gecikir (31).

Fentanil yağda çözünürlüğü oldukça yüksek bir ilaç olduğundan kan-beyin bariyerini hızla geçebilir(morfinden 156 kat fazla), dolayısıyla etki başlama süresi kısadır. Ancak yağ dokusu ve iskelet kası gibi inaktif dokularda büyük miktarlarda birikmesi yavaş salınım etkisi yapar. Bu durum fentanilin eliminasyon yarı ömrünün 2-4 saat olmasına yol açar. Dağılım hacmi 3-6 lt/kg, klirensi 10-20 ml/kg/dk'dır. Aynı özelliği plasenta bariyerini hızla geçmesini sağlar . Tekrarlayan ve uzun süreli uygulamalarda inaktif dokular doymuş olduğundan etki süresi uzar (32).

Fentanil plazma proteinlerine %80 oranında bağlanır ve akciğerlerden ilk geçiş eliminasyonuna uğrar. Plazma proteinlerine bağlanma miktarı kan pH değerine bağlıdır. Fizyolojik pH'da pKa'sı yüksek olduğundan çoğunlukla iyonize şekilde bulunur. Alkalozda noniyonize formu artar. Eliminasyon yarı ömrü albumin düzeyinin, hepatik kan akımının ve mikrozomal enzim aktivitesinin azalmasıyla artar.

Fentanil esas olarak.karacigerde N-dealkilasyon ve hidroksilasyona uğrayarak metabolize olur. Primer metaboliti norfentanildir.

Farmakodinami

Saf bir opioid agonisti olan fentanil beyin ve düz kas dokusunda yer alan μ -opioid reseptörlerine bağlanarak etki eder. Terapotik etkisi, esas olarak merkezi sinir sistemi üzerinedir. Fentalin μ-opioid reseptörleriyle etkileşiminin klinik açıdan en faydalı farmakolojik etkisi analjezidir. Fentanilin analjezik etkisi etken maddenin, merkezi sinir sistemine girişi için uygun düzey sağlayan kan düzeyleriyle ilişkilidir.

Fentanilin gastrointestinal düz kasların tonusunu arttırarak ve kasılmalarını azaltarak gastrointestinal transit süresini uzatır. Opioidler çoğunlukla idrar yolundaki düz kasların tonusunu arttırmasına rağmen bunun idrar yapma üzerindeki etkisi değişkendir, bazı durumlarda sık idrar ihtiyacı yaratırken bazen de idrar güçlüğüne neden olabilir. Fentanil dahil tüm μ-reseptorü agonistleri doza bağımlı solunum depresyonuna yol açar.

Kardiyovasküler sisteme etkileri

Fentanil analjezik ve anestezik dozlarda, zayıf sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda bile hipotansiyona nadiren neden olur ve genellikle vagal uyarıya bağlı bradikardi sonucu oluşur. Miyokard kontraktilitesinde çok az değişiklik oluşturur. Tüm hemodinamik parametreler (kalp hızı, kan basıncı,.kardiyak debi, sistemik ve pulmoner _vasküler rezistans, pulmoner "wedge" basıncı vb.) fentanil ile anestezi indüksiyonu sırasında değişmeden kalır. Fentanil atriyoventriktiler düğüm iletimini yavaşlatır. R-R intervalini, atriyoventriküler düğüm refrakter periyodunu ve purkinje lif aksiyon poyansiyel süresini uzatır.

Solunum sistemi üzerine etkileri

Fentanil eşit dozdaki dolantin ve morfinden çok daha daha çabuk ve daha kısa süreli bir solunum depresyonu oluşturur. Yaşlı hastalar opioidlerin solunum depresan etkilerine daha hassastır. Fentanilden sonra hipokapnik ventilasyon (hiperventilasyon) postoperatif solunum depresyonunu uzatır ve arttırır; bunun nedeni kardiyak debi ve karaciğer kan akımının azalması nedeniyle karaciğerden atılımının azalmasıdır. ,

Fentalinin histamin salıcı etkisi, bulantı-kusma yapıcı etkisi, bronkokonstrtiksiyon ve solunum yolu salgılarında artış etkisi morfinden daha azdır. Bu nedenle astmatik veya bronkospazmik hastada en iyi opioid analjeziktir.

Santral sinir sistemi üzerine etkileri

Fentanil serebral kan akımı ve serebral metabolizmayı düşürür. Bu nedenle intrakraniyal basıncı yüksek olan, solunumu kontrol altındaki hastalarda kafa içi basıncını düşürmek için uygun bir ajandır.

Anestezide kullammı

Anestezide kullanım amacına göre aşağıdaki gibi gruplandırmak mümkündür.

1) Analjezik
2) Analjezik ve anestezik
3) Primer olarak anestezik

Dozaj

Fentanil düşük dozda (1-2 μgr/kg) analjezi sağlamak için, 2-10 μgr/kg dozda entübasbasyon sırasmda veya cerrahi uyaranlara karşı oluşan hemodinamik yanıtı önlemek için inhalasyon anestezikleriyle birlikte, 50-100 μgr/kg gibi yüksek dozda ise tek başına genel anestezi sağlamak için kullanılır (29).

V- NÖROMUSKÜLER iLETiNiN FiZYOLOJiSi

Çizgili kaslar hızlı iletimli alfa motor sinirler ile uyarılmaktadır. Miyelinli motor sinir lifi çok sayıda miyelinsiz dallara aynlarak kas liflerine girer. Her bir sinir lifi ve uyardığı kas liflerine bir motor ünite denir. Sinir lifleri kas lifi yüzeyine gömülerek sinir kas kavşağını oluştururlar. Nöromusküler ileti sinir sinir kas kavşağı (motor son plak) aracılığı ile olmaktadır. Nöromusküler kavşak; kavşak öncesi(presinaptik) ve kavşak sonrası(postsinaptik) olmak üzere iki membrandan oluşur, arada kavşak aralığı (sinaptik aralık) bulunur. Bu aralık 20-30nm genişliğindedir(32,33).

Nöromusküler kavşak iki farklı nikotinik reseptörden oluşmaktadır. Bunların biri sinir ucunda (kavşak öncesi), diğeri kas membranında (kavşak sonrası) bulunmaktadır(34).

Kavşak öncesi reseptörler:

Kavşak öncesi reseptörlerin farmakolojisi kavşak sonrası reseptörlere çok benzemektedir. Aralarındaki en büyük fark, reseptör alt birimlerinden kaynaklanır. Sinir ucundaki reseptörler sadece Alfa ve Beta altbirimlerini içerirler. Farmakolojileri kavşak dışı reseptörden çok nöronal reseptöre benzemektedir(35,36,37,38).

Kavşak Sonrası Reseptörler:

Depolarizan ve non depolarizan kas gevşiticilerin cevabında önemli rol alırlar. Bu reseptörler ile ilaç etkileşimi kas gevşeticilerinin etkilerinin temelini oluşturur. Elektron mikrografları, bu reseptörlerin son plakta yoğunlaştıklarını göstermektedir. Bu alan 10.000-20.000/µm2 reseptör içerir. Her reseptörün kendi başına çalıştığı düşünülmektedir. Ancak bunlar ikisi bir çift oluşturur ve aynı işlem için birlikte gösterirler(33,35,39).

Bunlar gerçekte Ach kapılı iyon kanallarıdır, beş alt birim içerir ve 250.000 dalton molekül ağırlığındadır. Alfa (2 adet), Beta, Delta, Epsilon olarak tanımlanan altbirimler paralel olarak dizilir.

Kavşak dışı reseptörler:

Bu reseptörler birbirlerine çok benzerler. Ancak kas gevşeticilerin etkilerinin görüldüğü belli durumlarda farklıdırlar. Kas membranın farklı bir yerinde yerleşmişlerdir, sentez ve yıkılım hızları, açık kanallardan dinamik iyon geçişine etkileri ve en önemlisi ilaçlara cevapları farklıdır(35,40,41,42):

Kavşak içi reseptörler normal erişkinlerdeki kas gevşeticilerin temelinde anlatılsa da kavşak dışı reseptörler çocuklarda ve anormal durumlarda bulunmaktadır. Kavşak dışı reseptörler yenidoğan ve bebeklerde baskın olarak bulunurlar. Denerve ve sinirsel stimülasyonunu kaybetmiş kasta, kas kasılması azaldıktan sonra saatler içerisinde ortaya çıkıp kasılma normale döndükten sonra birkaç gün içinde kaybolurlar. Bu reseptörler oluştuğunda sadece kavşakta sınırlı kalmayıp kasın bütün yiizeyine yayılırlar(35,42).

Kavşak reseptörlerinden daha fazla kavşak dışı reseptörüne sahip bireylerde nondepolarizan ilaçlara karşı direnç vardır. Tersi olarak, bu reseptörler Ach'e ve diğer agonistlere daha fazla cevaplı olduklar için depolarizan ajanlara karşı çok daha abartılı yanıt verirler ve bazen kontraktür oluşmasma sebep olurlar. Kavşak reseptörleri gibi kavşak dışı reseptörler de uyarıldığında potasyum hücre dışına çıkar ve bu durum bazen ciddi hiperpotasemi yapacak boyutta olabilir(33,43).

Reseptörlerin biyosentezi:

Kas hiicreleri diğer hücrelerden farklı olarak yüzlerce nükleus içerirler. Bu nükleusların her birininde reseptör sentez edebilmesi mümkün iken sadece son plağa yakın olan birkaç tanesi senteze katılır(44,45).

Sağlıklı erişkinde kavşaga yakın olan nükleus aktif olup kavşak reseptörü sentezinde rol alır. Diğerlerinin kavşak dışı reseptör sentez etkinlikleri, sinir aktivitesi kaybolduğu anda başlar. Eğer sinir aktivitesi azalmış ise kavşak dışı reseptörler yapılır ve son plak çevresindeki kas membranına yerleşir. Sinir aktivitesi uzun süreli kayıp ise (or; yanık, amyotrofik laterel skleroz vb.) kavşak dışıreseptörler tüm membran boyunca yayılır. Sinir aktivitesi geri dönerse sentez normale döner ve sadece kavşak reseptorü yapılır. Kavşak dışı reseptör ile kaplı olan son plak bolgesine çekilir ve daha sonra da kaybolur(46).

a- Nöromusküler iletinin blokajı

Nondepolarizan blokaj:

Alfa ünitelerinin üzerinde Ach'nin bağlandığı bölge kolinerjik agonist ile antagonistlerin yarışmaya girdikleri yerlerdir. İki alfa altbiririm reseptörüne iki Ach molekülü bağlandığında kanal açılır.

Bağlanma bolgesini nondepolarizan bir kas gevşetici Ach'den önce kapatırsa Ach'nin bağlanmasını ve kanalın açılmasını engeller,agonist ve antagonistler arasındaki bu yarışın sonucu, ilaçların göreceli yoğunluklarına ve bağlanma karakterlerine bağlıdır(38,47).

Depolarizan Blokaj:

Depolarizan kas gevşeticiler Ach'e benzer ve Ach reseptörlerine bağlanır. Kasta aksiyon potansiyeli oluşturur. Asetilkolinesteraz bunları ayrıştıramaz. Bu nedenle motor plaktaki yogunlukları kısa zamanda azalmaz. Uzun süreli depolarizasyon oluştururlar. Başlangıçta açılan sodyum kanalları kapanır ve bu depolarizasyon devam ettiği sürece tekrar açılmaz(33,38).

b- Nöromusküler iletinin monitorizasyonu

Hasta morbiditesini en aza indirmek, hasta konforunu arttırmak ve de iyi cerrahi bakım sağlamak için perioperatif dönemde nöromuskuler blok monitorizasyonu gereklidir(33,34) .

Bugiin klinik anestezide kullanılan tüm kas gevşeticiler, depolarizanlar ve nondepolarizanlar olarak iki grupta toplanabilir.

Bir nondepolarizan blok esnasında reseptör inaktivasyonu gelişmiş olmasına rağmen, kas doğrudan elektriksel uyarılara(elektrokoterizasyon gibi) cevap vermeye devam edebilir(33,47).

Non depolarizan blok temel olarak, oluşturduğu yarışmalı blok, noromusküler kavşaktaki Ach konsantrasyonu arttırılarak ortadan kaldırabilir.

Nöromuskiller iletide geniş bir güvenlik sınırı vardır. Örneğin reseptörlerin %75'in den fazlası inaktive edilmedikçe kas yanıtlarında belirgin azalma görülmez.

Uyarılmış kas cevaplarındaki değişikliklerin gözlenebileceği sadece küçük bir aralık vardır ve bu aralıkta'%76-95 arası reseptör blokajı mevcuttur.

Oluşan blok hızlı uyarıya yanıt olarak sürekli azalma gösteren uyarılmış kas kasılması amplitüdleri ile karakterizedir. Bu durum sönme "fade" olarak adlandırılır.

Hızlı sinir uyanlmasından· sonra blok bir tetanus sonrası kolaylaştırma "posttetanik fasilitasyon" evresine girer. Bu dönemdeki kas yanıtları tetanik uyarı öncesinden daha büyüktür(48).

c- Sinir uyarısının prensipleri

Bir sinir aksiyon potansiyeli elde etmek, stimülatörlerce uygulanan voltaja değil, akıma bağlıdır. Ohm kanuna göre bir kitleden geçen akım miktarı (I), uygulanan voltajın (V), elektriksel rezistans (R), oranına eşittir I=V/R. Dolayısıyla cilt direncindeki herhangi bir degişiklik, akımı sabit tutabilmek için aynı oranda bir voltaj değişikliğine ihtiyaç duyacaktır. Aynı zamanda sabit sinir depolarizasyonu sağlanmış olacaktır. Klinik uygulamada, sinir uyarılması tipik olarak 9 volt ile akımı ayarlanabilir sinir stimülatörünün iletken Ag/AgCI jeli ile kaplanmış elektrodlar veya cilt altı iğnelerle uygulanmasından ibarettir. Sinir uyarısının gücü uyarı süresine ve sinir lifine ulaşan akımın amplütidüne bağlıdır. Bir sinir stimülatörünün en önemli özelliği belirli bir zaman süresince eşit derecelerde sinir depolarizasyonu oluşturabilmesidir. Bu en iyi şekilde , sinir demetindeki tüm lifleri aktive edecek bir akım kullanarak olabilir.

Yüzey elektrodları kullanıldığında maksimal uyarı için 30-70 mA'lik(miliamper) bir akım gerekir, subkütanöz elektrodlarda bu değer 10 mA civarındadır(49).

Bir sinir stimülatörünün önemli özellikleri şunlardır:

1- Uyarının refraktör periyoda dek uzamasından kaynaklanan tekrarlayan sinir uyarısının önüne geçmek için uyarı atım süresi 0.5 msn kısa olmalıdır(tipik olarak 0.1-0.2 msn).

2- Uyarı monofazik ve dikdörtgen şekilli olmalıdır, çünkü bifazik atımlar tekrarlayan, aksiyon potansiyelleri oluşturabilir.

3- Uyarı kendi süresince sabit akımda olmalıdır, dolayısıyla stimülatör belli bir akıma göre ayarlandığı zaman değişen cilt rengine göre (5000 ohm'a kadar) kendi voltajını değiştirerek akımı sabit tutabilmelidir.

4- Stimülatör hafif, taşınabilir ve dayanıklı olmalıdır.

5- Tekli-Uyarı(Single Twitch:ST), Dortlü Uyarı(Train of Four:TOF), çift Patlamalı Uyarı(Double Burst Stimulation:DBS), Post Tetanik Sayım (Posttetanic count:PTC) gibi pek çok uyarı modelini içermelidir.

6- Stimülatorün akım çıkışı 10 mA'den 60-80 mA'e kadar ayarlanabilmelidir(49,50).

Sinire ulaşacak akım amplitüdün en önemli belirleyicilerinden biri elektrodla cilt arasındaki dirençtir. Paslanrnaz çelik iğne elektrodları kullanıldığında doku direnci 500-2000 ohm arasındadır. Cilt uygun olarak hazırlandığında yüzey elektrodları kullanarak da, buna yakın değerler elde edilebilir. Doku direnci cilde bir elektrolit solüsyonu sürülerek azaltılabilir. Cildi hafifçe temizlemek ve/veya bir krem sürüp osmoz için birkaç dk beklemek de etkilidir. Böylesi bir hazırlık yapıldığında, uyarılmış cevap eşiği genellikle 15 mA'den azdır. Ancak uygun bir cilt hazırlığına rağmen klinik uygulamada sabit bir akım her zaman elde edilemeyebilir.

Bazı stimülatörler cilt direnci 500-1000 ohm arası olsa bile sabit bir akım sağlayamaz veya bir supramaksimal akım amplitüdüne ulaşamazlar. İdeal olarak bir sinir stimülatörü, gelen akım şiddeti ile çalışabilmeli ve önceden ayarlanmış belli bir akımın altında alarm verebilmelidir(51,52).

Stimülatörlerce oluşturulan impulsun başka önemli bir özelliği de sinirde alevlenmeye(firing) yol açacak uyarı şiddetidir(mA olarak). Uyarının atım süresi ve ekstenal direncin her ikisi de sabitken, tüm sinir liflerinde etkili depolarizasyona yol açacak akım 'maksimal akım' olarak adlandırılır. Uyarıya kasın yanıtını monitorize ederken cilt direncindeki küçük değişikliklerde tüm liflerin buna uyum sağlayabilmelerini garanti edebilmek için uyarı şiddeti supramaksimal (maksimal akimdan %10-20 fazla) olmalıdır.

Cilt direnci ve akım amplitüdünün yanı sıra, uyarılmış nöromusküler cevap amplitüdünü belirlemede uyarının süresi (atım genişligi) de önemlidir. Atım süresi ve uyarılmış cevap amplitüdleri, eğer akım şiddeti sabit tutulursa, 0.15 msn üzerindeki uyarı sürelerinde çok az değişiklik gösterir. Klinik uygulamada 0.1-0.3 msn arası uyarı genişligi kullanılır. Çünkü bu aralık nöromusküler blok derinligini belirlemede idealdir.

Stimülan elektrodların yerleşimleri de nöromusküler uyarılmış cevapları etkiler. Şart olmamakla birlikte negatif elektrodu sinire daha yakın yerleştirmek tercih edilmelidir. Diğer pozitif elektrod ise başka bir sinirde depolarizasyona yol açmayacak bir yere yerleştirmelidir. Cilt sıcaklığının etkisi de göz ardı edilmemelidir. Perferik soğutma uyarılmış cevapları düşürür. Lokal 1sıtma ise elektrod direncini, elektrod-cilt direncini ve doku direncini azaltır. Buna zıt olarak ısıtma, sinyal kaynağını etkileyerek ve cilt kan akımını artırarak elektromiyografik cevaplarda azalmaya yol açabilir(52,53).

Sinire uygulanan uyarının sıklığı da cevabı etkileyen bir faktördür. Bloke olmayan bir nöromuskiller kavşakta suprafizyolojik uyarı sıklığı(70-200 Hz ilzeri) kasta yorgunluga yol açar. Ancak daha fizyolojik sınırlarda örnegin 50-70 arası frekanslardaki tetanusta, normal bir nöromuskuler iletide yorgunluk gözlenmeksizin sürekli kasılmalar izlenebilir. Bu kasılmalardan yararlanılarak dörtlü uyarı, çift patlamalı uyarı ve tetanik uyarı tipleri nöromusküler bloğun sınırlarını göstermede kullanılır.

Nöromusküler kavşakta yorgunluğa yol açmasmm yanısıra yüksek frenkaslı uyarı lokal kan akımını beş altı kat arttırır ve uyarılan kasa ulaşan kas gevşetici miktarında dolaylı olarak arttırmış olur. Klinik uygulamada sinir uyarısı frekansı ile depolarizan-nondepolarizan blok etkisinin başlama hızı doğru orantılıdır. Uyarı hızındaki artış yanlış olarak etki başlama hızında artışa yol açacaktır(53).

d- Sinir uyarı yöntemleri

Sinir-kas monitörü ile tekli uyarı, dörtlü uyarı, tetanik uyarı, posttetanik sayım ve çift patlama uyarı

yöntemleri uygulanabilmektedir. Bu çalışmada dörtlü uyarı yöntemi kullanılmıştır.

Dörtlü uyarı(Train of Four=TOF):

TOF yönteminde 4 supramaksimal uyarı 2 Hz frekanslı verilir. Nondepolarizan kas gevşetici varlığında kasın verdiği cevap amplitüdü giderek azalmaktadır. Bu azalmanın derecesi nondepolarizan kas gevşeticinin miktarı ile doğru orantılıdır. Buna göre 4. uyarının amplitüdünün (T4), 1. uyarıya (Tl) oranı nondepolarizan bloğun derecesini göstermektedir. Bu oran "T4/Tl oram" veya "TOF oranı" olarak bilinmektedir(53).

Bloke olmayan nöromusküler kavşakta T4/Tl oranı l 'e yakındır. Parsiyel depolarizan blokta uyarının boyu her 4 uyarı için amplitüdü eşit derecede kısalmakta ve sönme olayı görülmemektedir.

Parsiyel nondepolarizan blokta reseptörlerin %70-75'nin tutulması ile T4 amplitüdü düşmeye başlar, T4/Tl oram 0.7'nin altma düşmeden Tl cevabı azalmamaktadır. Ancak T4 cevabı kaybolduğunda reseptörlerin %80'i bloke olmuştur. T3 ve T2 kaybı %85-90 oranda reseptörlerin blokajını gösterir, %90-95 reseptör blokajı ile Tl kaybı olur. Amplitüd, reseptörlerin blokajı ile giderek azalmaktadır.(53).

TOF perioperatif dönemde nöromuskiiler iletinin monitorizasyonu ile beraber, tetanik stimiilasyondan daha az ağrılı olduğu için uyanık hastada rezidüel blok için ve yoğun bakım ünitesinde kullanılmaktadır.

TOF'da bir kontrol değerine gerek yoktur. Tetanusun tersine TOF'da noromusküler yanıtların kolayla ştırılması (posttetanik fasilitasyon) görülmemektedir.

e- Uyarı bölgesinin seçimi

Uyarı bölgesinin seçimi birçok faktöre bağlıdır. Esas olarak herhangi bir yüzeyel sinir uyarılabilir. Ulnar sinir en çok kullanılan sinirdir ve " adductor pollicis" kasının cevabı monitorize edilir. Bu alan görse1, dokunsal ve mekanomiyografik tespit açısmdan uygundur. Bu kasın diğer özelligi de kolun lateral kısmda olmasıdır. Uyarının yapıldığı yer medialdedir, böylece kasın doğrudan uyarılması ve yanılgı ihtimali çok aza inmektedir(5l,53,54).

Ulnar siniri uyarmak için bir elektrod bileğin 1 cm proksimalinde "fleksor carpi ulnaris" tendonunun radial tarafına yerleştirilir. Diğer elektrod 3 veya 4 cm proksimale yerleştirilir veya dirsekte medial epikondilde ulnar oluğun üstüne yerleştirilebilir.İkinci şekilde yerleştirilirse "fleksor carpi ulnaris" kası kasılabilir ve baş parmak adduksiyonu artar. Diger uyarı alanları arasında medial malleus önünde posterior tibial sinir, peroneal ve lateral popliteal sinirler, fasiyal sinir uyarılarak oküler kaslar monitorize edilebilir(51,52,53).

f- Kas gruplarının duyarlılıkları

Kas grupları, kas gevşeticilere duyarlılıklarıyla farklı gruplara ayrılır. Bu farklılığın birçok nedeni vardır. Değişken yerel kan akımları, kas sıcaklık değişiklikleri, reseptör yoğunluk farkı, nöromusküler kavşakta güvenlik sınırı farkı, kas iğciklerinin kompozisyonundaki değişiklikler "Musculus adductor pollicis" ile karşılaştırılınca diafrağmanın, depolarizan ve nondepolarizan kas gevşeticilere daha dirençli olduğu ve aynı düzeyde gevşeme oluşması için iki katlı kas gevşetici gerektigi bilinmektedir. Ancak diafragma ve laringeal kasların depolarizan ve nondepolarizan kas gevşeticilere göreceli dirençleri, daha hızlı bolus yaparak başlangıç ve uyanma fazlarında hızlanma ve direnci ortadan kaldırma olanağı mevcuttur. Diafragma ve üst havayolu kasları, periferik kaslardan daha çabuk gev şerler. Bu kasların yüksek kanlanma seviyeleriyle açıklanabilir. Kas gevşeticilere duyarlılık ve başlama zamanındaki fark, periferik bölgeler monitorize edildiğinde klinik olarak anlamlıdır. Yilksek dozda kas gevşetici kullanıldığında gevşeme başlangıç zamanı diafragmada hızlıdır ve yeterli gevşeme "musculus addüktor pollcis"ten önce oluşur. Bununla beraber düşük doz uygulanınca diafrağma daha az duyarlıdır ve "adductor pollicis"in cevabı diafrağmadan 30-60 sn önce oluşur(54).

g- Nöromusküler fonksiyonun klinik önemi ve monitorizasyonu

Nöromuskuler bütünlüğünün klinik testlerle değerlendirilmesi (5 sn başı yukarda tutabilme, göz açma, yutkunabilme gibi) bloğun derecesini ortaya koymakta yararlı olmakla birlikte, hastanın şuurunun açık olmasını gerektirir ve dolayısıyla şuuru kapalı hastalarda uygulanamaz. Kas gevşeticilerin kullanımından sonra nöromuskuler bütünlüğün göstergeleri olarak tidal volüm, vital kapasite,

inspiratuar basınç ve solunum tipine bakilabilir. Yine de bazı hastalarda normal tidal volümle yeterli ventilasyona rağmen, hava yolu refleksleri ve öksürrme işlevi yetersiz kalmış olabilir. Hatta perioperatif solunum depresyonuna sadece kas gevşeticilerin kalan etkileri değil solunumun santral uyarımının baskılanması opioidler, anastezik ajanlar ve düşük arteryel CO2 seviyeleri de yol açar. Sonuçta rezidüel blok, respiratuar depresyon sebeplerinden biridir ve ancak nöromuskuler ileti bozukluğunun objektif yöntemlerle ortaya konulmasıyla tespit edilebilir(49,51,55).

C- GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Şubat 2008-Nisan 2008 tarihleri arasında Genel Cerrahi, Kulak Burun Boğaz ve üroloji ameliyathanelerinde yapıldı.

Çalışmaya 'genel anestezi altında elektif cerrahi uygulanacak, 18-60 yaşları arası ASA I ve II fizik durumunda 60 hasta dahil edildi.

İlaç kullanımı, alerji öyküsü olan, zor entübasyon beklenen, morbid obez olan, kardiyovasküler sistem hastalığı, santral sinir sistemi hastalığı, sinir kas hastalığı, diyabeti olan ve hipovolemik hastalar çalışma dışı bırakıldı .

Hastalar bir gün önceden görülerek fizik muayeneleri yapıldı, laboratuvar bulguları değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar ameliyat öncesinde bilgilendirildi ve yazılı onamları alındı.

Ameliyat öncesi hazırlık salonunda antekubital bölgede veya el sırtından 20 G'lik bir kanül ile damaryolu açılarak izotonik NaCl 2ml/kg/saat dozundan verilmeye başlandı. Midazolam 0,03mg/kg dozundan intravenoz yolla verilerek premedikasyon uygulandı.

Olgular ameliyathaneye alındıktan sonra standart DII derivasyonda elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), noninvaziv sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), ve periferik oksijen satürasyonu (SpO2) monitorize edildi(CAMS II- comprehensive anesthesia monitor).

Damar yolu ve kan basıncı manşonu aynı kola alınarak diğer kol nöromuskuler monitorizasyon amaçlı hazırlandı. Nöromuskuler ileti monitorizasyonu için TOF-WATCH SX (Organon, Ireland) cihazı kullanıldı. Deri alkollü pamuk ile temizlenip kurulandıktan sonra el bileğinin volar tarafında ulnar arter komşuluğunda distal elektrot el bileği ekleminden 1 cm yukarıya ulnar sinir üzerine yerleştirildi. Proksimal elektrot distal elektrodun 2-3 cm proksimalinde olacak şekilde cilde yerleştirildi. Akselarasyon transdüseri parmak adaptörü ile baş parmağa monte edildi, el baş parmak serbest kalacak şekilde flaster ile ameliyat masasının kolluğuna tespit edildi. Isı probu elin tenar bölgesine flaster ile tespit edildi ve hastaların üzeri iyice örtülerek tenar bölge cilt sıcaklığının 32°C üzerinde olması sağlandı.

Olgular rastgele iki eşit gruba ayrıldı. Her iki gruba da anestezi indüksiyonunda tiyopental 4-7 mg/kg (kirpik refleksi kayboluncaya kadar) ardından fentanil 1 mcg/kg olacak şekilde intravenöz yolla bolus verildikten sonra ,

Çalışma ilacı olarak;

Grup I (Esmolol grubu, n=30): Esmolol 0,5 mg/kg bolus dozu 60 saniyede uygulandıktan sonra•, 0,25mcg/kg/dk olacak şekilde infüzyona (Braun Pump/Germany) başlandı.

Grup II (Serum fizyolojik grubu, n=30): Serum fizyolojik 0,05ml/kg olacak şekilde 60 saniyede bolus uygulandıktan sonra 0,25 ml/kg/dk olacak şekilde infüzyon (Braun Pump/Germany) başlandı.

Her iki gruba da çalışma ilacının bolus dozu uygulandıktan 30 saniye sonra rokuronyum 0,6 mg/kg olacak şekilde 10 saniyede uygulandı. Nöromusküler fonksiyonun değerlendirilmesinde dörtlü uyarı dizisi, 0.2 msn süreli 2 Hz frekansta 4 supramaksimal uyarı ile gerçekleştirildi. TOF 1 süresi (kas gevşetici uygulamasından sonra dört uyarıdan sadece birine yanıt elde edilinceye kadar geçen süre) kaydedildi ve TOF 1 olduğunda çalışma ilacı infüzyonu sonlandırıldı. Laringoskopi ve endotrakeal entiibasyon gerçekleştirildi. Endotrakeal entiibasyonlar hastaların hangi çalışma grubunda olduğunu bilmeyen anestezist tarafından yapıldı. Entübasyon kalitesi "Cooper ve arkadaşlarının entiibasyon skalası" kullanılarak değerlendirildi(Tablo 1).

Tablo 1: Entübasyonun kalitesi (Cooper ve arkadaşları 56)

Ağız açılması	Vokal Kordlar	Entübasyona yamt	Puan
imkansız	Tam kapalı	Şiddetli sıçrama	0
Zor	Yarı kapalı	Hafif sıçrama	1
Orta	Hareketli	Hafif diyafragma hareketi	2
Kolay	Tam açık	Yanıt yok	3

Entübasyon kalitesi ; total puan 8-9 ise mükemmel, 6-7 ise iyi, 3-5 ise zayıf, 0-2 ise kötü olarak değerlendirildi.

Hastalann SAB, DAB, OAB, KAH ve SpO2 değerleri;

Bazal, indüksiyon sonras, esmolol/SF ilacı uygulandıktan sonra, rokuronyum sonrası, entübasyondan hemen sonra, entübasyon sonrası l.dk, 3. dk, 5.dk ve 7.dk'da ölçülerek kaydedildi.

İstatistiksel değerlendirme

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tammlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra grupların sıralı ölçümlerinde tekrarlayan varyans analizi (F), alt grup karşılaştırmalarında Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırılmasında bağımsız (t) testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Tablo 2: Grup I deki olguların dökümü

Sıra	Adı soyadı	Yaşı (yıl)	Cinsiyet	TOF 1 zamanı (sn)	Cerrahi	Protokol no	ASA	Ağırlık (kg)
1	H.K	39	K	105	Nefrektomi	21853948820	I	70
2	O.Y	27	E	135	Varikoselektomi	14554685514	I	75
3	S.U	47	K	102	Timpanoplasti	34787084540	II	82
4	F.A	30	K	108	Tiroidektomi	65038231468	II	80
5	A.G	29	E	105	Tiroidektomi	62926267202	II	64
6	R.G	50	E	106	D.Laringoskopi	28225414020	II	70
7	F.K	40	K	108	L.Kolesistektom	33418795718	I	70
8	H.D	33	E	135	Tonsillektomi	41128962610	I	90
9	O.T	35	E	145	Septoplasti	27889461432	I	73
10	S.S	18	K	135	Timpanoplasti	33572681835	I	53
11	K.Y	27	E	150	Septoplasti	25784517728	I	80
12	Y.G	33	E	160	P.Nefrektomi	12118405776	II	70
13	K.G	47	E	110	Timpanoplasti	29404231308	I	85
14	B.A	24	E	185	Ureterolitotripsi	28619553458	I	63
15	T.S	20	E	170	Timpanoplasti	25709047644	II	77
16	Y.Y	22	K	125	Mastoidektomi	33202574376	I	60

Sıra	Adı soyadı	Yaşı (yıl)	Cinsiyet	TOF 1 zamanı (sn)	Cerrahi	Protokol no	ASA	Ağırlık (kg)
17	N.U	39	**K**	124	Tonsillektomi	21310156324	I	70
18	G.D	22	K	150	Timpanoplasti	41179385468	II	60
19	G.S	30	E·	130	Septoplasti	24083002492	I	60
20	**M.<;**	29	E	115	Septoplasti	19622643182	II	85
21	**R.S**	22	**K**	110	Septoplasti	156978	I	72
22	H.A	37	**K**	120	M.biyopsisi	29893693212	I	70
23	**H.K**	30	E	128	Timpanoplasti	290929	I	**84**
24	G.D	21	K	118	Mastoidektomi	40801214022	I	60
25	**S.K**	33	**K**	130	Mastoidektomi	17000621210	I	55
26	E.Y	21	E	135	Timpanoplasti	28576032126	I	73
27	N.K	32	**K**	117	Septoplasti	34144516592	I	75
28	**S.O**	31	K	115	Mastoidektomi	14455711862	I	63
29	E.A	41	**K**	150	Nefrektomi	11442130286	I	62
30	S.A	43	E	125	Berni onanm1	54841679352	I	73

Tablo 3:Grup II deki olgulann dökümü

Sıra	Adı soyadı	Yaş (y1l)	Cinsiyet	TOF I zamanı (sn)	Cerrahi	Protokol no	ASA	Ağırlık (kg)
1	A.Y	25	E	85	Sistoskopi	25504691158	I	80
2	B.U	27	E	88	Tonsillektomi	37604027560	II	60
3	F.S	44	K	86	K.eksizyonu	69748193276	II	61
4	O.A	33	E	85	Üretroplasti	45418841432	I	80
5	Z.A	29	E	85	Timpanoplasti	21562768344	I	60
6	H.O	28	K	83	Timpanoplasti	23050435462	II	70
7	s.s	22	K	92	Timpanoplasti	53470511590	I	71
8	F.B	37	K	85	FESS	29164558998	I	70
9	Y.B	58	E	75	Prostatektomi	25303743614	II	80
10	E.E	34	K	94	Septoplasti	50260634422	I	60
11	6.Y	24	E	106	Septoplasti	41092919702	I	70
12	i.6	33	E	70	Septoplasti	45319967330	I	81
13	Z.K	57	E	104	Timpanoplasti	31835288806	II	80
14	A.I	28	K·	90	Timpanoplasti	14312428230	I	60
15	i.6	24	K	65	Timpanoplasti	10376702040	I	61
16	A.S	60	E	105	Hidroselektomi	22042645476	I	70
17	C.E	32	K	83	Timpanoplasti	19756252120	II	71
18	E.V	22	K	88	Timpanoplasti	19949550002	I	72
19	G.B	29	K	82	V.ekstirbasyon	24241010598	I	69
20	s.<;	28	E	75	Sistoskopi	12121529520	II	75
21	F.U	32	K	82	K.eksizyonu	52525064852	I	60
22	Y.T	24	K	70	L.kolesistektomi	24592765482	I	70
23	E.B	34	K	77	Tiroidektomi	14387971112	I	60
24	M.B	18	E	82	Rhinoplasti	20919676918	I	80

Sıra	Adı soyadı	Yaş (y1l)	Cinsiyet	TOF I zamanı (sn)	Cerrahi	Protokol no	ASA	Ağırlık (kg)
25	H.B	37	E	100	Timpanoplasti	27364321626	I	82
26	C.Y	33	K	105	K.eksizyonu	18586607124	II	81
27	R.i	31	E	101	Septoplasti	64786217304	I	75
28	S.Y	40	K	106	K.eksizyonu	21599240530	I	60
29	N.S	36	K	103	Septoplasti	19640746322	II	65
30	S.B	60	E	105	Prostatektomi	57115650683	II	80

D- BULGULAR

Tablo 4: Gruplararası demografik özelliklerin karşılaştırılması (Ort±SS)

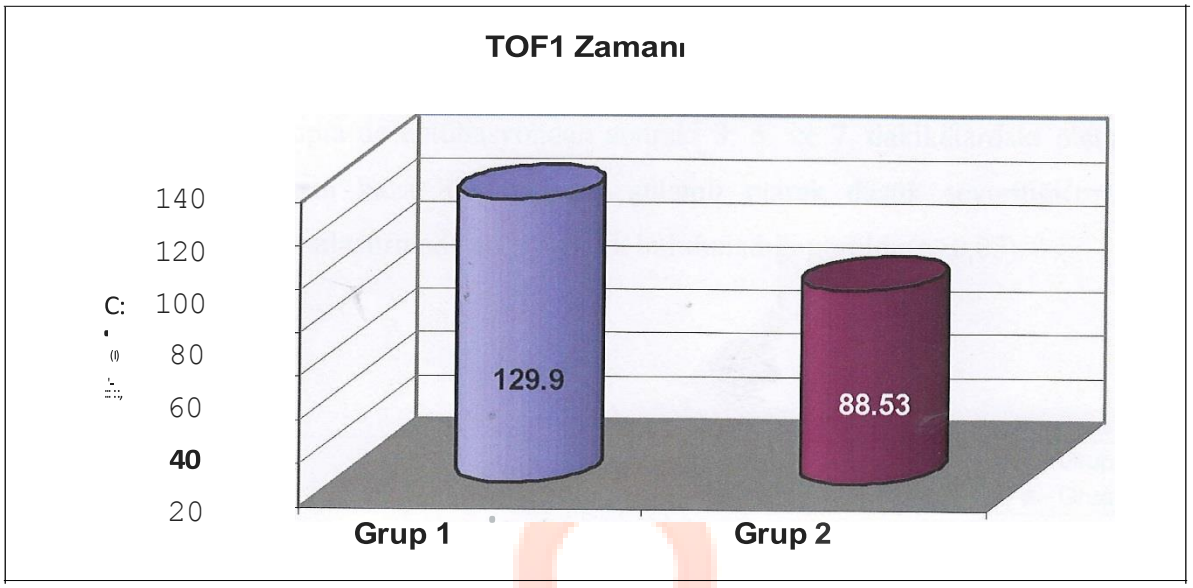
		Grupl	Grup II	t	p
Yaş (yıl)		33,2±10,11	33,67±11,72	-0,17	0,869
Vücut ağırlığı(kg)		72,7±10,51	69,9±8,29	1,15	0,257
Boy(cm)		169,33±7,69	167,07±9,09	1,04	0,301
BMl(kg/m2)		25,28±2,63	24,97±1,15	0,59	0,555
Cinsiyet	**Erkek**	17 (%56,7)	15 (%50)	x_2:0,29	0,605
	Kadın	13 (%43,3)	15 (%50)		
ASA	I	22 (%71,42	22 {%73,32	x,2:0,26	0,872
	II	8 (%28,6)	8 (%26,7)		

Grup I ve Grup II'nin demografik özellikleri ve ASA fizik durumları arasında anlamlı farklılık gözlenmedi (p>0,05).

Tablo 5: Grupların TOF 1 zamanlarının karşılaştırılması(Ort sn±SS)

	Grup I	Grup II	T	P
TOFl Zamanı	129,9±22,78	88,53±11,98	8,80	**0,0001**

Grup I'in ortalama TOF 1 zamanı Grup II'den istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun bulundu (p=0,0001). Esmolol uygulanan grupta TOF I zamanı ilaç yapılmayan gruba göre anlamlı olarak uzamıştır.



Sekil 4: Grupların TOF 1 zamanı

Tablo 6: Grupların SAB değerlerinin karşılaştırılması(ort.mmHg±SS)

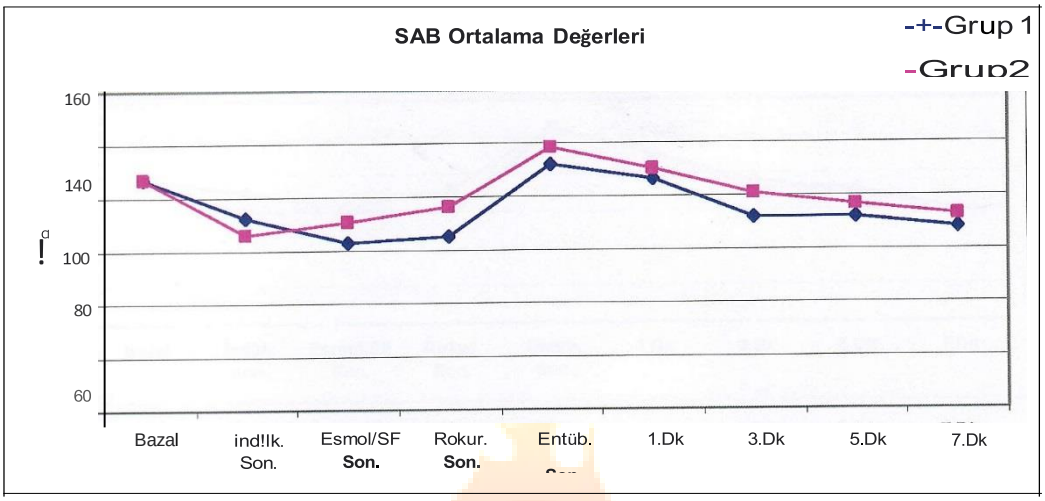
SAB	Grupl	Grup II	T	p
Bazal	126,53±13,78	126,77±15,85	-0,06	0,952
indüksiyon sonrası	112,07±13,58	105,8±17,2	1,57	0,123
Esmolol/SF sonrası	102,97±21,9	110,33±17,71	-1,43	0,157
Rokuronyum sonrası	105,03±11,88	115,9±14,7	-3,15	**0,003**
Entübasyon sonrası	132±17,52	138,17±20,48	-1,25	0,215
1.Dakika	126,4±15,7	130,17±21,99	-0,76	0,448
3.Dakika	111,6±24	120,63±17,46	-1,67	0,101
5.Dakika	111,67±14,48	116,57±18,17	-1,16	0,253
7.Dakika	107,97±14,34	112,8±17,88	-1,14	0,258
F	**17,07**	**21**		
p	**0,0001**	**0,0001**		

Gruplann SAB değerlerinin karşılaştırılmasında; Her iki grubun bazal ölçümleri benzerdi(p>0,05).

Her iki grupta da SAB değerlerinde indüksiyon sonrası, çalışma ilacı ve rokuronyum sonrası azalma gozlendi. Bu azalma bazal değerlerle karşılaştırmada anlamlı bulundu(p<0,001). Ölçüm zamanlarının gruplar arası karşılaştırmasında sadece rokuronyum sonrası değerler arasında anlamlı fark bulundu(p<0,001).

Entübasyon ile Grup I SAB değerleri bazal değerden yükselirken(p=0,113), Grup II'de bazal değerin anlamlı olarak üstünde bulundu(p<0,001).

Her iki grupta da entübasyondan sonraki 3. 5. ve 7. dakikalardaki ölçümlerde SAB değerlerinin bazal ölçümlerden anlamlı olarak düşük seyrettiği(p<0,001), gruplar arası karşılaştırmada anlamlı fark bulunmadığı görüldü(p>0,05).

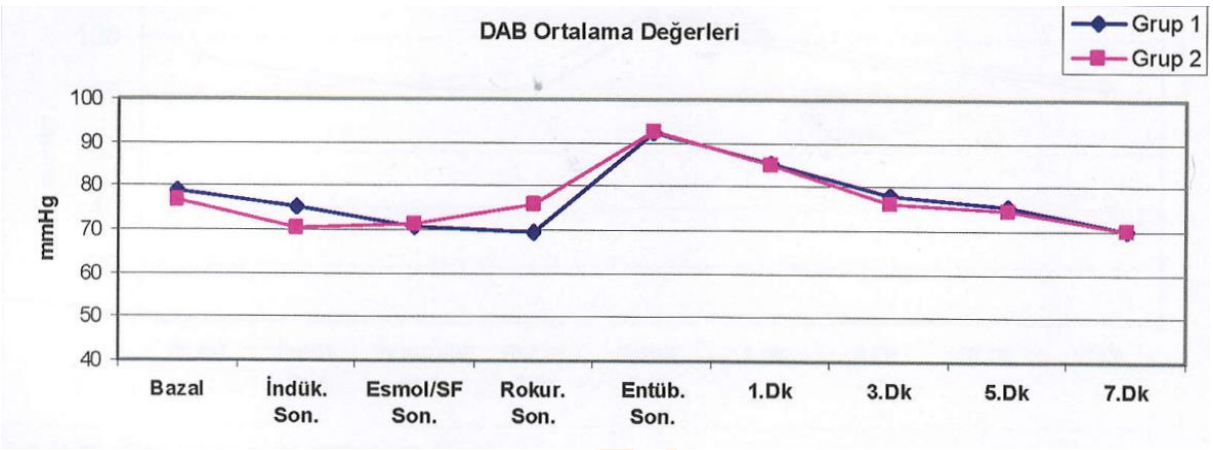


Şekil 5: Grupların SAB değerleri

Tablo 7: Grupların DAB değerlerinin karşılıştırılması (ort.mmHg±SS)

DAB	Grupl	Grup II	t	p
Bazal	78,8±11,01	76,73±9,95	0,76	0,449
Indüksiyon sonrası	75,33±12,23	70,17±13,35	1,56	0,124
Esmolol/SF sonrası	70,7±11,23	71,27±13,28	-0,18	0,859
Rokuronyum sonrası	69,33±11,49	75,73±10,77	-2,23	**0,03**
Entübasyon Sonrası	92,5±14,14	92,73±12,78	-0,07	0,947
1.Dakika	85,3±15,86	85,13±12,06	0,05	0,964
3.Dakika	78,03±12,27	76,03±16,51	0,53	0,596
5.Dakika	75,4±12,24	74,63±13,16	0,23	0,816
7.Dakika	69,93±12,81	69,9±13,35	0,01	0,993
F	18,30	18,94		
p	**0,0001**	**0,0001**		

Gruplann DAB değerlerinin karşılaştırılmasında; Her iki grubun bazal ölçümleri benzerdi (p>0,05). Her iki grupta da DAB değerlerinde indüksiyon sonrası, çalışma ilacı ve rokuronyum sonrası azalma gözlendi. Bu azalma bazal değerlerle karşılaştırılmasında anlamlı bulundu(p<0,001). Ölçüm zamanlarının gruplar arası karşılaştırılmasında sadece rokuronyum sonrası değerler arasmda anlamlı fark bulundu. Entübasyon ile Grup I ve Grup II DAB değerleri bazal değerinden anlamlı olarak üstünde bulundu(p<0,001). Her iki grupta da entübasyondan sonraki 3. ve 5. dakikalardaki ölçümlerde DAB değerlerinin bazal değerlerine yakın seyrettigi, 7. dakika ölçümünde ise anlamlı olarak bazal değerin altında olduğu, gruplar arası karşılaştırmada anlamlı fark bulunmadığı görüldü(p>0,05).

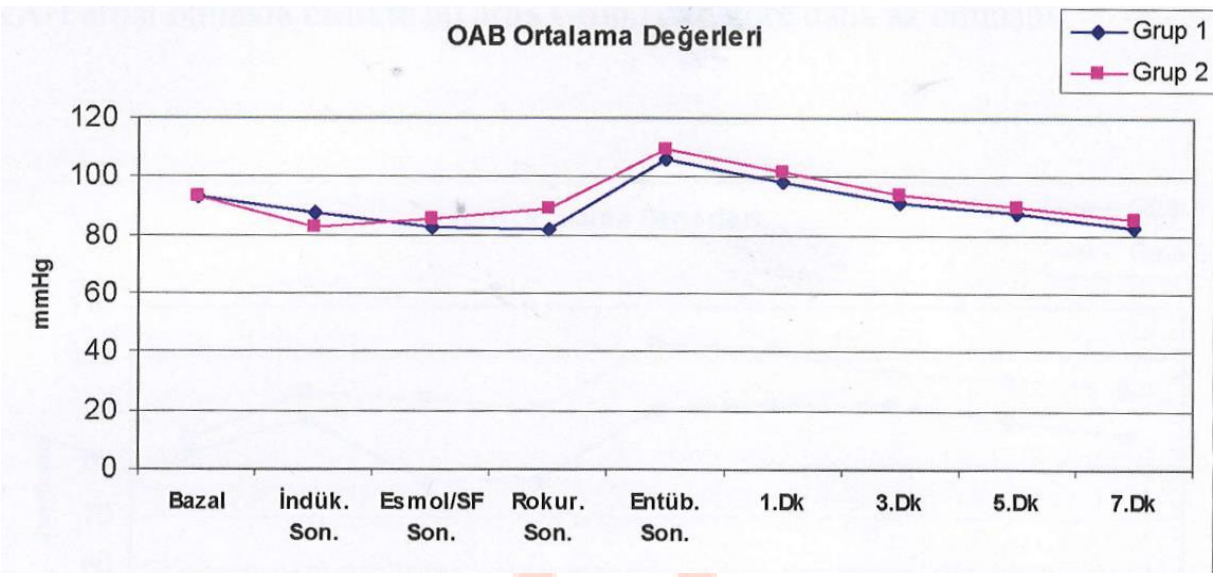


Şekil 6: Grupların DAB değerleri

Tablo 8: Grupların OAB değerlerinin karşılsştırıllması(ort mmHg±SS)

OAB	Grupl	Grup II	t	p
Bazal	93,5±11,74	93,23±10,69	0,09	0,927
indüksiyon sonrası	87,2±13,11	82,63±14,43	1,28	0,205
Esmolol/SF sonrası	82,83±11,8	85,2±13,76	-0,72	0,477
Rokuronyum sonrası	82,03±10,11	89,27±9,39	-2,87	**0,006**
Entübasyon sonrası	105,9±15,42	109,67±14,69	-0,97	0,337
1.Dakika	98,47±14,9	101,7±14,9	-0,84	0,404
3.Dakika	90,87±11,5	93,67±11,66	-0,94	0,353
5.Dakika	87,33±13,57	89,37±13,59	-0,58	0,564
7.Dakika	82,79±13,59	85,67±14,42	-0,79	0,434
F	21,54	25,61		
p	**0,0001**	**0,0001**		

Grupların OAB değerlerinin karşılaştırılmasında; Her iki grubun bazal ölçümleri benzerdi(p>0,05). Her iki grupta da OAB değerlerinde indüksiyon sonrası, çalışma ilacı ve rokuronyum sonrası azalma gözlendi. Bu azalma bazal değerlerle karşılaştırmasında anlamlı bulundu (p<0,001). Ölçüm zamanlarının gruplararası karşılaştırmasında sadece rokuronyum sonrası değerler arasmda anlamlı fark bulundu. Entübasyon ile her iki grubun OAB değerleri bazal değerin anlamlı olarak üstünde yükseldi(p<0,001). Her iki grupta da entubasyondan sonraki 3.,5. ve 7.dk ölçümlerde OAB değerlerinin bazal değerlere yakın seyrettiği(p>0,05) gruplararası karşılaştırmada anlamlı fark bulunmadığı görüldü(p>0,05)

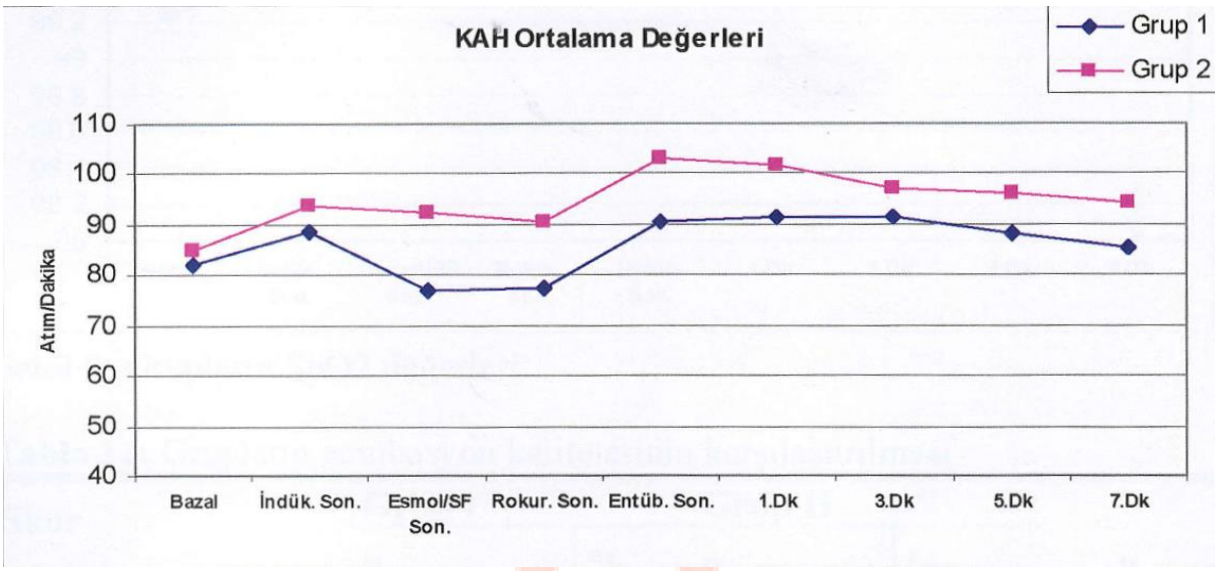


Şekil 7: Gruplann OAB degerleri

Tablo 9: Grupların KAH değerlerinin karşılaştırılması(ort.at1m/dk±SS)

KAH	Grup I	Grup II	t	p
Bazal	81,8±15,49	84,57±15,29	-0,70	0,489
indüksiyon sonrası	88,43±13,11	93,77±14,75	-1,48	0,144
Esmolol/SF sonrası	76,67±10,03	92,2±14,07	-4,92	**0,0001**
Rokuronyum sonrası	77,2±10,87	90,2±16,08	-3,67	**0,001**
Entübasyon sonrası	90,4±12,18	102,83±13,93	-3,68	**0,001**
1.Dakika	91,13±12,03	101,63±13,84	-3,14	**0,003**
3.Dakika	91,43±13,45	97,07±14,47	-1,56	0,124
5.Dakika	88,13±13,69	95,97±15,39	-2,08	**0,042**
7.Dakika	85,2±13,93	94,17±15,61	-2,35	**0,022**
F	15,44	12,94		
P	**0,0001**	**0,0001**		

Grupların KAH değerlerinin karşılaştırılmasında; Her iki grubun bazal ölçümleri benzerdi(p>0,05). Her iki grupta da KAH değerlerinin bazal değerle karşılaştırımasında Grup I' de indüksiyon sonrası, Grup II'de indüksiyon sonrası, çalışma ilacı ve rokuronyum sonrasında artma gözlendi. Bu artma bazal değerlerle çalışma ilacı ve rokuronyum sonrasında artma gözlendi. Bu artma bazal değerlerle karşılaştırmada anlamlı bulundu(p<0,001). Ölçü zamanlarının gruplar arası karşılaştırmasında Grup I' de çalışma ilacının uygulanmas1yla kalp hızında azalma olmuş , bu azalma rokuronyum uygulanmasından sonra da devam etmiş , kalp atım hızı bazal değerlere yakın seyretmiştir. Grup II'de ise indüksiyonla birlikte artan kalp hızı, diğer tüm ölçüm zamanlarının bazal değerle karşılaştırılmasında anlamlı olarak yüksek bulundu(p<0,001) Grup I'de de entübasyonla birlikte bazale göre anlamlı KAH artışı olmakla birlikte bu artış Grup II'ye göre daha az olmuştur.



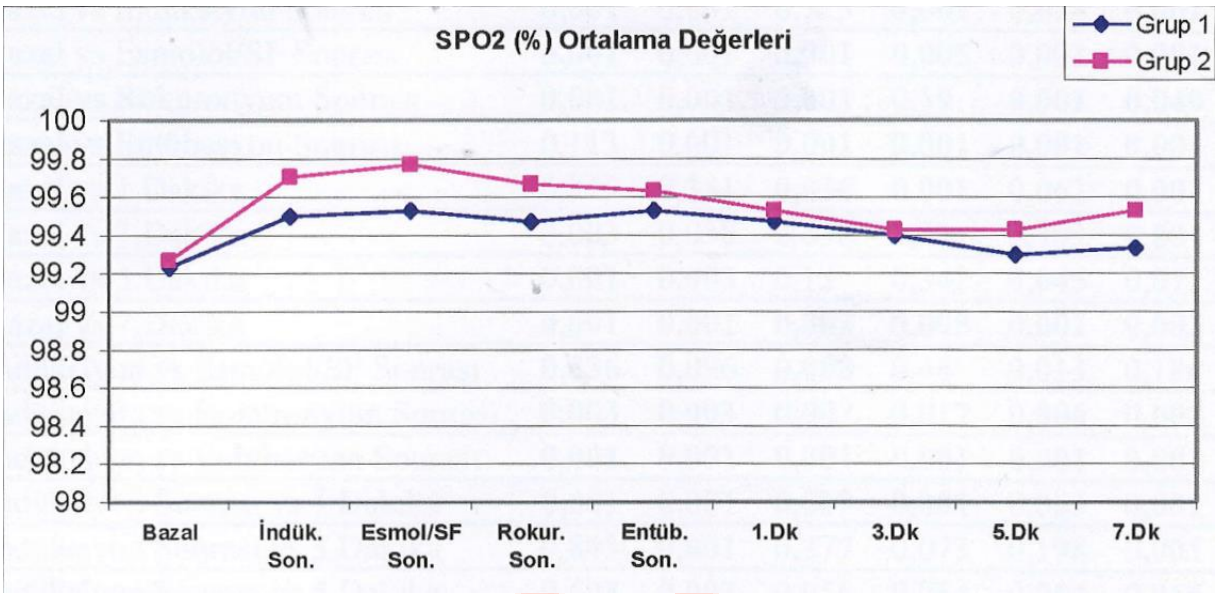
Şekil 8: Grupların KAH değerleri

Tablo 10:Grupların SpO2 değerlerinin karşılaştırılması(ort¾±SS)

SP02	Grup 1	Grup 2	t	p
Bazal	99,23±0, 73	99,27±0,58	-0,20	0,846
indüksiyon Sonrası	99,5±0,68	99,7±0,53	-1,26	0,211
Esmolol/SF Sonrası	99,53±0,57	99,77±0,5	-1,68	0,099
Rokuronyum Sonrası	99,47±0,63	99,67±0,55	-1,32	0,194
Entübasyon Sonrası	99,53±0,57	99,63±0,49	-0,73	0,47
1.Dakika	99,47±0,63	99,53±0,51	-0,45	0,653
3.Dakika	99,4±0,56	99,43±0,57	-0,23	0,82
5.Dakika	99,3±0,6	99,43±0,57	-0,89	0,379
7.Dakika	99,33±0,55	99,53±0,51	-1,47	0,147
F	1,86	1,93		
P	0,551	0,468		

Grup Ive Grup II'nin bazal, indüksiyon sonrası, esmolol/SF sonrası, rokuronyum sonrası, entübasyon sonrası, 1., 3., 5., 7. dakika SAB ortalamaları arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi (p>0,05).

Kısaca; SpO2 değerlerinin karşılaştırılmasında gerek grup içi gerekse gruplar arası karşılaştırılmalarda anlamlı fark tespit edilmedi(p>0,05).



Şekil 9: Grupların SpO2 değerleri

Tablo 11: Grupların entiibasyon kalitelerinin karşılaştırılması

Skor	Grup I	Grup II	
	n	% n	% p
8	2	6,7 0	
9	28	93,3 30	100 0,238

Gruplar arasmda entübasyon kalitesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0.05). Her iki grupta da tüm olguların entübasyon kalitesi 8 ve 9 Puan (mükemmel) idi. Hiç bir hastada iyi, zayıf ya da kötü entübasyon yaşanmadı.

Tablo 12: Grupların Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi

Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi	SAB Grup 1	SAB Grup 2	DAB Grup 1	DAB Grup 2	OAB Grup 1	OAB Grup 2	KTA Grup 1	KTA Grup 2
Bazal vs İndüksiyon Sonrası	**0,001**	**0,001**	0,125	**0,001**	**0,014**	**0,001**	**0,004**	**0,001**
Bazal vs Esmolol/SF Sonrası	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,005**	**0,001**	**0,001**	0,075	**0,006**
Bazal vs Rokuronyum Sonrası	**0,001**	**0,001**	**0,001**	0,59	**0,001**	**0,049**	0,075	**0,049**
Bazal vs Entübasyon Sonrası	0,113	0,001	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,002**	**0,001**
Bazal vs 1.Dakika	0,979	0,351	**0,036**	**0,001**	0,062	**0,001**	**0,001**	**0,001**
Bazal vs 3.Dakika	**0,003**	0,058	0,638	0,83	0,303	0,801	**0,001**	**0,001**
Bazal vs 5.Dakika	**0,001**	**0,003**	0,13	0,342	**0,045**	0,075	**0,011**	**0,001**
Bazal vs 7.Dakika	**0,001**	**0,001**	**0,002**	**0,005**	**0,001**	**0,003**	0,124	**0,002**
İndüksiyon vs Esmolol/SF Sonrası	**0,036**	0,096	**0,008**	0,46	0,013	0,186	0,001	0,398
İndüksiyon vs Rokuronyum Sonrası	**0,003**	**0,003**	**0,007**	**0,017**	**0,006**	**0,008**	**0,001**	0,107
İndüksiyon vs Entübasyon Sonrası	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	0,407	**0,001**
İndüksiyon Sonrası vs 1.Dakika	**0,001**	**0,001**	**0,009**	**0,001**	**0,003**	**0,001**	0,234	**0,001**
İndüksiyon Sonrası vs 3.Dakika	0,845	**0,001**	0,377	0,073	0,198	**0,001**	0,256	0,15
İndüksiyon Sonrası vs 5.Dakika	0,698	**0,002**	0,956	0,084	0,964	**0,016**	0,886	0,396
İndüksiyon Sonrası vs 7.Dakika	0,128	**0,035**	0,058	0,92	0,123	0,303	0,106	0,895
Esmolol/SF vs Rokuronyum Sonrası	0,567	**0,019**	0,4	0,035	0,469	0,056	0,624	0,104
Esmolol/SF vs Entübasyon Sonrası	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**
Esmolol/SF Sonrası vs 1.Dakika	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**
Esmolol/SF Sonrası vs 3.Dakika	0,114	**0,001**	**0,002**	0,153	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,029**
Esmolol/SF Sonrası vs 5.Dakika	0,075	0,056	**0,047**	0,227	0,071	0,135	**0,001**	0,101
Esmolol/SF Sonrası vs 7.Dakika	0,288	0,451	0,567	0,62	0,822	0,866	**0,001**	0,417
Rokuronyum vs Entübasyon Sonrası	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**
Rokuronyum Sonrası vs 1.Dakika	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**
Rokuronyum Sonrası vs 3.Dakika	0,115	0,059	**0,002**	0,921	**0,001**	**0,034**	**0,001**	**0,005**
Rokuronyum Sonrası vs 5.Dakika	**0,028**	0,811	0,027	0,661	**0,035**	0,968	**0,001**	**0,018**
Rokuronyum Sonrası vs 7.Dakika	0,376	0,277	0,978	**0,025**	0,916	0,165	**0,001**	0,14
Entübasyon Sonrası vs 1.Dakika	**0,025**	**0,007**	**0,004**	**0,001**	**0,001**	**0,002**	0,318	0,446
Entübasyon Sonrası vs 3.Dakika	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	0,619	**0,002**
Entübasyon Sonrası vs 5.Dakika	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	0,17	**0,001**
Entübasyon Sonrası vs 7.Dakika	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,009**	**0,001**
1.Dakika vs 3.Dakika	**0,003**	**0,001**	**0,004**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	0,866	**0,001**
1.Dakika vs 5.Dakika	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,021**	**0,002**
1.Dakika vs 7.Dakika	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,002**
3.Dakika vs 5.Dakika	0,958	0,063	0,179	0,544	0,058	**0,017**	0,084	0,397
3.Dakika vs 7.Dakika	0,282	**0,002**	**0,001**	**0,05**	**0,001**	**0,001**	**0,007**	0,119
5.Dakika vs 7.Dakika	0,068	**0,014**	**0,009**	**0,01**	**0,021**	**0,016**	**0,001**	0,207

E-TARTIŞMA

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyona yanıt olarak kan basıncı ve kalp atım hızında artış görülür. Bu refleks hemodinamik yanıtı glossofaringeal ve vagal yoldan taşınan afferent uyarılar başlatır. Bu uyarının suprasegmental ve hipotalamik sempatik merkezleri aktive etmesi sonucu, adrenalin ve noradrenalin salınımına neden olan periferik sempatik cevap oluşur. Endotrakeal tüpün trakeaya yerleştirilmesi esnasında infraglottik reseptörler uyarılır. Bu etkiler normal sağlıklı bireylerde tolere edilebilir. Ancak oluşan hipertansiyon ve taşikardi miyokardın oksijen gereksinimini arttırmakta ve koroner perfüzyon zamanını kısaltmaktadır. Bu nedenle kalp rezervi kısıtlı hastalarda ciddi problemler

ortaya çıkabilir. Hemodinamik yanıtta istenmeyen değişiklikleri önlemek için derin anestezi, topikal ve intravenöz lidokain, doğrudan etkili vazodilatorler, alfa veya beta adrenerjik blokerler, opioidler, magnezyum ve kalsiyum kanal blokerlerin kullanımı önerilmektedir.

Esmolol, hızlı başlangıç ve kısa etki süresi özelliklerine sahip, kardiyoselektif bir beta blokerdir. Laringoskopi ve entübasyon da dahil olmak üzere pek çok peroperatif uyarıya karşı adrenerjik yanıtı baskılamada klinik olarak etkin olduğu bilinmektedir.

Bu çalışmada laringoskopi ve endotrakeal entübasyona karşı gelişen hemodinamik yanıtı kontrol etmek amacıyla esmolol kullanılmış , esmololün etkinligi ve entübasyon süresine etkisi serum fizyolojik(SF) uygulanan grup ile karşılaştırılmıştır. Ancak etik olmayacağı düşüncesi ile kontrol grubuna hiçbir ilaç vermemek yerine her iki gruba 1µg/kg dozda fentanil uygulanmıştır.

Rokuronyum 0,6mg/kg intravenöz olarak uygulanmasını takiben 60 sn içinde hemen hemen tüm hastalarda yeterli entübasyon koşulları sağlar.

Çalışmamızda TOF 1 süresi SF grubunda 88 sn iken esmolol uygulanan grupta 129 sn (% 44 uzamt§) olarak saptandı. İki grup arasında fark ileri derecede anlamlı bulundu(p<0,0001).

Munoz ve ark. (57) rokuronyum öncesi uyguladıkları efedrinin (70 mcg/kg) entübasyon süresini kısaltığını bildirmişler, bu durumu efedrin ile artan kardiyak debi ve kas kan akımı sonucu kas gevşetici ilacın sinir-kas kavşağına daha hızlı ulaşması şeklinde yorumlamışlardır.

Ezri ve ark. (58) kas gevşetici olarak rokuronyum kullanılan efedrin ve esmololün entübasyon süresine etkisini plasebo ile karşılaştırdıkları çalışmada bir gruba efedrin (70mcg/kg), ikinci gruba esmolol (500 mcg/kg), üçüncü gruba plasebo uygulamış lardır. Entübasyon süresini efedrin grubunda 52 sn ile en kısa, esmolol grubu 114 sn ile en uzun olarak bulmuşlardır (p<0,0001). Bu farklılığı Munoz ve ark.(57) gibi kardiyak debideki değişimlerle açıklamışlardır.

Szmuk ve ark. (59) kas gevşetici olarak rokuronyum kullanılan iki grupta efedrin ve esmololün entübasyon süresine etkisini karşılaştırmışlar, esmolol grubunda süreyi istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun bulmuşlardır (p<0,001).

Çalışmamızda esmolol uygulanan grupta entübasyon süresi uzun bulunmuş , kontrol grubuyla anlamlı derecede fark tespit edilmiştir.(p<0,0001)

Endotrakeal entübasyon işlemi TOF 1 görüldüğünde gerçekleştirildi. Böylece Gruplar arasında entübasyon kalitesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, Esmolol grubunda TOF I olma süresi anlamlı olarak uzun bulundu.

Sharma ve ark'nın (60) yaptıkları bir çalışmada 3 gruba ayrılan 45 tedavi edilmiş hipertansif hastaya esmolol 100 mg, esmolol 200 mg ve normal salin intravenoz uygulanarak entübasyona hemodinamik etkiler gozlenmiştir. Esmolol 100 mg grubunun ve esmolol 200 mg grubunun hemodinamik yanıtı kontrol altına almada eşdeğer etkiye sahip olduğu, ancak esmolol 200 mg grubunda test ilacının uygulanmasını takiben arteryal tansiyonda ve KAH' da belirgin düşüş gözlendigi belirtilmiştir. Yan etkiler de göz önüne alındığında esmolol 100 mg dozun tedavi edilmiş hipertansif hastalarda entübasyona hemodinamik yanıtın kontrolünde etkin olduğu sonucuna varılmıştır.

Korpinen ve ark. (61) çift kör randomize olarak yaptıkları esmolol (2mg/kg), alfentanil (0,03mg/kg), esmolol(1mg/kg) + alfentanil(0,015mg/kg) uygulanan çalışmaada, indüksiyonda gelişen hemodinamik yanıtlar (QTc intervali, nabız, arteryal tansiyon) karşılaştırıldığında; alfentanil+esmolol kornbinasyonun hemodinarnik yanıtları kontrol etmede ve düşük yan etki insidansı nedeniyle daha elverişli bulmuşlardır.

John L. ve ark. (62) laringoskopi ve endotrakeal entübasyon sonrası gelişen arteryel tansiyon ve kalp hızı artışının önlenmesinde esmolol(lrng/kg) ve nikardipin(30µg/kg) ve her ikisinin birlikte kullanıldığı grupları kontrol grubu ile karşılaştırmışlar. Kalp atımındaki yükselrnenin kontrol grubundan farklı olmadığı, kan basmcındaki yükselmenin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında diğer gruplarda daha düşük olduğu fakat en iyi kontrolun her iki ilacın birlikte kullanıldığı grupta sağlandığını gözlmişlerdir. Çalışmamızda her iki gruba da fentanil uygulanmış, ancak esmololün birlikte uygulandığı grupta hernodinarnik kontrol daha iyi sağlanmıştır.

Steven ve ark. (63) 200mg lidokain, 200µg fentanil ve 150mg esrnololun endotrakeal entübasyona karşı gelişen hernodinarnik yanıta etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada yalnızca esrnolol grubunda taşikardi ve arteriyal kan basmcı değerlerindeki yükselmelerin yeterli şekilde kontrol edilebildigini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda grup içi SAB değerleri incelendiğinde anestezi induksiyonu sonrası azalan kan basıncının esrnolol grubunda ilaç uygularnası ile daha da azaldığı, entübasyon ile yükselmekle beraber bazal değerle karşılaştırmada anlamlı fark olrnadığı görülmüştür. Oysaki SF grubunda entübasyona hernodinarnik yanıt baskılanamamış , kan basıncı bazal değere göre anlamlı olarak yükselmiştir.

Literatürde farklı dozlar ve kornbinasyonlarla kullanılan esrnolol, bu çalışmada çok daha düşük dozda yükleme ve infüzyonla birlikte uygulanmış ve hastaların hiçbirinde bradikardi ve hipotansiyona yol açmadan, entübasyona hernodinarnik yanıtı baskılamada yeterli etki göstermiştir.

Gruplararası karşılaştırmada ise bu ölçümde kontrol grubunda indüksiyon sonrası azalan kan basıncı değerlerinin rokuronyum uygulamasından sonra yükseldiği, oysa esmolol uygulanan grupta indüksiyon sonrası azalan kan basıncı değerlerinin rokuronyum uygulanmasından fazla etkilenmedigi gözlenmiştir. Esmolol grubunda rokuronyumun neden oldugu enjeksiyon ağrısında oluşan hemodinamik yanıtı da önlediği kanaatine varılmıştır.

Diyastolik arter basınçları ve OAB kıyaslandığında iki grup arasında rokuronyum sonrası ölçülen değer dışında bir farklılık bulunmamıştır. Rokuronyum sonrası ölçülen değer esmolol grubunda daha düşük bulunmuştur (p=0.03). Bu farklılık SAB deki farklılık ile uyumlu olup esmololun etkisiyledir.

Kalp atlm hızı değerleri karşılaştırıldığında çalışmamızda çalışma ilacı sonrası değerler her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıdır. Esmolol grubunda taşikardik yanıt SF grubuna göre daha iyi kontrol edilmiştir.

Bu bulguların ışığında esmolol+fentanilin, fentanile (SF grubu) göre laringoskopi ve endotrakeal entübasyona karşı gelişen taşikardik yanıtı engellemede daha etkili olduğu kanaatine varılmıştır. Kardiyak debi, kalp atım hızının, kardiyak atım volümü ile çarpımı şeklinde ifade edilmektedir. Ezri, Munoz ve ark.'nın çalışmalarında olduğu gibi, çalışmamızda gruplar arasındaki TOF süreleri arasındaki farklılık esmololun kalp atım hızını yavaşlatması dolayısıyla kas-sinir kavşağına daha yavaş kas gevşetici geçmesi şeklinde açıklanabilir.

Grupların SpO2 değerleri karşılaştırıldığın da her iki grup arasında bir fark gözlenmemiştir. Çalışmamızda kardiyoselektif bir β bloker olan esmololün diğer sistemler üzerinde herhangi bir olumsuz etkisi tespit edilmemiştir. Nonselektif β blokerlerin solunum sistemi üzerine olumsuz etkileri gözönüne alındığında esmololun bu açıdan da iyi bir seçenek olacağı düşünülebilir.

Çalışmamızda entübasyonun kalitesi her iki grupta da benzer bulunmuştur. Sinir kas monitorizasyonu sayesinde uygun kas gevşeme zamanı tespit edilebilmiş, bu sayede entübasyon işlemi sorunsuz tamamlanmıştır. Her iki grupta da mükemmel entübasyon şartlarına ulaşılmıştır. Bu durum kas-sinir monitorizasyonun doğruluğunun da bir göstergesidir.

Sonuç olarak laringoskopi ve endotrakeal entilbasyona karşı gelişen yanıtı kontrol etmede kullanılan esmolol, fentanil ile birlikte kullanıldığında istenilen kontrolü sağlamış , ancak entübasyon süresini uzatmıştır. Bu nedenle indüksiyonda esmolol kullanıldığında bu ilacın entübasyon süresini uzatmadaki etkisini göz önüne alarak gerek entübasyon zamanını belirlemede gerekse idame ve ekstübasyonda kas sinir monitorizasyonundan yararlanmanın uygun olacağı kanaatine varılmıştır.

F- SONUÇ

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyona yanıt olarak gelişen hipertansiyon ve taşikardi kardiyak rezervi sınırlı yada SSS patolojisi olan hastada çok ciddi sonuçlara sebep olabilmektedir.

Çalışmamızda esmololün laringoskopi ve entübasyona karşı gelişen hemodinamik yanıta etkisi değerlendirildi. Tiyopental, fentanil ile indüksiyon sonrası Grup I deki hastalara esmolol 0.5 mg/kg bolus 1 dk.'da uygulandıktan sonra 0.25mcg/kg/dk infüzyonuna başlandı. II. Gruptaki hastalara 0.05ml/kg serum fizyolojik bolus olarak 1dk.'da uygulandıktan sonra infüzyonuna geçildi. Her iki

gruptaki hastalara kas-sinir monitorizasyonu uygulandı. Her iki grupta da SAB, DAB, OAB değerlerinde indüksiyon sonrası, çalışma ilacı ve rokuronyum sonrası azalma gözlendi. Bu azalma bazal değerlerle karşılaştırmada anlamlı bulundu(p<0,001). Ölçüm zamanlarının gruplar arası karşılaştırmasında sadece rokuronyum sonrası değerler arasında anlamlı fark bulundu(p<0,001). Grupların KAH değerlerinin karşılaştırmasında; Her iki grubun bazal ölçümleri benzerdi(p>0,05). Her iki grupta da KAH değerlerinin bazal değerle karşılaştırmasında Grup I' de indüksiyon sonrası, Grup II' de indüksiyon sonrası, çalışma ilacı ve rokuronyum sonrasında artma gözlendi. Bu artma bazal değerlerle karşılaştırmada anlamlı bulundu(p<0,001).

Her iki grupta da enttibasyon kalitesi mükemmel olarak bulunmuş ve gruplar arasında istatiksel fark tespit edilememiştir.

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyona bağlı gelişen hemodinamik yanıtları kontrol etmede esmolol kullanımı durumunda entübasyon süresinin uzayacağı, gerekli hallerde sinir-kas monitorizasyonundan yararlanmanm faydalı olacağı kanaatine varılmıştır.

G- ÖZET

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyonda hemodinamik yanıt olarak sıklıkla hipertansiyon ve taşikardi gelişir. Bu hemodinamik yanıtı baskılamak amacıyla kullanılan esmololun etkinliği ve rokuronyum etki başlama süresine etkisi bu çalışmada araştırılmıştır.

Çalışmamıza ASA I, II gruba dahil 18-60 yaşları arasında, elektif cerrahi uygulanacak normotansif rastgele 2 gruba ayrılarak dahil edildi.

Midazolam 0,03 mg/kg dozundan intravenoz yolla premedikasyon uygulanan hastalara tiyopental, fentanil ile indüksiyon uygulandıktan sonra Grup I' e esmolol 0,5 mg/kg bolus ve ardından 0,25 mcg/kg/dk infiizyon ya da Grup II'ye 0,05ml/kg serum fizyolojik bolus olarak sonra infiizyonuna geçilerek, sinir-kas monitorizasyonunda TOF I olduğunda entübasyon gerçekleştirildi. Olguların noninvaziv arter basınçları, kalp hızları, periferik 02 satürasyonları ve TOF I olma zamanları kaydedildi.

Sonuç olarak esmololun entübasyona ve hemodinamik yanıtı önlemede etkili olduğu ancak rokuronyumun etki başlama süresini önemli ölçüde arttırdığı gözlendi.

H- KAYNAKLAR

1. Derbyshire DR, Chmie1ewski A, Fell D, Yater M, Achola K, Smith G. Plasma catecholamine responses to tracheal intubation.Br J Anaesth 1983; 55(9): 855- 60.
2. Edwards ND, Alford AM, Dobson PM, Peacock JE, Reilly CS. Myocardial ischaemia during tracheal intubation and extubation. Br J Anaesth 1994; 73(4): 537- 9.
3. Esener Z: Endotrakeal entübasyon. Klinik Anestezi, 3. baskı Logos yayınevi istanbul 2004; 243-273.
4. G. Edward Morgan, Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. Adrenerjik agonistler ve antagonistler. Klinik Anesteziyoloji, 4. baskı Güneş kitabevi, Ankara 2005; 251- 2
5. Eamon P, Venkat R, et al. Hemodynamic effects of rocuronium during fentanyl anaesthesia, comparison with vecuronium. Can J Anesth 1993; 703- 5.
6. Shiraishi K, et al. Fading responses in the evoked EMG after rocuronium in cats. Can J Anesth 1992; 39: 216- 22.
7. Meistelmen D, et al. Rocuronium neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis in humans. Can J Anesth 1992 39: 665- 68.
8. Appadu BL, Lambert DG. Studies on the interaction of steroidal neuromuscular blocking drugs with cardiac muscarinic receptors. Br J Anaesth 1994;72(1):86- 8.
9. Cooper RA, Maddineni VR, Mirakhur RK, Wierda JM, Brady M, Fitzpatrick KT. Time course of neuromuscular effects and pharmacokinetics of rocuronium bromide (Org 9426) during isoflurane anaesthesia in patients with and without renal failure. Br J Anaesth 1993;71(2):222- 6.

10. Cooper RA, Mirakhut RK, Wierda JM, Maddineni VR Pharmacokinetics of rocuronium bromide in patients with and without renal failure. Eur J Anaesthesiol Suppl. 1995; 11: 43- 4

11. Naguip, et al. Neuromuscular effects of rocuronium bromide and mivacurium chloride administered alone and in combination. Anasthesiology 1994; 81: 1145- 52.

12. Vuksanaj D, Fisher DM.Pharmacokinetics of rocuronium in children aged 4- 11 years. Anesthesiology. 1995; 82(5): 1104- 10.

13. Hull JM, Robertson EN, et al. Effect of rocuronium and vecuromum on intraoculer pressure. Br J Anaesth 1992; 69 (5): 534- 6

14. Khalil MD, et al. Pharmacokinetics and pharmacodiynamics of rocuronium in patients with chirosis. Anesthesiology 1994; 80: 326- 34.

15. Morthy S, Dierdorf SF. Pain on injection of rocuronium bromide. Anesth Analg 1995; 80: 234- 7.

16. Kayaalp 0.: Beta Adrenerjik Reseptör Blokerleri. T1bbi Farmakoloji. Altıncı baskı Hacettepe-Taş Kitapçılık, Ankara. 1992 cilt 2; 1316- 49.

17. _ Miller RD. Miller's Anesthesia. 6th ed. Churchill Livingstone, Orlando, Fl. 2005;9

18. Esener Z: Otonom sinir sistemine ilaçların ve anestezinin etkisi. Klinik Anestezi, 3. baskı logos yayınevi İstanbul 2004; 188-9.

19. Murthy VS, Frishman WH. Controlled beta-receptor blockade with esmolol and flestolol. Pharmacotherapy 1988;8(3):168- 82.

20. G. Edward Morgan, Maged S. _Mikhail, Michael J. Murray. Adrenerjik agonistler ve antagonistler. Klinik Anesteziyoloji, 4. baskı Güneş kitabevi Ankara 2005; 251-2

21. Kaplan JA. Dupont critical care lecture: role of ultrashort-acting beta-blockers in the perioperative period. J Cardiothorac Anesth 1988;2(5):683- 91

22. Wiest D. Esmolol. A review of its therapeutic efficacy and pharmacokinetic characteristics. Clin Pharmacokinet. 1995;28(3):190- 202.

23. Gray RJ, Bateman TM, Czer LS, Conklin C, Matloff JM. Use of esmolol in hypertension after cardiac surgery. Am J Cardiol 1985 23; 56(11):49- 56.

24. Yutaka 0, Kiyonobu N. The Short-Acting - 1 Adrenoceptor antagonists esmolol and landiolol suppress the bispectral index response to tracheal. intubation during sevoflurane anesthesia. Anesth Analg 2005; 100: 733-7..

25. Wolfgang H, Stefan Z, Margret HG. The effect of esmolol on cerebral blood flow, Cerebral vasoreactivity and cognitive performance: A Functional Magnetic Resonance Imaging study. Anesthesiology 2005; 102: 41- 50.

26. Collect BJ. Opioid tolerance: The clinical perspective. Br J Anaesth 1999; 81: 58- 68.

27. Ylicel A. Hasta Kontrollü Analjezi, 1. Baskı MER Matbaacılık ve Yayıncılık İstanbul. 1997: 64-76.

28. Kayaalp 0. T1bbi Farmakoloji. 10. Baskı Hacettepe TAŞ Kitapçılık, Ankara 2002;916-37

29. Esener Z: Kardiyovasküler cerrahide anestezi. Klinik Anestezi, 3. baskı Logos yayınevi, İstanbul 2004; 333.

30. Sear JW. Recent advances ang developments in the clinical use of i.v. opioids during the peroperative period. Br *1* Anaesth 1998; 81(1): 38- 50.

31. Miller RD. Miller's Anesthesia. 6th ed. Churchill Livingstone, Orlando, Fl. 2005; 410

32. Collins VJ. Intravenous Anesthesia; Narcotic and Neuroleptic Agents. Principles of Anesthesia; 3th edition, Lea-Febirger,Philedelphia,1993;Vol.1 26:701-734

33. Diefenbach C. Anestezi ve cerrahi girişim sırasında nöromuskuler monitorizasyon. 2. Baskı istanbul, Turgut yayıncılık 1999; 118-22.

34. G. Edward Morgan, Maged S. Mikhail, Michael J. Nöromuskuler bloke edici ilaçlar. Klinik Anesteziyoloji, 4. baskı, Güneş kitabevi, Ankara 2005; 206-8

35. Dreyer F. Acetylcholine receptor. Br J Anaesth. 1982 Feb; 54(2):115-30.

36. Miller RD. Miller's Anesthesia. 6th ed. Churchill Livingstone, Orlando, Fl. 2005; 8

37. Bowman WC, Patrick J. Prejunctional and postjunctional cholinceptors at the neuromuscular junction. Arrest Analg 1980; 59: 935- 43.

38. Luetje CW, Patrick J. Both alpha- and beta-subunits contribute to the agonist sensitivity of neuronal nicotinic acetylcholine receptors. J Neurosci. 1991; 11(3):837- 45

39. Chinmuh L, Katz RL. Muscle relexant clinical and basic science update and commentary. Peroperative Medicine and Pain 2005; 24: 154-64.

40. Miller RD. Miller's Anesthesia. 6th ed. Churchill Livingstone, Orlando, Fl. 2005; 483

41. Standaert FG. Release of transmitter at the neuromuscular junction Br J Anaesth. 1982 Feb; 54(2):131-45.

42. Pumplin DW, Fambrough DM. Turnover of acetylcholine receptors in skeletal muscle Annu Rev Physiol. 1982; 44: 319- 35.

43. Stya M, Axelrod D. Mobility of extrajunctional acetylcholine receptors on denervated adult muscle fibers. J Neurosci. 1984; 4(1): 70- 4.

44. Martyn JAJ, White DA, et al. Up and down regulation skelatal muscle acetycholine receptors. Anesthesiology 1992; 76:822- 30.

45. Karlin A. The anatomy of a receptor. Neuroscience Commentaries. 1983; 1: 111-22.

46. Pavalth GK, Rick K, et al. Localization of muscle gene products in nuclear domains. Nature 1989; 337:570- 73.

47. Hall ZW, Ralston E. Nuclear domains in muscle cells. Cell. 1989 1; 59(5):771-2.

48. Miller RD. Miller's Anesthesia. 6th ed. Churchill Livingstone, Orlando, Fl. 2005; 492-7

49. Bowman WC: Non-relaxant properties of neuromuscular blocking drugs. Br J Anaesth 1982; 54(2):147- 60.

50. Miller RD. Miller's Anesthesia. 6th ed. Churchill Livingstone, Orlando, Fl. 2005; 541-3

51. Lam HS, Cass NM, Ng KC. Electromyographic monitoring of neuromuscular block. Br J Anaesth 1981; 53(12):1351-:7.

52. Miller RD. Miller's Anesthesia. 6th ed. Churchill Livingstone, Orlando, Fl. 2005; 487

53. Esener Z. Sinir-kas iletiminin gözlem ve ölçüm yöntemleri. Klinik Anestezi, 3. baskı Logos yayınevi İstanbul 2004; 161-8.

54. Viby-Mogensen J, Engbaek J, Eriksson LI, Gramstad L, Jensen E, Jensen FS, Koscielniak-Nielsen Z, Skovgaard LT, Ostergaard D. Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. Acta Anaestp_esiol Scand. 1996; 40(1):59-74.

55. Thomas M, Hemmerling MD, Donati F. Neuromusculer blockade at the larynx, the diaphragm and the corrugattor supercili muscle. Can J Anesth 2003; 50:779-94.

56. Kopman AF. Tactile evaluation of train-of-four count as an indicator of reliability of antagonism of vecuronium- or atracurium-induced neuromuscular blockade Anesthesiology 1991;75(4):588-93

57. Cooper R, Mirrahhur RK, et al. Comparison of intubations conditions after administration ofrocuronium and suxamethonium. Br J Anaesth 1992; 69:269-73.

58. Mufioz HR, Gonzalez AG, Dagnino JA, Gonzalez JA, Perez AE. The effect of ephedrine on the onset time ofrocuronium. Anesth Analg 1997;85(2):437-40.

59. T. Ezri , P. Szmuk, R. D. Warters , R. E. Gebhard, E.G. Pivalizza and J. Katz Changes in onset time of rocurbnium in patients pretreated with ephedrine and esmolol - the role of cardiac output. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 2003;47:1067-72

60. Szmuk P, Ezri T, Chelly JE, Katz J. The onset time of rocuronium is slowed by esmolol and accelerated by ephedrine. Anesth Analg. 2000;90(5):1217-9.

61. Sharma S, Mitra S, Grover VK, Kalra R. Esmolol blunts the haemodynamic responses to tracheal intubation in treated hypertensive patients. Can J Anaesth. 1996;43(8):778-82

62. Karpinen R, Saamivaara L, Siren K, Sama S. Modification of the haemodynamic responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation with alfentanil, esmolol and their combination. Can J Anaesth. 1995;42(4):298-304.

63. John L. Atlee, M. Saeed Dhamee, Timothy L. Olund and Varghese George, The use of esmolol, nicardipine, or their combination to blunt hemodynamic changes after laryngoscopy and tracheal intubation Anesth Analg 2000;90:280-5

64. Steven M., et al.: Which drug prevention tachycardia and hypertension associated with tracheal intubation: Lidocaine, fentanyl or esmolol. Arrest Analg, 1991; 72: 482- 6

Makale id= 47

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9526-4417

Presbiakuzili Hastalarda Vestibüler Disfonksiyon Değerlendirmesi

Araştırmacı Yeşim Gizem Ertrük[1], Assoc. Prof. Dr. Füsun Sunar[1]
[1]KTO Karatay Üniversitesi

*Corresponding author: Yeşim Gizem Ertürk

Özet: *Yaşa bağlı işitme kaybı veya presbiakuzi, yaşla birlikte ilerleyen ve bireyin sosyal hayatını, iletişimini olumsuz yönde etkileyen bir durumdur. İşitme sistemi ve vestibüler sistemin birbirine yakından bağlantılı olduğu bilinmektedir. Birindeki hasar diğerinde de olumsuz durumlara yol açabilir. Bu sebeple presbiakuzili hastalarda koklear dejenerasyona ve bunun şiddetine bağlı olarak bazı işitsel semptomların yanında vestibüler semptomlar da gelişebilmektedir. Bu durum vestibüler disfonksiyon ve presbiakuzi arasındaki ilişkiyi açıklama gereksinimini doğurmuştur. Buna bağlı olarak, son yıllarda bu konuda yapılan araştırmaların arttığı belirlenmiştir. Bu çalışma ile, presbiakuzinin bireylerdeki vestibüler fonksiyonlara etkisi üzerine yapılan araştırmalar özetlenmeye çalışılmıştır. Bu değerlendirmeye dahil edilen araştırmaların hemen tamamında, presbiakuzili bireylerin vestibüler hipofonksiyon yaşadığı gözlenmiştir. Bu durum, presbiakuzideki koklear hasarın çeşitli vestibüler yapıların fonksiyonunu olumsuz etkileyebileceğini göstermektedir. Bu sebeple, presbiakuzi tanısı alan bireylerde tam bir vestibüler değerlendirmenin, bu bireylerdeki düşme riski gibi vestibüler kaynaklı olumsuz durumları önlemek açısından önemli olduğunu göstermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Presbiakuzi, Vestibüler Disfonksiyon, Servikal Vestibüler Uyarılmış Miyojenik Potansiyeller, Videonistagmografi.*

Evaluation of Vestibular Dysfunction in Patients With Presbycusis

Abstract: *Age-related hearing loss or presbycusis is a condition that progresses with age and negatively affects the social life and communication of the individual. It is known that the auditory system and the vestibular system are closely linked. Damage to one can lead to negative situations in the other. For this reason, vestibular symptoms may develop in addition to some auditory symptoms depending on cochlear degeneration and its severity in patients with presbycusis. This situation led to the need to explain the relationship between vestibular dysfunction and presbycusis. Accordingly, it has been determined that research on this subject has increased in recent years. In this study, it was tried to summarize the researches on the effect of presbycusine on vestibular functions in individuals. In almost all of the studies included in this evaluation, individuals with presbycusis were observed to experience vestibular hypofunction. This indicates that cochlear damage in the presbycusis may adversely affect the function of various vestibular structures. For this reason, it shows that a complete vestibular evaluation in individuals diagnosed with presbycusis is important to prevent vestibular-related adverse conditions such as the risk of falling in these individuals.*

Keywords: *Presbycusis, Vestibular Dysfunction, Cervical Vestibular Evoked Myogenic Potentials, Videonystagmography.*

1. Giriş

Yaşa bağlı işitme kaybı veya presbiakuzi, yaşlılarda en sık görülen duyusal bozukluktur. Bu durum ciddi bir sosyal ve sağlık sorunu haline gelmiştir (Huang ve Tang, 2010) Presbakuzinin etiyolojisi genelikle iç kulak kaynaklı koklea ve/veya işitsel nöral yollardaki yaşa bağlı yıkıcı değişikliklerden oluşabilir.

Presbiakuzinin, çeşitli fizyolojik dejenerasyon türlerinin yanı sıra gürültüye maruz kalmanın, tıbbi bozuklukların ve bunların tedavisinin ve ayrıca kalıtsal yatkınlığın birikmiş etkilerinin sonucu olduğu konusunda genel bir fikir birliği vardır (Mazelova vd, 2003). Presbiakuziyi tersine çevirmenin bir yolu olmadığı için, tedavi mümkün olduğu kadar kaybı telafi eden fonksiyonel iyileştirmeye odaklanır. İşitme cihazları tedavinin temel dayanağıdır, ancak bu cihazlar işitmeyi normale döndürmez (Huang ve Tang, 2010).

Vestibüler sistem, günlük hareketler sırasında (örneğin, yürüme veya koşma) kafa hareket ettirildiğinde bir dizi refleksi başlatarak statik ve dinamik dengeyi korumaya yarar (Ersin, 2019). İç kulakta yer alan periferik vestibüler sistem, sırasıyla başın açısal ve doğrusal ivmelerini algılayan üç yarım daire biçimli kanal (superior, inferior ve horizontal) ve iki otolitik organdan (utrikül ve sakkül) oluşur (Cullen & Taube, 2017). Bu vestibüler organlar uyarıldıklarında santral vestibüler sistemi stimüle ederler. Bu stimülasyon, proprioseptif ve oküler inputlarla birlikte vestibüler nükleus gibi santral vestibüler yolaklar tarafından işleme tabi tutulur. Bu sayede denge ve pozisyon duyusunun devamı sağlanır (Coşkun Belindayı, 2014). Vestibüler sistem iç kulak denge sistemini ifade ederken hipofonksiyon, bu sitemin işleyişinde bozukluğu tanımlamaktadır. Vestibüler hipofonksiyonda iç kulaktaki denge organları hasar görmektedir. (Mustafaoğlu, 2021).

Koklea ve vestibüler sistem arasında yakın bir ilişki vardır. Yani birindeki dejenerasyon veya disfonksiyonlar diğerinde büyük hasarlara neden olabilir. İşitme kaybının etiyolojisine bağlı olarak, vestibüler hastalık son derece şiddetli olabilir (Santos vd, 2015). Özellikle birçok sensörinöral tip işitme kayıplarına epizodik vertigo ve dizzness eşlik edebilmektedir.

İşitme kaybı olan yaşlı yetişkinler, yavaş yürüme dahil olmak üzere hareket bozuklukları gösterme eğilimindedir. Bu durumun işitme kaybıyla ilişkili zayıf dengeden kaynaklandığı düşünülmektedir (Sakurai vd, 2021). Bunun yanında yaşa bağlı işitme kaybı olan bireylerin önemli bir kısmında baş dönmesi (vertigo), dizzness ve buna bağlı vestibüler semptomlar gözlemlenebilmektedir (El-Salam, 2018).

2. Presbiakuzi ve Vestibüler Disfonksiyon İlişkisi

2.1. Presbiakuzi

Presbiakuzi, Yunancadan türetilmiş bir kelimedir, bu da yaşlanmanın neden olduğu azalmış işitme anlamına gelir. Etiyolojisi birçok faktörden kaynak alabilir (Seimetz vd, 2015). Bunlardan yaşlanma ve gürültü maruziyeti, pozitif genetik yatkınlık, otolojik bozukluklar (hatta süreğen hastalıklar) ve ototoksik ajanlar başlıca faktörlerdir (Huang ve Tang, 2010).

Presbiakuzili bireylerde gözlenen işitme kaybı, genellikle bilateral (çift taraflı), simetrik, yavaş ilerleyen ve progresif evrimle karakterize edilir. Özellikle yüksek frekanslarda tutulum gerçekleşir (Seimetz vd, 2015). Presbakuzili bireylerde, gürültülü ortamlarda azalmış işitme hassasiyeti ve konuşmayı anlama, akustik bilgilerin merkezi olarak yavaş işlenmesi ve ses kaynaklarının bozulmuş lokalizasyonu sıklıkla görülmektedir (Gates & Mills, 2005). Presbiakuzi hastaları ilk olarak, özellikle gürültülü ve/veya yankılanan dinleme durumlarında, iletişim üzerinde önemli bir olumsuz etkiye sahip olan yüksek tonlu bir işitme kaybına sahip olurlar. Daha sonra, sesleri algılama, tanımlama ve lokalizasyon yeteneği etkilenir. Kayıp sessiz ünsüzleri (t, p, k, f, s ve ch) anlamada önemli olan 2–4 kHz aralığına ilerlediğinde, hatta ünlülerin tanınması, her durumda konuşmanın anlaşılması etkilenir (Huang ve Tang, 2010).

Dört baskın patolojik presbiakuzi türü tanımlanmıştır: sensör, strial, nöral ve koklear iletim tipi presbiakuzi (Mazelova´ vd, 2002). Presbiakuzi popülasyonunda en sık rastlanan tür olan sensörinöral presbiakuzi hastalığının belirti ve semptomları şu şekilde ortaya çıkar; kademeli veya tam işitme kaybı, kulak çınlaması (tinnitus), baş dönmesi, kulaklara baskı oluşması ve bazen ağrı hissi, diğer konuşmaları duyamama, uzaktaki sesleri duyamama, sesleri çok hissetme (Abu Naser ve Abu Hasanein, 2016).

2.2. Vestibüler Sistem ve Disfonksiyonu

Vestibüler sistem iki kısımdan oluşur; periferik vestibüler sistem ve santral vestibüler sistem (Dieterich ve Brandt, 2008). Periferik vestibüler yapılar; doğrusal ivmeyi algılayan iki otolit organ (sakkül ve utrikül) ve üç düzlemde açısal ivmeyi algılayan üç semisirküler kanaldır (horizontal, anterior, posterior). Santral vestibüler sistem ise beyinde, iç kulaktaki periferik vestibüler sistemden gelen afferent girdilere yanıt veren ve refleksleri (VOR ve VSR gibi) mümkün kılan efferent sinyaller sağlayan nöral yolları içerir (Casale vd, 2022).

Vestibüler sistem, baş hareketlerinin ivmesinin derecesini ve yönünü algılamanın yanında yerçekimine göre başın oryantasyonu hissini sağlamaktan büyük ölçüde sorumludur (Zalewski, 2015). VOR (vestibülooküler) görsel/bakış stabilizasyonu, keskinliği ve görsel uzaysal ve algı yeteneklerinin geliştirilmesinden sorumludur (Crampton vd, 2021). Ayrıca, vestibülooküler reflekse (VOR) benzer olrak vestibülospinal (VSP) sistem de, postüral kontrolü (denge yetenekleri) ve fonksiyonel bozuklukların nedenini belirlemeye yönelik değerlendirmeleri karıştıran bakış stabilizasyonunu mümkün kılan kompleks çoklu sensör entegrasyonuna ve sensör-motor kontrolüne katkıda bulunur (Rine & Wiener-Vacher, 2013).

Vestibüler disfonksiyon, vestibüler organların işlev bozukluğu olarak tanımlanabilir (Tan vd, 2016). Vestibüler sistem disfonksiyonu, genellikle algısal, oküler motor, postural ve otonomik belirtileri içeren fenomenlerin bir kombinasyonu ile karakterize edilir: vertigo/baş dönmesi, nistagmus, ataksi ve mide bulantısı. Bu 4 tezahür, vestibüler fonksiyonun farklı yönleriyle ilişkilidir ve merkezi sinir sistemi içindeki farklı bölgelerden kaynaklanır (Brandt & Strupp, 2005). Vertigo ve denge bozukluklarının çeşitli nedenleri arasında, iyi huylu paroksismal pozisyonel vertigo, Ménière hastalığı ve akut tek taraflı vestibulopati gibi periferik vestibüler sendromlar iyi bilinir ve genellikle doğru şekilde teşhis edilir (Brandt & Dieterich, 2017).

2.3. Vestibüler Sistem Değerlendirme Yöntemleri

2.3.1. Videonistagmografi (VNG)

Videonistagmografi (VNG), kızılötesi kameralı yüksek teknoloji ürünü video gözlüklerin kullanıldığı, video görüntüleme teknolojisini kullanarak göz hareketlerini kaydetmek, analiz etmek ve raporlamak için kullanılan bir teşhis sistemidir. VNG, merkezi ve periferik bir vestibüler lezyonu ayırt edebilir ve periferik ise, tek taraflı ve iki taraflı vestibüler kaybı ayırt edebilir. (Mekki, 2014) VNG; okülomotor, pozisyonel ve kalorik olmak üzere 3 aşamadan oluşan değerlendirmeyi kapsar.

2.3.2. Video Head Impulse Test (vHIT)

6 semisirküler kanalın eş zamanlı olarak uyarıldığı ve fonksiyonlarının değerlendirilebildiği bir test yöntemidir. Aynı zamanda bilateral olarak vestibüler sinirin superior ve inferior dalını da değerlendirebilmeyi sağlar.

2.3.3. Cervical Vestibular Evoked Myogenic Potentials (cVEMP)

cVEMP, sakkülo-kolik yolun işlevini değerlendiren ipsilateral sternokleidomastoid kas seviyesinde ölçülen inhibitör bir yanıttır (Colebatch & Rotwell, 2004).

2.3.4. Ocular Vestibular Evoked Myogenic Potentials (oVEMP)

oVEMP, alt oblik kastan ölçülen uyarılmış bir potansiyeldir ve vestibüler sistemi değerlendirmek için kullanılır (Piker vd, 2011). oVEMP ile utrikulüs ve onu inerve eden vestibüler sinirin superior dalı değerlendirilir.

2.3.5. Bilgisayarlı Dinamik Postürografi (BDT)

Bilgisayarlı Dinamik Postürografi (CDP), vücudun duruş kontrol sisteminin duyusal ve motor bileşenlerinin yanı sıra merkezi sinir sistemindeki entegrasyon ve adaptasyon mekanizmalarının nicel ve objektif değerlendirmesine izin verir. CDP, aşağıdakileri içeren birkaç test protokolünden oluşur: (Olchowik vd, 2014)

- Duyusal (Sensör) Organizasyon Testi (SOT-DOT),
- Motor Kontrol Testi (MCT),

- Adaptasyon Testi (ADT)

2.4. Konuya İlişkin Araştırmalar

Amerika'da yapılan kesitsel bir çalışmada 70 yaş üzeri 51 kişinin işitsel vestibüler aktiviteleri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada işitsel ve vestibüler değerlendirmeler saf ses odyometre, oVEMP (Ocular vestibular evoked myogenic potentials) ve cVEMP (Cervical vestibular evoked myogenic potentials) kullanılarak yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda yüksek frekanslardaki işitme kaybı ile azalmış sakküler fonksiyon (düşük cVEMP cevapları) arasında korelasyon gözlenmiştir. Bu bulgular eşliğinde, gürültü maruziyeti olan presbiakuzili bireylerde düşme riskine katkıda bulunan sakküler disfonksiyon açısından değerlendirilmenin hayati önem taşıdığı sonucuna varılabilir (Zuniga vd, 2012).

Singapur'da yapılan kesitsel bir araştırmaya 40 yaş üstü presbiakuzi tanısı almış sağlıklı 216 birey katılmıştır. Çalışmada vestibüler fonksiyon değerlendirmesi için denge üzerindeki duyusal etkileşimin değiştirilmiş bir klinik testi kullanılmıştır. Araştırmanın sonucu, vestibüler disfonksiyonun presbiakuziyle bağımsız olarak ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (Tan vd, 2016).

Filipinler'de yapılan bir çalışmaya, presbiakuzili ve sağlıklı olmak üzere toplam 120 yaşlı hasta dahil edilmiştir. İşitsel ve vestibüler değerlendirmeleri saf ses odyometre ve cVEMP testleri kullanılarak yapılmıştır. Vaka grubunun (presbiakuzili bireyler) cVEMP dalga latansları ile kontrol grubununki arasında anlamlı fark gözlenmiştir. Vaka grubunun yüksek frekanslardaki işitme kaybı ile azalan cVEMP amplitüdleri arasında korelasyon saptanmıştır ve gürültü maruziyetinin cVEMP amplitüdleriyle ilişkili olduğu bulunmuştur. Çalışma sonucunda, presbiakuzinin sakküler hipofonksiyonla yakından ilşkili olabileceği ve gürültü maruziyetinin hem koklear hem sakküler hasara neden olabileceği sonucuna varılmıştır (Guo vd, 2018).

Mısır'da yapılan bir araştırmaya, 50-75 yaş arası herhangi bir vestibüler semptomu veya hastalığı olmayan 40 birey dahil edilmiştir. İşitsel değerlendirmeler ABR (auditory brain response) ile yapılmış ve vestibüler değerlendirmeler VNG test bataryasına ek olarak cVEMP testi kullanılarak yapılmıştır. İşitsel değerlendirmenin ardından hastalar iki gruba bölünmüştür; vaka grubu (SNİK tanısı alanlar) ve kontrol grubu (SNİK tanısı almayanlar). Çalışma sonucunda, özellikle VEMP testinde vaka grubunda dalga latanslarında uzamalar kaydedilmiştir. Buna ek olarak, presbiakuzili geriatrik bireylerde düşme riskine karşın kapsamlı vestibüler değerlendirme yapılmalıdır (El-Salam, 2018).

Portekiz'de yapılan bir çalışmada, herhangi bir vestibüler semptom veya hastalığı bulunmayan iki yaş grubundan 80 kişi dahil edilmiştir (grup A: >60 yaş; grup B: 18-50 yaş). İşitsel ve vestibüler değerlendirmeleri saf ses odyometri ve VNG testi kullanılarak yapılmıştır. 60 yaş üstü grupta yüksek frekanslardaki işitme kaybı varlığı ile kalorik yanıtlar arasında negatif ve istatiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır. Presbiakuzili bireylerde, vestibüler bozuklukları teşhis etmek ve sonuç olarak bu değişikliklerden kaynaklanabilecek olumsuz sonuçları önlemek için tam bir vestibüler çalışma yapmak esastır (Azevedo vd, 2021).

Malezya'da yapılan kesitsel bir araştırmaya 60 yaş üstü presbiakuzi olan ve olmayan toplam 135 katılımcı katılmıştır. Çalışmada vestibüler fonksiyon değerlendirmesi vHIT (Video head impulse test) ile yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda presbiakuzi ve vestibüler disfonksiyon arasında bağımsız olarak ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (Salim vd, 2021).

Zonguldak'ta yapılan bir araştırmada 20 presbiakuzili, 20 sağlıklı toplam 40 birey değerlendirilmiştir. Her iki grubun vestibüler sistem fonksiyonları vHIT (video head impulse test) ve VNG (videonistagmografi) ile değerlendirilmiştir. Sonucunda presbiakuzili bireylerin sağ-sol lateral kanal VOR kazancı anlamlı olarak kontrol grubuna göre azalmıştır. Bu sonuç, vestibüler tüylü hücrelerdeki kaybın ve lateral semisirküler kanaldaki vestibüler sinir dejenerasyonunun presbiakuzili bireylerde, normal işiten aynı yaş grubuna göre daha şiddetli olabileceğini düşündürmektedir (Say vd, 2021).

Amerika'da yapılan bir çalışmaya, yaş aralığı 50-70 olan 34 kişi dahil edilmiştir. Katılımcılar iki gruba ayrılmıştır; grup 1 presbiakuzi olmayan (17), grup 2 presbiakuzili hastalar (17). Katılımcıların işitsel ve vestibüler değerlendirmeleri sırasıyla saf ses odyometri ve cVEMP-oVEMP testleri kullanılarak yapılmıştır. Test sonucunda presbiakuzili bireylerin cVEMP-oVEMP amplitüdlerinin grup 1'e göre

daha düşük çıktığı tespit edilmiştir. Bu çalışmayla, koklear dejenerasyonların sakkülü ve utrikülü kapsayabileceği ortaya çıkmıştır (Doettl vd, 2021).

Ankara'da yapılan retrospektif bir araştırmada 65 yaş üstü bireylerin işitsel ve vestibüler değerlendirmeleri saf ses odyometri ve DOT (duyu organizasyon testi) ile yapılmıştır. Araştırmanın sonucunda işitme kaybı derecesi arttıkça DOT puanlarında azalma gözlenmiştir. Orta-ileri ve ileri derecede işitme kaybı olan geriatrik bireylerde denge becerilerinin diğer gruplara göre belirgin olarak düştüğü görülmüştür. İşitme kaybı olan geriatrik bireylerin, normal işiten geriatrik bireylere kıyasla DOT sırasında salınımları artmakta ve postural dengeleri bozulmaktadır (Yiğit vd, 2022).

3. Sonuç

İşitme sistemi ve vestibüler sistem birbiriyle yakından ilişkilidir. Bu sebeple, herhangi birinde gerçekleşen hasar diğerini etkileyebilmektedir. Presbiakuzi ve vestibüler disfonksiyon ilişkisinin incelendiği güncel çalışmaların neredeyse tamamında ikisi arasında yüksek bir korelasyon olduğu sonucuna varılmıştır. Özellikle presbiakuzi patofizyolojisindeki koklear dejenerasyonun sakküler ve/veya utriküler hasarlara yol açabildiği görüşü belirgindir. Ayrıca, özellikle gürültü maruziyeti olan presbiakuzili bireylerde sakküler disfonksiyon düşme riski oluşturabilmektedir. Bununla birlikte presbiakuzinin bireylerde özellikle lateral kanal VOR kazancında anlamlı düşmelere yol açtığı saptanmıştır. Kalorik yanıtlarda da bilateral zayıflık lateral kanal ve inerve edildiği sinirdeki dejenerasyonun göstergesi olabilmektedir. Bu sebeple geriatrik popülasyonda presbiakuzi varlığı klinisyenlere, tam bir vestibüler değerlendirme yapma zorunluluğu getirmektedir.

KAYNAKÇA

1. Abu Naser S.S. & Abu Hasanein H.A., (2016). Ear Diseases Diagnosis Expert System Using SL5 Object: World Wide Journal of Multidisciplinary Research and Development. 2(4): 41-47.
2. Azevedo C. vd., (2022). Vestibular and cochlear dysfunction in aging: Two sides of the same coin? World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 8: 308–314.
3. Brandt T. & Dieterich M., (2017). The dizzy patient: don't forget disorders of the central vestibular system: Nat Rev Neurol. 13: 352–362.
4. Brandt T. & Strupp M., (2005). General vestibular testing: Clinical Neurophysiology. 116: 406–426.
5. Casale J., Browne T., Murray I., Gupta G., (2022). Physiology, Vestibular System: In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). PMID: 30422573.
6. Colebatch J.G. & Rothwell J.C., (2004). Motor unit excitability changes mediating vestibulocollic reflexes in the sternocleidomastoid muscle: Clin. Neurophysiol. 115: 2567–2573.
7. Coşkun Benlidayı İ., (2014). Vestibüler Rehabilitasyona Güncel Bakış. ADU Tıp Fak Derg. 15(2): 73-6.
8. Crampton A., Teel E., Chevignard M., Gagnon I., (2021). Vestibular-ocular reflex dysfunction following mild traumatic brain injury: A narrative review: Neurochirurgie. 67(3): 231-237.
9. Cullen K.E. & Taube J.S., (2017). Our sense of direction: Progress, controversies and challenges: Nat. Neurosci. 20: 1465–1473.
10. Dieterich M.& Brandt T., (2008). Functional brain imaging of peripheral and central vestibular disorders: Brain. 131: 2538-2552.
11. Doettl S.M. vd., (2021). Research Article Vestibular Evoked Myogenic Potentials and Postural Control in Adults with Age-Related Hearing Loss: J Am Acad Audiol. 32(09): 567-575.
12. El‑ Salam GS., (2018). The relationship between presbycusis and vestibular activity: J Med Sci Res. 1: 245-9.
13. Ersin K., (2019). Somatosensör sisteminvestibüler sistem üzerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
14. Gates G.A. & Mills J.H., (2005). Presbycusis: Lancet. 366: 1111–20.

15. Guo X., Yao W., Yang X., (2018). Cervical vestibular evoked myogenic potential in patients with presbycusis: The Journal of Practical Medicine. (24): 1687-1690.

16. Huang Q. & Tang J., (2010). Age-related hearing loss or presbycusis: Eur Arch Otorhinolaryngol. 267: 1179–1191.

17. Mazelova´ J., Popelar J., Syka J., (2002). Auditory function in presbycusis: peripheral vs. central changes: Experimental Gerontology. 38: 87-94.

18. Mekki S., (2014). The role of videonystagmography (VNG) in assessment of dizzy patient: The Egyptian Journal of Otolaryngology. 30: 69–72.

19. Mustafaoğlu R., (2021). Vestibüler sistem bozuklukları; unilateral ve bilateral vestibüler hipofonksiyon. Türkiye Klinikleri Dergisi. 1: 17-22.

20. Olchowik G. vd., (2014). The effect of height and BMI on computer dynamic posturography parameters in women: Acta of Bioengineering and Biomechanics Original paper. 16(4): 53-8.

21. Onn M.A., Daud K., Salim R., (2021). Prevalence of Vestibular Dysfunction with Presbycusis among Elderly in Malaysia: P J M H S. 12(15). DOI: https://doi.org/10.53350/pjmhs2115123478.

22. Piker E.G., Jacobson G.P., McCaslin D.L., Hood L.J., (2011). Normal characteristics of the ocular vestibular evoked myogenic potential: J Am Acad Audiol. 22: 222-230.

23. Rine R.M. & Wiener-Vacher S., (2013). Evaluation and treatment of vestibular dysfunction in children: Neuro Rehabilitation. 32: 507–518.

24. Sakurai R., Suzuki H., Ogawa S., Takahashi M., Fujiwara Y., (2021). Hearing loss and increased gait variability among older adults: Gait & Posture. 87: 54-58.

25. Santos T.G.T., Veneso A.R., Sampaio A.L.L., (2015). Association between Hearing Loss and Vestibular Disorders: A Review of the Interference of Hearing in the Balance: International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. 4: 173-179.

26. Say M.A. vd., (2021). Evaluation of the vestibular system in individuals with presbycusis using video head impulse test and videonystagmography: Acta Oto-Laryngologica. DOI: 10.1080/00016489.2021.1905177.

27. Seimetz B.M. vd., (2015). Pitch and Loudness Tinnitus in Individuals with Presbycusis: Int Arch Otorhinolaryngol. DOI: http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1570311. ISSN 1809-9777.

28. Tan J.L., Tang J., Lo S., Yeak S., (2016). Investigating the risk factors of vestibular dysfunction and the relationship with presbyacusis in Singapore: The Journal of Laryngology & Otology. 130: 816–821.

29. Yiğit Ö., Avcı N.B., Aksoy S., (2022). Geriatrik Bireylerde İşitme Kaybı ve Denge Becerilerinin İncelenmesi: Retrospektif Çalışma: H.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2(9). 387-402.

30. Zalewski C.K., (2015). Aging of the Human Vestibular System: Semin Hear. 36:175–196.

31. Zuniga M.G. vd., (2012). Association Between Hearing Loss and Saccular Dysfunction in Older Individuals: Otology & Neurotology. 33: 1586-1592.

Makale id= 51

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5076-8400

Türkiye'de Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinin Donanımı ve Klinik Uygulamalara Yansımaları

Doç.Dr. Ercan Tutak[1], Doç. Dr Mesut Dursun[2]
[1]İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Bahçelievler Memorial Hastanesi İstanbul

*Corresponding author: Ercan Tutak

Özet: *Bu çalışmada ülkemiz genelinde Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinin (YYBÜ) teknik ve personel donanımının farklı klinik uygulamalara yansımalarının ortaya konulması amaçlandı. YYBÜ'de çalışan Neonatolog ve Pediatri uzmanları yöneltilen anket soruları ile yapılan bu çalışmadan elde edilen verilerin analizinde SPSS 26.0 programı kullanıldı. Ülkemizin coğrafik bölgelerine göre eşit dağılmış 36 ilden 101 merkez çalışmaya katıldı. Bu merkezlerin 42 si özel hastane, 23'ü Devlet Üniversitesine bağlı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 21'i Sağlık Bakanlığına bağlı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 9'u Devlet Hastanesi ve 7'si Vakıf Üniversitesinesi bünyesinde idi. Çalılmaya katılanların %78'i Neonatolog, %22'si Pediatrist idi. Hemşire başına düşen hasta sayısı ortalama 3 idi. Ünitelerin %71'inde kan gazı cihazı, %67'sinde Ultrasonografi cihazı, %80'inde dijital röntgen cihazı, %68'inde10'un üzerinde sayıda ventilator, %49'unda TPN compounder sistemi, %68'inde T parça canlandırıcısı, %85'inde oksijen blender, %87'sinde HFOV cihazı, %52'sinde amplitüd EEG cihazı ünite içinde vardı. Çalışmaya katılan merkezlerde çalışan doktorların yaş ortalamalası 43-47 ve %84'ü 8 yıldan fazla tecrübe sahibi idi. Ünitelerin %72'sinde aktif soğutma tedavisi, %41'inde PDA ligasyonu, %89'unda ROP tanısı, %43'ünde her türlü ROP tedavisi, %43'ünde sadece göz içi enjeksiyon tedavisi, %78'inde NEK cerrahisinin hastayı sevk etmeden aynı hastane bünyesinde yapılabildiği öğrenildi. Neonatologların volüm kontrollü veya volüm garantili modları tercih ederken Pediatristlerin daha ziyade basınç kontrollü ventilasyon modlarını tercih ettikleri görüldü. Ünitelerin sadece %13'ünün kordonu 60 sn den uzun bekleyerek klempledikleri, %79'unun pH'ın 7,1 altına düştüğü ağır metabolik asidoz olmadığı müddetçe bikarbonat tedavisi vermediği, %13'ünün surfaktan verme kararında akciğer ultrasonunu kullandığı, %87'sinde piccline takılabildiği, %36'sında fonksiyonel ekokardiyografi yapabilen bir neonatologun olduğu, %16'sının 4. Düzey tescilinin olduğu, %21'inde ünite içinde kalan bir nöbetçi doktorun olmadığı, %76'sında çeşitli nedenlerle yatan bebeklere probiyotik kullanıldığı öğrenildi. Bu tanımlayıcı verilerden yola çıkarak teknik donanım ve klinik uygulamaların büyük çoğunluğunda kanıta dayalı iyi klinik uygulamalar yaptığımız söylenebilir. Ancak Neonatoloji uzman sayısı yenidoğan bebek nüfüsuna göre ülkemizde hala yetersizdir.*

Anahtar Kelimeler: *Yenidoğan Yoğun Bakım Üniteleri, Teknik Donanım, Klinik Uygulamalar*

The Equipment of Neonatal Intensive Care Units in Turkey and Differences in Clinical Practices

Abstract: *In this study, an overview of Neonatal Intensive Care Units (NICUs) in our country was provided, and besides the technical and personnel equipment, differences in clinical practices were investigated. A survey was conducted with Neonatologists and Pediatric specialists in NICUs. 102 centers from 36 cities participated, evenly distributed across the country's regions. 78% were Neonatologists, 22% were Pediatricians. Equipment availability: blood gas analyzers (71%), ultrasound machines (67%), digital X-ray machines (80%), >10 ventilators (68%), TPN compounder systems (49%), T-piece resuscitators (68%), oxygen blenders (85%), HFOV machines (87%), amplitude EEG machines (52%). Doctors' average age: 43-47, 84% had >8 years of experience. Practices: active cooling therapy (72%), PDA ligation (41%), ROP diagnosis (89%), all ROP treatments (43%), intravitreal injection only (43%), NEC surgery within hospital (78%). Neonatologists preferred volume-controlled ventilation, while Pediatricians preferred pressure-controlled ventilation. Only 13% clamped umbilical cord >60*

sec, 79% didn't give bicarbonate treatment without severe acidosis (pH <7.1). PICC lines could be inserted in 87% of units, functional echocardiography available in 36% of units, 16% had Level 4 certification, 21% lacked an on-call doctor. Based on this data, it can be concluded that the majority of technical equipment and clinical practices meet the standards expected in a neonatal unit. However, it can be said that the number of Neonatology specialists and Ophthalmologists capable of performing ROP treatment, as well as some technical equipment, are still insufficient in terms of quantity.

***Keywords**: Neonatal Intensive Care Unit, Technical Equipment, Neonatologist*

1.GİRİŞ

Bir ülkenin yenidoğan yoğun bakım hizmetinin kalite, teknik ve personel donanım standartlarının oluşturulması ve denetimi neonatal ve perinatal mortaliteyi azaltmada çok önemlidir. Ülkemizde Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinin (YYBÜ) seviyelendirilmesi ve tescili işlemleri Sağlık Bakanlığının Yataklı Sağlık Tesislerinde Yoğun Bakım Hizmetlerinin Uygulama Usul Ve Esasları Hakkında Tebliğine göre düzenlenir ve bu tebliğe uygun olarak YYBÜ'leri standardize edilir[1].

Bu çalışmada, ülkemiz genelinde YYBÜ'nin teknik ve personel donanımı ile klinik uygulamalardaki farklılıklar araştırıldı. Çalışma için gereken veriler, ülkemiz genelinde farklı coğrafik bölgelerde ve farklı kurumlarda çalışan Neonatolog veya sorumlu Çocuk Doktorlarına yöneltilen anket soruları aracılığı ile toplandı. Anket soruları; sosyal medya, kongre organizasyonlarındaki aplikasyonların içinde duyuru olarak ve bireysel olarak e-mail aracılığıyla hedef kitleye ulaştırıldı. Anket soruları arasında ünitelerin teknik kapasitelerine yönelik; portabl röntgen, ultrasonografi, ekokardiografi, kan gazı, ventilatör, TPN compounder, T-parça canlandırıcısı, oksijen blenderı, Yüksek frekanslı osilatuar ventilatör, amplitüd EEG gibi cihazların ünite içinde olup olmadığı ve sayısı ile ilgili verilerin yanında ünitede çalışan sağlık personel sayı ve tecrübe kapasitesine ulaşabilmek adına doktor, hemşire sayısı ve kaç yıldan beri yenidoğanla ilgilenildiği, hasta başına düşen hemşire sayısı, klinikte gece-gündüz kaç doktorun çalıştığı sorgulandı. Ünitelerin teknik ve personel donanımlarının klinik uygulamalara nasıl yansıdığını ortaya koymak adına da klinik bazı uygulamalardan; PDA ligasyonu, NEK cerrahisi, ROP tedavisi, aktif soğutma tedavisi, hangi tip ventilasyonun tercih edildiği, umblikal kordun geç klemplenme uygulamasının ne sıklıkta yapıldığı, asidozu olan bir bebeğe hangi şartlarda bikarbonat infüzyonu yapıldığı, periferden yerleştirilen santral kateter (PİCC) uygulamasının yapılıp yapılamadığı, 4. Düzey tescilinin olup olmadığı gibi veriler elde edildi. Son olarak tüm bu verilere Sağlık Bakanlığı, TUİK ve Türk Neonatoloji Derneğinin yayımladığı bültenlerden elde edilen; Türkiyedeki YYBÜ'nin yatak kapasitesi, kurumlar arasındaki yatak kapasite dağılımı ve yıllara göre genel neonatal ve perinatal mortalite verileri eklenerek elde edilen sonuçlar değerlendirilerek ülkemizdeki yenidoğan sağlığına genel bir bakış sunuldu.

1.1 Gereç Yöntem: Bu çalışmada Likerd tipi anket soruları, hedef kitle olan Neonatolog ve Pediatristlere ulaştırılarak elde edilen cevaplar Excel ve SPSS programları aracılığı ile değerlendirmeye alındı. Çalışma 15.06.2023-25.06.2023 tarihleri arasında yapılarak cevaplanan toplam anket sayısı 100'ü aştığında ve ülkemizin her bir coğrafik bölgesinden en az bir üniteden anket çalışma verileri geldiğinde çalışmanın veri toplanma aşaması sonlandırıldı. Çalışmaya katılmakta gönüllülük esas olarak alındı ve bu gönüllülük gereği ankete başlamadan önce onam ve bilgilendirme yazısı ile onam kutucuğu işaretlendikten sonra anket sorularının açılması sağlandı. Anket sorularına "https://forms.gle/WmCx1d1cSwC6Sp876" linkinden ulaşılabilir.

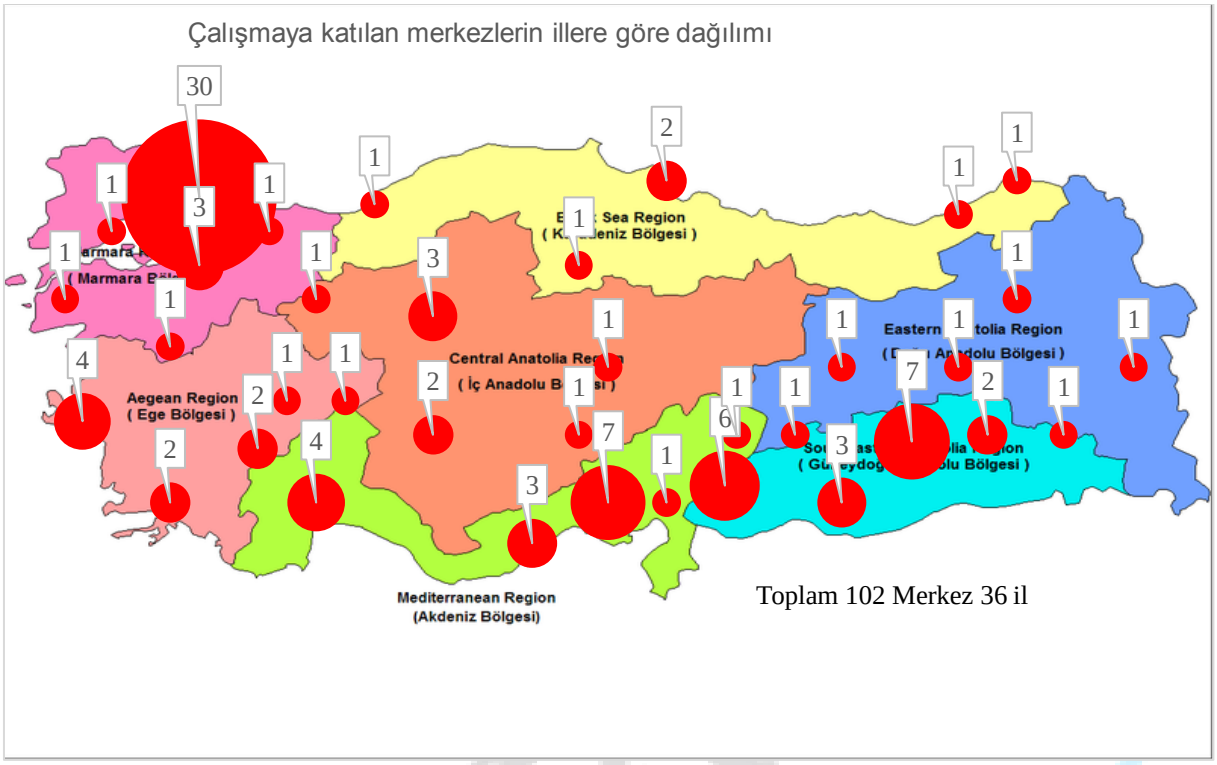
2.BULGULAR

Anket soruları ve verilen yanıtlar aşağıda sıralandı.

1-Çalışmaya 103 merkezin 102'si (%98) katılmak istediğini onaylayarak testi yanıtladı.

2- Çalıştığınız ilin trafik kodu? Sorusuna yanıt veren 102 merkezden Türkiye'nin coğrafik bölgelerine dengeli dağılmış toplam 36 il ankete yanıt verdi. Çalışmaya katılan merkezlerin illere göre coğrafik dağılımı Türkiye haritası üzerinde şekil 1 de gösterilmiştir.

Şekil 1: Çalışmaya Katılan Merkezlerin İllere Göre Coğrafik Dağılımı



3-Çalıştığınız Kurum nedir? sorusuna cevap veren 102 merkezin 42'si özel hastane, 23'ü Devlet üniversitesine ait eğitim ve araştırma hastanesi, 21'i Sağlık Bakanlığına ait eğitim ve araştırma hastanesi, 9'u Devlet Hastanesi ve 7'si Vakıf Üniversitesine ait hastane idi.

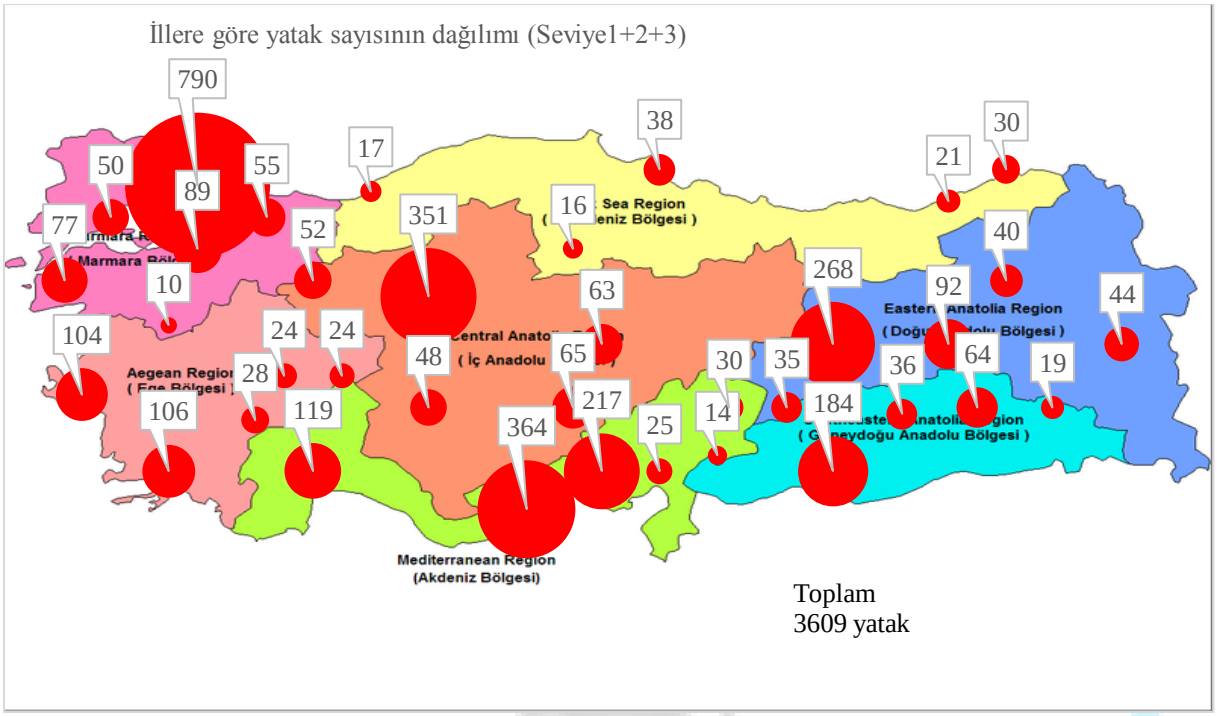
4-Uzmanlık alanınız nedir? sorusuna cevap veren 102 merkezin 80'i Neonatolog, 22'si Pediatri uzmanıydı.

5- Kaç yıldan beri Yenidoğanla aktif bir şekilde uğraşıyorsunuz? sorusuna cevap veren 101 merkezin 60'ı 12 yıl üzeri, 24'ü 8-11 yıl, 8'i 4-7 yıl ve 9'u 1-3 yıl arasında olduğunu belirti.

6- Doğum tarihiniz? Sorusuna yanıt veren 100 merkezin yaş gruplarına göre dağılımı şu şekildeydi: 30 yaş altı: 1, 33-37 yaş arası: 9, 38-42 yaş arası: 21, 43-47 yaş arası: 39, 48-52 yaş arası: 18, 53-57 yaş arası: 11 ve 57 yaş üzeri 1 kişi vardı. Yaş ortalaması 43-47 yaş arası idi.

7- Üniteniz kaç yataklı? Sorusuna yanıt veren 102 merkezin seviye 1+2+3 toplam 3609 yatağı vardı. Bunların illere göre dağılımı şekil 2 'de gösterilmiştir.

Şekil 2: İllere Göre Yatak Sayısının Dağılımı



8- Ünitenizde kaç 3. düzey yatağı var? Sorusuna yanıt veren 102 merkezin toplam 3. Düzey yatak sayısı: 2128 idi.

9- Ünitenizde kaç 2. düzey yatağı var? Sorusuna yanıt veren 102 merkezin toplam 2. Düzey yatak sayısı:1041 idi

10- Ünitenizde kaç 1. düzey yatağı var? Sorusuna yanıt veren 102 merkezin toplam 1. Düzey yatak sayısı: 440 idi.

11- Ünitenizin 4. düzey tescili var mı? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 16'sında 4. Düzey tescili var, 85'inde yoktu.

12- Ünitenizde kaç doktor çalışıyor? (gündüz) Sorusuna yanıt veren 101 merkezin yaklaşık %50sinde gündüz 1 veya 2 doktor çalıştığı, en az:1, en fazla:40, Mean:4,2 Median:3 doktor çalıştığı öğrenildi.

13-Ünitenizde gece nöbetçi doktor bulunuyor mu? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 80'i bulunduğunu, 17'si ünite içinde olmasa da hastanede bulunduğunu, 4'ü bulunmadığını belirtti.

14- Ünitenizde hasta başına düşen hemşire sayısı ortalama nedir? Sorusuna yanıt veren merkezlerin yoğun bakım seviyelerine göre hemşire başına düşen hasta sayısının dağılımı aşağıdaki Tablo 1' de gösterilmiştir.

Tablo 1: Düzeylere göre hemşire başına düşen hasta sayısı ve ortalaması

Düzey/Hasta:Hemşire oranı	1:1	2:1	3:1	4:1	Ağırlıklı ortalama
3. düzey	8	27	49	16	2,73
2. Düzey	8	27	48	15	2,66
1.Düzey	8	26	42	15	2,46

15-Hemşirelerinizin yenidoğan ünitenizde çalışma süresi ortalama kaç yıldır? Sorusuna yanıt veren 101 merkezden 12 yıl üzeri tecrübeye sahip 1 merkez, 8-11 yıl tecrübeye sahip 11 merkez, 4-7 yıl tecrübeye sahip 60 merkez, 1-3 yıl tecrübeye sahip 29 merkez vardı.

16-Ünitenize ait (diğer bölümlerle ortak kullanılmayan) ultrason cihazınız var mı? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 67'sinde bulunduğu, 34'ünde bulunmadığı belirtildi.

17-Acil usg çektirmeniz gereken bir bebeğe gece gündüz farkı olmaksızın kaç saat içinde USG yaptırabiliyorsunuz? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 3'ü USG yaptıramadığı, 57'si 0-2 saat içinde baktırabildiği, 18'i 3-5 saat içinde yaptırabildiği, 10'u 6-12 saat içinde baktırabildiği ve 13'ü 13-24 saat içinde baktırabildiği belirtildi.

18-Ünite içinde kan gazı cihazınız var mı? Sorusuna yanıt veren 101 merkezi 72'sinde bulunduğu, 29'unda bulunmadığı belirtildi.

19-Acil kan gazı bakmanız gereken bir bebekte ne kadar sürede kan gazı sonucuna erişirsiniz? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 89'unda 0-14 dk içinde, 11'inde 15-29dk içinde, birinde 30-59dk içinde sonuca erişilebildiği belirtildi.

20-Surfaktan verme kararında akciğer ultrasonunu kullanıyor musunuz? Sorusuna yanıt veren 101 merkezden 66'sının hiç kullanmadığı, 22'sinin nadiren kullandığı, 4'ünün rutin kullandığı ve 9'unun sadece gündüz şartlarında kullandığı belirtildi.

21-Ünitenizde hasta başı ekokardiyografi yapılabiliyor mu? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 87'sinde yapılabildiği, 14'ünde yapılamadığı belirtildi.

22-Ünitenizde Fonksiyonel ekokardiyografi yapabilen bir Neonatolog var mı? Sorusuna yanıt veren 101 merkezden 36'sında bulunduğu, 65'inde bulunmadığı belirtildi.

23-PDA ligasyonu çalıştığınız hastanede yapılabiliyor mu? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 41'inde yapılabildiği, 60'ında yapılamadığı belirtildi.

24-Ligasyon yaptırabilenler için PDA ligasyonu hasta başında mı yapılıyor? Sorusuna yanıt veren 75 merkezden 13'ü (%17) yaptırabildiği, 42'sinin (%56) yaptıramadığı, 20'sinin (%27) gereğinde hasta başında yaptırabildiği belirtildi.

25-Üniteniz içinde ROP muayenesi (hastayı transfer etmeden) yapılabiliyor mu? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 90'ı yapılabildiğini, 11'i yapılamadığını belirtti.

26-ROP için tedavi gerektiğinde ünitenizde yaptırabiliyor musunuz? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 43'ü yaptırabildiğini, 44'ünün yaptıramadığını, 14'ü sadece intravitreal enjeksiyon yaptırabildiğini, lazer gerekirse sevk ettiklerini belirti.

27-Hangi tip portabl röntgen cihazı kullanıyorsunuz? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 81'i dijital, 20'si klasik röntgen cihazı kullandığını belirtti.

28- Kaç ventilatörünüz var? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 69'u 10 ve üzeri, 23'ü 5-9 arası ve 9'u 1-4 arası sayıda ventilatörleri olduğunu belirtti.

29-Kliniğinizde volüm kontrollü veya volüm garantili mod ne sıklıkta kullanıyorsunuz? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 22'si her zaman kullandığını, 41'i sıklıkla kullandığını, 20'si arasıra kullandığını, 9'u nadiren kullandığını ve 9'u hiç kullanmadığını belirtti.

30-Kliniğinizde basınç kontrollü ventilatörleri ne sıklıkta kullanıyorsunuz? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 13'ü her zaman kullandığını, 34'ü sıklıkla kullandığını, 34'ü arasıra kullandığını, 20'si nadiren kullandığını belirtti.

31-Ünitenizde HFOV (Yüksek Frekanslı Osilatuar Ventilatör) var mı? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 88'i olduğunu, 13'ü olmadığını belirtti.

32-Eritrosit süspansiyonu verirken bebeğin beslenmesini nasıl ayarlıyorsunuz? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 48'i beslenmesine devam ettiğini, 41'i transfüzyon sırasında beslenmeyi kestiğini ve 12'si beslenmeyi azalttığını belirtti.

33-Ünitenizde TPN hazırlanıyor mu? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 60'ında hazırlanabildiği, 41'inde hazırlanamadığı belirtildi.

34-Ünitenizde veya hastane içinde TPN compounder sisteminiz var mı? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 49 unda olduğu 52'sinde olmadığı belirtildi.

35-Prematüre ve RDS (orta ağır) bir bebek ünitenize aldınız ve entübe ettiniz. Hangi modla mekanik ventilasyona başlıyorsunuz? Sorusuna yanıt veren 99 merkezin 38'i SIPPV+VG, 24'ü SIMV+VG, 16'sı SIPPV (A/C), 10'u SIMV, 9'u SIMV+PS, 1'i PSV+VG ve1'i çok küçük bebeklerde HFO+VG modlarını kullandığını belirtti.

36-Göbek kordonu klempleme zamanı konusunda aşağıdakilerden hangisini uyguluyorsunuz? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 78'i kordonu bir süre bekledikten sonra klemplediğini, 13'ü beklemeden ve sağmadan klemplediğini, 10'u beklemeden, kordonu sağdıktan sonra klemplediğini belirtti.

37-Kordonu geç klempleme yöntemi çalıştığınız hastanede uygulanıyor mu? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 32'si arasıra unutulsa da genelde uygulandığını, 29'u 60snden kısa süre beklenerek uygulandığını, 27'si nadiren uygulandığını, 13'ü mutlaka ve 60sn üzerinde beklenerek uygulandığını belirti.

38-Metabolik asidozu olan bir bebekte hangi durumda NaHCO3 veriyorsunuz? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 27'si asla kullanmadığını, 52'si pH:7,1 in altında BE:-10'un üzerinde ve HCO3:10'un altındaysa kullandığını, 8'i pH:7,20 altında ve BE:-10 üzerindeyse kullandığını, 2'si pH:7,20-7,25 arasındayken HCO3:15'in altındaysa kullandığını ve 4'ü daha süşük pH ve HCO3 değerlerinde veya volüm defisiti yaptıktan sonra nadiren kullandığını belirtti.

39-Ünitenizdeki bebeklere probiyotik kullanımı konusunda size uyan şıkları işaretleyiniz anket sorusuna yanıt veren 101 merkezin 31'i tam enteral beslenmeye geçilen kolikli bebeklerde kullandığını, 24'ü hiç kullanmadığını, 21'i antibiyotik alan bebeklerde sadece kullandığını, 12'si beslenme intoleransında kullandığını, 3'ü 1000 gr üzeri tüm bebeklerde, 3'ü ağırlığına bakmaksızın tüm bebeklerde, 4'ü antibiyotik alan, beslenme intoleransı olan ve koliği olan bebeklerde kullandığını, 1'i antibiyotik almayan tam enteral beslenen prematüre bebeklere kullandığını, 1'i de term, antibiyotik alan ve anne sütü alamayan bebeklerde kullandığını belirtti.

40-Ünitenizde PİCC line takılıyor mu? sorusuna yanıt veren 101 merkezin 88'ine takılabildiği, 13'ünde takılamadığı belirtildi.

41-Ünitenizde damar yolu açma, kan alma işlemlerini genelde kim yapar? sorusuna yanıt veren 101 merkezin 95'inde hemşirenin, 6'sında doktorun bu işlemleri yaptığını belirti.

42-Ünitenizde gürültü kontrolü sağlayan uyarı cihazı kullanıyor musunuz? sorusuna yanıt veren 101 merkezin 42 si kullandığını, 59'u kullanmadığını belirtti.

43-Aşağıdaki skorlama sistemlerinden hangilerini rutin kullanıyorsunuz?

a- SNAPPE-II

b- Tollner

c- Sarnat&Sarnat

d- Thompson

e- NIPS

f- Hepsini

sorusuna yanıt veren 101 merkezin 23'ü yalnızca a, 18'i hepsini,15'i a+c+d, 9'u a+c, 7'si a+b+c+d, 5'i a+b, 5'i a+c+d+e, 4'ü a+b+c'yi, 3'ü a+b+c+e'yi, 3'u sadece c'yi, 2'si a+e'yi, 2'si a+c+e'yi, 1'i a+d'yi, 1'i b+c+e'yi, 1'i a+b+d'yi 1'i c+d+e'yi, 1'i de c+e'yi kullandığını belirtti.

44-Ünitenizde asfiktik bebeklere gereğinde aktif soğutma tedavisi yapılabiliyor mu? sorusuna yanıt veren 101 merkezin 73'ü uygulayabildiğini, 28'i uygulayamadığını belirtti.

45-Ünitenizde amplitüd EEG kullanılıyor mu? sorusuna yanıt veren 101 merkezin 53'ü kullanıldığını, 48'i kullanılmadığını belirti.

46-Doğum salonunda PBV gereken bebeklerde bu uygulama ne şekilde yapılıyor sorusuna yanıt veren 101 merkezin 32'si Balon-Maske ile yapıldığını, 69'u T-parça canlandırıcısı ile yapılığını belirti.

47-Doğum salonunda O2-hava karıştırıcı (Blender) var mı? sorusuna yanıt veren 101 merkezin 86'sı bulunduğu, 15'inde bulunmadığı öğrenildi.

48-Doğum sonu kısa süren (0-1 saat) CPAP ihtiyacı olan bebekleri yoğun bakıma yatırmadan CPAP uygulayabilme imkanınız var mı? sorusuna yanıt veren 101 merkezin 72'sinde olduğu, 29'unda olmadığı belitildi.

49-Doğum odasında CPAP ı ne şekilde uyguluyorsunuz? sorusuna yanıt veren 101 merkezin 68'i T parça canlandırıcısı ile, 21'i ventilatörle, 11'i modifiye bubble CPAP ile uyguladığını belirtti. 1 merkez CPAP uygulanamadığını belirtti.

50-Ünitenizde röntgen çekilen bebek dışındaki bebekleri koruyabilmek için kurşun paravan kullanıyor musunuz? sorusuna yanıt veren 101 merkezin 46'sı kullandığını, 29'u kullanmadığını, 26'sı paravanın bulunduğunu ancak iş yoğunluğundan dolayı kullanılmadığını belirtti.

51-Ünitenizde erken neonatal sepsis şüphesi olan bebeklere ampirik tedavide hangi ikiliyi kulanıyorsunuz? sorusuna yanıt veren 101 merkezin 82'si ampisilin+gentamisin, 14'ü ampisilin+amikasin, 3'ü Ampisilin+ Sefotaksim ve 2'si Sultamisilin+ Gentamisin veya Amikasin kombinasyonunu kullandığını belirti.

52-Geç Neonatal Sepsiste hangi ikili antibiyotiği tercih ediyorsunuz? sorusuna yanıt veren 99 merkezin 43'ü ampisilin + sefotaksim, 32'si Meropenem + Vankomisin, 5'i Vankomisin + Gentamisin / Amikasin, 5'i Seftazidim + Vankomisin / Sultamisilini, 2'si Vankomisin + Sefotaksimi, 2'si Vankomisin + Sefepim / Meopenemi, 2'si Sefotaksim + Gentamisin / Amikasini, 2'si Teikoplanin + Sefotaksim / Seftazidimi, 1'i Pierasilin + Tazobaktam + Amikasini, 1'i Teikoplanin + Amikasini, 1'i Meropenem + Teikoplanini, 1'i Sulperazon + Amikasini, 1'i Meropenem + Amikasini, 1'i Ampisilin + Gentamisini kullandığını belirtti.

53-Cerrahi gerektiren NEK vakaların ameliyatını 101 merkezin 79'u kendi hastanesinde yaptırabildiğini, 22'si hastayı sevk etmek durumunda kaldığını belirtti.

3. TARTIŞMA

Bu çalışma ile ülkemizdeki yenidoğan yoğun bakım üniteleri üzerinden yenidoğan sağlığına genel bir bakış sunulması amaçlanmıştır. Bu amaçla anket şeklinde düzenlenen çalışmaya katılan merkezlerin ülke içindeki dağılımını görmek için hangi il ve kurumlara ait olduğu, bu kurumlardaki yenidoğan ünitelerinin yatak sayısı, teknik ve personel donanımı ve klinik bazı uygulamaların nasıl yapıldığı sorularına verilen cevaplar bu üç kategoride irdelenmiştir. Her bir kategoriye ait çalışma verileri literatürdeki verilerle kıyaslanmıştır.

Yaptığımız çalışmaya Türkiye geneline yayılmış 36 ilden 102 merkez katılım sağlamıştır. Toplam 3609 yenidoğan yoğun bakım yatağının kurumlara göre dağılımına bakıldığında; Sağlık Bakanlığına ait 1573 (% 44), Üniversitelere ait 887 (%24) ve özel hastanelere ait 1149 (%32) yatak vardı. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünün (SHGM) 2021 yılında yayımladığı istatistik verilerine göre Sağlık Bakanlığına ait 908 (%59), Üniversitelere ait 68 (%4) ve özel sektöre ait 571 (%37) hastanenin olduğu ve bu hastanelerde erişkinler için 33 bin 323, çocuklar için 2 bin 135 ve yenidoğan bebekler için toplam 13 bin 295 yoğun bakım yatağının olduğu bildirilmiştir[2]. Yenidoğan yoğun bakım yatak sayısının kurumlara göre dağılımına bakıldığında %33'ünün Sağlık Bakanlığı bünyesinde, %12'sinin üniversite bünyesinde ve %55'inin özel hastanelere ait olduğu bildirilmiştir[2]. Yoğun bakım türlerine ve bağlı olduğu kurumlara göre hastane ve yoğun bakım yatak sayılarının dağılımı Tablo 2 ve 3'te gösterilmiştir.

Tablo 2. Kurumlara göre hastane sayılarının dağılımı

	Sağlık Bakanlığı (sayı %)	Üniversite (sayı %)	Özel (sayı %)	Toplam (sayı %)
SHGM verileri	908 %59	68 %4	571 %37	1547 %100
Bu çalışmanın verileri	30 %29,4	30 %29,4	42 %41.2	102 %100

Tablo 3. Yoğun Bakım Türlerine ve Bağlı Olduğu Kurumlara Göre Yoğun Bakım Yatak Sayıları ve Dağılımı 2021

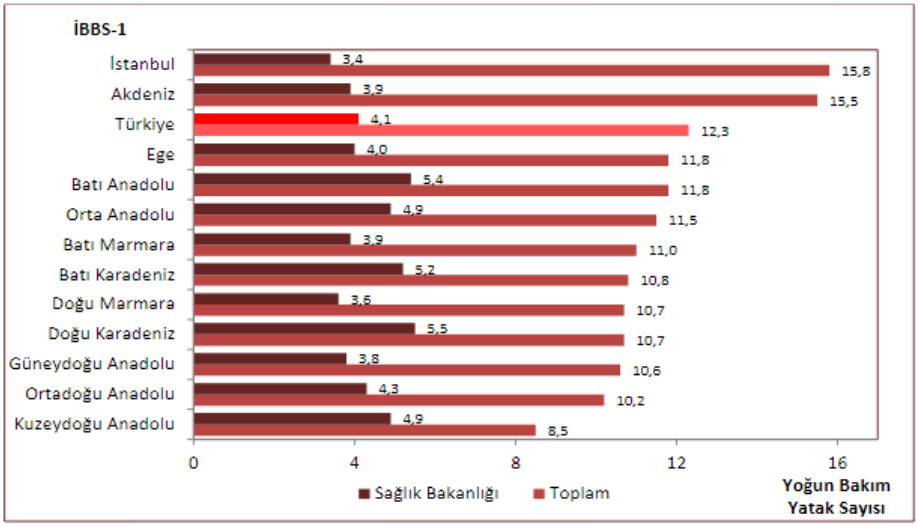
		Sağlık Bakanlığı (sayı %)	Üniversite (sayı %)	Özel (sayı %)	Toplam (sayı %)
Erişkin Yoğun Bakım		18545 %56	4746 %14	10032 %30	33323 %100
Çocuk Yoğun Bakım		1286 %60	661 %31	188 %9	2135 %100
Yenidoğan	**SHGM verisi**	**4433 %33**	**1588 %12**	**7274 %55**	**13295 %100**
	Bu çalışmada	**1573 %44**	**887 %24**	**1149 %32**	**3609 %100**

SHGM verilerine göre özel hastane sayısının tüm hastaneler içindeki oranı %37 olmasına karşın yenidoğan yoğun bakım yataklarının %55'inin özel hastane bünyesinde olduğu göze çarpmaktadır. Yenidoğan Yoğun Bakım gibi özellikli bir sağlık hizmetinin ağırlıklı olarak Eğitim araştırma hastaneleri ve Üniversiteler tarafından verilmesi beklenirken özel hastanelerde yenidoğan yoğun bakım yatağının sayısal olarak daha fazla olması çarpıcı bir bulgudur. Yaptığımız çalışmada özel hastane sayısının oranı %41 iken yenidoğan yoğun bakım yatak sayısının özel hastanedeki oranı %32 idi. Çalışmamızda örneklem seçiminde kurumlara göre eşit dağılım gösterecek şekilde bir metot izlenmemiş olmasından dolayı SHGM verileri ile çalışma verilerini birebir karşılaştırmak doğru olmayacaktır. Ancak yaptığımız çalışmaya katılma kriterlerinden birinin yenidoğan ünitesinde aktif bir şekilde çalışılıyor olma koşulu ve Sağlık Bakanlığının doğum yaptırılan her hastanede belli sayıda küvöz veya açık yatak bulunmasını zorunlu tutması özel hastanelerde aktif olarak kullanılmadığı halde yenidoğan yoğun bakım yatak sayısının oransal olarak yüksekliğini açıklayabilir. Gerçekten de İl sağlık müdürlüğü bünyesinde Sağlık Bakanlığı adına yapılan özel hastanelerin yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin denetimlerinde çoğu küçük-orta ölçekli hastanenin yenidoğan ünitelerinin yataklarının boş olduğu göze çarpmıştır.

TUİK verilerine göre 2021 yılında 1 milyon 79 bin 842 canlı bebek dünyaya gelmiştir[3]. Aynı yıla ait yenidoğan yoğun bakım yatak sayısı 13295 olduğu yukardaki tabloda görülmektedir. Buna göre hesaplandığında ülkemizde 1000 canlı doğuma düşen yenidoğan yoğun bakım yatağı sayısı 12,3 iken Amerika Birleşik Devletleri'nde bu oran 9,8 olduğu bildirilmiştir[4]. Öte yandan OECD ülkeleri arasında 100.000 nüfusa düşen en yüksek yenidoğan yoğun bakım yatak sayısına sahip olduğumuz Tablo 4'te görülmektedir.

İstanbul tek başına ve Akdeniz bölgesi ülke genel ortalamasından yüksek oranda yenidoğan yoğun bakım yatak sayısına sahipken en düşük orana Kuzeydoğu Anadolu bölgesinin sahip olduğu bildirilmiştir[2] (şekil 3).

Şekil 3. İBBS-1'e göre 1.000 Canlı Doğuma Düşen Yenidoğan Yoğun Bakım Yatağı Sayısı, Tüm Sektörler, Sağlık Bakanlığı, 2021.



Kaynak: Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, TÜİK

Tablo 4. OECD Ülkelerinde 100.000 Nüfusa Düşen Yenidoğan Yoğun Bakım Yatak Sayısı

	Yıl							
Ülke	**2015**	**2016**	**2017**	**2018**	**2019**	**2020**	**2021**	**2022**
Avusturya	3,04	3,18	3,34	3,45	3,47	3,53	3,62	...
Belçika	...	...	...	...	...	3,29	3,28	3,27
Kanada	4,17	4,27	4,22	4,31	4,32	4,31	4,29	...
Costa Rica	...	...	...	...	...	1,27	0,91	0,92
Çek Cumhuriyeti	...	...	...	4,57	4,55	4,67	4,73	...
Finlandiya	...	...	...	...	...	...	...	1,55
Fransa	2,9	2,89	2,89	2,88	2,86	2,89	2,87	...
Almanya	2,41	2,4	2,37	2,38	2,27	2,25	2,33	...
Yunanistan	...	...	...	...	6,75	6,35	6,59	...
Macaristan	...	...	...	...	5,43	5,38	5,51	...
İsrail	9,13	9,1	9,09	9,05	8,99	8,82	8,71	8,57
İtalya	1,87	1,9	1,86	1,78	1,88	1,89	1,87	...
Japonya	4,47	4,63	4,7	4,77	4,87	4,95	5,01	...
Kore	...	...	...	...	3,57	3,61	3,66	...
Letonya	...	...	...	...	...	...	1,11	...
Litvanya	...	...	...	...	...	1,97	1,96	...
Lüksemburg	...	...	...	...	2,58	2,54	2,5	...
Hollanda	...	...	...	...	...	0,97	...	...
Portekiz	2,42	2,47	2,47	2,3	2,19	2,48	2,53	...
İspanya	1,58	1,64	1,7	1,81	1,77	1,73	1,42	...
İsveç	...	...	...	1,36	...	...	1,11	...
Türkiye	**13,29**	**13,8**	**14,92**	**15,23**	**15,52**	**15,69**	**15,8**	...
ABD	...	...	...	7	6,92	6,79	6,81	...

Çalışma verilerinden ikinci kategorisinde ünitelerin teknik ve personel donanımı sorgulanmıştır. Ülkemizde YYBÜ'nin standardizasyonunu belirleyen yönetmeliğe göre 3. Düzey YYBÜ'lerinde bulunması zorunlu ekipmanlardan olan; oksijen hava karıştırıcısının (Blender) yaptığımız çalışmada %15'inde bulunmadığı, doğum salonunda T parça canlandırıcısını %32 merkezin kullanmadığı, ünite içinde nöbet tutan doktorun %17'sinde olmadığı, %4'ünde hastanede de nöbetçi çocuk uzmanının olmadığı, TPN'nin sadece %60'ında ünite içinde hazırlanabildiği, %40'ında hazırlanamadığı, TPN compounder sisteminin %51'inde bulunmadığı, HFOV cihazının %13 merkezde bulunmadığı, amplitüd EEG'nin %48 merkezde bulunmadığı, HİE tedavisinde kullanılan aktif soğutma tedavisi için gereken cihazın %28 merkezde bulunmadığı belirtildi. Birçok 3. düzey merkezde TPN hazırlanması ve Aktif soğutma tedavisi için gereken cihaz temininin dışardan hizmet alımı şeklinde yapılabildiği anlaşılmıştır. Portabl röntgen cihazı %20 merkezde hala dijital olmayan sistemlerin olduğu, Gürültü uyarı sisteminin %58 merkezde bulunmadığı, USG'nin %34'ünde, kan gazı cihazının ise %29'unda servis içinde bulunmadığı öğrenildi. Bu cihazların servis içinde olmasa da hastane içinde bulunuyor olması yönetmelik standartlarına göre yeterlidir ancak pratikte bir USG cihazının hastane içinde servisten servise taşınmasının getirdiği zorluklar, zaman ve personel iş gücü israfı yanında taşınmalar sırasında oluşan cihaz arızaları ve kan gazının servis dışına giderken geçen zaman sürecinde taşınırken kırılması, dökülmesi veya alınan numunenin pıhtılaşması sık karşılaşılan sorunlardır.

Sağlık çalışanı; doktor-hemşire sayı, çalışma süresi ve uzmanlık alanı ile ilgili verilere bakıldığında; çalışmamızda YYBÜ içinde en az:1, en fazla:40, Mean:4,2 Median:3 doktorun çalıştığı, yaş ortalamasının 43-47 arası olduğu ve %60'ının 12 yıldan fazla süredir yenidoğan yoğun bakım hizmeti sunduğu öğrenildi. Hasta başına düşen hemşire sayısına bakıldığında ise; YYBÜ'de yatan her 2-3 hastaya 1 hemşire ortalama olarak düştüğü görüldü. Ancak 3. Düzeyde hasta başına 1 hemşirenin olması gerekmekte ve bunu sağlayabilen sadece %8 merkezin olduğu gözlendi. Hemşirelerin YYBÜ'de çalışma sürelerine bakıldığında; %60'ının 4-7 yıl, %29'unun 1-3 yıl, %10'unun 8-11 yıl ve %1'inin 12 yıl üzerinde bir çalışma tecrübesine sahip olduğu görüldü. Ülkemizde 100 bin kişiye düşen doktor, hemşire-ebe sayısı 2002'den 2020 yılına kadar yıllar içinde artsa da OECD ve AB ülkeleri ile karşılaştırıldığında hala yarı hekim sayısına ve üçte bir hemşire-ebe sayısına sahip olduğumuz görülmektedir[2] (Tablo 5).

Tablo 5. Yıllara Göre 100.000 Kişiye Düşen Sağlık Personeli Sayılarının Uluslararası Karşılaştırması

	2002			2010			2015			2020		
	Türkiye	OECD	AB	Türkiye	OECD	AB	Türkiye	OECD	AB	Türkiye	OECD	AB
Hekim	138	276	304	167	310	340	179	334	364	217	365	397
Diş Hekimi	25	64	64	29	66	71	32	71	75	47	78	83
Eczacı	34	59	52	36	68	67	35	77	82	44	85	89
Hemşire ve Ebe	171	704	653	224	815	762	261	871	809	343	942	873

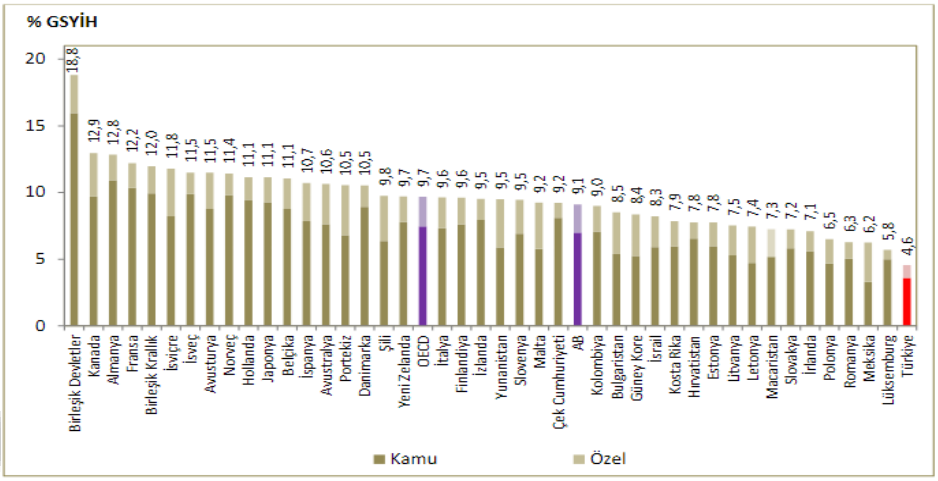
Kaynak: Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, OECD Health Data 2022, EUROSTAT Veri Tabanı
**Türkiye verileri 2021 yılına aittir.*

Çalışmamıza katılan 102 doktorun 80'i Neonatolog, 22'si Pediatri uzmanı idi. Çalıştıkları kurumlara göre Neonatologların % 32,5'u Devlet Hastanesinde, %35'i özel hastanede, %25'i Üniversite hastanesinde ve %7,5'u Vakıf Üniversitesine ait hastanelerde çalıştığı, Pediatristlerde ise bu oranların sırasıyla %18, %64, %14 ve % 4 olduğu gözlendi. Türk Neonatoloji derneğinin verilerine göre Ülkemizde Türk Neonatoloji Derneğine kayıtlı 356 Neonatologun % 80'i Devlet Kurumunda % 20'si

özel hastane veya muayenehanesinde çalıştığı bilinmektedir. Özel hastanelerin Yenidoğan Ünitelerinde Pediatristlerin oransal olarak Neonatologlardan daha fazla istihdam edildiği anlaşılmaktadır (%64'e %35). Bunun nedeni hala Ülkemizde her yenidoğan yoğun bakım ünitesinin başına geçecek yeterli sayıda Neonatoloji uzmanının olmayışıdır. Bu nedenle Sağlık Bakanlığı Pediatri uzmanlarına yenidoğan yoğun bakım ünitesini yönetme yetki ve salahiyetini tanımıştır. Bu durum pediatri uzmanlarının yan dal uzmanlık eğitimi yapma talebini azaltmıştır. Nitekim 2022 yılı yan dal sınavında açılan toplam 766 kontenjana 15 aday tercih yapmış bunların sadece 6'sı yerleşmiş, 760 yan dal uzmanlık kadrosu boşta kalmıştır[5].

Sağlık yatırımları için ayrılan bütçe ve harcamalar eğer etkin bir şekilde kullanılıyorsa ülkenin genel sağlık verilerinin iyileşmesine katkı sunar. Çalışmamızda bu yönde herhangi bir veri sunulamamıştır. Ancak literatür verilerine göz attığımızda; Cari sağlık harcamalarının Gayri Safi Yurt İçi Hasıla (GSYİH) içindeki payının uluslararası karşılaştırmalı olarak sunulduğu aşağıdaki grafikte (Şekil 4) OECD, AB ülkeleri ve Meksikanın gerisinde bir orana sahip olduğumuz görülmektedir. Bu oran 2002 yılından bu yana en düşük %4,4, en yüksek %5,8 arasında bir seyir izlemiştir[2].

Şekil 4. Cari Sağlık Harcamasının GSYİH İçindeki Payının Uluslararası Karşılaştırması, (%), 2020



Kaynak: TÜİK, OECD Health Data 2022
Not: Türkiye verisi 2021 yılına aittir. Ülke verileri 2020 yılına veya en yakın yıla aittir.

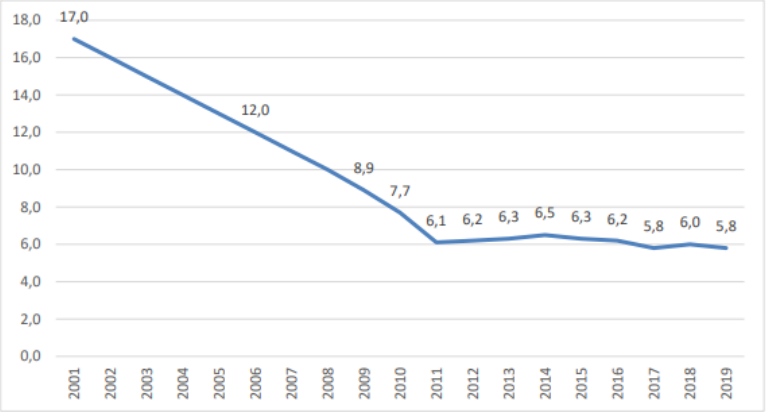
Sağlık teknolojisi kullanımında ise yukardaki verinin aksine Sağlık Bakanlığı ve OECD'nin 2020 yılı verilerine göre 1000 kişiye düşen MR ve BT görüntüleme sayısında OECD ve AB ülkelerinden iki kat ile ilk sırada yer aldığımız gösterilmiştir[2,6].

Çalışma verilerimizde klinik uygulamalardaki farklılıkların ortaya konulması amacıyla hazırlanan sorulara verilen yanıtları incelediğimizde; PDA'nın cerrahi ligasyonunu %49 merkezin başka bir hastaneye sevk etmeden gerçekleştirebildiği, %33'ünün hasta başında bu işlemi gerçekleştirebildiği, ROP tedavisini %43 merkezin başka bir hastaneye sevk etmeden gerçekleştirebildiği, % 14'ünün sadece göz içi anti-VEGF tedavisini uygulayabildiği, lazer ve vitrektomi gibi ileri tedavileri için hastaların başka bir merkeze sevk edildiği, NEK cerrahisinin %78 merkezde yapılabildiği, Ekokardiyografinin %86 merkezde kendi bünyelerinde yapılabildiği, fonksiyonel ekokardiyografi yapabilen bir Neonatologun %36 merkezde olduğu, Erken neonatal sepsis tedavisinde %96 merkezin Ampisilin+aminoglikozid kombinasyonunu kullandığı, geç neonatal sepsiste ise yaklaşık %75 merkezin ampisilin, sefotaksim veya meropenem, vankomisin ikilisini tercih ettiği, Röntgen çekilirken YYBÜ içinde yatan diğer bebekleri ve çalışanları korumak için kurşun paravanı sadece %45 merkezin kullandığı, Doğum odasında CPAP gereken bebeklere bu uygulamanın %11 merkezde ventilatör ile değil, modifiye CPAP şeklinde uygulandığı, Yenidoğan ünitesinde yatan bebeklerin mortalite, enfeksiyon, asfiksi, ağrı şiddetinin değerlendirildiği SNAPPE-II, Tollner, Sarnat&Sarnat, Thompson ve NIPS gibi skorların tamamını sadece %13 merkezin kullandığı, bunlardan en sık kullanılanın SNAPPE-II skoru olduğu, Kan alma, damar yolu açma gibi girişimlerin %94 merkezde hemşire tarafından

yapıldığı, PICC takma işlemini %87 merkezin yapabildiği, surfaktan verme kararında akciğer ultrasonunu sadece %4 merkezin rutin kullandığı, Göbek kordonunun geç klemplenmesi işleminin %13 merkez tarafından doğru bir şekilde uygulandığı, Mekanik ventilatör modlarından volüm garantili ve Asist/control (SIPPV) modlarının genel olarak daha fazla oranda tercih edildiği ve bu tercihi Neonatologların Pediatristlere göre daha yüksek oranda yaptığı görüldü.

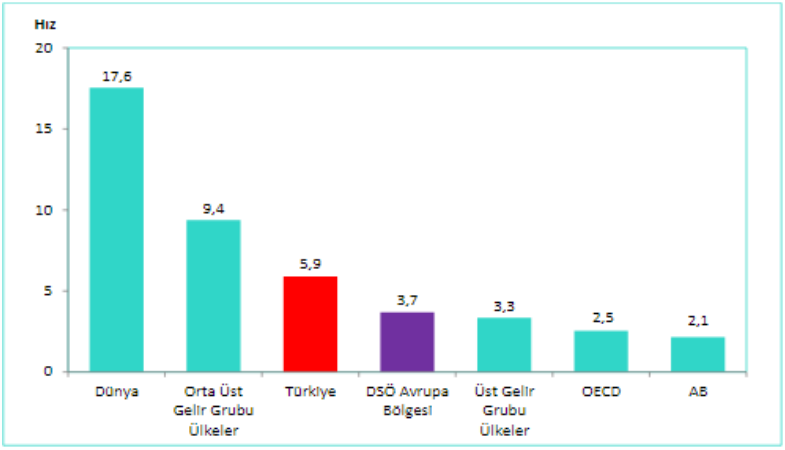
Ülkemizde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin mevcut durumu neonatal ve perinatal ölüm hızına yıllar içinde nasıl bir etkisi olmuştur diye bakıldığında 1990 yılında "Neonatoloji yandal ihtisası" gerektiren ayrı bir bilim dalı olarak kabul edildiğinde, neonatal ölüm hızı 1000 canlı doğumda 29 iken 2001 yılında bu oran binde 17'ye, 2019 yılında 5,8'e ve bugün Neonatal ölüm hızı İstatistiki Bölge Birimleri Sınıflandırması (İBBS)'nın 2021 yılı verilerine göre tüm gestasyon haftalar hesaba katıldığında 1000 de 5,9'a gerilemiştir[3,7,8] (Şekil 5,6).

Şekil 5. Neonatal Ölüm Hızları (Binde) 2001-2019 Yılları Arası



Ancak son 20 yıl içinde neonatal ve perinatal ölüm hızı azalsa da hala neonatal ölüm hızının OECD, AB ve üst gelir grubu ülkelerin üzerinde bir orana sahip olduğumuz görülmektedir (Şekil 6).

Şekil 6. Neonatal Ölüm Hızının Uluslararası Karşılaştırması. (1000 Canlı Doğumda), 2021



Kaynak: Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, UN IGME 2022

Perinatal ölümler (yaşamın ilk 7 gününde meydana gelen bebek ölümleri ve ölü doğumlar) ise anne sağlığı düzeyini, doğum öncesi bakımın yeterli ve doğumun sağlıklı koşullarda olup olmadığını anlamamıza yardımcı olur. Perinatal mortalite hızı ülkemizde 2001 de binde 24'ten 2019 da binde 10.8'e gerilemiş olsa da OECD ve AB ülkelerinden bildirilen binde 7 ile 10 arası olan hıza oranla hala yüksektir[2].

Bu çalışmadan elde edilen veriler ve literatürdeki veriler karşılaştırmalı olarak irdelendiğinde Ülkemizde yenidoğan yoğun bakım yatak sayısı yeterli ve hatta gereksinimin üzerinde iken yetişmiş sağlık çalışanı doktor ve hemşire sayısının yetersiz olduğu, sağlık yatırımlarına yönelik yapılan harcamaların ise OECD ve AB ülkeleri ile kıyaslandığında hem GSYİH'ya oranla çok az olduğu, hem de yapılan yatırımların daha ziyade hastane, yenidoğan yoğun bakım yatağı ve yüksek sayıda MR, BT gibi tetkiklere harcandığını göstermiştir.

Sayılan bu olumsuzluklara rağmen her ne kadar OECD ve AB ülkelerinin seviyesine henüz erişilememiş olsa da son 20 yıl içinde neonatal ve perinatal ölüm hızlarında görünen azalmanın en önemli nedeni Sağlık Bakanlığının bebek ölümleri izleme ve önlemeye yönelik sürdürdüğü politika ve bu yola kendini adayan Neonatolog ve Pediatristlerin gösterdikleri üstün gayret ve çabadır. Geleceğe dair daha güzel sonuçlara ulaşabilmek için, sağlık harcamalarına yön veren sağlık politikaları bu alanda doktor ve hemşire yetiştirilmesine yönlendirilecek şekilde geliştirilmelidir.

KAYNAKLAR

1- T.C Resmi Gazete, 21.08.2020. Yataklı Sağlık Tesislerinde Yoğun Bakım Hizmetlerinin Uygulama Usul Ve Esasları Hakkında Tebliğde Değişiklik Yapılmasına Dair Tebliğ. Sayı:31220, Erişim adresi: https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2020/08/20200821-7.htm (Son erişim tarihi: 18.08.2023).

2- T.C Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2021 Haber Bülteni 2022. Sayı:10 syf: 4. Erişim adresi: https://sbsgm.saglik.gov.tr/Eklenti/44131/0/saglik-istatistikleri-yilligi-2021-haber-bultenipdf.pdf (Son erişim tarihi: 18.08.2023).

3- Türkiye İstatistik Kurumu Haber Bülteni 18.04.2023, Sayı:49674. İstatistiklerle Çocuk, 2022, Erişim adresi: https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Cocuk-2022-49674 (Son erişim tarihi: 20.08.2023).

4- Pineda, R., Kati Knudsen, Breault, C.C. et al. NICUs in the US: levels of acuity, number of beds, and relationships to population factors. J Perinatol. 2023; 43, 796–805.

5- Türkiye Cumhuriyeti Ölçme, Seçme ve Yerleştirme Merkezi Başkanlığı 2022-YDUS Uzmanlık Dalı Değişikliği Yerleştirme Sonuçlarına İlişkin Sayısal Bilgiler. Erişim adresi: https://www.osym.gov.tr/TR,25613/2022-ydus-uzmanlik-dali-degisikligi-yerlestirme-sonuclarina-iliskin-sayisal-bilgiler.html. (Son erişim tarihi: 20.08.2023).

6- Erol, H. & Özdemir, A. (2019). Türkiye'de 1980 Sonrası Sağlık Politikalarında Dönüşüm Ve Sağlık Harcamalarına Etkileri. Uluslararası Yönetim İktisat ve İşletme Dergisi, CEEİK 2018; Özel Sayısı, 119-146.

7- Türk Neonatoloji Derneği, Türk Neonatoloji Derneği Tarihçesi. Erişim adresi: http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2016/12/tnd_tarihce-1.pdf, syf 2 (Son erişim tarihi: 20.08.2023).

8- Tezel B, Aydın Ş. Sağlık Bakanlığının Kuruluşunun 100. Yılında Türkiye'de Bebek Ölümleri Durum Raporu. Ankara 2021 syf:7

Makale id= 52

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6690-8412

Çocukluk Çağı Rüptüre Akciğer Kist Hidatiklerine Yaklaşım

Uzman Dr. Aziz Serhat Baykara
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Eskişehir Şehir Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği

Özet: *Giriş: Akciğer kist hidatiği, etkenin akciğer yerleşimini takiben yavaş büyümesi nedeniyle asemptomatik seyreder. Öksürük, dispne, ateş gibi semptomlar, genellikle kist rüptürü sonrası oluşur. Bu çalışmada, akciğer sağ alt lob yerleşimli, biri plevraya, diğeri bronşa açılmış iki rüptüre akciğer kist hidatik vakasını sunmayı amaçladık. Olgu 1: 12 yaşında erkek hasta. Künt göğüs travması sonrası gelişen göğüs ağrısı, dispne ve alerjik cilt lezyonları ile acile başvurmuş. Hastanın çekilen toraks tomografisinde akciğer sağ alt lobda 5.5 cm çapında rüptüre kist saptandı. Gerekli preoperatif hazırlığı takiben hastaya, kist eksizyonu, dekortikasyon ve kapitonaj işlemleri yapıldı. Olgu 2: 12 yaşında kız hasta. Göğüs ağrısı ve kusma sonrası dispne gelişen hasta, acil servise başvurmuş. Acilde çekilen akciğer grafisi ve toraks tomografisi sonrası akciğer sağ alt loba yerleşmiş 6 cm çapında kist hidatik saptandı. Hastada, öksürüğe eşlik eden skoleks içeren kusma gözlenmesiyle kistin bronşlara açıldığı kanaatine varıldı. Operasyonda, kist eksizyonu, dekortikasyon ve kapitonaj işlemleri yapıldı. Her iki hastaya perioperatif albendazol tedavisi başlandı. Tedavi, üç hafta devam edip bir hafta ara verecek şekilde altı ay boyunca yapıldı. Takiplerde nüks saptanmadı. Sonuç: Pulmoner kist hidatikte en korkulan komplikasyon rüptürdür. Bu nedenle rüptür sonrası gelişebilecek komplikasyonları önlemek için hastalar kısa sürede cerrahi olarak değerlendirilmelidir. Acil şartlarda kistektomi ve kapitonaj yapılması temel cerrahi tedavi yaklaşımıdır. Buna ilaveten kalınlaşmış olan paryetal plevranın eksizyonu, olası postoperatif reskriktif akciğer problemini önler.*

Anahtar Kelimeler: *Kist Hidatik, Rüptüre Akciğer Kisti, Çocuk*

The Approach to Childhood Ruptured Pulmonary Hydatid Cysts

Abstract: *Introduction: Pulmonary hydatid cysts are asymptomatic due to slow growth following the location of the agent in the lung. Symptoms such as cough, dyspnea and fever usually occur after cyst rupture. In this study, we aimed to present two cases of ruptured pulmonary hydatid cyst located in the right lower lobe of the lung, one opened to the pleura and the other to the bronchus. Case 1: 12-year-old male patient. He was admitted to the emergency room with chest pain, dyspnea and allergic skin lesions that developed after blunt chest trauma. In the thorax tomography of the patient, a ruptured cyst of 5.5 cm in diameter was detected in the right lower lobe of the lung. Following the necessary preoperative preparation, cyst excision, decortication and quilting were performed on the patient. Case 2: A 12-year-old female patient. The patient, who developed dyspnea after chest pain and vomiting, applied to the emergency department. After chest X-ray and thorax tomography taken in the emergency room, a 6 cm diameter hydatid cyst located in the right lower lobe of the lung was detected. It was concluded that the cyst opened into the bronchi, as the patient was observed vomiting containing scolex accompanying cough. In the operation, cyst excision, decortication and quilting were performed. Perioperative albendazole treatment was started in both patients. The treatment was carried out for six months, continuing for three weeks and interrupting one week. No recurrence was detected in the follow-ups. Conclusion: The most feared complication in pulmonary hydatid cyst is rupture. For this reason, patients should be evaluated surgically in a short time in order to prevent complications that may develop after rupture. In emergency conditions, cystectomy and capitonation are the basic surgical treatment approaches. In addition, excision of the thickened parietal pleura prevents possible postoperative restrictive lung problem.*

Keywords: *Hydatid Cyst, Ruptured Pulmonary Cyst, Child*

1. GİRİŞ

Hidatik kist, Echinococcus granulosus etkeni tarafından oluşturulan bir hastalık olup dünya üzerinde 2-3 milyon insanı etkilediği tahmin edilmektedir.[1] En sık karaciğeri tutan bu hastalık, ikincil olarak en sık akciğer tutulumu gösterir.[1-3] Hidatik kist hastalığının yaklaşık %10-20'si çocukluk çağında görülür.[2] Erişkinlerin aksine çocuklarda kist hidatik vakalarının %64'ü akciğerde, %28'i karaciğerde görülür.[4]

Etken, akciğerlere yerleştikten sonra yavaş büyümesi dolayısıyla uzun süre asemptomatik seyrederek dev boyutlara ulaşabilir.[5] Çoğu vakada tanı, görüntüleme çalışmaları sırasında tesadüfen koyulur. Semptomlar genellikle kistin rüptürü sonrası oluşur. Kist rüptürü bazen kendiliğinden, bazen de bir travma sonrası olabilir. Rüptür sonrası kistler plevra boşluğuna veya bronşa açılabilir. Sonrasında öksürük, ateş, hemoptizi ve anafilaktik şok gibi çeşitli semptom ve komplikasyonlara neden olabilir.[6]

Bu çalışmada, rüptüre olduğunda kısa zamanda hayatı tehdit edecek komplikasyonlara yol açabilen bu nadir rüptüre kist hidatik olgularımızı sunmayı ve literatür ışığında tartışmayı amaçladık.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

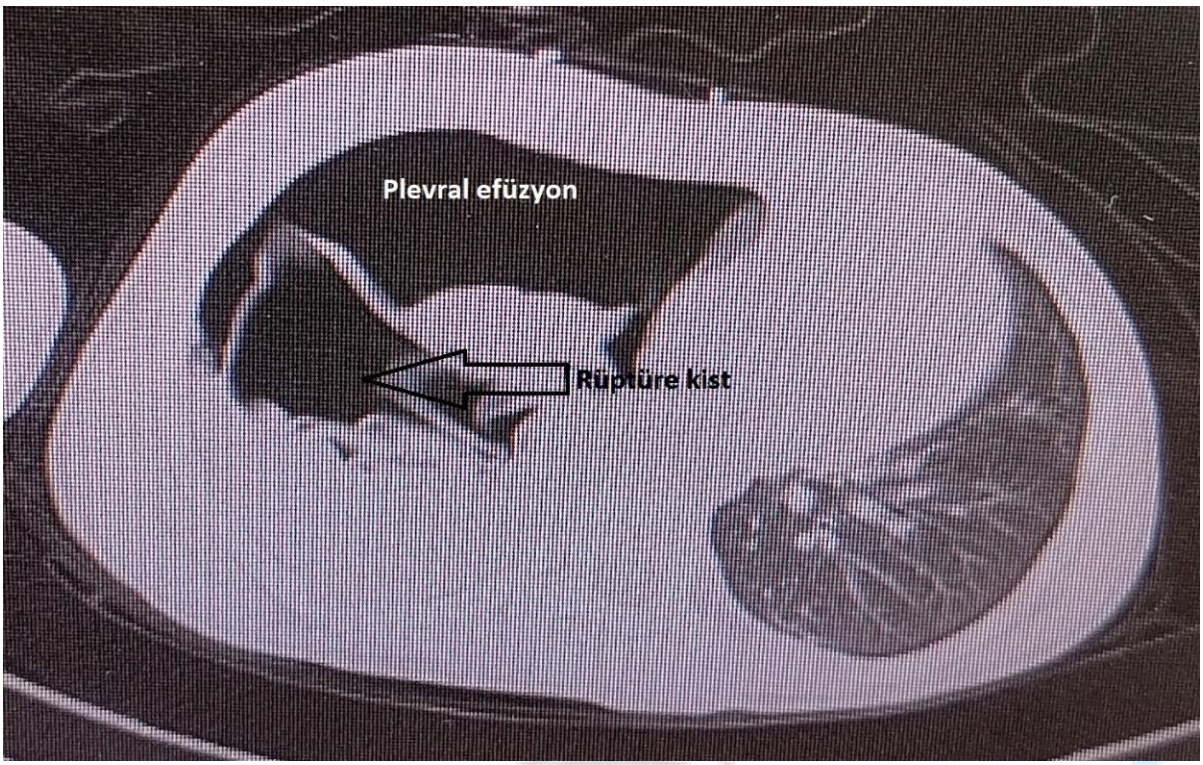
Çalışmada, hastanemiz çocuk cerrahisi kliniğinde akciğer kist hidatik rüptürü nedeni ile ameliyatı yapılan iki olgu, retrospektif olarak incelendi. Hastaların öyküleri, başvuru semptomları, klinik bulguları, laboratuvar ve radyolojik özellikleri ile uygulanan cerrahi teknikler not edildi.

3. BULGULAR

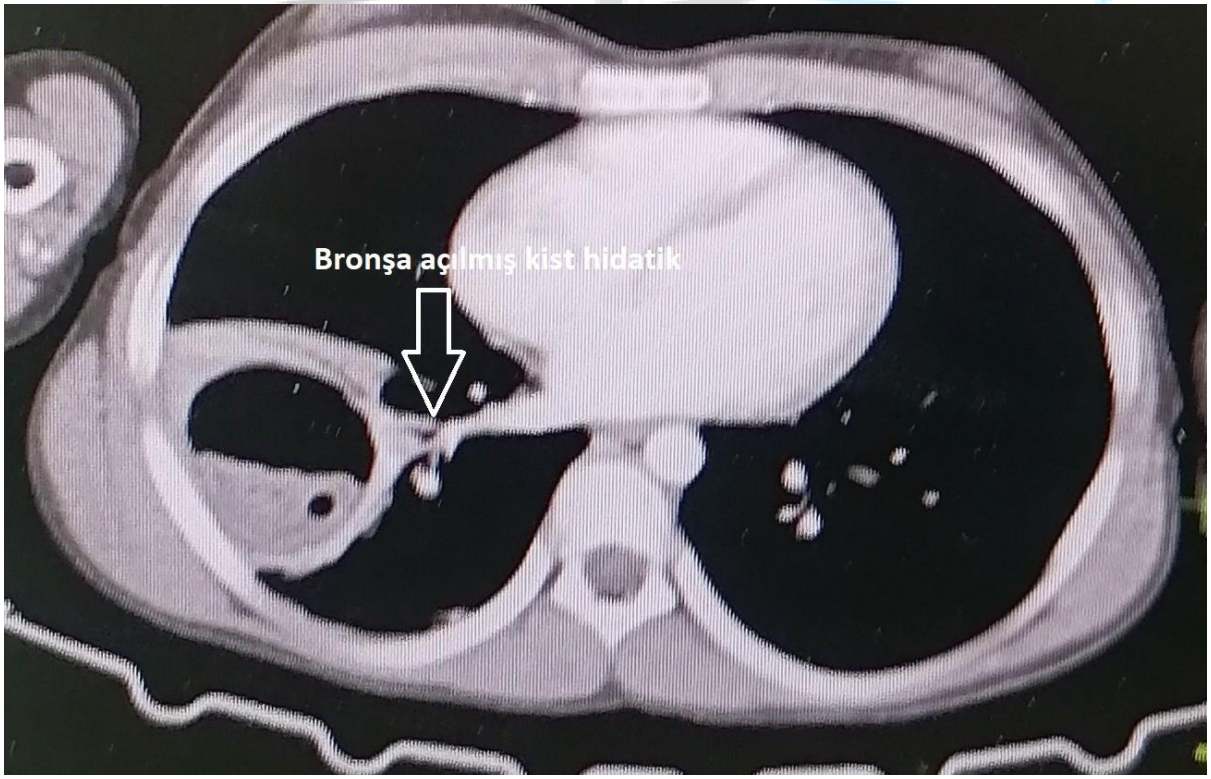
3.1. Olgu Sunumu 1: 12 yaşında erkek hasta. Künt göğüs travması sonrası gelişen göğüs ağrısı, dispne ve alerjik cilt lezyonları ile acile başvurmuş. Hastanın çekilen akciğer röntgeninde toraks sağ alt bölgeyi kapsayan düzensiz sınırlı plevral efüzyon saptandı. Bunun üzerine çekilen bilgisayarlı tomografide (BT) akciğer sağ alt lobda 5.5 cm çapında bir adet kist, ve bu kistin plevraya açıldığı saptandı (Resim 1). Bunun yanında karaciğerde yerleşik 2 cm çaplı kist tespit edildi. Yapılan torasentezde berrak, renksiz sıvı tespit edildi. Gerekli preoperatif hazırlığı takiben hastaya acil sağ torakotomi operasyonu yapıldı. İntraoperatif 3 adet bronşun kiste açıldığı görüldü. Hastaya kist eksizyonu, dekortikasyon ve kapitonaj işlemleri yapıldı. Postoperatif komplikasyon gelişmeyen hasta, ameliyatının 11. günü taburcu edildi.

3.2. Olgu Sunumu 2: 12 yaşında kız hasta. Ani göğüs ağrısı ve öksürüğe eşlik eden kusma sonrası dispne ve alerjik cilt reksiyonları gelişen hasta, acil servise başvurmuş. Acil serviste çekilen akciğer grafisi ve BT sonrası akciğer sağ alt loba yerleşmiş 6 cm çapında kist hidatik saptandı (Resim 2). Ayrıca karaciğerde 2.2cm çaplı kist olduğu görüldü. Hastada, öksürüğe eşlik eden skoleks içeren kusma içeriğinin gözlenmesiyle, kistin bronşlara açıldığı kanısına varıldı. Gerekli preoperatif hazırlığı takiben acil ameliyata alınan hastaya yapılan eksplorasyonda 4 adet bronşun açık olduğu görüldü. Hastaya kist eksizyonu, dekortikasyon ve kapitonaj işlemleri yapıldı. Postoperatif dönemi olağan seyreden hasta ameliyatının 10. günü taburcu edildi.

Her iki hastaya yapılan indirekt hemaglütinasyon (IHA) testi pozitif olarak geldi. Hastalara perioperatif albendazol tedavisi başlandı. Tedavi, üç hafta devam edip bir hafta ara verecek şekilde altı ay boyunca yapıldı. Takiplerde nüks veya herhangi bir komplikasyon saptanmadı.



Resim 1. Plevral aralığa rüptüre olmuş kist hidatiğin, Toraks BT'de görünümü.



Resim 2. Bronşa açılmış rüptüre kist hidatiğin BT kesitinde görünümü.

4. TARTIŞMA

Akciğerlerin en sık görülen bir parazit hastalığı olan hidatik kist, genellikle gelişmekte olan ülkelerde görülen endemik bir hastalıktır.[1,3] Ayrıca kırsaldakiler kentsel alanlarda yaşayanlara göre daha çok etkilenmektedirler.[7] Sunulan her iki olgumuz, kırsal bölgede hayvancılıkla uğraşan aile bireyleriydi.

Çocukluk çağında akciğer dokusunun elastikiyetinden dolayı kistler, herhangi bir semptom vermeden dev boyutlara ulaşabilirler.[8] Bu nedenle asemptomatik dönemde tanı, çekilen görüntüleme yöntemleriyle tesadüfen koyulur. Semptomlar genellikle kistin büyümesi, mekanik solunum yolu obstrüksiyonu veya rüptürü neticesinde ortaya çıkar.[3,5] Önceki çalışmalarda %24.1 ile %61 arasında değişen rüptür oranları bildirilmiştir.[7] Büyük hacimli kistlerdeki rüptür oranı küçük hacimli kistlere göre daha fazladır.[9] Kistin plevraya veya bronşa açılması sonucu ortaya çıkan kist rüptürü mortalite ve morbiditeyi artırır. Ayrıca çocukluklardaki göğüs boşluğunun yetişkinlere göre daha küçük hacimli olması, düşük basınçta dahi kist rüptürü meydana getirebilir. Bu nedenle, akciğer hidatik kisti teşhisi konulan çocuklarda rüptür riskini önlemek için mümkün olan en kısa zamanla opere edilmeleri gerekir.[10] Göğüs ağrısı, dispne, öksürük, ateş ve alerjik cilt reaksiyonları en sık görülen semptomlardır. Bizim her iki olgumuzda göğüs ağrısı, dispne ve alerjik cilt reaksiyonları ortak semptomlardı. Olgu 2'de kistin bronşa rüptüre olmasına bağlı olarak ısrarlı kusma mevcuttu.

Rüptüre akciğer kist hidatiğinin ayırıcı tanısında pnömoni, tüberküloz, akciğer apsesi ve tümör bulunur.[10] Tanıda direk grafi, nonspesifik plevral efüzyon bulguları ile düzgün sınırlı torakal lezyon bulgularını işaret edebilir. Toraks ultrasonu, plevral efüzyonu tespit eder. Akciğer röntgeni ve toraks BT, rüptüre kist tanısının koyulması ve ayrıntılı bilgi edinilmesini sağlayan önemli görüntüleme yöntemleridir. Hastalarımıza toraks, BT çekilmesi yoluyla rüptüre kist tanısı koyuldu.

IHA testi, Ekinokokus granulosusa karşı oluşan antikorları total olarak saptayan, mikroplaklarda eritrosit aglütinasyonunun değerlendirildiği bir testtir. Antijenle kaplı koyun eritrositleri, hasta serumu ile karşılaşınca çökmekte ve 1:160 titrenin üzeri pozitif olarak değerlendirilmektedir. Duyarlılığı çeşitli çalışmalara göre %80-94, özgüllüğü %90-95 arasında değişmektedir.[11] Kistin lokalizasyonuna göre antikor yanıtının değişikliği, akciğer kistlerinde bu serolojik testin duyarlılığının azaldığı bildirilmektedir.[11] Olgularımızda IHA testi, her iki hastamızda pozitif olarak tespit edildi.

Rüptüre akciğer kist hidatiğinde temel yaklaşım, gerekli preoperatif hazırlıkları takiben acil cerrahi operasyon yapmaktır. Cerrahide, kist eksizyonu ile beraber paryetal plevranın çıkarılması suretiyle dekortikasyon işleminin yapılması, postoperatif dönemde plevral yapışıklığın önlenmesi açısından önemlidir.[12] Kapitonaj işlemi ise perikistik dokulardaki enfeksiyon riski nedeniyle tartışmalıdır. Ancak uzayan hava kaçağı, hospitalizasyon süresinin uzaması, ampiyem ve bronkoplevral fistül gelişme ihtimali gibi nedenlerden dolayı kapitonajin mutlaka yapılması gerektiğini bildiren çalışmalar da mevcuttur.[3,13] Biz, her iki olgumuza kapitonaj işlemi uyguladık.

Perioperatif dönemde, tanı koyulmasını takiben albendazol tedavisinin başlanması, standart bir yaklaşımdır. Rüptüre olmayan kist hidatiklerde albendazol tedavisi, ameliyattan iki hafta önce başlanmalıdır.[14] Hepatotoksik etki nedeniyle üç hafta verilip bir hafta ara verilmesi şeklinde altı aylık tedavi genellikle küratiftir. Hastalarımıza perioperatif başlanan albendazol tedavisi (10 mg/kg/gün), 6 ay boyunca devam etti. Tedavi boyunca herhangi bir komplikasyon görülmedi. Takiplerde hiçbir hastamızda nüks görülmedi.

5. SONUÇ

Pulmoner kist hidatikte en korkulan komplikasyon, kistin bronşa veya plevraya açılması suretiyle oluşacak rüptürdür. Bu nedenle rüptür sonrası gelişebilecek morbidite ve mortaliteyi önlemek için hastaların acil şartlarda opere edilmesi yoluyla kistin çıkarılması ve açık bronşların kapatılması temel tedavi yaklaşımıdır.

KAYNAKÇA

1. Rawat S, Kumar R, Raja J, Singh RS, Thingnam SKS. Pulmonary hydatid cyst: Review of literatüre. J Family Med Prim Care 2019 30;8:2774-2778. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_624_19.

2. Surgical treatment of hydatidothorax in children: a retrospective study of 19 patients. Kabiri EH, El Hammoumi M, Kabiri M. J Pediatr Surg. 2020;55:433–436.

3. Kocaman OH, Günendi T, Dere O, Dörterler ME, Boleken ME. Pulmonary Hydatid Cyst in Children: A Single-Institution Experience. Cureus 2022 ;14(7): e26670. doi: 10.7759/cureus.26670

4. Capitonnage seems better in childhood pulmonary hydatid cyst surgery. Ksia A, Fredj MB, Zouaoui A, et al. J Pediatr Surg. 2020;55:752–755.

5. Halezeroglu S, Celik M, Uysal A, Senol C, Keles M, Arman B. Giant hydatid cysts of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg. 1997;113:712–717.

6. Datta A, Goud SM, Mohapatra PR. Ruptured pulmonary hydatid cyst. J Glob Infect Dis 2022;15:35-36. doi: 10.4103/jgid.jgid_137_22.

7. Hamouri S, Odat H, Syaj S, Hecker E, Alrabadi N. Rupture of pulmonary hydatid cyst in pediatrics: A cross-sectional study. Ann Med Surg (Lond) 2021;62:31–36.

8. Khalfallah I, Hajjej S, Ferchichi M, Boussetta A, Affes M, Louhaichi S, et al. Giant pulmonary hydatid cyst in children. Monaldi Arch Chest Dis 2021;92(1). doi: 10.4081/monaldi.2021.1770.

9. Azulay AA, Refaely Y, Ruderman L, Nesher L, Semionov M. A huge hydatid pulmonary cyst. Int Med Case Rep J 2020;13:61-64. doi: 10.2147/IMCRJ.S228657.

10. Karimi M, Rostami A, Spotin A, Rouhani S. Ruptured pulmonary hydatid cyst: a case report. J Parasit Dis 2017;41:899–902. doi: 10.1007/s12639-017-0880-z

11. Tartar T, Bakal U, Sarac M, Kazez A. Laboratory results and clinical findings of children with hydatid cyst disease. Niger J Clin Pract 2020;23:1008-1012. doi: 10.4103/njcp.njcp_531_19.

12. Özdemir T, Sayan A, Candan B, Köylüoğlu G. Clinical features and treatment of ruptured pulmonary hydatid cyst in children. Turk J Pediatr 2020;62:578-583. doi: 10.24953/turkjped.2020.04.007.

13. Aydin Y, Ulas AB, Ince I, Kuran E, Keskin H, Kirimli SN, et al. Modified capitonnage technique for giant pulmonary hydatid cyst Surgery. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2021 ;33:721-726. doi: 10.1093/icvts/ivab152.

14. Aydin Y, Ulas AB, Ince I, Kalin A, Can FK, Gundogdu B, et al. Evaluation of albendazole efficiency and complications in patients with pulmonary hydatid cyst. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2022;34:245-249. doi: 10.1093/icvts/ivab259.

Makale id= 57

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0008-303X

Talasemi Majör Hastalarında D Vitamin Düzeyi ile Sol Ventrikül Fonksiyonu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Dr. Şule Çalışkan Kamış[1], Dr. Öğretim Üyesi Defne Ay Tuncel[1], Prof.Dr. Ganiye Begül Küpeli[1]
[1]Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Şule Çalışkan Kamış

Özet: *Amaç: Bu çalışmada Talasemi Majör (TM) hastalarında D vitamin düzeyi ile sol ventrikül fonksiyonu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Tıp Fakültesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 01.06.2022-01.06.2023 tarihleri arasında Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniğine başvuran Talasemi Majör tanılı hastalar değerlendirildi. Hastalara ait rutin yapılan tetkiklerden 25-Hidroksi vitamin D (25(OH)D) düzeyleri, Ferritin değerleri, Ekokardiyografideki (EKO) Ejeksiyon Fraksiyonu (EF) ve Fraksiyonel Kısalma (FS) verileri hasta dosyalarından ya da hastane sisteminden kaydedildi. Bulgular: Çalışmaya toplam 89 Talasemi Major tanılı hasta alındı. Hastaların %46.1'i (n=41) kadın, %53.9'u (n=48) erkekti. Olguların yaşları 1 yaş ile 24 yaş arasında değişmekte olup, ortanca yaş (median) 10'dur. Olguların 84 tanesi 0-18 yaş aralığında (%94.4), 5 tanesi (%5.6) 18 yaşından büyüktü. Ortanca ferritin değeri 1497 (68-11354), 25(OH)D değeri 18 (3-52), ejeksiyon fraksiyonu (EF) değeri 66 (37-77), fraksiyonel kısalma (FS) değeri 36 (21-67) olarak bulundu. Talasemi Majörlü hastalarda 25(OH)D düzeyi ile Ferritin değeri arasında ters yönde anlamlı korelasyon saptandı (p=0,026, r=-0,235). Talasemi Majörlü hastalarda 25-Hidroksi vitamin D düzeyi ile ejeksiyon fraksiyonu (EF) değeri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (p=0,684, r=0,44). Talasemi Majörlü hastalarda 25-Hidroksi vitamin D düzeyi ile fraksiyonel kısalma (FS) değeri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (p=0,082, r=0,185). Sonuç: Talasemi major tanılı hastalarda demir yükü ile D vitamini düzeyi arasında ters yönde bir ilişki saptanmıştır. Kardiyak disfonksiyon demir birikiminin bir sonucu olmakla birlikte, bu çalışmada D vitamini düzeyi düşük olan hastalarda kardiyak fonksiyonlar açısından anlamlı bozukluk saptanmamıştır.*

Anahtar Kelimeler: *25(Oh)d, Talasemi Majör, Ferritin*

Giriş

Talasemi majör (TM), beta-globin zincirlerinin bozulmuş üretimi ile karakterize kalıtsal bir hastalıktır (1). TM kliniği 6 ila 24 ay arasında ortaya çıkar (2). Talasemi majörlü hastalarda ciddi kronik hemolitik anemi vardır ve çocukluktan itibaren düzenli kan transfüzyonu gerekir (3, 4, 5). TM'li hastalarda transfüzyon ve demir şelasyonu ile yaşam beklentisi artmıştır (6). Transfüzyonla ilişkili komplikasyonlar; aşırı demir yükü, transfüzyon reaksiyonları ve enfeksiyonlardır (7). Kalp, akciğer ve karaciğerde demir birikimi nedeniyle fonksiyon bozukluğu görülebilmektedir (8). Kan transfüzyonu almış TM hastalarında, miyokardiyal aşırı demir yüklenmesine bağlı kalp yetmezliği birincil ölüm nedenidir (9, 10). Demir yükü nedeni ile oluşan kardiyak disfonksiyon üzerinde etkili olabilecek başka faktörlerin olabileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda D vitamin düzeyinin kardiyak fonksiyon ile ilişkili olduğu görülmüştür (11, 12, 13). Çalışmamızda son 1 yılda Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniğinde Talasemi Majör tanısıyla izlenen hastalarda D vitamin düzeyi ile sol ventrikül fonksiyonu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Tıp Fakültesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma

Hastanesi'nde 01.06.2022-01.06.2023 tarihleri arasında Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniğine başvuran Talasemi Majör tanılı hastalar değerlendirmeye alınmıştır. Hastalara ait rutin yapılan tetkiklerden 25-Hidroksi vitamin D (25(OH)D) düzeyleri, Ferritin değerleri, Ekokardiyografideki (EKO) Ejeksiyon Fraksiyonu (EF) ve Fraksiyonel Kısalma (FS) verileri hasta dosyalarından ya da hastane sisteminden kaydedilmiştir. Hastane kayıtlarında eksik verileri olan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. EKO sonucu olmayan hastalar, 25-Hidroksi vitamin D düzeyi bakılmamış hastalar ve 25 yaş üstündeki hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. D vitamin düzeyi 0-20 ng/ml arasındaki değerler D vitamin eksikliği, 20-30 ng/ml arasındaki değerler D vitamin yetersizliği, 30-100 ng/ml arasındaki değerler D vitamin yeterli düzeyi olarak referans kabul edildi (14,15,16).

Bu çalışma Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 08.06.2023 tarihli, 128 numaralı toplantı, 2639 sayılı karar ile onaylanmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmanın istatistiksel analizi ''Statistical Package For Social Sciences''version 26 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı ile yapılmıştır. Hastalara ait demografik veriler tanımlayıcı istatistiklerle, kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve dağılım aralığı) olarak verilmiştir. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında ki-kare ve çok gözlü düzenlerde ki- kare testi kullanılmıştır. Sayısal ölçümlerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogrov Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım göstermeyen sayısal ölçümlerin iki grup arasında karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, normal dağılan iki grup arasında Bağımsız Gruplar Student t testi yapılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiyi ölçmek için korelasyon analizi kullanılacaktır. Değişkenler normal dağılım gösteriyorsa Pearson korelasyon analizi, normal dağılım göstermiyorsa Spearman korelasyon analizi kullanılacaktır. Tüm testlerde istatiksel önem düzeyi $p \leq 0,05$ olarak alinacaktir. Tüm analizlerde istatistiksel önem düzeyi (p) 0,05 ve altı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmamızda 01.06.2022-01.06.2023 tarihleri arasında Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniğinde Talasemi Majör tanısıyla izlenen 161 hastaya ait rutin yapılan tetkiklerden 25-Hidroksi vitamin D düzeyleri, Ferritin değerleri, Ekokardiyografideki (EKO) Ejeksiyon Fraksiyonu (EF) ve Fraksiyonel Kısalma (FS) verileri hasta dosyalarından ya da hastane sisteminden tarandı. Çalışmaya toplam 89 Talasemi Major tanılı hasta alındı. Hastaların %46.1'i (n=41) kadın, %53.9'u (n=48) erkekti. Olguların yaşları 1 yaş ile 24 yaş arasında değişmekte olup, ortanca yaş (median) 10'dur. Olguların 84 tanesi 0-18 yaş aralığında (%94.4), 5 tanesi (%5.6) 18 yaşından büyüktü. Ortanca ferritin değeri 1497 (68-11354), 25(OH)D değeri 18 (3-52), ejeksiyon fraksiyonu (EF) değeri 66 (37-77), fraksiyonel kısalma (FS) değeri 36 (21-67) olarak bulundu. D vitamin eksikliği 49 hastada (%55.1), D vitamin yetersizliği 28 hastada (%31.5), D vitamin düzeyi yeterliliği 12 hastada (%13.5) saptandı. Talasemi Majörlü hastalarda 25(OH)D düzeyi ile Ferritin değeri arasında ters yönde anlamlı korelasyon saptandı (p=0,026, r=-0,235). Talasemi Majörlü hastalarda 25-Hidroksi vitamin D düzeyi ile ejeksiyon fraksiyonu (EF) değeri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (p=0,684, r=0,44). Talasemi Majörlü hastalarda 25-Hidroksi vitamin D düzeyi ile fraksiyonel kısalma (FS) değeri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (p=0,082, r=0,185).

Tartışma

Talasemi majör, yaşamın ilk 2 yılında düzenli kırmızı kan hücresi (RBC) transfüzyonu gerektiren ciddi anemi ile kendini gösterir (17). Düzenli olarak yapılan kan transfüzyonları kanda aşırı miktarda demir birikimine yol açabilir (18). Aşırı demir yükü nedeniyle kardiyovasküler hastalıklar sık görülmektedir (19). Meloni A. ve arkadaşalarının yaptıkları çalışmada, TM hastalarında miyokardiyal aşırı demir yükü; ventriküler disfonksiyon, miyokardiyal fibrozis ve kalp yetmezliği riski ile ilişkilendirilmiştir (20). Yapılan çalışmalarda tekrarlayan kan transfüzyonu almış Talasemi Majör hastalarının D vitamini düzeylerinin yaklaşık %90 oranında düşük saptandığı bildirilmiştir (21,22). Santra S. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya göre, Talasemi hastalarında serum kalsiyum düşüklüğü olmamasına rağmen D vitamini düzeylerinin sağlıklı olanlara göre daha düşük saptandığı bildirilmiştir (23).

Pishgahi M. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, TM'li hastalarda D vitamini eksikliğinin, sistolik disfonksiyonlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (24). Çalışmamızda Talasemi Majörlü hastalarda 25-Hidroksi vitamin D düzeyi ile ejeksiyon fraksiyonu (EF) değeri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (p=0,684, r=0,44). Talasemi Majörlü hastalarda 25(OH)D düzeyi ile Ferritin değeri arasında ters yönde anlamlı korelasyon saptandı (p=0,026, r=-0,235). Çalışmamızda Talasemi Majörlü hastalarda 25-Hidroksi vitamin D düzeyi ile fraksiyonel kısalma (FS) değeri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (p=0,082, r=0,185).

Sonuç

Talasemi major tanılı hastalarda demir yükü ile D vitamini düzeyi arasında ters yönde bir ilişki saptanmıştır. Kardiyak disfonksiyon demir birikiminin bir sonucu olmakla birlikte, bu çalışmada D vitamini düzeyi düşük olan hastalarda kardiyak fonksiyonlar açısından anlamlı bozukluk saptanmamıştır.

Kaynaklar

1. Pala, M., Bhat, K. G., Manya, S., Joseph, N., & Harish, S. (2023). Vitamin D levels and left ventricular function in beta-thalassemia major with iron overload. *European Journal of Pediatrics*, 1-6.
2. Galanello, R., & Origa, R. (2010). Beta-thalassemia. *Orphanet journal of rare diseases*, *5*, 1-15.
3. Weatherall, D. J. (2001). Phenotype—genotype relationships in monogenic disease: lessons from the thalassaemias. *Nature reviews genetics*, *2*(4), 245-255.
4. Gulbis, B., Ferster, A., Vertongen, F., Fabiola, U. D. E. R., & Bruxelles, R. D. L. (2010). Hemoglobinopathies in Belgium. *Belgian Journal of Hematology Volume*, *1*(2).
5. Kattamis, A., Forni, G. L., Aydinok, Y., & Viprakasit, V. (2020). Changing patterns in the epidemiology of β- thalassemia. *European Journal of Haematology*, *105*(6), 692-703.
6. Borgna-Pignatti, C., & Marsella, M. (2015). Iron chelation in thalassemia major. *Clinical therapeutics*, *37*(12), 2866-2877.
7. Betts, M., Flight, P. A., Paramore, L. C., Tian, L., Milenković, D., & Sheth, S. (2020). Systematic literature review of the burden of disease and treatment for transfusion-dependent β-thalassemia. *Clinical Therapeutics*, *42*(2), 322-337.
8. Shiae Ali, E., Bakhshali, M. A., Shoja Razavi, S. J., Poorzand, H., & Layegh, P. (2021). Cardiac MR images of thalassemia major patients with myocardial iron overload: a data note. *BMC Research Notes*, *14*, 1-3.
9. Tziomalos, K., & Perifanis, V. (2010). Liver iron content determination by magnetic resonance imaging. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, *16*(13), 1587.
10. Pepe, A., Meloni, A., Rossi, G., Midiri, M., Missere, M., Valeri, G., ... & Wood, J. C. (2018). Prediction of cardiac complications for thalassemia major in the widespread cardiac magnetic resonance era: a prospective multicentre study by a multi-parametric approach. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*, *19*(3), 299-309.
11. Dejkhamron, P., Wejaphikul, K., Mahatumarat, T., Silvilairat, S., Charoenkwan, P., Saekho, S., & Unachak, K. (2018). Vitamin D deficiency and its relationship with cardiac iron and function in patients with transfusion-dependent thalassemia at Chiang Mai University Hospital. *Pediatric Hematology and Oncology*, *35*(1), 52-59.
12. Wood, J. C. (2009). Cardiac complications in thalassemia major. *Hemoglobin*, *33*(sup1), S81-S86.
13. Ambarwati, L., Rahayuningsih, S. E., & Setiabudiawan, B. (2016). Association between vitamin D levels and left ventricular function and NT-proBNP levels among thalassemia major children with iron overload. *Annals of Pediatric Cardiology*, *9*(2), 126.

14. Ergün, T., & Cansever, M. (2022). Comparison of 25-OH vitamin D levels between children with upper and those with lower extremity fractures: A prospective case-control study. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*, *56*(2), 76.

15. Płudowski, P., Kos-Kudła, B., Walczak, M., Fal, A., Zozulińska-Ziółkiewicz, D., Sieroszewski, P., ... & Misiorowski, W. (2023). Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency: a 2023 update in Poland. *Nutrients*, *15*(3), 695.

16. Yeşiltepe-Mutlu, G., Aksu, E. D., Bereket, A., & Hatun, Ş. (2020). Vitamin D status across age groups in Turkey: Results of 108,742 samples from a single laboratory. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*, *12*(3), 248.

17. Zakaria, N. A., Bahar, R., Abdullah, W. Z., Mohamed Yusoff, A. A., Shamsuddin, S., Abdul Wahab, R., & Johan, M. F. (2022). Genetic Manipulation Strategies for β-Thalassemia: A Review. *Frontiers in Pediatrics*, 920.

18. Mishra, A. K., & Tiwari, A. (2013). Iron overload in beta thalassaemia major and intermedia patients. *Maedica*, *8*(4), 328.

19. Matta, B. N., Musallam, K. M., Maakaron, J. E., Koussa, S., & Taher, A. T. (2014). A killer revealed: 10-year experience with beta-thalassemia intermedia. *Hematology*, *19*(4), 196-198.

20. Meloni, A., Pistoia, L., Gamberini, M. R., Cuccia, L., Lisi, R., Cecinati, V., ... & Cademartiri, F. (2023). Multi-Parametric Cardiac Magnetic Resonance for Prediction of Heart Failure Death in Thalassemia Major. *Diagnostics*, *13*(5), 890.

21. Yu, U., Chen, L., Wang, X., Zhang, X., Li, Y., Wen, F., & Liu, S. (2019). Evaluation of the vitamin D and biomedical statuses of young children with β-thalassemia major at a single center in southern China. *BMC pediatrics*, *19*(1), 1-8.

22. Gaudio, A., Morabito, N., Catalano, A., Rapisarda, R., Xourafa, A., & Lasco, A. (2019). Pathogenesis of thalassemia major-associated osteoporosis: a review with insights from clinical experience. *Journal of clinical research in Pediatric Endocrinology*, *11*(2), 110.

23. Santra, S., Sharma, K., Dash, I., Mondal, S., Mondal, H., & Santra Sr, S. (2022). Bone mineral density, serum calcium, and vitamin D levels in adult thalassemia major patients: experience from a single center in eastern India. *Cureus*, *14*(7).

24. Pishgahi, M., Niroomand, M., Bozorgmehr, R., Ghane-Fard, S., Mousavi, F., Tabary, M., & Khaheshi, I. (2020). Association between Serum Vitamin D Level and Echocardiographic Abnormalities in Patients with Thalassemia Major. *Cardiovascular & Haematological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Cardiovascular & Hematological Disorders)*, *20*(3), 214-220.

Makale id= 58

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7131-2277

Sigmoid Kolon Hemanjiomuna Sekonder İnvajinasyon ve Rekküren Hematokezya Olgusu

Dr. Öğretim Üyesi Veysel Kaya
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilimdalı

Özet: *Hemanjiomlar çocuklarda nadir olarak gastrointestinal sistemden özellikle ince bağırsak ve mezenter orijinli olarak ta gelişebilir. Bizim olgumuzda 6 yaşındaki erkek çocuk acil servise atipik karın ağrısı, bulantı, kusma ve makattan kan gelmesi şikayetleri ile başvurdu. Hastanın ultrasonografik (USG) incelemelerinde; sigmoid kolon düzeyinde belirgin vaskülaritesi izlenen kitle lezyonu, buna sekonder hedef bulgusu ve yalancı böbrek bulgusuna neden olan invajine kolonik barsak segmenti izlenmiştir. Hastanın preoperatif tanısı hemanjioma sekonder invajinasyon olarak değerlendirilmiş olup yapılan laparatomi sonucunda sigmoid kolonda vasküler kitle ve buna sekonder invajinasyon olarak bildirilmiştir. Hastanın patolojisi de kapiller hemangiom olarak rapor edilmiştir. İzole kolonik düzeyde invajinasyonu olup hematokezyası olan çocuk ve infantlarda eşlik eden kolonik hemanjiomda akılda tutulmalı ve bu gözle de USG inceleme yapılmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *İnvajinasyon, Hemanjiom, Kapiller Hemanjiom, Ultrasonografi*

Sıgmoıd Colon Hemangıoma And Invagınatıon Presenting With Recurrent Hematochesıa

Abstract: *Hemangiomas may rarely develop from the gastrointestinal tract in children, especially from the small intestine and mesentery. In our case, a 6-year-old boy was admitted to the emergency department with complaints of atypical abdominal pain, nausea, vomiting, and bleeding from the anus. In repeated ultrasonographic (USG) examinations of the patient; A mass lesion with significant vascularity at the level of the sigmoid colon, secondary target finding, and an invaginated colonic bowel segment causing false kidney finding were observed. The preoperative diagnosis of the patient was evaluated as hemangioma secondary invagination, and the patient was reported as a vascular mass in the sigmoid colon and secondary invagination as a result of laparotomy. The patient's pathology was also reported as capillary hemangioma. Accompanying colonic hemangioma should be kept in mind in children and infants with isolated colonic level intussusception and presenting with hematochezia, and USG should be examined from this perspective.*

Keywords: *hematochezia, hemangioma, sigmoid colon, ultrasound*

1. GİRİŞ

İnvajinasyon pediatrik yaş grubunda yaygın abdominal acil patolojilerden olmakla beraber etyolojisini tespit etmek zor olabilmektedir (1). İnvajinasyon tanısı klinik şikayetler, fizik muayene bulguları ve radyolojik bulgularla konmakta olup tedavisinde bulgulara göre konservatif ve cerrahi tedavi uygulanmaktadır. Hemanjiomlar çocuklarda baş ve boyun bölgesinin en yaygın tümörlerinden olmakla beraber nadir olarak kolon ve gastrointestinal sistemin herhangi bir yerinden de gelişebilir (2). Bu vasküler tümörlerin klinik önemi gastrointestinal kanamaya neden olmakla beraber invajinasyon veya volvulusa neden olup kolonik obstrüksiyona yol açmalarıdır (3,4). Çeşitli hemanjiom subtipleri tanımlanmasına rağmen kavernöz ve kapiller tipleri en yaygın olanlarıdır (5). Biz vakamızda oldukça nadir olan invajinasyona neden olan sigmoid kolon kapiller hemanjiom vakasını tartıştık.

2. OLGU SUNUMU

6 yaş erkek hasta acil servise 2 gündür atipik karın ağrısı, bulantı, kusma ve hematokezya ile başvurdu. Öyküsünü derinleştirdiğimizde hastanın geliş şikayetlerine benzer şikayetler ile birçok kez acil servise baş vurduğu anlaşıldı. Hastamızda demir eksikliği anemisi de bir dönem izlenmiş ve tedavi verilmişti. Yapılan fizik muayenesinde abdominal hassasiyet ve distansiyon izlenmesi üzerine tanı amaçlı yapılan B-mode gri skala ultrasonografi (USG) incelemesinde sol alt kadranda sigmoid kolon seviyesinde kolo-kolik invajinasyon ile uyumlu hedef bulgusu (target sign) ve yalancı böbrek (psödokidney) bulgusu tespit edildi. Ayrıca gri skala incelemesinde sigmoid kolon düzeyinde kolon duvarında ve lümeninde kitlesel form oluşturan mikrokistik tubuler yapılar görüldü. Renkli dopler USG incelemesinde içerisinde belirgin vasküler yapılara ait tübüler görünümlerin izlendiği, vasküler intralüminal mesafede olduğunu destekleyen lezyon etrafında kressent tarzında hava ekojenitelerinin izlendiği 35x30 mm boyutlarında hipoekoik kitle lezyonu olarak tanımlandı. Kitle lezyonu proksimalindeki kalın bağırsak segmentinde hedef bulgusu ve yalancı böbrek bulgusunun izlendiği geçişe minimal izin veren invajine kolonik barsak segmenti izlendi. Hasta tanı ve tedavi amaçlı laparotomiye alınmış olup sigmoid kolon düzeyinde intraluminal yerleşimli ve sigmoid kolonda obstrüksiyona yol açan vasküler kitle lezyonu olarak rapor edilmiştir. Cerrahi spesmenin histopatolojik bulgusu kapiller hemanjiom olarak rapor edildi. Hasta postoperatif 5 gün serviste takip edilip şifa ile taburcu oldu.

3. TARTIŞMA VE SONUÇ

İnvajinasyon çocuklarda pilor stenozundan sonra ikinci en sık barsak obstrüksiyonu nedeni olup daha sıklıkla 12 ay altında gelişmekle birlikte 4 ve 7 yaş arasında insidansı pik yapmaktadır (1, 6). İnvajinasyon etyopatogenezi henüz tam olarak bilinmemekle birlikte gastrointestinal sistem lümenindeki bir irritan veya duvardaki bir lezyonun barsak peristaltizmini arttırarak invajinasyona neden olduğu düşünülmektedir (7).

Bağırsaklarda oluşan iç içe geçmeye bağlı olarak hastalarda kolik tarzda ağrı, safralı kusma ve etkilenen barsakta vasküler staz ve mukozal hasara bağlı olarak çilek jölesi tarzında rektal kanamalar gelişir (8). Hastalara tanı koymak amacıyla çekilen radyografide gazsız alan izlenmekle beraber USG ve bilgisayarlı tomografi tanıya ve etyolojiye %100 sensitivite ve %88 spesifite ile daha değerli bilgiler sağlamaktadır (9). Hemanjiomlar çocukluk ve infant çağının en yaygın benign tümörleridir. Hemanjiomlar çoğunlukla baş ve boyun bölgesinde yüzeyel lezyonlar olmakla beraber bazen gastrointentinal sistemde de gelişebilirler (10).

Gastrointenstinal hemanjiomlar kalın barsaklara göre daha sık olarak ince barsak veya mideden orjin almaktadırlar. Kalın barsakta hemangiomlar en sık olarak rektum veya sigmoid kolondan köken almaktadır (11). Kolonik hemanjiomlar submukozal vasküler pleksustan köken alan benign tümörlerdir (12).

İzole kolonik düzeyde invajinasyonu olup hematokezyası olan çocuk ve infantlarda eşlik eden kolonik hemanjiom da akılda tutulmalı ve bu gözle de USG inceleme yapılmalıdır. Ultrasonografik incelemelerde kitle saptanması durumunda mevcut kitlenin intralüminal-ekstralüminal ayırımında lezyon etrafında kresent tarzda hava ekojenitelerinin bulunması intralüminal olduğunu düşündürmelidir.

4. KAYNAKÇA

1. Kaiser AD, Applegate KE, Ladd AP. Current success in the treatment of intussusception in children. Surgery (St. Louis) 2007;142:469–475; discussion 475–477
2. Drolet BA, Esterly NB, Frieden IJ. Hemangiomas in children. N Engl J Med. 1999;341:173–81..
3. Head HD, Baker JQ, Muir RW. Hemangioma of the colon. Am J Surg. 1973 Nov;126(5):691–4.
4. Utsumi K, Ogasawara N, Sasaki M, Hijikata Y, Masui R, Ito Y, et al. Intussusception in a child caused by capillary hemangioma of the colon. Clin J Gastroenterol. 2010 Apr;3(2):83–7.
5. Suzuki T, Suzuki T, Shinoda M, et al. A case of colonic cavernous hemangioma treated with endoscopic polypectomy in combination with the ligating device. Gastroenterological Endoscopy. 2004;46:2409–15

6. Fischer TK, Bihrmann K, Perch M, Koch A, Wohlfahrt J, Kare M, et al. Intussusception in early childhood: a cohort study of 1.7 million children. Pediatrics. 2004;114:782–5.
7. Begos DG, Sandor A, Modlin IM. The diagnosis and management of adult intussusception. Am J Surg 1997;173(2):88-94.
8. Ein SH, Alton D, Palder SB, Shandling B, Stringer D. Intussusception in the 1990s: has 25 years made a difference? Pediatr Surg Int 1997; 12: 374-376
9. Ratcliffe JF, Fong S, Cheong I, O'Connell P. Plain film diagnosis of intussusception: prevalence of the target sign. AJR Am J Roentgenol. 1992;158:619–21.
10. Bailey KA, Wales PW, Gerstle JT. Laparoscopic versus open reduction of intussusception in children: a single-institution comparative experience. J Pediatr Surg. 2007;42:845–8.
11. Levy AD, Abbott RM, Rohrmann CA Jr, Frazier AA, Kende A. Gastrointestinal hemangiomas: imaging findings with pathologic correlation in pediatric and adult patients. AJR Am J Roentgenol. 2001;177:1073–81.
12. Lyon DT, Mantia AG. Large-bowel hemangiomas. Dis Colon Rectum. 1984;27:404–

Makale id= 60

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1887-7989

Güncel Bilgiler Işığında İdiyopatik Pulmoner Fibrozis'e Bakış

Uzman Dr. Fatma Gülsüm Karakaş
Erzurum Şehir Hastanesi

Özet: *İdiyopatik pulmoner fibrozis (IPF), progresif,kronik, nedeni bilinmeyen, radyolojik ve histopatolojik olarak tipik paterni Olağan İnterstisyel Pnömoni(UIP) olan fibrotik bir akciğer hastalığıdır. İdiyopatik pulmoner fibrozis (IPF), insidans ve prevalansı sırasıyla 0.09-1.30/10.000 ve 0.33-4.51/10.000 olarak tahmin edilmektedir. IPF, en sık görülen akciğer fibrozis formu ve en sık görülen idiyopatik interstisyel pnömonidir, sıklıkla 60 yaş üstündeki hastalarda ortaya çıkan, öncesinde sigara öyküsü olan veya aktif sigara içicisi olan bireyleri etkilemektedir. Amerikan Torasik Derneği, Avrupa Solunum Derneği, Japon Solunum Derneği ve Latin Amerika Toraks Derneği (ATS/ERS/JRS/ALAT) 2022 IPF tanı ve tedavisine ilişkin güncellenen rehberde 4 HRCT paterninin bazı gerekçeler nedeni ile korunmasına karar verilmiştir. Transbronşiyal akciğer kriyobiyosi (TBLC)'nin deneyimli merkezlerde cerrahi akciğer biyopsisi (SLB)'ye alternatif olabileceği üzerinde durulmuştur. IPF tanısı için güncellenen algoritmada benimsenen yaklaşım başlangıçta klinik ve radyolojik bulgularla multidisipliner konsey kararı ile IPF tanısı alan hastaların akciğer örneklenmesinin tanısal açıdan gerekliliğinin oldukça düşük olduğu ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (HRCT)'de olası UIP paternine sahip hastalarında UIP paternli hastalara benzer şekilde yönetilmesidir. Rehber daha iyi solunum sonuçları elde etmek için koşullu öneri ve çok düşük kanıt düzeyi ile IPF'li hastalara antiasit tedavi verilmesini önermemekte ve tanı anında mortalite riskinde artışlarının olduğu tespit edilirse akciğer transplantı açısından değerlendirilmesini önermektedir. Sonuç olarak mortalite ve morbiditesi yüksek olan IPF hastalarda tanısal ve terapötik açıdan daha iyi bir sağkalımı öngörecek yaklaşımların benimsenmesi önem arzetmektedir. IPF tanı ve tedavisine ilişkin kanıt düzeyi yüksek önerilerde bulunmak için tipik UIP, olası UIP radyolojik paternleri, TBLC, antiasit tedavi gibi üzerinde durulan konularda altgrupların iyi bir şekilde tanımlandığı tanısal tetkiklerde standart yaklaşımın benimsendiği daha büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.*

Anahtar Kelimeler: *Idiyopatik Pulmoner Fibrozis, Olağan İnterstisyel Pnömoni, Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi*

IPF Tanı ve Tedavisinde Güncel Yaklaşım

Giriş

İdiyopatik pulmoner fibrozis (IPF), progresif,kronik, nedeni bilinmeyen, radyolojik ve histopatolojik olarak tipik paterni Olağan İnterstisyel Pnömoni(UIP) olan fibrotik bir akciğer hastalığıdır[1]. İdiyopatik pulmoner fibrozis (IPF), insidans ve prevalansı sırasıyla 0.09-1.30/10.000 ve 0.33-4.51/10.000 olarak tahmin edilmektedir[2]. IPF, en sık görülen akciğer fibrozis formu ve en sık görülen idiyopatik interstisyel pnömonidir, sıklıkla 60 yaş üstündeki hastalarda ortaya çıkan, öncesinde sigara öyküsü olan veya aktif sigara içicisi olan bireyleri etkilemektedir. IPF, dispne ve akciğer fonksiyonlarının progresif kötüleşmesi ile karakterize ve kötü prognoza sahip bir hastalıktır [3]. En sık görülen klinik muayene bulguları velkro raller ve çomak parmaktır. Ek komorbiditeler arasında gastroözefagial reflü sıklıkla gözlenmektedir ve pulmoner fibrozisi kötüleştirebilmektedir. Pulmoner fonksiyon testlerinde tipik olarak düşük FVC ile seyreden restriktif patern ve düşük difüzyon kapasitesi ile karakterizedir [4].

1.Olağan İnterstisyel Pnömoni Radyolojik Özellikler

İdiyopatik pulmoner fibrozis' in ayırt edici UIP radyolojik özellikleri 2018 IPF tanı kılavuzunda tanımlamıştır. Akciğer fibrozisinin işaret eden bulgular traksiyon bronşektazisi/bronşiolektazisi ve/veya

bal peteğidir, ancak bal peteği oluşumu paraseptal amfizemden ve fibrozise bağlı havayolu genişlemesinden ayırt edilmelidir. Patolojik bulgulara sahip bilgisayarlı tomografi korelasyonlarında bal peteği görünümü ve bronşiolektazisinin birbiriyle yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bal peteği görünümü, fibrotik alveoler septanın kollabe olması ve terminal havayollarının dilatasyonu sonrası gelişen bronşioler kiste karşılık gelir. Tipik UIP'nin yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı akciğer tomografisindeki bulgusu olan bal peteği görünümü histolojik olarak bronşiolektazi ile en iyi korelasyona sahiptir. Güncel araştırmalar, remodelling sürecinin traksiyon bronşiyoektazisinden balpeteği oluşumu sürecine devamlılık gösterdiğini dolayısı ile bu iki sürecin kavramsal olarak birbirinden ayrılmasının yanıltıcı olabileceğine vurgu yapmaktadır[3]. Radyolojik görüntülemede saptanan UIP paterni IPF'nin ayırt edici özelliği olmakla birlikte fibrotik hipersensitivite pnömonisi (HP), konnektif doku hastalığı (KDH) veya asbest maruziyeti gibi diğer kronik fibrotik interstisyel akciğer hastalığında da görülebilmektedir. Radyolojik olarak bazı görüntüleme özellikleri temelinde UIP paterninin hangi hastalığa bağlı olarak görüldüğü ayırt edilebileceği gibi çoğunlukla ayrımı güçtür[3], [4] . IPF hastalarının %6-10' unda akciğer fonksiyonlarında hızla azalmanın daha yüksek pnömotoraks ve pnömomediastinum riski taşıdığı bilinmekte olan, düşük sağkalımla ilişkili olan plöroparankimal fibroelastozis görülebilir[3].

1.1.IPF' ye Tanısal Yaklaşımda Olası UIP

ATS/ERS/JRS/ALAT(Amerikan Torasik Derneği, Avrupa Solunum Derneği, Japon Solunum Derneği ve Latin Amerika Toraks Derneği) 2018 IPF tanı rehberinde tanımlanan UIP paterni, olası UIP paterni, belirsiz UIP paterni ve alternatif tanı paterni olmak üzere 4 HRCT kategorilerinin ATS/ERS/JRS/ALAT 2022 IPF tanı ve tedavisine ilişkin güncellenen rehberinde de bazı nedenlerden dolayı korunmasına karar verilmiştir[3], [5]. HRCT de olası UIP ve UIP paternine sahip hastaların benzer hastalık davranışı ve klinik seyir göstermeleri, olası UIP paternine sahip hastaların UIP'nin histolojik olarak doğrulanma olasılığının %80-85 arasında olması ve IPF açısından uyumlu klinik, HRCT'de olası UIP ve UIP paterninin histopatolojik olarak korelasyonunun gerekli olmaması gibi nedenlerden dolayı olası UIP ve UIP paterninin tek bir kategoride birleştirilmesi düşünülmüştür. Ancak olası UIP nin histopatolojik UIP ile ilişkisini ortaya koyan çalışmaların uzman görüşü niteliğinde olması, farklı klinik bağlam ve hastalık seyirlerinde korelasyonunun bilinmemesi, olası UIP'nin daha iyi sağkalıma sahip olduğunu gösteren artan kanıtlar, olası UIP-BT modelinin histolojik UIP ile doğrulama olasılığının UIP-BT modelinden daha düşük olması; bu olası UIP-BT modelinin, fibrotik HP gibi diğer fibrotik akciğer hastalıkları ile daha fazla örtüşebileceğini düşündürebileceği ve olası UIP paterninin hafif fibrozisi olan ve daha genç bireylerde histolojik UIP' yi destekleme olasılığının daha düşük olmasına dair kanıtların varlığı gibi tüm bu nedenlerden dolayı bu iki HRCT paterninin ayrı iki kategori tanımlanmasına karar verilmiştir. Tüm bu nedenlerle birlikte, ATS/ERS/JRS/ALAT 2022 IPF tanı ve tedavisine ilişkin güncellenen rehber; UIP ve olası UIP paterninin ayrı antiteler olarak kabul edilse de tanısal yaklaşım benzerliğinden dolayı alternatif bir tanı için klinik şüphe olmadıkça histolojik korelasyonunun gerekli olmadığının altını çizmiştir[3] .

UIP Histolojik Özellikler Olağan İnterstisyel Pnömoni

UIP tipi fibroziste zamansal ve uzaysal heterojenite gösteren fibrozis odakları ile normal akcğer alanları birlikte görülür. Biyopsi ile konulan bir UIP tanısı için bazı kriterler gereklidir. Bunlar 1) yapısal distorsiyon (destrüktsiyon ve/veya bal peteği) ile birlikte yamalı yoğun fibrozis; 2) subplevral ve paraseptal akciğer parankim tutulumu 3) fibrobilastik odakları; 4) alternatif bir tanıyı gösteren bulguların yokluğu olmak üzere bu 4 kriterin bir kombinasyonu gereklidir. Tüm bu özelliklerin olması güvenle Olağan İnterstisyel Pnömoni tanısını destekler. UIP'nin anahtar bulgusu olan fibroblastik odaklar, kötü prognostik gösterge kabul edilmektedir[3], [6] . ''Olası UIP'' ise yapılan tanısal biyopsilerde yukarıdaki bazı kriterleri destekleyen ama alternatif bir tanının olmaması ifade eder. Güncel raporlar IPF tanısı için kullanımı artan Transbronşiyal kriyo biyopsi (TBLC)'nin diagnostik veriminin yüksek olduğunu göstermiştir. TBLC örnekleri için UIP histopatolojik kriterlerin uygulanması bazı sebeplerden dolayı daha zordur. Çünkü patolojik bulguların subplevral baskınlığı kolayca anlaşılamayabilir ayrıca potansiyel örnekleme hataları, alternatif tanısal bulguların dışlanmasındaki güvenirliliğin düşük olmasına neden olabilmektedir. Çoğu vakada cerrahi akciğer biyosisi (SLB)'ye kıyasla subplevral akciğer parankiminin örneklenmesinin sınırlı olduğu göz önüne

alındığında TBLC ‘nin Olası UIP paternini kesin UIP paternininden daha fazla göstermesi mümkündür. Bununla birlikte yamalı fibrozis, fibroblast odakları ve alternatif tanıya işaret eden bulguların yokluğunun kombinasyonu TBLC’nin Olası UIP paterninin histopatolojik tanısal kriterlerinin karşılanması açısından yeterlidir[3].

IPF Tanısında Kanıta Dayalı Öneriler

ATS/ERS/JRS/ALAT dernek üyelerinden oluşan komitenin belirlenen güncel IPF konsensus raporunda TBLC’ deneyimli merkezlerde cerrahi akciğer biyopsisi (SLB) ’ye alternatif olarak kabul edilebildiği sonucuna varılmıştır. Vakaların TBLC ve SLB’ ye uygunluğu değerlendirmek için benzer fonksiyonel kriterler dikkate alınmalıdır. Bazı kriterlere sahip olan hastaların komplikasyon riski rölatif olarak yüksektir. Bu kriterler hastanın tahmini FVC < %50, tahmini DLCO < %35 olması, hastanın orta veya ciddi pulmoner hipertansiyonun olması (tahmini sistolik PAB 40 mm Hg), düzeltilemeyen kanama riskinin olması ve önemli hipokseminin (PaO2 55-60 mm Hg) varlığıdır. Önemli akciğer fonksiyon bozukluğu veya komorbiditeler nedeniyle SLB uygulanamayacak hastalarda TBLC’ nin güvenliği ve tanısal verimi ile ilgili veriler vardır, ancak TBLC’ nin SBL’ ye uygun bir alternatif olup olmadığı ile ilgili güçlü kanıtlar bulunmamaktadır[3].

Diyagnostik Yaklaşımlar

IPF tanısı için güncellenen algoritmada benimsenen yaklaşım HRCT’de olası UIP paternine sahip hastalarında UIP paternli hastalara benzer şekilde yönetilmesidir, yani başlangıçta klinik ve radyolojik bulgularla multidisipliner konsey kararı ile IPF tanısı konulan hastaların akciğer örneklenmesinin tanısal açıdan gerekliliği oldukça düşüktür. HRCT bulguları ile histopatolojik modellerin kombinasyonundaki tanı şemasında temel değişiklik histopatolojik olarak olası UIP paterni ile alternatif tanıya işaret eden HRCT paterni kombinasyonu non-IPF den ziyade belirsiz IPF olarak kabul edilmesidir. Bu kabülün gerekçesi olarak bu kombinasyona sahip hastalardan bir kısmının IPF’li hastalara benzer şekilde heterojen hastalık davranışları ve sonuçlarına sahip olması gösterilmiştir[3].

IPF Tedavisi İçin Kanıta Dayalı Öneriler

ATS/ERS/JRS/ALAT 2022 IPF rehberinde daha iyi solunum sonuçları elde etmek için koşullu öneri ve çok düşük kanıt düzeyi ile IPF’li hastalara antiasit tedavi verilmesini önermemektedir. Bununla birlikte GÖR ile ilişkili sonuçları iyileştirmek için doğrulanmış GÖR’ü olan IPF hastalarında antiasit tedavi ve antireflü cerrahi gibi müdahalelerin endikasyonu olabilir.

IPF Yönetimine Bakış

IPF tanısı sonrası tedavi yaklaşımı; farmakolojik(nintedanip, pirfenidon), nonfarmakolojik (hipoksemik hastaya oksijen desteği, pulmoner rehabilitasyon), komorbidite tanı ve tedavisi (pulmoner hipertansiyon, gastoözefagial reflü, obstrüktif uyku apne, akciğer kanseri), semptom kontrolü (palyatif bakım)’ünden oluşur. Güncellenen ATS/ERS/JRS/ALAT rehberi IPF hastalarının mortalite riskinde artışlarının olduğu tespit edilirse tanı anında akciğer transplantı açısından değerlendirilmesini önermektedir. IPF takibinde her 4-6 ayda bir endikasyon dahilinde solunum fonksiyon testleri ve 6DYT(6 dakika yürüme testi), klinik açıdan hastalık progresyon şüphesi veya akciğer kanser riskinin olduğu düşünülüyorsa HRCT, pulmoner emboli açısndan klinik şüphe halinde BTPA (bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiografi), akut IPF alevlenmelerinde kortikosteroidler, IPF progresyonu nedeni ile solunu yetmezliği ortaya çıktığında akciğer transplantı ve palyatif bakım açısından değerlendirilmesi önerilmektedir[3] .

Gelecekteki İhtiyaçlar

Aile birleşimini ve genetik verileri multidisipliner konseye dahil edilmesi yoluyla invaziv prosedürlerden kaçınılabiliceğinden, teşhis algoritmalarında aile öyküsü veya genetiğin faydasına yönelik doğrulama çalışmalarına, kombinasyon tedavilerinin çok yönlü değerlendirilmelerine, komorbiditelerin tedavisi, fiziksel aktivite, emosyonel olarak iyi olma hali, semptom palyasyonu dahil olmak üzere yaşam kalitesi optimize etme stratejilerinin geliştirilmesi ihtiyaç vardır[3] .

KAYNAKÇA

[1] G. KIRKIL, "Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Definition, Classification, Clinical and Genetic Signs, New Biomarkers", *Güncel Göğüs Hast. Serisi*, c. 5, sayı 2, ss. 7–16, Ağu. 2020, doi: 10.5152/gghs.2017.0013.

[2] T. M. Maher *vd.*, "Global incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis.", *Respir. Res.*, c. 22, sayı 1, s. 197, Tem. 2021, doi: 10.1186/s12931-021-01791-z.

[3] G. Raghu *vd.*, "Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, c. 205, sayı 9, ss. e18–e47, May. 2022, doi: 10.1164/rccm.202202-0399ST.

[4] İ. Pulmoner ve F. İpf, *İdiyopatik Pulmoner Fibrozis (İPF) ve Progresif Pulmoner Fibrozis (PPF) Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu 2023*. 2023.

[5] G. Raghu *vd.*, "Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, c. 198, sayı 5, ss. e44–e68, Eyl. 2018, doi: 10.1164/rccm.201807-1255ST.

[6] Aysu Sinem Koç, "TORAKS GÖRÜNTÜLEME GEREKLİLİKLER", içinde *diffuz akciğer hastalıkları*, 1. baskı, S. Recep, Ed. istANBUL: dünya tıp kitap evi, 2022, s. 355.

Makale id= 61

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0846-1074

Covid-19 Enfeksiyonu Sonrası Çocuk Hastalarda Kraniyal Komplikasyonların Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Ömer Kazcı
Cumhurbaşkanlığı Sağlık Hizmetleri Merkezi Radyoloji

Özet: *Giriş-AMAÇ: Yeni tip koronavirüs SARS-CoV-2'nin neden olduğu COVID-19, 2019 sonlarındaki ortaya çıkışından bu yana dünya genelinde milyonlarca kişiyi etkilemiştir. Çocuklar genellikle yetişkinlere göre daha hafif semptomlar yaşamalarına rağmen, ciddi vakaların, enfeksiyon sonrası komplikasyonların ve nörolojik belirtilerin bildirildiği olmuştur. Bu makale, COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş olan pediatrik hastalarda kranial komplikasyonların tespitinde ve değerlendirilmesinde manyetik rezonans görüntüleme (MRI) yönteminin rolünü tartışmaktadır. YÖNTEM-GEREÇLER: Çalışmamızda, Nisan 2020 ile Haziran 2022 arasında COVID-19 geçiren ve ardından üçüncü basamak bir sağlık merkezinde çeşitli şikayetlerle kranial MRI'ya tabi tutulan 246 pediatrik hastanın görüntülerini retrospektif olarak taradık. Tespit edilen patolojiler sınıflandırıldı ve son veri olarak kaydedildi. BULGULAR: Çalışmamız covid-19 geçirmiş olup hastalık sonrası nörolojik şikayetlerle hastaneye başvuran 246 adet hastanın kraniyal mri görüntülerini retrospektif inceleyerek gerçekleştirilmiştir.Bu inceleme sonucunda çoklu sistem inflamatuar sendromu (MIS-C) 8 hastada (%3), akut dissemine ensefalomiyelit (ADEM) 10 hastada (%4), serebral vasküler enfarktüs 20 hastada (%8), non-spesiifk T2WI-FLAIR hiperintensitesi 120 hastada (%48,6) ve meningoensefalit 10 hastada (%4) tespit edilmiştir. SONUÇ: Çalışmamız sonucunda yüzde 67.8 oranında patoloji saptanmıştır.En sık görülen patoloji non spesifik T2AG ve FLAIR hyperintens odaklar olarak belirlenmiştir.Ancak bu tip çalışmalarda mr görüntülme için en uygun zamanlamayı ve endikasyonu belirlemek önemli olmakla birlikte mrg bulguları ile uzun vadeli nörolojik sonuçlar arasındaki korelasyonu anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.*

Anahtar Kelimeler: *Post-Covid 19,mrg,komplikasyon,kraniyal*

Magnetic Resonance Imaging (MRI) Examination for the Detection of Cranial Complications in Pediatric Patients With Post-Covıd-19 Infection

Abstract: *Background: COVID-19, caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2, has affected millions of people worldwide since its emergence in late 2019. Although children generally experience milder symptoms compared to adults, there have been reports of severe cases and post-infectious complications, including neurological manifestations. This article discusses the role of magnetic resonance imaging (MRI) in detecting cranial complications in pediatric patients with a history of COVID-19 infection. Materials and Methods: In our study, we retrospectively scanned the images of 246 pediatric patients who had COVID-19 between April 2020 and June 2022 and then underwent cranial MRI with diverse complaints at a tertiary healthcare center. Pathologies that were identified were classified and recorded as final data. Results: In a study of 246 pediatric COVID-19 patients, neurological complications were relatively rare. Most children experience mild or asymptomatic cases. Serious complications such as multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) developed in 8 patients (3%), acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) developed in 10 patients (4%), a cerebral vascular infarct developed in 20 patients (8%), non-specific T2WI-FLAIR hyperintensity developed in 120 patients (48,6%), and meningoencephalitis developed in 10 patients (4%). Conclusion: 67.8 percent of the patients examined in our study exhibited pathology. T2WI and FLAIR sequences revealed non-specific hyperintensity foci as the most prevalent pathology. Further research is needed to determine the optimal timing and indications for MRI in this population, as well as the correlation between MRI findings and long-term neurological outcomes.*

Keywords: *Post-Covid 19,mrı,complication,cranial*

Introduction

The COVID-19 pandemic, caused by the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), has had a significant global impact on public health and healthcare systems since its emergence in late 2019. While the majority of COVID-19 cases have been reported in adults, children and adolescents are not immune to the infection, and they can also experience both acute and long-term complications [1–2].

Although pediatric patients with COVID-19 generally exhibit milder symptoms compared to adults, emerging evidence suggests that some children may develop post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC) or "long COVID," with symptoms persisting for months after the acute phase of the infection [1]. Among these complications, neurological manifestations have been increasingly recognized, including meningoencephalitis, acute disseminated encephalomyelitis (ADEM), Guillain-Barré syndrome, and acute flaccid myelitis [3].

Magnetic resonance imaging (MRI) is a non-invasive, radiation-free imaging modality that has been widely employed to detect and characterize various neurological complications in both adult and pediatric patients with COVID-19 [4]. In particular, MRI has proven to be a valuable tool for detecting inflammatory and ischemic changes, white matter abnormalities, and other cerebral lesions in patients with neurological manifestations of COVID-19 [5].

In this article, we aim to provide an overview of the role of MRI in detecting and characterizing cranial complications in pediatric patients with a post-COVID-19 infection. We will discuss the various MRI findings associated with different neurological complications as well as the potential mechanisms underlying these abnormalities. Furthermore, we will explore the clinical implications of these findings and the challenges of differentiating between primary COVID-19-related neurological complications and those resulting from other etiologies.

Materials and Methods

In our study, we retrospectively scanned the images of 246 pediatric patients who had COVID-19 between April 2020 and June 2022 and then underwent cranial MRI with diverse complaints at a tertiary healthcare center. Since our study was retrospective, we did not obtain ethical approval. After recovering from COVID-19, we included patients between the ages of 1 and 17 who presented with diverse complaints. Our study excluded patients with congenital diseases, tumors, epilepsy, hydrocephalus, etc. Pathologies that were identified were classified and recorded as final data.

MRI Protocol: A cranial MRI scan taken with a 1.5-T (Magnetom Aera, Siemens Healthineers, Erlangen, Germany) MR machine is a non-invasive imaging test that uses a powerful magnetic field and radio waves to produce detailed images of the brain and surrounding structures. The technical parameters for a typical cranial MRI may include a magnetic field strength of 1.5 Tesla and various sequence types such as T1-weighted, T2-weighted, FLAIR, DWI, and GRE. The slice thickness is typically 3 mm or less, and the matrix size is usually 256 x 256 or higher. The field of view (FOV) is typically 22–24 cm, and the scan time can range from 15–30 minutes for a routine cranial MRI. The repetition time (TR) and echo time (TE) may vary depending on the sequence type and specific imaging parameters, but typically range from 2000–6000 ms for TR and 80–150 ms for TE. The flip angle may vary from 90 to 180 degrees.

Statistical Analysis: Descriptive analyses were performed to summarize the data collected in the study. For categorical variables, frequency tables were used to present the distribution of the different categories, while for continuous variables, such as age, the mean and standard deviation (±SD) were calculated, along with the minimum (min) and maximum (max) values observed.

Results

In a study of 246 pediatric COVID-19 patients, 100 of the scanned images were of females and 146 were of males. The patients were between 1 and 17 years old. The mean age was 9.87 4.69 (min: 1; max: 17). The mean age of girls is 105 (min:1-max:17). The mean age of boys is 95 (min:1-max:17). Serious complications such as multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) (Figure 1) developed in 8 patients

(3%), acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) developed in 10 patients (4%), cerebrovascular infarct (Figure 3) developed in 20 patients (8%), non-specific T2WI-FLAIR hyperintesity (Figure 4) developed in 120 patients (%48, 6%), and meningoencephalitis (Figure 5) developed in 10 patients (4%). The defined data are shown in Table 1.

Discussion

The COVID-19 pandemic has had significant and wide-ranging effects on global health, with numerous complications and sequelae identified in both adult and pediatric populations. Children, while generally experiencing milder symptoms during the acute phase of the infection, are not immune to the post-acute sequelae of the SARS-CoV-2 infection [1-2].As a result, it is crucial to investigate the potential complications and long-term effects of COVID-19 in pediatric patients. One area of particular concern is the potential for cranial complications, which can have significant impacts on cognitive, emotional, and physical development. MRI examinations have been proposed as a valuable tool for detecting these complications in pediatric patients.

MRI has been widely recognized as a non-invasive and highly effective imaging modality for detecting and diagnosing various neurological disorders [7]. A growing body of evidence suggests that COVID-19 can lead to neurological complications in both adults and children, including encephalopathy, seizures, and cerebrovascular accidents [8-9].As such, the use of MRI to assess the risk of cranial complications in pediatric patients with a post-COVID-19 infection is a logical and well-supported approach.

Recent studies have reported various neurological complications in pediatric patients with COVID-19, such as ADEM, acute necrotizing encephalopathy (ANE), and Guillain-Barre syndrome (GBS) [10]. In addition, the multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with COVID-19 can also present with neurological symptoms. These conditions may cause significant morbidity and long-term sequelae, making early detection and intervention crucial. MRI has also been instrumental in the diagnosis of MIS-C, a condition that can present with encephalopathy, seizures, and focal neurological deficits [11]. A case report by LaRovere et al. described the use of MRI in diagnosing a pediatric patient with MIS-C and encephalopathy, highlighting the importance of MRI in the early detection of cranial complications in such patients [12]. In another case report published by Karavas et al., they described a rare case of COVID-19-associated acute necrotic encephalopathy in a 2-year-old child [14].

In another study by Lindan et al., MRI findings in 50 pediatric patients with post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection were assessed. The study reported that 60% of the patients exhibited abnormal findings, including white matter hyperintensities, leptomeningeal enhancement, and punctate ischemic lesions. These findings underscore the importance of MRI in detecting subtle cranial complications in pediatric patients with post-infection [8]. Another study by Abdel-Mannan et al. evaluated 27 pediatric patients with neurological complications associated with COVID-19. Of these, 67% showed abnormalities on brain MRI, including leptomeningeal enhancement, myelitis, and encephalitis. Furthermore, the study found a correlation between the severity of neurological manifestations and extraabnormalities [13].

In another study by Gaur et al., the authors identified several MRI features that were associated with neurological complications in children with COVID-19, including intracranial hemorrhage, white matter abnormalities, and brainstem lesions [6].

In our study, we examined patients who had recovered from 246 COVID-19 cases and subsequently underwent cranial MRI for various complaints. Pathology was identified in 67.8% of patients. Compared to the studies mentioned in the preceding paragraph, the patient population in our study was larger, and the diversity and pathology detection rate were greater and more inclusive. The age spectrum of patients was kept broad.

Our research has a number of limitations. As with any descriptive study, increasing the population size yields more accurate results. Only the pediatric population was evaluated; adult patients were not studied. One of the study's limitations is that it did not evaluate patients aged 0–1 years, and the number of patients aged 1–7 years is relatively low compared to other age groups.

Conclusion: 67% of the patients examined in our study exhibited pathology. T2WI and FLAIR sequences revealed non-specific hyperintense foci as the most prevalent pathology. Further research is needed to determine the optimal timing and indications for MRI in this population, as well as the correlation between MRI findings and long-term neurological outcomes.

References:

1. Ludvigsson, J. F. (2020). A systematicematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better progthan ins than adults. Acta Paediatr 2020 Jun; 109(6): 1088–1095. Published ooneApril20 Apr 14. doi: 1111/apa.15270
2. Aydin, S., Unver, E., Karavas, E., Yalcin, S., & Kantarci, M. (2021). Computed tomography at every step: long-term coronavirus disease *Respiratory investigation*, *59*(5), 622–627.
3. Liguoro, I., Pilotto, C., Bonanni, M., Ferrari, M. E., Pusiol, A., Nocerino, A.,... & Vidal, E. (2020). SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review European Journal of Pediatrics, 179(7), 1029–1046.
4. Cohen, M. E., Eichel, R., Steiner-Birmanns, B., Janah, A., Ioshpa, M., Bar-Shalom, R.,... & Gomori, J. M. (2020). A case of probable Parkinson's disease after SARS-CoV-2 infection The Lancet Neurology, 19(10), 804–805.
5. Katal, S., Gholamrezanezhad, A., &ivanci, I., & Katz, J. M. (2020). Imaging findings of SARS-CoV-2 infection in pediatrics: A systematic review of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in 850 patients Academic Radiology, 27 (12), 1608–1621.
6. Gaur, P., Dixon, L., Jones, B., Lyall, H., Jan, W., & Kneen, R. (2021). Cranial imaging in children with COVID-19 infection presenting with neurological symptoms Developmental Medicine and Child Neurology, 63 (5), 573-579.
7. Huisman, T. A. G. M. (2016). Pediatric neuroimaging: from basic to advanced magnetic resonance imaging (MRI) techniques Neuroimaging Clinics of North America, 26 (2), 343–354.
8. Lindan, C. E., Mankad, K., Ram, D., Kociolek, L. K., Silvera, V. M., Boddaert, N.,... & Tzarum, S. (2021). Neuroimaging manifestations in children with SARS-CoV-2 infection: a multinational, multicenter collaborative study The Lancet Child and Adolescent Health, 5(3), 167–177.
9. Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q.,... & Hu, B. (2020). Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China JAMA Neurology, 77(6), 683-690.
10. Mirzaee, S. M. M., Gonçalves, F. G., Mohammadifard, M., Tavakoli, S. M., & Vossough, A. (2021). Focal cerebral arteriopathy in a pediatric patient with COVID-19. Radiology, 298(2), E98–E99.
11. Feldstein, L. R., Rose, E. B., Horwitz, S. M., Collins, J. P., Newhams, M. M., Son, M. B. F.,... & Randolph, A. G. (2020). Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents New England Journal of Medicine, 383(4), 334–346,
12. LaRovere, K. L., Riggs, B. J., Poussaint, T. Y., Young, C. C., Newhams, M. M., Maamari, M.,... & Gertz, S. J. (2021). Neurologic involvement in children and adolescents hospitalized in the United States for COVID-19, or multisystem inflammatory syndrome JAMA Neurology, 78(5), 536–547.
13. Abdel-Mannan, O., Eyre, M., Löbel, U., Bamford, A., Eltze, C., Hameed, B.,... & Michael, B. D. (2021). Neurologic and radiographic findings associated with COVID-19 infection in children JAMA Neurology, 77(11), 1440–1445.
14. Karavas E, Tokur O, Topal I, and Aydn S. Acute necrotizing encephalopathy associated with COVID-19 infection in a child J Clin Images Med Case Rep. 2022; 3(2): 1657.

Table 1: Distribution of Neurocranial Pathologies

	n	%

ADEM (Acut Dissemine Encephalomiyelits)	10	4
Encephalitis	10	4
Infarct	20	8
MIS-C (multisystem inflammatory syndrome in children)	8	3,2
Non specific T2WI-FlAIR hyperintensity	120	48,6
Normal	78	32,2
Total	246	100,0

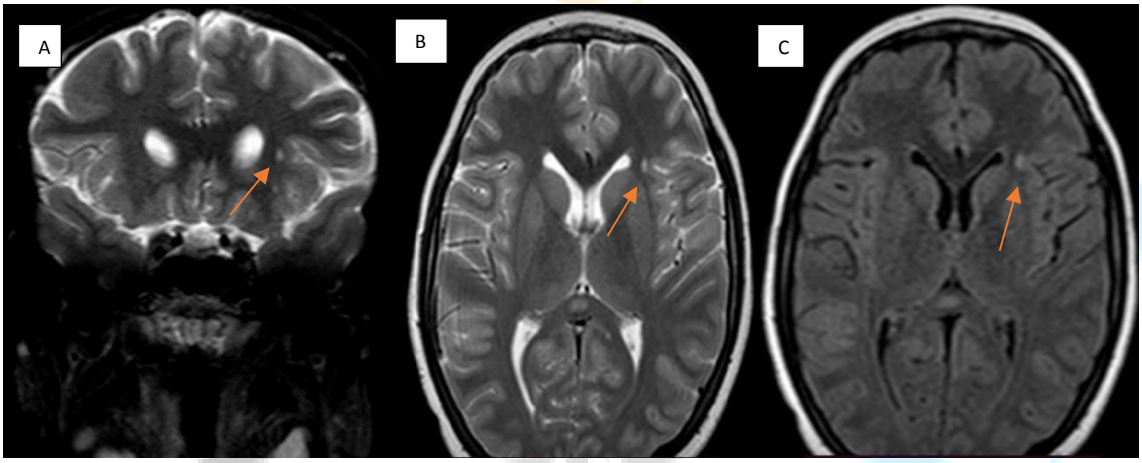


Figure 1: Left periventricular hyperintense lesion in an 8 years old child with MIS-C after COVID was observed on frontal subcortical (indicated by an arrow) **(a)** Coronal T2WI **(b)** Axial T2WI and **(c)** FLAIR sequences .

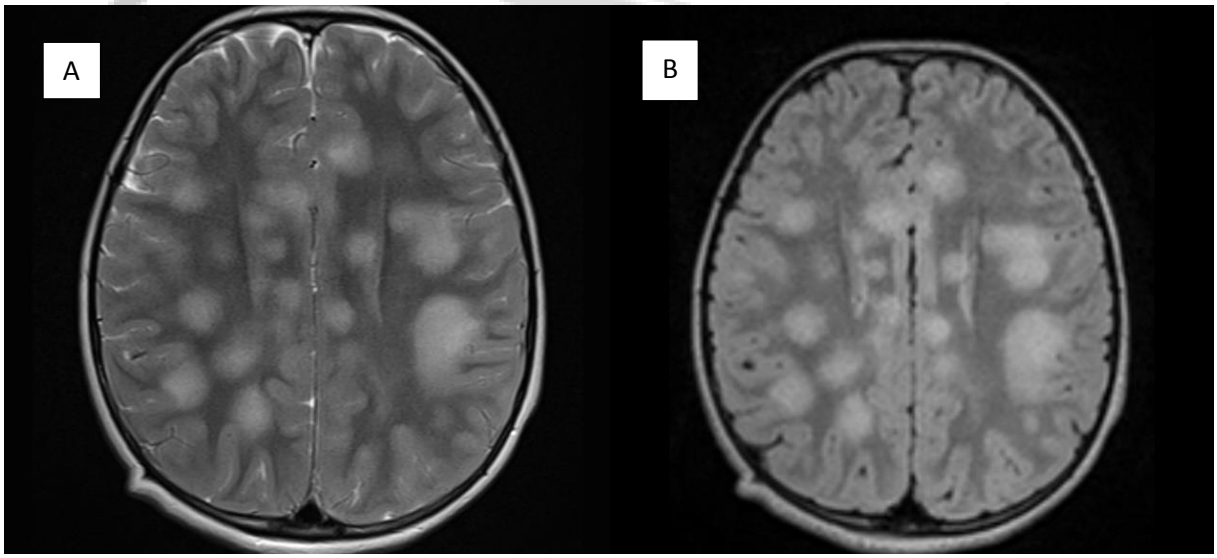


Figure 2: A 11-year-old girl was diagnosed with Acut Dissemine Encephalomiyelits (ADEM) ; She had plaque formations in the periventricular white matter and centrum semiovale that were hyperintensity on **(a)** T2WI and **(b)** FLAIR scans.

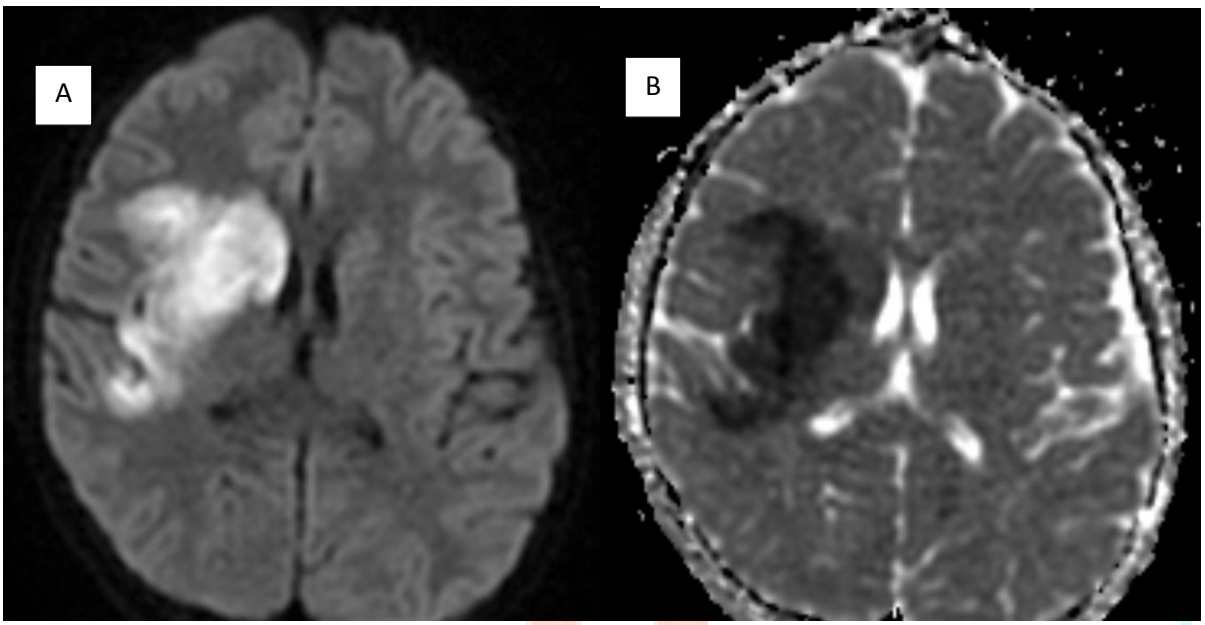


Figure 3: 14 days after COVıD, a 15-year-old male patient developed an infarct in the right MCA irrigation area. **(a)** DWI (Diffusion Weighted İmaging) and **(b)** ADC (Apparent Diffüssion Coefficient)

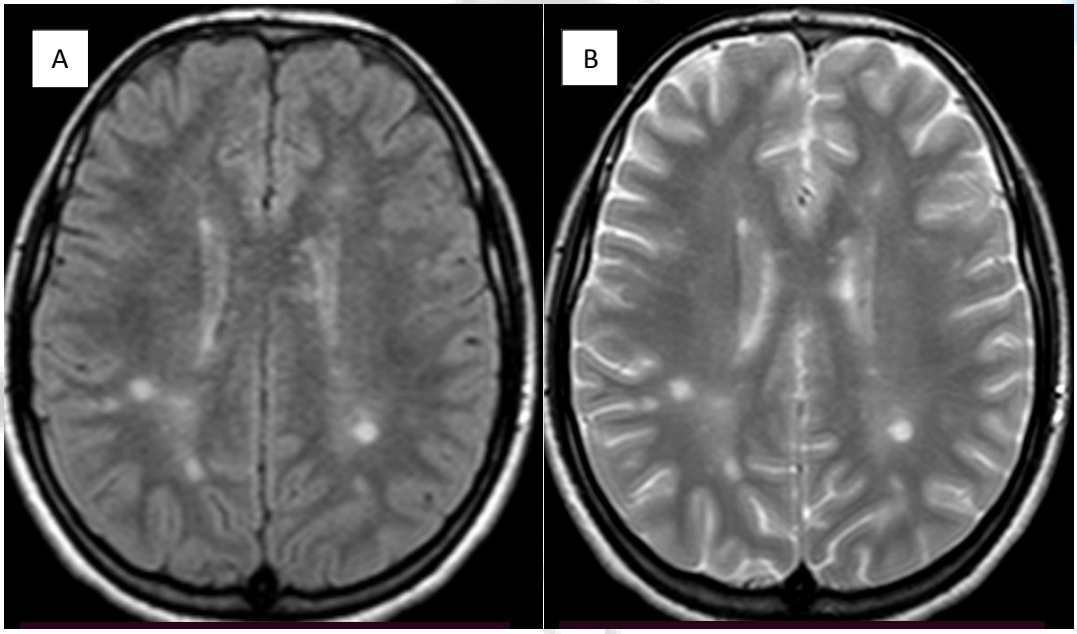


Figure 4: On the MRI of a 17-year-old female patient with headache after COVID, a few non-specific (a) T2WI-(b) FLAIR hyperintense foci located posteriorly in the periventricular white matter and centrum semiovale observed 2 months after COVID.

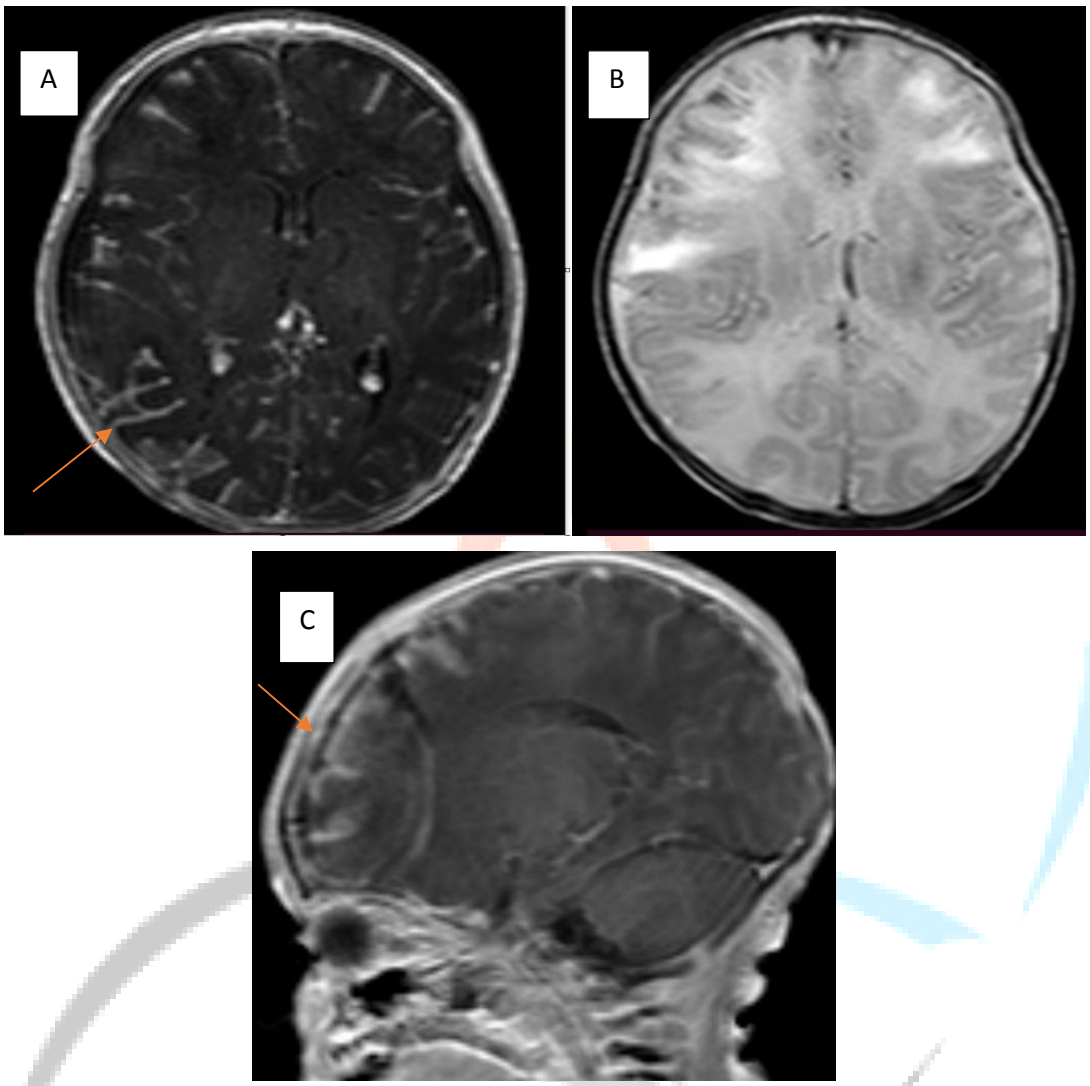


Figure 5: 4 years old boy patient with meningoencephalitis after COVID (indicated by an arrow) **(a)** On the post-contrast T1WI axial image cranial MRI, dural thickening and meningeal enhancement were observed at the right back parietal level. **(b)** On the axial FLAIR image, cortical-subcortical edema is observed. **(c)** Increased enhancement of the meninges and dura is observed on sagittal T1WI sagital image.

Makale id= 62

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0050-2727

Anoplasty and İnformation Pollution in Health On Youtube

Asst. Prof.Dr. Ö.Bilgehan Poyrazoğlu
Dünyam Hastanesi

Abstract: *İntroduction One of the most fundamental human rights is the right to information. The aim of our study is to investigate the accuracy, reliability and comprehensibility of the videos made on YouTube about anal stenosis.However, users often do not question this information's accuracy, adequacy, and efficiency. Anal stenosis is a disease that we frequently encounter for iatrogenic reasons, especially after post hemorrhoidectomy. When many publications are reviewed, anal stenosis can be seen in 1.2%-10% of patients undergoing hemorrhoidectomy. Methods Our study primarily and mainly YouTube videos about anaplasty published in English were preferred. However, when sufficient videos could not be reached scientifically, other videos were translated into English and included in the study. As of March 1, 2021, "anaplasty" was typed into the youtube search engine, and Thirty-eight videos of the most relevant videos on this subject were examined. Result The averages of the JAMA, DISCERN, and GQS fitness parameters used in the study were found to be 2.55 (1-4), 36.58 (18-59), and 2.84 (1-5), respectively. Of the 38 videos evaluated, 7 got 5 points according to GQS, and 8 got 4 points according to JAMA. According to DISCERN, none of them got full points. It could get a maximum of 59 points. It was also a single video. A statistically significant relationship was found among these parameters (GQS, JAMA, DISCERN) (p<.05). There was no significant relationship between view rate, like rate, and VP index. No statistically significant relationship was found in comparing these parameters with the individual GQS, JAMA, DISCERN scores. (p > .05) Conclusion:We believe that this study will contribute to those who will share about health on YouTube within the framework of more accurate and scientific rules; therefore, it will raise awareness. Primarily this is necessary and essential for videos made in the name of health.*

Keywords: *Anoplasty and İnformation Pollution in Health On Youtube*

İntroduction

One of the most fundamental human rights is the right to information. The aim of our study is to investigate the accuracy, reliability and comprehensibility of the videos made on YouTube about anal stenosis.However, users often do not question this information's accuracy, adequacy, and efficiency. Anal stenosis is a disease that we frequently encounter for iatrogenic reasons, especially after post hemorrhoidectomy. When many publications are reviewed, anal stenosis can be seen in 1.2%-10% of patients undergoing hemorrhoidectomy.

Methods

Our study primarily and mainly YouTube videos about anaplasty published in English were preferred. However, when sufficient videos could not be reached scientifically, other videos were translated into English and included in the study. As of March 1, 2021, "anaplasty" was typed into the youtube search engine, and Thirty-eight videos of the most relevant videos on this subject were examined. Quality and conformity assessments were made by calculating the evaluated videos' Journal of American Medical Association (JAMA), DISCERN, and Global Quality scores (GQS).(Table 1,2,3)

Table 1 JAMA Score

JAMA scoring system rating sections	No	Yes
Authorship authors and contributors,their affiliations, and relevant credentials should be provided	0	1
Attribution references and sources for all content should be listed clearly,and all relevant copyright information should be noted	0	1
Disclosure website ''ownership'' should be prominently and fully disclosed,as should any sponsorship	0	1
Advertising, underwriting, commercial funding arrangements or support,or potential conflicts of Interest	0	1
Currency dates when content was posted and updated should be indicated	0	1

Table 2 DISCERN Score

Section 1—Is the publication reliable?	**Section 2—How good is the quality of information?**
1.Are the aims clear?	9. Does it describe how each treatment works?
2.Does it achieve its aims?	10. Does it describe the benefits of each treatment?
3. Is it relevant?	11. Does it describe the risks of each treatment?
4. Is it clear what sources of information were used to compile the publication?	12. Does it describe what would happen if no treatment is used?
5. Is it clear what sources of informaiton used in the publication?	13. Does it describe how the treatment choices affect overall quality of life?
6. Is it balanced and unbiased?	14. Is it clear that there may be more than one possible treatment choice? 15. Does it provide support for shared decision-making?
7. Does it provide details of additional sources of support and information?	**Section 3—Overall rating of the publication?**
8. Does it refer to areas of uncertainty?	15. Based on the answers to all of the above questions, rate the overall quality of the publication as a source of information about treatment choices

Table 3 Global Quality Score

Score	Global score description
1	Poor quality, poor flow of the site, most information missing, not at all useful for patients
2	Generally poor quality and poor flow, some information listed but many important topics missing of very limited use to patients
3	Moderate quality, suboptimal flow, some important information is adequately discussed but others poorly discussed, somewhat useful for patients
4	Good quality and generally good flow, most of the relevant information is listed, but some topics not covered, useful for patients
5	Excellent quality and excellent flow, very useful for patients

Result

The averages of the JAMA, DISCERN, and GQS fitness parameters used in the study were found to be 2.55 (1-4), 36.58 (18-59), and 2.84 (1-5), respectively. Of the 38 videos evaluated, 7 got 5 points according to GQS, and 8 got 4 points according to JAMA. According to DISCERN, none of them got full points. It could get a maximum of 59 points. It was also a single video. A statistically significant relationship was found among these parameters (GQS, JAMA, DISCERN) ($p<.05$). There was no significant relationship between view rate, like rate, and VP index. No statistically significant relationship was found in comparing these parameters with the individual GQS, JAMA, DISCERN scores. ($p > .05$) (Table 4).

Table 4 General Features of Videos

Features	Minimum	Maximum	Mean
Length	18	2404	415.29
Number of views	2.741	970175.000	38728.98839
Number of like	0	3700	140.05
Dislikes	0	642	22.50
Number of days of uploading	8.0	3429.0	1078.500
Like rate	64.00	100.00	90.2110
View rate	.00	2230.29	72.3246
Video Power index	.00	1900.52	63.8092

Conclusion: We believe that this study will contribute to those who will share about health on YouTube within the framework of more accurate and scientific rules; therefore, it will raise awareness. Primarily this is necessary and essential for videos made in the name of health.

Keywords anal stenosis, health, YouTube, Surgery

Makale id= 70

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2140-5448

Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Çocuklarda Anti-Gad Antikor ve Biyokimyasal Parametrelerin Otizm Belirtileri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi; Vaka Kontrol Çalışması

Uzman Dr. Burak Kamış[1], Dr. Öğretim Üyesi Perihan Çam Ray[2], Prof.Dr. Gonca Gül Çelik[2], Arş.Gör. Hülya Binokay[2]
[1]Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

*Corresponding author: Burak Kamış

Özet: *Amaç: Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) tanısı almış olgular ile sağlıklı çocuklar arasında ve regresyon gösteren-göstermeyen OSB olguları arasında; Anti-Glutamik Asit Dekarboksilaz (GAD) antikor, Anti-Streptolizin O (ASO) ve biyokimyasal parametrelerin (ferritin, demir, D vitamini, B12 vitamini, TSH) verileriyle otizm klinik belirtileri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: Çalışmamız prospektif kontrollü bir çalışma olarak planlandı. Çalışmamızda hasta grubuna Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran ve DSM-V'e göre OSB tanısı alan 2-8 yaş arası olgular dahil edildi. Kontrol grubunda ise sağlıklı çocuklar değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen tüm olguların Anti-GAD antikor, ASO, serum demir, ferritin, D vitamini, B12 vitamini, TSH, folat düzeyleri değerlendirildi. OSB grubuna ise otizm davranış kontrol listesi (ABC- Autism Behavior Checklist) ve Değiştirilmiş Erken Çocukluk Dönemi Otizm Tarama Ölçeği (M-CHAT- The Modified Checklist for Autism in Toddlers), AGTE (Ankara Gelişim Test Envanteri) uygulandı. Klinik değerlendirmeyle otistik regresyon açısından sınıflandırıldı. Bulgular: Toplam 90 olgu dahil edildi. OSB grubunun ortalama yaşı 48,3 ay, kontrol grubundaki çocukların ortalama yaşı 54.6 ay idi. OSB'li olguların %73,3'ü (n=37) erkek, %26,7'si (n=8) kız çocuğuydu. Kontrol grubundaki 45 çocuğun %82,2'si (n=33) erkek, %17,8'i (n=12) kız çocuğuydu. OSB'li çocuklarda Anti-GAD antikor düzeyi sağlıklı çocuklara göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı (p:0,003). ABC testinin "Duyusal Beceriler" alt puanlamasında OSB'li kızların puanı erkek olgulara göre istatiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı (p:0,013). OSB'li çocukların % 37,7'sinde (n=17) otistik regresyon görülmezken % 62,3'ünde (n=28) otistik regresyon mevcuttu. Regresyon gösteren OSB'li çocuklarda Anti-GAD antikor düzeyi, serum demir, ferritin düzeyi ve ABC toplam puanı regresyon göstermeyen OSB'li çocuklara göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı (sırasıyla p:0,020, p:0,03, p:0,04, p:0,024). Anti-GAD titrasyonu ile ABC toplam puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı (r:0,724, p:0,01). Sonuç: Çalışmamız Anti-GAD antikorunun; OSB etiyopatogenezi ve otistik regresyonla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Otizm, Anti-Glutamik Asit Dekarboksilaz Antikor, Otistik Regresyon*

Giriş: Otizm spektrum bozukluğu (OSB), yaşamın erken dönemlerinde başlayan sosyal ve iletişimsel alanda yetersizlikler veya kısıtlı sınırlı ve tekrarlayıcı davranışlar ve ilgi alanlarıyla karakterize nörogelişimsel bir bozukluktur (1). CDC'nin 2021 yılında yayınlanan son raporunda OSB yaygınlığının 1/44 oranında olduğunu bildirilmiştir (2). Klinik örneklemlerde OSB'nin erkeklerde kızlara göre 4-5 kat daha fazla görüldüğü ve kız çocuklarının daha geç tanı aldığı bildirilmiştir. OSB'nin kızlarda ağır seyrettiği, davranışsal problem ve zeka geriliğinin daha fazla görüldüğü bildirmektedir (3,4). OSB poligenik kalıtım gösteren multifaktoriyel bir bozukluktur. İleri baba veya anne yaşı, annede kronik hastalık öyküsü olanlarda OSB görülme riskinin arttığı bildirilmiştir (5). Annenin 40 yaş ve üzerinde olması, babanın 50 yaş ve üzerinde olmasının OSB ile ilişkili olduğu gösterilmektedir (6,7). OSB'de yaşamın ikinci yılında kazanılmış becerilerin kaybolması regresyon olarak tanımlanmaktadır (8). Yakın

zamanda yapılan bir meta-analizde OSB'deki regresyon prevelansının %32 olduğu tahmin edilmektedir (9). Beyincikte nörolojik hasarlar otizmli olgularda ince ve kaba motor becerilerinde işlev bozukluğunu destekler (10,11). Çalışmalar serebellumun posterior vermis parçasında olan lezyonların olgularda bilişsel bozulma, yürütücü işlevlerde aksaklık, ifade edci dilde bozulma, künt duygulanım ile ilişkilendirilmiştir (12,13). Glutamik asit dekarboksilaz (GAD) enzimi, glutamatın gama aminobütirik asit (GABA) ve karbondioksite dönüşümünü katalize eder (14). Anti-GAD otoantikoru ile ilişkili hastalıklar arasında Tip 1 DM, Serebellar Ataksi, Limbik Ensefalit, Temporal Lob Epilepsisi yer almaktadır (15). Klinikte görülen bu hastalıkların çeşitliliği GAD enziminin katalitik alanlarındaki farklı epitoplarına bağlıdır (16). GABAerjik nöronlar; serebellum, bazal ganglionlar, hipokampus, beyin sapı çekirdekleri ve spinal gri maddede yoğun olarak bulunur ve sinir sisteminde geniş bir inhibitör internöron ağının parçasıdır (17). Yapılan çalışmalarda Anti-GAD antikorunun presinaptik bölgede GABA sentez ve salınımının azalmasına ve inhibitör sinyalizasyonunun azaldığı belirtilmiştir (18,19) OSB'li olgularda serebellar purkinje hücrelerinde ve serebellar GAD aktivitesinde azalma bildirilmiştir (20). Serebellar GAD aktivitesi azalmasının serebellar Purkinje hücre kaybının bir sonucu olabileceği belirtilmiştir (21).

Gereç Ve Yöntem: Çalışmamız prospektif kontrollü bir çalışma olarak planlandı. Çalışmamızda hasta grubuna Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran ve DSM-V'e göre OSB tanısı alan 2-8 yaş arası olgular dahil edildi. Kontrol grubunda ise sağlıklı çocuklar değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen tüm olguların Anti-GAD antikor, ASO, serum demir, ferritin, D vitamini, B12 vitamini, TSH, folat düzeyleri değerlendirildi. OSB grubuna ise otizm davranış kontrol listesi (ABC- Autism Behavior Checklist) ve Değiştirilmiş Erken Çocukluk Dönemi Otizm Tarama Ölçeği (M-CHAT- The Modified Checklist for Autism in Toddlers), AGTE (Ankara Gelişim Test Envanteri) uygulandı. Klinik değerlendirmeyle otistik regresyon açısından sınıflandırıldı.

Bulgular: DSM-V kriterlerine göre OSB tanısı alan 45 olgu ile kontrol grubunda değerlendirilen 45 sağlıklı çocuk çalışma kapsamında değerlendirmeye alındı. OSB grubunun ortalama yaşı 48,3 ay idi. Kontrol grubundaki cocukların ortalama yaşı 54.6 ay saptandı. OSB'li olguların %73,3'ü (n=37) erkek, % 26,7'si (n=8) kız idi. Kontrol grubunda değerlendirilen 45 olgunun %82,2'si (n=33) erkek, % 17,8'i (n=12) kız çocuğu idi. OSB ve sağlıklı çocukların Anti-GAD antikor titrasyonu, ASO, B12 vitamini, serum demir, ferritin, D vitamini, B12 vitamini düzeyleri belirlendi. OSB'li çocuklarda Anti-GAD antikor düzeyi sağlıklı çocuklara göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı (p:0,003). OSB ve sağlıklı olguların laboratuvar verileri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Otizm Spektrum Bozukluğu ve Sağlıklı Olgularının Laboratuvar Verileri

		Ortalama (n=90) Ort±Ss	**OSB (n=45) Ort±Ss**	**Kontrol (n=45) Ort±Ss**	**p**
Anti-GAD titrasyon	**Antikor**	6,0±0,9	6,3±0,7	5,7±1,0	0,003
ASO		86,7±114,5	102,2±139,7	63,6±53,9	0,399
B12		321,2±148,5	331,6±153,4	306,5±142,4	0,470
D vitamini		22±10	20,2±9,2	23,8±10,6	0,096
Demir		73,9±35	69,9±29,8	78,3±40	0,293
Ferritin		24,7±21,1	25,3±18,8	26,1±23,5	0,862
TSH		2,2±0,9	2,3±1	2,1±0,8	0,299

Ort: Ortalama, **SS:** Standart Sapma, **n:** Sayı, **OSB :** Otizm Spektrum Bozukluğu

ABC testinin "Duyusal Beceriler" alt puanlamasında OSB'li kızların puanı erkek olgulara göre istatiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı (p:0,013). OSB'li çocukların %37,7'sinde (n=17) otistik regresyon görülmezken %62,3'ünde (n=28) otistik regresyon mevcuttu. OSB'li kız çocukların %37,5'inde (n=3) regresyon görülürken, OSB'li erkek çocukların ise %67,6'sında (n=25) regresyon saptandı. Regresyon gösteren OSB'li çocuklarda Anti-GAD antikor düzeyi, serum demir, ferritin düzeyi ve ABC toplam puanı regresyon göstermeyen OSB'li çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı saptandı (sırasıyla p:0,020, p:0,03, p:0,04, p:0,024). Otistik regresyon gösteren ve göstermeyen OSB'li çocukların karşılaştırılması Tablo 2'de özetlenmiştir. OSB'li grupta yapılan Anti-GAD titrasyonu ile ABC toplam puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı (r:0,724, p:0,01).

Tablo 2. Otistik Regresyon Gösteren Ve Göstermeyen OSB'li Olguların Karşılaştırılması

	Regresyon Olan OSB (n=28) **Ort±Ss**	**Regresyon Olmayan OSB** (n=17) **Ort±Ss**	**p**
Anti-GAD Titrasyon	6,6±0,69	5,9±0,66	0,020*
ASO	99,6±142	107,3±139,6	0,865
B12	328,9±156	337±153,3	0,616
D vitamini	18,7±9,2	23,4±8,6	0,102
Demir	58,9±21,6	86,2±34,9	0,03*
Ferritin	22±12,3	38,5±24	0,04*
Folat	13,1±4,9	12,4±3,4	0,630
TSH	2,3±1,1	2,2±0,8	0,670
ABC Toplam	68,6±23,2	52,9±20,5	0,024*
AGTE Toplam	91,3±21,2	97,9±22	0,408

Ort: Ortalama, **SS:** Standart Sapma, **n:** Sayı, **OSB :** Otizm Spektrum Bozukluğu, ***:** p< 0,05

Tartışma: OSB etiyopatogenezinde genetik, epigenetik, çevresel ve perinatal birçok faktörün rol oynadığı nörogelişimsel bir bozukluktur (1). Çalışmamızda santral sinir sistemi işleyişinde önemli rolü olduğu bilinen Anti-GAD antikorların, sağlıklı ve OSB'li çocuklarda karşılaştırılması ve OSB'li olguların klinik şiddeti ile ilişkili psikometrik ölçümlerinin korelasyon sonuçlarını ele aldık. OSB'li çocukları klinik olarak regresyon gösteren ve göstermeyen olarak iki grupta ele alarak laboratuvar ve psikometrik test sonuçlarını iki grupta karşılaştırdık. OSB'li çalışma grubunda AGTE, MCHAT ve ABC ölçekler ile otizm klinik şiddetini değerlendirerek bu skorların biyokimyasal ve immünolojik faktörlerle korelasyonunu inceledik. Otoimmünitenin otizm ile ilişkisi sıkça araştırılmaktadır ve otizmli olgularda immün sistem sorunları olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (22). OSB patogenezinde immün disfonksiyonun ve otoimmünitenin nöronal işleyişi bozarak otizm gelişimine neden olduğu ileri sürülmektedir (23). GAD enzimi otizmin etiyolojik mekanizmlarında yer alabilen glutamat ile ilişkili önemli bir enzimdir. Santral sinir sisteminde glutamat eksitotoksitesi glutamatın GABA'ya dönüşmesi ile önlenir. Otizm ile ilişkili gen lokuslarından birisi olan 2q31.1 kromozomunda GAD67 geni bulunur. Bu nedenle OSB gelişiminde GAD67 geninin etkisi olduğu düşünülmektedir (24,25). Çalışmamızda OSB ve sağlıklı kontrol olgularının bulunduğu gruplarda Anti-GAD titrasyonları değerlendirildiğinde OSB grubunda antikor titrasyon düzeyi (6,6±0,69), sağlıklı çocuklara (5,9±0,66) göre anlamlı oranda yüksek saptandı (p:0,003). Rout ve ark. 2012 yılında nörogelişimsel bozuklukların Anti-GAD antikor titrasyonu ile ilişkisini incelemiş ve sonucunda DEHB'li hastalarda % 20, OSB'de % 15 pozitiflik bildirmişlerdir (26). Literatürde Anti-GAD ile ilişkili limbik ensefalitler, epilepsi, sendromlar, regresif

OSB olguları bildirilen çalışmalar mevcuttur (27). Bizim çalışmamızda da OSB ve OSB'nin regresif/non-regresif alt tipleri Anti-GAD ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir. Malter ve ark. 2010 yılında yaptığı bir çalışmada Anti-GAD antikoru pozitif olan 9 hastada epileptik nöbet ve psikiyatrik semptomlar bildirmiştir (28). Anti-GAD ile OSB ilişkisi tam olarak anlaşılamamış olsa da, Anti-GAD antikorunun nörogelişimsel bozukluk patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir (29). OSB'nin erkeklerde kızlara göre 4-5 kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (20). Çalışmamızda OSB grubunda 37 erkek (%73,3) ve 8 kız (%26,7) saptandı. OSB'li grupta erkek olgu sayısının kız olgu sayısına oranı 4,6 olarak saptandı ve literatür verileri ile tutarlı olarak yorumlanmıştır. OSB'li çocuklarda regresyonun etyolojisinde immünitenin de rol oynayabileceği bildirilmiştir (30). Molloy ve ark.'ları immünolojik faktörlerin OSB'de bazı alt fenotipler ve davranışsal sorunlarla ilişkili olduğunu savunmuşlardır.[32] Çalışmaya katılan 45 OSB'li çocuğun 28'inde (%62) regresyon mevcuttu. Bu sonuç literatürde daha önceden tahmin edilen değerden daha yüksekti. Laboratuvar parametrelerine bakıldığında ise regresyon gösteren OSB'li çocuklarda Anti-GAD antikor düzeyi, serum demir, ferritin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı (sırasıyla p: 0,020, p: 0,03, p:0,04, p:0,024). ABC toplam puan ise regresyon gösteren otizmli çocuklarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı (p:0,024). Anti-GAD titrasyonu ile ABC toplam puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı (r:0,724, p:0,01).

Sonuç: Çalışmamızın verileri Anti-GAD antikorun; OSB etiyopatogeneziyle, OSB'nin klinik belirti şiddetiyle ve OSB'li çocuklarda görülen otistik regresyonla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Otizmin etiyopatogenezi, tanısı ve klinik gidişatında bir biyobelirteç olarak Anti-GAD antikorun kullanılması için daha büyük klinik örneklem üzerinde daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar:

1. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). 5th Ed. Washington DC: American Psychiatry Publishing; 2013.
2. Maenner, M. J., Shaw, K. A., Bakian, A. V., Bilder, D. A., Durkin, M. S., Esler, A., ... & Cogswell, M. E. (2021). Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2018. MMWR Surveillance Summaries, 70(11), 1.
3. Fombonne, E. (2005). Epidemiology of autistic disorder and other pervasive developmental disorders. Journal of clinical psychiatry, 66, 3.
4. Szatmari, P., & Jones, M. B. (1991). IQ and the genetics of autism. Journal of Child Psychology and Psychiatry, 32(6), 897-908.
5. Mandy, W., & Lai, M. C. (2016). Annual Research Review: The role of the environment in the developmental psychopathology of autism spectrum condition. Journal of Child Psychology and Psychiatry, 57(3), 271-292.
6. Idring, S., Magnusson, C., Lundberg, M., Ek, M., Rai, D., Svensson, A. C., ... & Lee, B. K. (2014). Parental age and the risk of autism spectrum disorders: findings from a Swedish population-based cohort. International journal of epidemiology, 43(1), 107-115.
7. Lyall, K., Croen, L., Daniels, J., Fallin, M. D., Ladd-Acosta, C., Lee, B. K., ... & Newschaffer, C. (2017). The changing epidemiology of autism spectrum disorders. Annual review of public health, 38, 81-102.
8. Ozonoff, S., Heung, K., Byrd, R., & Hansen, R. (2008). Hertz- Picciotto I. The onset of autism: patterns of symptom emergence in the first years of life. Autism Res, 1, 320-328.
9. Barger, B. D., Campbell, J. M., & McDonough, J. D. (2013). Prevalence of regression in autism: A quantitative synthesis. Journal of Autism and Developmental Disorders, 43, 817-828.
10. Courchesne, E. (1997). Brainstem, cerebellar and limbic neuroanatomical abnormalities in autism. Current opinion in neurobiology, 7(2), 269-278.

11. Whitney, E. R., Kemper, T. L., Bauman, M. L., Rosene, D. L., & Blatt, G. J. (2008). Cerebellar Purkinje cells are reduced in a subpopulation of autistic brains: a stereological experiment using calbindin-D28k. The Cerebellum, 7, 406-416.
12. Ackermann, H., Wildgruber, D., Daum, I., & Grodd, W. (1998). Does the cerebellum contribute to cognitive aspects of speech production? A functional magnetic resonance imaging (fMRI) study in humans. Neuroscience letters, 247(2-3), 187-190.
13. Shriberg, L. D., Paul, R., Black, L. M., & Van Santen, J. P. (2011). The hypothesis of apraxia of speech in children with autism spectrum disorder. Journal of autism and developmental disorders, 41, 405-426.
14. Solimena, M., & De Camilli, P. (1991). Autoimmunity to glutamic acid decarboxylase (GAD) in stiffman syndrome and insulin-dependent diabetes mellitus. Trends in neurosciences, 14(10), 452-457.
15. Manto, M., Honnorat, J., Hampe, C. S., Guerra-Narbona, R., López-Ramos, J. C., & Delgado-García, J. M. (2015). Disease-specific monoclonal antibodies targeting glutamate decarboxylase impair GABAergic neurotransmission and affect motor learning and behavioral functions. Front Behav Neurosci. 2015; 9: 78.
16. Fouka, P., Alexopoulos, H., Akrivou, S., Trohatou, O., Politis, P. K., & Dalakas, M. C. (2015). GAD65 epitope mapping and search for novel autoantibodies in GAD-associated neurological disorders. Journal of neuroimmunology, 281, 73-77.
17. Sivilotti, L., & Nistri, A. (1991). GABA receptor mechanisms in the central nervous system. Progress in neurobiology, 36(1), 35-92.
18. Mitoma, H., Song, S. Y., Ishida, K., Yamakuni, T., Kobayashi, T., & Mizusawa, H. (2000). Presynaptic impairment of cerebellar inhibitory synapses by an autoantibody to glutamate decarboxylase. Journal of the neurological sciences, 175(1), 40-44.
19. Mitoma, H., Ishida, K., Shizuka-Ikeda, M., & Mizusawa, H. (2003). Dual impairment of GABAA- and GABAB-receptor-mediated synaptic responses by autoantibodies to glutamic acid decarboxylase. Journal of the neurological sciences, 208(1-2), 51-56.
20. Watanabe, M. Maemura K Kanbara K, Tamayama T, Hayasaki H (2002) GABA and GABA receptors in the central nervous system and other organs. Int Rev Cytol, 213, 1-47.
21. Kern, J. K. (2003). Purkinje cell vulnerability and autism: a possible etiological connection. Brain and Development, 25(6), 377-382.
22. Enstrom, A. M., Van de Water, J. A., & Ashwood, P. (2009). Autoimmunity in autism. Current opinion in investigational drugs (London, England: 2000), 10(5), 463.
23. Meltzer, A., & Van de Water, J. (2017). The role of the immune system in autism spectrum disorder. Neuropsychopharmacology, 42(1), 284-298.
24. El-Ansary, A., & Al-Ayadhi, L. (2014). GABAergic/glutamatergic imbalance relative to excessive neuroinflammation in autism spectrum disorders. Journal of neuroinflammation, 11, 1-9.
25. Fatemi, S. H., Gruol, D. L., Koibuchi, N., Manto, M., Molinari, M., Schmahmann, J. D., & Shen, Y. (2016). Essentials of Cerebellum and Cerebellar Disorders: A Primer For Graduate Students.
26. Rout, U. K., Mungan, N. K., & Dhossche, D. M. (2012). Presence of GAD65 autoantibodies in the serum of children with autism or ADHD. European child & adolescent psychiatry, 21, 141-147.
27. Rout, U. K., & Dhossche, D. M. (2008). A pathogenetic model of autism involving Purkinje cell loss through anti-GAD antibodies. Medical hypotheses, 71(2), 218-221.
28. Malter, M. P., Helmstaedter, C., Urbach, H., Vincent, A., & Bien, C. G. (2010). Antibodies to glutamic acid decarboxylase define a form of limbic encephalitis. Annals of neurology, 67(4), 470-478.

29. Manto, M. U., Laute, M. A., Aguera, M., Rogemond, V., Pandolfo, M., & Honnorat, J. (2007). Effects of anti–glutamic acid decarboxylase antibodies associated with neurological diseases. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society, 61(6), 544-551.

30. Molloy, C. A., Morrow, A. L., Meinzen-Derr, J., Dawson, G., Bernier, R., Dunn, M., ... & Lord, C. (2006). Familial autoimmune thyroid disease as a risk factor for regression in children with Autism Spectrum Disorder: a CPEA Study. Journal of autism and developmental disorders, 36, 317-324.

Makale id= 71

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9502-7510

İrritabl Bağırsak Sendromu (IBS) Hastalarında Vazomotor Aktivitedeki Değişiklikler Renkli Doppler Ultrasonografi ile Tespit Edilebilir Mi ?

Uzman Dr. Fahrettin Ege
Wm Keçiören Medikal Park Nöroloji

Özet: *Amaç: Bu çalışmanın amacı, İBS ile ilişkili olduğunu düşündüğümüz otonom nöropati sebebi ile sempatik aktivitenin damar düzenleyici performansının bozulduğunu, median sinire düşük doz duysal uyarı vererek brakiyal arterin doppler parametrelerini değerlendirmektir. Yöntem :Doppler probu kullanılarak, antekübital fossa'nın 2 cm üstündeki brakiyal arterin başlangıç çapı ve akım hızları belirlendi. Doppler probu deney boyunca sabit kaldı, böylece sürekli ölçümler yapıldı. Ardından, sempatik lifleri aktive etmek için bilek seviyesinde median sinire 10mA şiddetinde ve 1 Hz frekansında 5 saniye süreyle elektriksel uyarı uygulandı. Arter çapı ve akım hızları, beşinci uyarıdan hemen sonra tekrar ölçüldü. Bulgular:Çalışmada toplamda 58 katılımcı bulunmaktadır. Kontrol grubu, 29 sağlıklı hastadan oluşurken, geriye kalan 29 hastaya İBS teşhisi konulmuştur. Kronik hastalık öyküsü olmayan sağlıklı bireylerde, uyarı sonrası akım hızında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenmiştir (p 0.001). Ayrıca, uyarı brakiyal arterin çapında istatistiksel olarak anlamlı bir azalmaya neden olmuştur (p 0.001). İBS teşhisi konulmuş hastalarda ise istatistiksel olarak anlamlı bir vazodilatasyon ve akım hızında artış tespit edilmiştir. Sonuç : Sempatik uyarıma bağlı olarak vasküler çap ve kan akımında azalmaya neden olurken, İBD hastalarında tam tersi etki görülmektedir. Otonomik nöropatinin İBD gelişimindeki rolünün araştırılmasında, median sinirin düşük akımlı duyusal uyarı ile uyarılmasıyla brakiyal arter doppler parametrelerinde önemli değişiklikler gözlemlenmiştir. Bu yöntem, tipik otonomik nöropati tedavileri olan Valsalva manevrası ve buz uygulamasına göre hastaya daha faydalı olarak kabul edilmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *İrritabl Barsak Sendromu,doppler Ultrason,brakiyal Arter,medain Sinir,periferal Nöropati,otonom Nöropati*

Can the Change of Vasomotor Activity in İrritable Bowel Syndrome Patients Be Detected Via Color Doppler Ultrasound'

Abstract: *Aim:The purpose of this work is to demonstrate, using doppler evaluation of the brachial artery, that sympathetic activity impairs vasomotor performance due to autonomic neuropathy, which we believe is associated with IBD. Methods: The baseline diameter and flow rates of the brachial artery from 2 cm superior of antecubital fossa were determined using a doppler probe. The Doppler probe remained stationary throughout the experiment, allowing for continuous measurements. Then, to activate the sympathetic fibers, electrical stimulus for 5 seconds with an intensity of 10mA and frequency of 1 Hz was applied to the median nerve at the wrist level via the bipolar stimulus electrode. The artery diameter and flow rates were measured again immediately following the fifth stimulus. Results:There were 58 participants in the study. The control group consists of 29 healthy patients, while the remaining 29 patients have been diagnosed with IBD. In healthy persons without a history of chronic illness demonstrated a statistically significant decrease in flow rate following stimulation (p 0.001) In addition, stimulation resulted in a statistically significant reduction in the diameter of the brachial artery (p 0.001). Patients diagnosed with IBD had statistically significant vasodilation and an increase in flow rate. Conclusion: Consequently, sympathetic stimulation causes a reduction in vascular diameter and blood flow, whereas it has the reverse effect in ibd patients. In investigating the involvement of autonomic neuropathy in the development of Ibd, significant changes in brachial artery doppler parameters were observed before and after stimulation of the median nerve with low-current sensory stimulation. This method is regarded more beneficial to the patient than typical autonomic neuropathy treatments, such as the Valsalva maneuver and ice application.*

Keywords: *Irritable Bowel Syndrome; Doppler Ultrasonography; Brachial Artery; Median Nerve; Peripheral Neuropathy; Autonomic Neuropathy*

INTRODUCTION

Irritable bowel syndrome (IBS) is a common chronic disease that causes constipation, diarrhea, or both, as well as abdominal pain or cramps, and can significantly reduce quality of life and work productivity. The diagnosis can be made with confidence if organic diseases are ruled out and characteristic symptoms are present. Environmental factors such as stress, food intolerance, enteric infections, and antibiotics, as well as patient-related factors such as variability in pain perception, variability in brain-gut interaction, dysbiosis, increased intestinal permeability, increased intestinal mucosal immune activation, and visceral hypersensitivity, are considered potential etiologies[1,2]. The autonomic nervous system modulates visceral sensitivity, and the central nervous system influences gastrointestinal secretion and activity *via* the enteric nervous system and autonomic pathways[3,4].

Some studies have found differences in autonomic activity between IBS subgroups. In studies with IBS and control groups, in patients with IBS, in the study of Karling *et al*[5], the heart rate variability was evaluated in the supine position with the head 70° upwards; an increase in sympathetic nervous system activation was observed, but no significant change in parasympathetic nervous system activation was found[5]. Adeyemi *et al*[6] investigated heart rate variability under orthostatic stress, deep inspiration, and resting states and discovered an increase in sympathetic nervous system activation and a decrease in parasympathetic nervous system activation[6]. Van Orshoven *et al*[7] measured blood pressure, heart rate, heart rate variability, and muscle sympathetic nerve activity before, during, and after a standard meal. As a result, parasympathetic nervous system activation decreased while sympathetic nervous system activation increased. There was no discernible difference[7]. Tanaka *et al*[8] investigated fingertip blood flow during, before, and after cold stress and discovered an increase in sympathetic nervous system activation[8]. Spaziani *et al*[9] used baroreceptor sensitivity to assess heart rate and blood pressure variability before, during, and after rectal distension and found a decrease in baroreceptor sensitivity and an increase in blood pressure[9]. In a study by Yildirim *et al*[10], neuropathy tests (standing, Valsalva, deep inspiration, isometric exercise, and cold application) were evaluated, and it was discovered that sympathetic activity increased while parasympathetic activity decreased[10].

Doppler ultrasonography is a type of ultrasonographic imaging that is used to determine the morphology of vascular structures as well as the direction, amount, and shape of blood flow in them. The laser Doppler method is widely used to assess sympathetic vasoconstrictor function. In the literature, it is emphasized that continuous wave Doppler ultrasound is a valid alternative approach to laser Doppler flowmetry in healthy volunteers[11], as well as that it can be used to detect the normal and abnormal functioning of the peripheral sympathetic nervous system[12]. The benefits of using color Doppler ultrasonography include the fact that it has no known side effects, does not contain radiation, can be used at any time and age including pregnancy, is easy to apply, does not require additional patient compliance, and is a noninvasive diagnostic method.

Almost all research into autonomic dysfunction in IBS is out of date. The goal of this study was to determine if autonomic dysfunction can be demonstrated in IBS patients using this new color Doppler ultrasonography (CDUS)-based method, as well as to reevaluate the presence of autonomic dysfunction in IBS, which has been described in previous studies.

MATERIALS AND METHODS

The participants signed a declaration form declaring that all participants and/or their legal guardians granted informed permission. The studies adhered to the most recent edition of the Declaration of Helsinki, and the Ankara City Hospital No. 2 Clinical Research Ethics Committee authorized the procedures.

Patients who met the Rome IV criteria and had IBS were included in the study. People with known polyneuropathy or non-IBS chronic conditions that can progress were excluded from the trial, as were those with essential hypertension, diabetes mellitus, cardiovascular disease, peripheral arterial disease,

and patients diagnosed with anxiety or depression. Those with moderate to severe carpal tunnel syndrome or a median nerve lesion due to trauma were also excluded from the trial.

The technical models are associated with "studies on sensory nerve conduction." These non-invasive approaches are utilized in routine clinical electrophysiological examinations to detect peripheral neuropathies. Four hours before the experiment, nicotine, caffeine, alcohol, and exercise were restricted. Before measuring the subjects' blood pressure, heart rate, and body temperature, they rested for 10 min in a seated position with their forearms supinated. The study was carried out at temperatures between 22 °C and 24 °C. Individuals were encouraged to remain as motionless as possible and were verbally informed at each test stage following a 10-min rest period (for example, before the Doppler measurement was performed and before the electrical stimulation began). The diameter and flow rates of the right brachial artery were measured from 2 cm above the antecubital fossa using a 9 Hz linear probe of the LOQIC P9 USG Doppler device (GE Healthcare, Chicago, IL, United States) (Figure 1A). A radiologist with 8 years of experience in Doppler took these readings. The Doppler sensor remained stationary during the experiment, allowing for continuous readings. Then an electrical stimulation of 10 mA intensity and 1 Hz frequency was applied to the median nerve at the level of the wrist for 5 s using the bipolar stimulus electrode of the Neuropack S1 MEB-9400A EMG/EP system (Nihon Kohden Co., Tokyo, Japan), in the direction of the sensory fibers (orthodromically) (Figure 1B). Immediately after the sixth stimulation, artery diameter and flow rates were measured again. Some demonstrative examinations can be seen in Figures 2 and 3.

In addition to sociodemographic data such as age and sex, the diameters and flow rates of the brachial arteries were recorded as final data before and after electrical stimulation in the healthy control group and IBS patients.

Statistical analyses

The variables were investigated using analytical methods (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk's test) to determine whether they were normally distributed. Descriptive analyses were presented using frequencies and percentages for the categorical variables, mean ± SD for normally distributed variables, and median (25P-75P) for the non-normally distributed variables. The Student's *t*-test or Mann–Whitney U test was used for the comparison of continuous variables in independent groups, and the paired samples *t*-test was used in dependent groups. $P < 0.05$ was considered statistically significant. Statistical analyses were performed using SPSS (20.0; Armonk, NY, United States).

RESULTS

The study included 58 people, 29 of whom were diagnosed with IBS and 29 of whom were in the control group. Thirty (51.7%) of the 58 participants in the study were women, with a median age of 36 (min-max: 18-64). The female/male ratios (51.7%/48.3%) were the same in both groups ($P = 1.000$), and the median age of the IBS group [36 (min-max: 31-48)] was comparable to that of the control group [36 (min-max: 30-49)] ($P = 0.864$).

Table 1 shows brachial artery flow measurements before and after median nerve stimulation in IBS and control groups. While the median pre-stimulation flow rate in the IBS group was 60.2 mL/min, the post-stimulation flow rate was 78.1 mL/min. Mean flow rates before and after stimulation in the control group were 77.5 and 39.7 mL/min, respectively. The decrease in flow seen in the control group with median nerve stimulation could not be replicated in the IBS group.

Before median nerve stimulation, the mean brachial artery diameter in the IBS group was 3.44 mm, while it was 3.43 mm in the control group. While the diameters measured before median stimulation in the IBS and control groups were not statistically different ($P = 0.092$), the diameters measured after stimulation were statistically significant ($P < 0.001$). While median nerve stimulation caused a decrease in diameter in the control group, it caused an increase in the IBS group (Table 2).

Before the stimulus, there was no significant difference in the flow rate and artery diameters between the control and study groups (Tables 1 and 2).

Table 3 shows the changes in brachial artery flow and diameter measurements after median nerve stimulation. While there was a median increase in brachial artery output of 9.10 (min-max: 0.00-33.70) mL/min and a median increase in brachial artery diameter of 0.20 (min-max: 0.00-0.40) mm in the IBS group, the changes in flow and diameter were decreased in the control group. Median brachial artery output was 33.00 (min-max: 24.20-42.50) mL/min, and median brachial artery diameter was 0.50 (min-max: 0.40-0.90) mm in the control group. The participants in the IBS and control groups had a significant difference in brachial artery flow rates ($P < 0.001$) and diameters ($P < 0.001$) before and after median nerve stimulation. The change in flow and diameter after stimulation was statistically significant in both the IBS and control groups ($P < 0.001$ for both sexes).

By evaluating the changes in brachial artery flow (Table 4) and diameter (Table 5) according to the presence of chronic disease in the male and female groups, statistical significance was maintained for both sexes. In other words, the change in flow and diameter following stimulation was statistically significant ($P < 0.001$ for both sexes) in both the IBS and control groups.

DISCUSSION

The primary goal of our research was to use CDUS to detect autonomic dysfunction in IBS patients. In our study, there was an increase in brachial artery diameter and flow rate in IBS patients measured with Doppler ultrasonography before and after median nerve stimulation, whereas there was a decrease in the control group.

Changes in flow and diameter after median nerve stimulation were found to be statistically significant in both IBS patients and the control group, regardless of sex. This is the first study to compare autonomic dysfunction in IBS patients based on age and sex, and to use CDUS to assess sympathetic autonomic functions in IBS patients.

Previously, Eicke *et al*[11] used continuous-wave Doppler ultrasound and laser Doppler flowmetry to detect blood flow changes in the radial artery during sympathetic stimulation (deep breathing and coughing) and compared the two methods. They discovered a decrease in flow in the radial artery after sympathetic stimulation using both continuous-wave Doppler ultrasound and laser Doppler flowmetry. As a result, they determined that continuous-wave Doppler ultrasound can be used in blood flow measurements after sympathetic stimulation as laser Doppler flowmetry[11].

Several studies have reported differences in sympathetic and parasympathetic autonomic activity in IBS patients. The majority of these studies looked at both sympathetic and parasympathetic activity.

Karling *et al*[5] investigated autonomic activity differences in their study, which included 18 patients with IBS and 36 control groups, by evaluating heart rate variability in the supine position with the head 70° upwards. When compared to healthy people, IBS patients showed an increase in sympathetic nervous system activation but no significant change in parasympathetic nervous system activation[5].

Adeyemi *et al*[6] investigated autonomic activity differences in 35 patients with IBS and 18 control groups in a study that included orthostatic stress, deep inspiration, and resting-state heart rate variability. In the study, IBS patients had an increase in sympathetic nervous system activation at rest and a decrease in parasympathetic nervous system activation under orthostatic stress and deep inspiration compared to healthy individuals[6].

Van Orshoven *et al*[7] investigated autonomic activity differences and muscle sympathetic nerve activity in 18 patients with IBS and 19 control groups by evaluating blood pressure, heart rate, and heart rate variability during, before, and after consumption of a standard meal. When IBS patients were compared to healthy people, there was no decrease in parasympathetic nervous system activation, an increase in sympathetic nervous system activation, or a significant change in muscle sympathetic nerve activity[7].

The study group and control group were monitored, and autonomic neuropathy tests (standing posture, Valsalva, deep inspiration, isometric exercise, and cold application) were used in the study conducted by Yildirim *et al*[10], which included 50 patients with IBS and 49 control groups. The study discovered that when IBS patients were compared to healthy people, sympathetic activity increased while parasympathetic activity decreased[10].

There are also studies that only assessed sympathetic system dysfunction.

Tanaka *et al*[8] investigated autonomic activity differences in 59 patients with IBS and 40 control groups by measuring fingertip blood flow during, before, and after cold stress. In the study, IBS patients had higher levels of sympathetic nervous system activation than healthy people[8].

Spaziani *et al*[9] used baroreceptor sensitivity to assess heart rate and blood pressure variability before, during, and after rectal distension in 39 patients with IBS and 98 control groups. In the study, IBS patients were found to have lower baroreceptor sensitivity and a higher increase in blood pressure after rectal distension when compared to healthy individuals[9].

We have demonstrated, as in previous studies, that autonomic dysfunction exists in IBS patients. The method we used in our study is low-cost, simple, and comfortable for the patient, and it does not necessitate additional patient compliance. We described a novel method for demonstrating sympathetic autonomic dysfunction in IBS patients.

Our research had some limitations. The fact that CDUS measurements of brachial artery diameter and flow are user-dependent adds to the measurement's subjectivity. A single researcher measured everything in a single session. As a result, interobserver and intraobserver variability cannot be shown. Furthermore, the study's limitations include the relatively small study population and the fact that IBS subtypes were not evaluated separately. Another limitation of the current study was the lack of investigation into parasympathetic autonomic functions.

CONCLUSION

Our findings show that a new CDUS-based method can successfully detect sympathetic autonomic dysfunction in IBS patients. This method is thought to be more user-friendly and comfortable than other methods described in the literature.

REFERENCES

1 **Chey WD**, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *JAMA* 2015; **313**: 949-958 [PMID: 25734736 DOI: 10.1001/jama.2015.0954]

2 **Camilleri M**. Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Review. *JAMA* 2021; **325**: 865-877 [PMID: 33651094 DOI: 10.1001/jama.2020.22532]

3 **Iovino P**, Azpiroz F, Domingo E, Malagelada JR. The sympathetic nervous system modulates perception and reflex responses to gut distention in humans. *Gastroenterology* 1995; **108**: 680-686 [PMID: 7875470 DOI: 10.1016/0016-5085(95)90439-5]

4 **Gibbons CH**. Basics of autonomic nervous system function. *Handb Clin Neurol* 2019; **160**: 407-418 [PMID: 31277865 DOI: 10.1016/B978-0-444-64032-1.00027-8]

5 **Karling P**, Nyhlin H, Wiklund U, Sjöberg M, Olofsson BO, Bjerle P. Spectral analysis of heart rate variability in patients with irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1998; **33**: 572-576 [PMID: 9669625 DOI: 10.1080/00365529850171800]

6 **Adeyemi EO**, Desai KD, Towsey M, Ghista D. Characterization of autonomic dysfunction in patients with irritable bowel syndrome by means of heart rate variability studies. *Am J Gastroenterol* 1999; **94**: 816-823 [PMID: 10086672 DOI: 10.1111/j.1572-0241.1999.00861.x]

7 **van Orshoven NP**, Andriesse GI, van Schelven LJ, Smout AJ, Akkermans LM, Oey PL. Subtle involvement of the parasympathetic nervous system in patients with irritable bowel syndrome. *Clin Auton Res* 2006; **16**: 33-39 [PMID: 16477493 DOI: 10.1007/s10286-006-0307-x]

8 **Tanaka T**, Manabe N, Hata J, Kusunoki H, Ishii M, Sato M, Kamada T, Shiotani A, Haruma K. Characterization of autonomic dysfunction in patients with irritable bowel syndrome using fingertip blood flow. *Neurogastroenterol Motil* 2008; **20**: 498-504 [PMID: 18248583 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2007.01039.x]

9 **Spaziani R**, Bayati A, Redmond K, Bajaj H, Mazzadi S, Bienenstock J, Collins SM, Kamath MV. Vagal dysfunction in irritable bowel syndrome assessed by rectal distension and baroreceptor

sensitivity. *Neurogastroenterol Motil* 2008; **20**: 336-342 [PMID: 18179607 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2007.01042.x]

10 **Yildirim AE**, Korkmaz M, Altun R, Sandikçi SC, Ocal S, Selçuk H. Is there any association between irritable bowel syndrome subgroups and autonomous dysfunction. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016; **20**: 1315-1322 [PMID: 27097952]

11 **Eicke BM**, Milke K, Schlereth T, Birklein F. Comparison of continuous wave Doppler ultrasound of the radial artery and laser Doppler flowmetry of the fingertips with sympathetic stimulation. *J Neurol* 2004; **251**: 958-962 [PMID: 15316800 DOI: 10.1007/s00415-004-0471-7]

12 **Kazci O**, Ege F. Evaluation of Sympathetic Vasomotor Activity of the Brachial Arteries Using Doppler Ultrasound. *Med Sci Monit* 2023; **29**: e939352 [PMID: 36908037 DOI: 10.12659/MSM.939352]

Makale id= 74

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0004-5302-2542

Psoriasis Vulgaris Tedavisinde Haftada 3 ve Haftada 4 Kez Dar Bant Uvb Uygulamasının Karşılaştırmalı Sonuçları

Uzman Dr. Serap Köran Karadoğan[1], Prof.Dr. Hayriye Sarıcaoğlu[2]
[1]İzmir Büyükşehir Belediyesi Eşrefpaşa Hastanesi Dermatoloji Birimi
[2]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

*Corresponding author: Serap Köran Karadogan

Özet: *Psoriasis remisyon ve alevlenmelerle seyreden kronik, immunolojik, enflamatuar ve hiperproliferatif bir hastalıktır. Hastalığın etiyolojisi tam olarak anlaşılamamış olduğundan kesin bir tedavisi yoktur; ancak klinik bulguları medikal tedavi ve fototerapi ile kontrol altında alınabilmektedir. Dar bant UVB (DB-UVB) fototerapisi diğer fototerapi yöntemlerine göre daha az kümülatif dozlarda etkili olması, daha az yan etki ve karisonjenite potansiyeli taşıması nedeniyle psoriasis tedavisinde sık kullanılan etkili bir tedavi yöntemidir. DB-UVB'nin haftada kaç seans uygulanacağı konusunda henüz bir fikir birliği sağlanamamıştır. Hastaların daha hızlı düzelme ile birlikte daha az yan etki ve ultraviyole ışın dozuna maruz kalacağı düşüncesiyle seans sıklığının arttırıldığı karşılaştırmalı çalışmalar yapılmaktadır. Çalışmamızda polikliniğimize başvurarak kronik plak tipi psoriasis tanısı alan 49 hasta rasgele olarak iki gruba ayrıldı. 27 hastaya haftada 3 kez (Grup I) ve 22 hastaya haftada 3 kez (Grup II) olmak üzere toplam 30 seans DB-UVB fototerapisi uygulandı. Klinik değerlendirmeler Psoriasis Alan ve Şiddet Skoru (PASI) kullanılarak yapıldı. Grup I'e toplam 16.9+/-4 j/cm2 total kümülatif doz verildi ve PASI skoru tedavi sonunda başlangıca kıyasla %76 oranında azalma gösterdi. Grup II'de ise total kümülatif doz 15+/-3.5 j/cm2 idi ve tedavi sonunda elde edilen PASI skoru azalma oranı %72 olarak saptandı. Grup II'deki hastalarımızda daha sık ve şiddetli yan etki gelişti. Her iki grup arasında klinik yanıt ve kümülatif doz bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Tedavi sıklığının arttırılmasının etkinlik ve kümülatif UV dozu açısından belirgin bir fark yaratmadığı haftada 4 seans uygulamanın az sayıda hastada da olsa tedaviye sık ara verilmesi nedeniyle iyileşme süresini beklenenin aksine uzattığı sonucuna vardık.*

Anahtar Kelimeler: *Psoriasis, Dar Bant Uvb, Haftada Üç ve Dört Seans*

A Comparıson of Three Versus Four Tımes Weekly Narrow-Band Uvb Phototherapy in Psorıasıs Patıents

Abstract: *Narrow-band UVB phototgerapy (NB-UVB) is an effective and increasingly used treatment for psoriasis. The optimum frequency of treatment is still not known. We compared the efficacy of 3 and 4 times weekly Nb-UVB therapy in chronic plaque psoriasis. Our aim was to determine the appropriate frequency that minimizes the total dose and side-effects. A total of 49 chronic plaque type psoriasis patients (30 males and 19 females) were enrolled into the study. A total of 30 sessions were given to 27 patients 3 times weekly (Group I) and 22 patients 4 times weekly (Group II). In Group I, the mean total cumulative dose was 16.9+/-4 j/cm2 and 76% decline was achieved in the mean PASI values at the end of the treatment. In Group II, the mean total cumulative dose was 15+/-3.5 j/cm2 and a 72% decline was achieved in the mean PASI score at the end of therapy. Three patients in Group I developed slight erythema that resolved after dose adjustment; while 12 patients developed mild to severe erythema in Group II. There was no statistically significant difference in efficacy and total cumulative UVB doses between the two groups. We concluded that no beneficial effect can be achieved when the frequency of the treatment is 4xweekly instead of 3xweekly; as the more frequent sessions are poorly tolerated and even delay the therapeutic response.*

Keywords: *Psoriasis, Narrowband Uvb, Three and Four Times Weekly*

1.GİRİŞ

Psoriasis keskin sınırlı skuamlı papül ve plaklarla karakterize kronik, inflamatuar ve hiperproliferatif bir hastalıktır[1]. Hastalığın henüz kesin bir tedavisi bulunmamaktadır. Tedavide temel amaç hastalığın şiddetini ve hastanın yaşam kalitesini bozan lezyonları en aza indirgemek şeklinde özetlenebilir[2,3].

Dar band UVB (DB-UVB) tedavisi (311 nm) anti-inflamatuar, immunsupresif ve antiproliferatif etkileri ile psoriasiste kullanılan bir yöntemdir[4-6]. DB-UVB'nin PUVA'ya kıyasla en önemli avantajları fotoduyarlandırıcı bir ajan kullanılmadığı için sistemik yan etki, oküler toksisite ve teratojenite riski taşımamasıdır. Ayrıca pratik ve ucuz bir tedavi yöntemidir ve geniş band UVB'ye kıyasla daha az kümülatif dozlarda etkili olduğu için daha az karsinojenite riski taşır[7-10].

Bu çalışmada psoriasis hastalarında haftada 3 ve 4 seans DB-UVB uygulamasının etkinliğini kıyaslamak istedik.

2.GEREÇ VE YÖNTEMLER:

Çalışmaya polikliniğimize başvuran ve klinik ve histopatolojik olarak plak tipi psoriasis tanısı konulan toplam 49 hasta dahil edildi. Çalışma lokal etik kurul tarafından onaylandı. Çalışmaya alınma kriterleri Psoriasis Alan ve Şiddet Indeksi'nin (PAŞİ) 7,5-35 arasında olması ve vücudun %20'sinden fazlasında tutulum olması idi. Çalışma dışı bırakma kriterleri ise son 3 ayda UV veya sistemik tedavi almış olmak ve son 2 haftada topikal antipsoriatik ilaç kullanmış olmak, fotosensitivite, deri kanseri veya solar keratoz öyküsü olması şeklinde idi.

Çalışma kriterlerine uyan hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra psoriatic plaklarının fotoğrafları alındı. Tedavinin başlangıcınd, ortasında (15. seans) ve sonunda (30. seans) PAŞİ hesaplamaları yapıldı. Her hastanın yaşı, cinsiyeti, deri tipi gibi demografik özellikleri, semptomların süresi, eşlik eden hastalıklar ve aldığı ilaçlar kaydedildi. Hastalar UV kabinine koyu renk giysiler giyerek ve nevüsleri flasterle kapatılarak alındı. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı: ilk gruba haftada 3 kez (Pazartesi, Çarşamba ve Cuma) ve ikinci gruba haftada 4 kez (Pazartesi, Salı, Perşembe ve Cuma) DB-UVB tedavisi uygulandı. Tedavi süresince hastalar bağımsız ikinci bir gözlemci tarafından yan etki ve klinik yanıt açısından değerlendirildi.

Fototerapide bir Daavlin ünitesinde (Bryan, OH, 43506, USA) 24 adet Philips TL01/100W (310-315 nm) (Philips Medical, Holland) DB-UVB floresan tüpü kullanılır. Deri tipi Fitzpatrick sınıflamasına göre belirlendi. Deri tipine göre minimal eritem dozu (MED) hesaplandı. Başlangıç dozu olarak MED'In %70'i verildi. Tedavi sırasında dozlar standart 20/ 10/ 0 şeklinde arttırıldı.

Klinik düzelme PAŞİ değişikliğine göre şu şekilde değerlendirildi: PAŞİ değişikliği %100 ise 'tam düzelme', %90-99 ise 'mükemmel' düzelme, %70-89 ise 'iyi düzelme', %50-69 ise 'orta düzeyde düzelme' %20-49 ise 'hafif düzeyde düzelme' ve %0-19 ise 'düzelme yok'.

Sonuçlar 'Mann-Whitney' ve 'Wilcoxon signed rank' testleri kullanılarak değerlendirildi.

3. SONUÇLAR

Çalışmayı toplam 49 hasta (27 kadın ve 18 erkek) tamamladı. Hastaların yaş ortalaması 42.7±17.4 (min-maks: 11-80 yaş) ve ortalama semptom süresi 13.2±8.8 yıl idi (min-maks: 1 ay-30 yıl). Toplam 34 (%75) hastada deri tipi II ve 11 (%25) hastada deri tipi III idi.

Dört hastada (her iki gruptan ikişer hasta) tedavi sırasında hastalık aktivasyonu nedeniyle çalışma dışı bırakılarak fototerapi kesildi ve başka tedavi yöntemine geçildi Bu hastalardan ikisinde tedavinin 2. haftasında ikisinde ise tedavinin 3. haftasında alevlenme gelişti.

Grup I'deki 25 hastanın yaş ortalaması 44.8±15.7 (min-maks: 21 ve 80), Kadın/Erkek (K/E) oranı 14/11 ve ortalama sepmtom süresi 14.2±8.9 yıldı. (min-maks: 1 ay 30 yıl). Tedavinin sonunda 30 seansta verilen toplam kümülatif doz 16.9±4 J/cm² idi. Grup I hastalarında ortalama başlangıç PAŞİ 17±7.8 J/cm² idi. Grup II'de yaş ortalaması 40.2±19.2 (min-maks: 11-75) ve ortalama hastalık süresi 12.1±8.8 yıl (min-maks: 1 ay-28 yıl) toplam 20 hasta bulunuyordu. (K/E oranı 13/7 idi). Grup II hastalarına 30 seansta verilen toplam kümülatif doz 15±3.5 J/cm² idi. Grup II hastalarında ortalama başlangıç PAŞİ 19.9±7.6 J/cm² idi (Tablo I).

Tablo I: Grup I ve II hastalarının demografik özellikleri

Grup	I (n=25)	II (n=20)
Ortalama yaş	44.8± 15.7	40.2± 19.2
Kadın/erkek oranı	14/11	13/7
Semptom süresi (yıl)	14.2± 8.9	12.1±8.8
Kümülatif doz (j/cm^2)	16.9± 4	15±3.5
PAŞİ (başlangıç)	17± 7.8	19.9±7.6

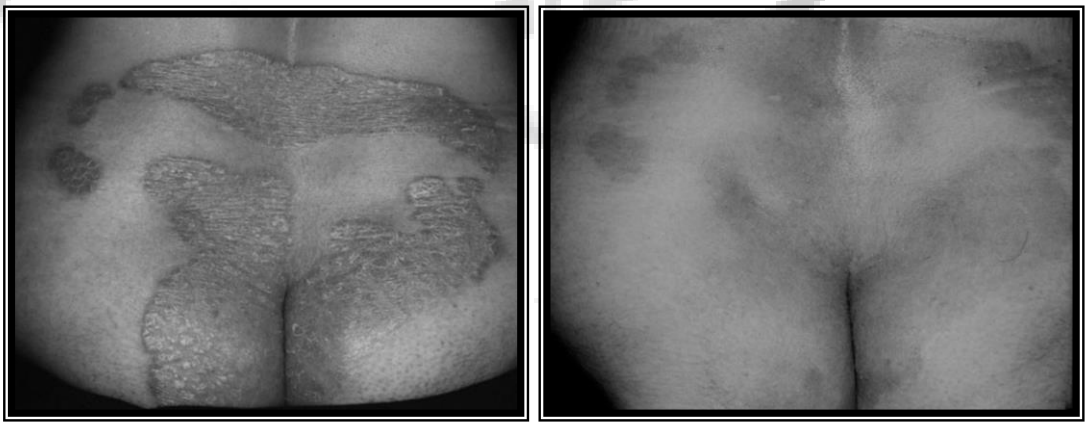
Her iki grup yaş, cinsiyet, deri tipi ve semptom süresi açısından istatistiksel olarak homojendi.

Grup I hastalarında klinik yanıt 6 hastada 'mükemmel', 14 hastada 'iyi', 3 hastada 'orta' ve 1 hastada 'hafif' olarak gözlendi. Bir hastada klinik yanıt olmadı. Grup II'de 2 hastada 'tam yanıt', 3 hastada 'mükemmel' yanıt', 11 hastada 'iyi düzeyde yanıt', 1 hastada 'orta düzeyde yanıt' ve 3 hastada 'hafif yanıt' elde edildi (Tablo II) (Şekil1 ve 2).

Tablo II: Grup I ve II hastalarında klinik yanıt ve PAŞİ Değişimi

Klinik düzelme	**PAŞİ skor değişimi (%)**	**Grup I (n=25)**	**Grup II (n=20)**
Tam	%100	-	**2**
Mükemmel	%90-99	**6**	**3**
İyi	%70-89	**14**	**11**
Orta	%50-69	**3**	**1**
Hafif	%20-49	**1**	**3**
Yanıt yok	**% 0-19**	**1**	**-**

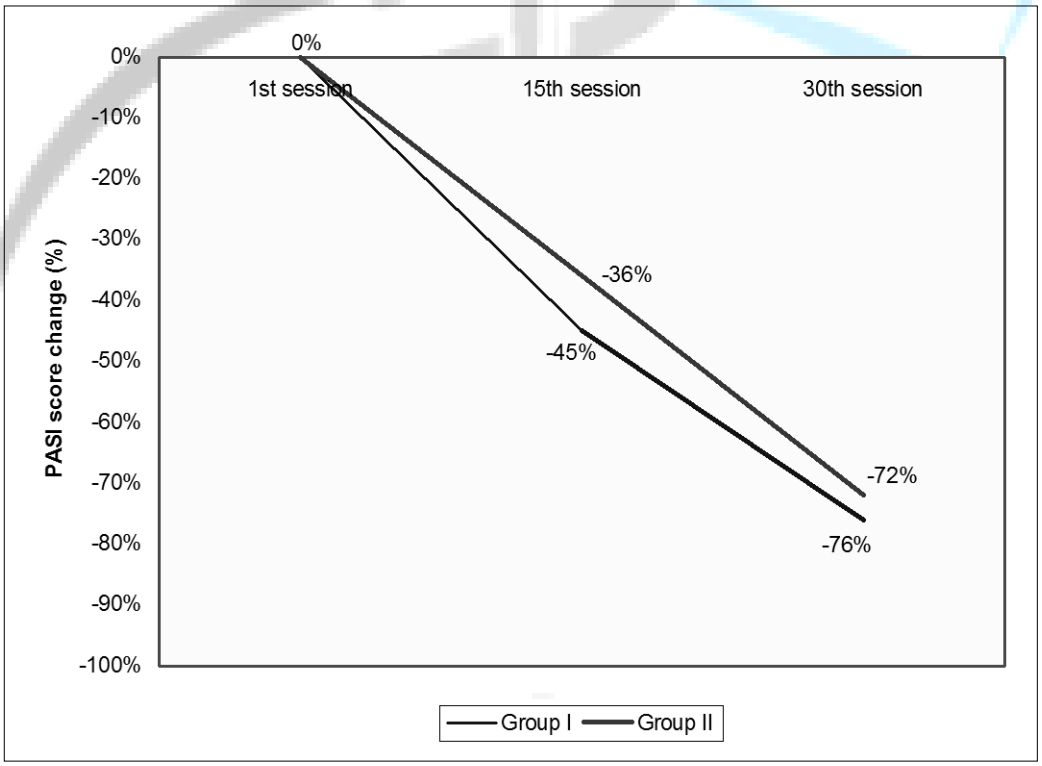
Şekil 1. Haftada 3 kez tedavi alan 31 yaşındaki kadın hasta a) tedavi öncesi b) tedavi sonrası



Şekil 2. Haftada 4 kez tedavi alan 20 yaşındaki erkek hasta a) tedavi öncesi b) tedavi sonrası

Grup I'deki hastalarda 30 seans 22 hastada 10 haftada, 1 hastada 9 haftada ve 2 hastada 8 haftada tamamlanabilmiştir. Öte yandan, Grup II'de 4 hastada tedavinin 7. haftasında yan etkiler nedeniyle tedavi kesildi. Grup I'de 15 ve 30. seanslarda elde edilen PAŞİ değişim oranları sırasıyla %45 ve % 76 iken Grup II'de ise sırasıyla %32 ve%72 idi. Grup I ve Grup II'deki PAŞİ değişim oranları istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$). PAŞİ değişim oranları bakımından her iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Şekil 3).

Şekil 3. DB-UVB tedavisi sırasında Grup I ve Grup II hastalarında tedavinin başlangıcında, 15. Seansta ve bitiminde (30. Seans) gözlenen PAŞİ skor değişim oranları



Grup I'de 3 hastada ve Grup II'de 9 hastada hafif kaşıntı ve deskuamasyon, Grup II'de 3 hastada şiddetli eritem ve ödem ve 1 hastada ise büllöz reaksiyon gelişti. Bu hastalarda tedavi rejimine göre doz ayarlaması yapıldı (Tablo III).

Tablo III: Fototerapi sırasında Grup I ve II hastalarında gözlenen yan etkiler

Yan etki	**Grup I**	**Grup II**
Hafif eritem	3 (%12)	9 (%45)
Şiddetli eritem	-	3 (%15)
Bülöz rxn/ödem	-	1 (%9)

Her iki gruptan 1 hastada izlem döneminde 3 ay içinde rekürrens oldu. Bu hastalardan birinde emosyonel stres (annesinin ölümü) birinde ise araya giren idrar yolu enfeksiyonunun aktivasyona yol açmış olabileceği düşünüldü. Her iki hastaya da medikal tedavi başlandı.

4. TARTIŞMA

Dar band UVB (DB-UVB) (311 nm) immune sistemi baskılayan etkili bir tedavi yöntemidir ve T hücrelerini ve T hücre kökenli büyüme faktörlerini hedef alarak anti-inflamatuar etki gösterir[11-12]. DB-UVB'nin PUVA'ya kıyasla birçok avantajı bulunmaktadır. Gebelik ve çocuklukta güvenlidir, oküler toksisitesi yoktur, 8-metoksipsoralen gibi bir fotoduyarlandırıcı ajan gerektirmediği için gastrointestinal ve sistemik yan etkiler göstermez[6,12,13]. Geniş band UVB'ye kıyasla daha az kümülatif dozlarda etkili olduğu için karsinojenite riski daha düşüktür[14].

DB-UVB tedavisinin kutanöz immunolojik etkileri insan epidermal Langerhans hücrelerinin deplesyonu, keratinosit kaynaklı sitokinlerin üretim ve sekresyonunun indüksiyonu, IL-1 ekspresyonunun up-regulasyonu ve ICAM-1 ekspresyonunun supresyonu olarak sıralanabilir[15-18].

Psoriasiste DB-UVB tedavisi için ideal uygulanma sıklığı bilinmemektedir. Seans sıklığı arttırılırsa lezyonlar daha hızla düzelip daha az kümülatif dozla daha hızlı şeklide emosyonel strese yol açan deri lezyonlarından kurtulabilir. Ayrıca, hospitalize edilecekse, daha az hastanede kalma süreleri ile işe gidememe ve sosyal yaşamdan uzak kalma süresi de azalmış olur.

DB-UVB tedavi sıklığı konusunda yapılan az sayıda çalışmada çelişkili sonuçlar elde edilmiştir[19-21] (Tablo IV). Cameron ve arkadaşları[19] psoriasis hastalarında haftada 2 ve 3 kez DB-UVB tedavisinin sonuçlarını karşılaştırmıştır. MED'in %70'i başlangıç dozu ve standart 20/10/0 doz artış rejimi ile yaptıkları çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte tedavi sıklığının artması ile daha az kümülatif dozlarla lezyonlarda daha hızlı düzelme olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda da istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte haftada 4 fototerapi haftada 3 kez tedaviye kıyasla daha az kümülatif dozda etkili olmuştur (Grup I'de 16,9 j/cm^2=67 x MED ve Grup II'de 15 j/cm^2=60 x MED). Öte yandan, 15 ve 30. seanslarda elde edilen PAŞİ değişim oranları korele değildi. Bu nedenle, Grup II'deki bu kümülatif doz düşüklüğünün bu grupta gözlenen yan etkiler nedeniyle yapılan doz ayarlamaları sonucu olduğunu düşündük.

Randomize, tek-kör bir yarım-vücut çalışmasında Dawe ve arkadaşları[20] 21 psoriasis hastasında toplam 30 seans haftada 3 ve 5 kez DB-UVB tedavisinin etkilerini karşılaştırmıştır. Bu çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte haftada 5 kez uygulamanın daha hızlı etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmayı tamamlayan 16 hastadan 15'inde haftada 5 verilen tarafta 3 hastada ise haftada 3 kez verilen tarafta şiddetli eritem gözlenmiştir. Yazarlar elde edilen daha hızlı yanıtın daha sık ve ciddi

yan etki ve ekstra maruziyete değmeyeceği sonucuna varmıştır. Çalışmamızda Grup I hastalarında 3 (%12) ve Grup II hastalarında 9 hastada (%45) hafif kaşıntı, eritem, ve kuruluk gelişti. Öte yandan, Grup II'de 3 (%15) hastada şiddetli eritem, ödem, kaşıntı ve 1 hastada bül formasyonu gözlendi. Yan etkilerin şiddetine göre standart 20/10/0 doz ayarlaması yapıldı. Bu yan etkiler hastalarımızı mümkün olduğunca hızla bu rahatsız edici lezyonlardan kurtarma amacımıza ulaşmamızı geciktirmiş oldu. Seans sayısı arttıkça yan etki arttığı için tedaviye sık ara vermek durumunda kaldık.

Cameron ve arkadaşları[19] seans sayısı arttıkça daha şiddetli eritem ve kaşıntı gözlediklerini bildirmiştir (haftada 3 seans ile %56; haftada 2 seans ile %31). Bizim sonuçlarımız da aynı şekilde daha sık tedavi ile daha şiddetli ve sık yan etki gözlendiği yönündeydi (Tablo IV).

Tablo IV. Çalışma sonuçlarımız ve literatürdeki verilerin kıyaslanması

	Dawe		Leenutaphong		Cameron		Çalışmamız	
Seans/hafta	3	5	2	4	2	3	3	4
Hasta sayısı	21	21	44	25	58	55	27	22
PAŞİ (başlangıç)	25,5	25	12,6	14,6	-	-	17	19,9
PAŞİ değişim oranı (%)	76	76	75	60	69	76	76	72
Kümülatif doz (x MED)	64	94	12,5	39,7	125	95	67	60
Seans sayısı	17	23	16	32	24	23	30	30

DB-UVB tedavi sıklığının ele alındığı bir başka çalışmada da toplam 69 psoriasis hastasında haftada 2 ve 4 seans karşılaştırıldı. Her iki grupta PAŞİ düzelmesi birbirine yakındı, haftada 4 verilen grupta total kümülatif doz ve toplam seans sayısı daha yüksekti (sırasıyla 16 ve 32 seans). Bu sonuçlar bixim elde ettiklerimizden oldukça farklıydı. Yazarlar haftada 4 DB-UVB uygulamasının daha yüksek kümülatif doz ve daha fazla sayıda seans nedeniyle daha riskli olduğu sonucuna varmıştır. Seans sayısındaki bu yüksekliğin hasta grubunun koyu deri tipine sahip olması ile bağlantılı olabileceği vurgulanmıştır. Öte yandan, koyu deri tipinin olası katkısı konuaunda daha geniş serilerle yapılacak çalışmalara gereksinim olduğunu düşünüyoruz.

Seans sıklığının artışı ile daha şiddetli ve sık yan etki geliştiği yönündeki gözlemimiz literatür veirleri ile uyumluydu. Bu nedenle, haftada 3 sıklık yerine 4 kez DB-UVB uygulamasının etkinliği ve toplam kümülatif dozu anlamlı düzeyde arttırmadığı; daha şiddetli ve sık yan etkilere yol açtığı ve dolayısıyla tedavi süresini kısaltmadığı sonucuna vardık.

REFERENCES

1. Christophers E, Mrowietz U. Psoriasis. In: Fredberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB (eds). Dermatology in General Medicine. 5th edition. New York: Mc Graw Hill; 1999. 495-521.

2. Aschcroft DM, Li Wan Po A, Griffiths CEM. Therapeutic strategies for psoriasis. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics 2000; 25: 1-10.
3. Van de Kerkhof PCM. The management of psoriasis. Netherlands J Med 1998; 52: 40-45.
4. Abel EA. Phototherapy. Dermatol Clin 1995; 13: 841-9.
5. Green C, Diffey BL, Hawk JLM. Ultraviolet radiation in the treatment of skin disease. Phys Med Biol 1992; 37: 1-20.
6. Höningsmann H. Phototherapy for psoriasis. Clin Exp Dermatol 2001; 26: 343-50.
7. Linden KG, Weinstein GD. Psoriasis: current perspectives with an emphasis on treatment. Am J Med 1999; 107: 595-605.
8. Lebwohl M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part 1. Topical therapy and phototherapy. J Am Acad Dermatol 2001; 45: 487-98.
9. Karrer S, Eholzer C, Ackermann G, Landthaler M. Phototherapy of psoriasis: comparative experience of different photherapeutic approaches. Dermatology 2001; 202:108-15.
10. Stern RS. Narrowband UV-B and psoriasis. Arch Dermatol 1997; 133: 1587-8.
11. Ledo E, Ledo A. Phototherapy, photochemotherapy, and photodynamic therapy: unapproved uses or indications. Clin Dermatol 2000; 18: 77-86.
12. Abel EA. Phototherapy: UVB and PUVA. Cutis 1999; 64: 339-42.
13. Lauharanta J. Photochemotherapy. Clin Dermatol 1997; 15: 769-80.
14. Young AR. Carcinogenicity of UVB phototherapy assessed. Lancet 1995; 345: 1431-2.
15. Terui T, Funayama M, Terunuma A, Takahashi K, Tagami H. Ultraviolet B radiation exerts enhancing effects on the production of a complement component, C3, by interferon-γ- stimulated cultured human epidermal keratinocytes, in contrast to photochemotherapy and ultraviolet A radiation that show suppressive effects. Br J Dermatol 2000; 142: 660-8.
16. Duthie MS, Kimber I,Norval M. The effects of ultraviolet radiation on the human immune system. Br J Dermatol 1999; 140: 995-1009.
17. El-Ghorr AA, Norval M. Biological effects of narrow-band (311 nm TL01) UVB irradiation: a review. Photochem Photobiol 1997; 38: 99-106.
18. Murphy GM, Norris PG, Young AR, Corbett MF. Low-dose ultraviolet-B irradiation depletes human epidermal Langerhans cells. Br J Dermatol 1993; 129: 674-7.
19. Cameron H, Dawe RS, Yule S, Murphy J, Ibbotson SH, Ferguson J. A randomized, observer-blinded trial of twice vs. three times weekly narrowband ultraviolet B phototherapy for chronic plaque psoriasis. Br J Dermatol 2002; 147: 973-8.
20. Dawe RS, Wainwright NJ, Cameron H, Ferguson J. Narrowband (TL-01) ultraviolet B phototherapy for chronic plaque psoriasis: three times or five times weekly treatment? Br J Dermatol 1998; 138: 833-9.
21. Leenutaphong V, Nimkulrat P, Sudtim S. Comparison of phototherapy two times and four times a week with low doses of narrow-band ultraviolet B in Asian patients with psoriasis. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2000; 16: 202-6.

Makale id= 75

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3192-4719

Epikardiyal Yağ Doku Kalınlığı İle Koroner Arter Hastalığı Yaygınlığı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Dr. Öğretim Üyesi Elif Ergül[1], Dr. Öğretim Üyesi Hüseyin Durak[1], Uzman Dr. Ali Gökhan Özyıldız[2], Prof.Dr. Mustafa Çetin[1]
[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji
[2]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji

*Corresponding author: Elif Ergül

Özet: *Koroner arter hastalığı (KAH), tüm dünyada milyonlarca kişiyi etkileyen önemli bir sağlık sorunudur . KAH, koroner arterlerdeki kan akışının azalmasından kaynaklanan kardiyovasküler bir hastalıktır . Epikardiyal yağ dokusu (EAT), miyokard ile perikardın iç tabakası arasında yer alan visseral bir yağ dokusudur. Miyokardiyum ve EAT arasındaki yakınlık nedeniyle, EAT tarafından salgılanan adipokinler ve proinflamatuar moleküller, kalp ve koroner arterlerin metabolizmasını doğrudan etkileyebilir. Güncel çalışmalar KAH hastalarında anormal derecede genişlemiş EAT'yi bildirmiştir. Biz bu çalışmada standart kullanılan skorlama sistemlerinin dışında ,daha önce karotis ve brakial arter intima media kalınlığı ile KAH yaygınlığı arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmadaki yeni geliştirilen bir formülü kullandık .Bu formülle KAH yaygınlığı ile ve EAT arasındaki ilişkinin değerlendirilmesini amaçladık. Bu araştırma, kesitsel tek merkezli bir çalışmadır. Çalışmaya kardiyoloji polikliniğinde stabil angına pektoris öntanısıyla değerlendirilip non-invaziv testlerle iskemi tespit edilip, kliniğimizde koroner anjiografiye alınan ve en az bir koroner arterde %20 ve üzeri darlık saptanan 53 olgu alındı.Tüm hastaların transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Çalışmamızda EAT kalınlığı ile total KAH yaygınlığı (CVI) skoru ve koroner lezyon uzunluğu arasında istatiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir korelasyon bulunduğu gösterilmiştir. (p<0,01) Çalışmamızda hesapladığımız KAH yaygınlığı skoru ile EAT kalınlığı arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür.Bu sonuç daha önce yapılan bir çok çalışmadaki EAT kalınlığı ile KAH arasındaki ilişkiyi doğrulamıştır.Ayrıca EAT kalınlığının artmasının fokal lezyonlardan ziyade koroner arterlerde diffüz tutulumla ilişkili olduğu görülmüştür. Noninvaziv bir yöntem olan transtorasik ekokardiyografi ile elde edilen EAT ölçümleri rutin kullanımda KAH yaygınlığı ve lezyon tipini tahmin ettirmede pratik bir yöntem gibi görünmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Epikardiyal Yağ Dokusu, Koroner Arter Hastalığı, Skorlama Sistemleri*

Evaluatıon Of The Relatıonshıp Between Epıcardıal Fat Tıssue Thıckness And Extensıon Of Coronary Artery Dısease

Abstract *: INTRODUCTION : Coronary artery disease (CAD) continues to be the main cause of mortality and morbidity in both developed and developing countries. The close relationship between CAD and epicardial adipose tissue (EAT) has been shown in many studies. In this study, we aimed to evaluate the relationship between the prevalence of CAD and EAT by using a newly developed formula. METHODS: The study included 53 patients who were evaluated with the pre-diagnosis of stable angina pectoris, ischemia detected by non-invasive tests, coronary angiography, and stenosis of 20% or more in at least one coronary artery. RESULTS: In our study, it was shown that there is a statistically significant correlation between EAT thickness, total coronary artery disease extent (CVI) score and coronary lesion length. (p<0.01) DISCUSSION AND CONCLUSION: EAT is significantly associated with the extent and severity of CAD, as assessed by coronary angiography. Measurement of EAT by transthoracic echocardiography may contribute to daily practice.*

Keywords*: epicardial adipose tissue , coronary artery disease , scoring systems*

1. GİRİŞ

Koroner arter hastalığı (KAH), tüm dünyada milyonlarca kişiyi etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. [1] KAH, koroner arterlerdeki kan akışının azalmasından kaynaklanan kardiyovasküler bir hastalıktır.[2] KAH; hipertansiyon (HT) , hiperlipidemi (HL),sigara, obezite , cinsiyet, yaş, aile öyküsü gibi birçok risk faktörü ile ilişkilidir.[3]

Son zamanlardaki çalışmalarda genel obeziteden ziyade organa özgü yağlanmalara ilgi artmaktadır.Epikardiyal yağ dokusu (EAT), miyokard ile perikardın iç tabakası arasında yer alan visseral bir yağ dokusudur. Miyokardiyum ve EAT arasındaki yakınlık nedeniyle, EAT tarafından salgılanan adipokinler ve proinflamatuar moleküller, kalp ve koroner arterlerin metabolizmasını doğrudan etkileyebilir. Güncel çalışmalar KAH hastalarında anormal derecede genişlemiş EAT'yi bildirmiştir.[4] Bu nedenle EAT'nin KAH, atriyal fibrilasyon ve kalp yetmezliği gibi önde gelen morbidite ve mortalite nedenlerinin ilerlemesinde ve gelişmesinde rol oynadığı öne sürülmüştür.

KAH karmaşıklığı ve lezyon özellikleri, periprosedürel komplikasyonların ve uzun vadeli mortalitenin belirleyicileridir.[6] KAH'nın ciddiyetini belirlemek için skorlama sistemleri ve laboratuvar parametreleri kullanılır. Syntax skoru (SS) ve Gensini skoru (GS) bu amaçla en sık kullanılan sistemlerdir ve prognozu ve revaskülarizasyon ihtiyacını da tahmin edebilirler.[7] Bu skorların total aterosklerotik yükün tespitinde yeterli olmadığı düşünerek biz bu çalışmada standart kullanılan skorlama sistemlerinin dışında ,daha önce karotis ve brakial arter intima media kalınlığı ile KAH yaygınlığı arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmadaki yeni geliştirilen bir formülü kullandık.[8] Bu formülle KAH yaygınlığı ile ve EAT arasındaki ilişkinin değerlendirilmesini amaçladık.

2.METOD

Bu araştırma, kesitsel tek merkezli bir çalışmadır. Çalışmaya kardiyoloji polikliniğinde stabil angına pektoris öntanısıyla değerlendirilip non-invaziv testlerle iskemi tespit edilip , kliniğimizde koroner anjiografiye alınan ve en az bir koroner arterde %20 ve üzeri darlık saptanan 53 olgu alındı. Bu çalışma Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen ve yerel etik kurul tarafından onaylanan ilkelere göre yapılmıştır.

2.1.Dışlama Kriterleri

Akut koroner sendromlar , daha önce perkutan koroner anjiyoplasti uygulananlar , koroner arter bypass cerrahisi geçirenler hastalar çalışmaya alınmadı.

Kayıtlı her hastanın klinik, laboratuvar , farmakolojik ve takip verileri toplandı. HT ve HL güncel kılavuzlara göre tanımlandı. Vücut kitle indeksi (VKİ) ağırlık/boy (cm)2 formülüne göre hesaplandı.Günde en az bir sigara içilmesi sigara içiciliği olarak tanımlandı.

2.2.Ekokardiyografik İnceleme:

Bütün hastaların transtorasik ekokardiyografi görüntüleri 2,5-3,5 MHz transdüser ile GE-vingmed Vivid S5 (GE-Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway) cihazı kullanılarak elde edildi. EAT kalınlığı, parasternal uzun aks görüntüde aortik anulustan geçen hatta paralel olarak ve sağ ventrikül serbest duvarına dik olacak şekilde miyokard ve visseral perikard arasındaki mesafe ölçülerek elde edildi. Parasternal uzun aks görüntülerden sağ ventrikül serbest duvarına komşu, ventrikül bazaline yakın 1/3 lük kesitten 3 kardiyak siklusun diyastol sonunda durdurularak ölçüm yapılmıştır.[9] Bu ölçümlerin ortalaması alınarak kaydedilmiştir. Tüm ölçümlerde hesap keskinliğini artırmak için büyütme kullanılmış ve EAT kalınlığı milimetre (mm) cinsinden ölçülmüştür. (Şekil 1)

2.3.Koroner Anjiografi

Hastalara femoral arter ponksiyonu sonrası Judkins yöntemi ile koroner anjiyografi yapıldı. KAH yaygınlığı (CVI) koroner anjiografi kullanılarak hesaplandı.KAH yaygınlığını hesaplamak için yeni geliştirilen formülü kullandık. (Şekil 2) İlk olarak 3 ana koroner arterin uzunluğu ve osteal çapı hesaplandı. Ardından tüm lezyonlar için lezyon uzunluğu , referans çap ve lezyonun en dar çapı ölçüldü. Her bir koroner arter için CVI aşağıdaki formülle hesaplandı ;

CVI LAD,CX,RCA=L1(MNLxCLLxRD)+L2+...+Ln/COD xCVL (L, lezyon; MNL, ortalama lezyon darlığı ; CLL, koroner lezyon uzunluğu ; RD, referans çap; COD, koroner osteal çap ; and CVL, koroner arter uzunluğu).

Daha sonrasında total CVI aşağıdaki formülle hesaplandı :

Total CVI =LAD (L1 +L2 +. .+Ln)/CVLLAD + CX (L1 +L2 + . . +Ln)/CVLCX + RCA (L1 + L2 +..+ Ln)/CVLRCA/CODLAD + CX + RCA.

2.4.İstatiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows (Sürüm 19.0, SPSS, Inc., Chicago, IL) kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (Ortalama, Standart sapma) kullanıldı. Değişkenler, verilerin normal dağılımını belirlemek için analitik yöntemler (Kolmogrov–Smirnov/Shapiro–Wilk testi) kullanılarak incelenmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi, sürekli değişkenler ortalama±standart sapma olarak sunuldu. Sürekli değişken parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman's rho ve Pearson korelasyon testleri kullanıldı. Anlamlılık $p<0.005$ olarak tanımlandı.

3.SONUÇLAR

Çalışma toplam 53 olgu üzerinde yapılmıştır.Olguların yaşları 40 ile 83 arasında değişmekte olup ortalama yaş 61,77±10,88 ' dir. Calışmaya alınan olguların %26,4 ' ü kadın ; %73,6 ' sı erkektir.VKİ değerleri 22 kg/m2 ile 45,2 kg/m2 arasında değişmekte olup ortalama 29,42±4,39 kg/m2 'dir. EAT kalınlığı 2,6 mm ile 12,4 mm arasında değişmekte olup ortalama 5.03±2,14 mm 'dir.Vakaların temel demografik özellikleri tablo 1 ' de gösterilmiştir.

EAT kalınlığı ile cinsiyet , sigara , HT ve low-density lipoprotein (LDL) düzeyleri arasında istatiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamaktadır. ($p>0,05$). EAT kalınlığı ile yaş arasında anlamlı ($p<0,05$) , VKİ ve bel çevresi arasında ise ileri düzeyde anlamlı bir korelasyon bulunmaktadır. ($p<0,01$) (Şekil 3)

CVI skoru ile yaş arasında anlamlı ($p<0,05$) , bel çevresi arasında ise ileri düzeyde anlamlı bir korelasyon bulunmaktadır. ($p<0,01$) EAT kalınlığı ve CVI skoru ile ilişkili korelasyonlar Tablo 2 ' te görülmektedir. (Şekil 4)

Çalışmamızda EAT kalınlığı ile total CVI skoru ve koroner lezyon uzunluğu arasında istatiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir korelasyon bulunduğu gösterilmiştir. ($p<0,01$) (Tablo 3)(Şekil 5)

4.TARTIŞMA

Çalışmamızda hesapladığımız KAH yaygınlığı skoru ile EAT kalınlığı arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür.Bu sonuç daha önce yapılan bir çok çalışmadaki EAT kalınlığı ile KAH arasındaki ilişkiyi doğrulamıştır.Ayrıca EAT kalınlığının artmasının fokal lezyonlardan ziyade koroner arterlerde daha diffüz bir tutulumla ilişkili olduğu görülmüştür.

KAH ın en önemli nedeni atardamar duvarında düşük yoğunluklu lipoproteinlerin birikmesi ile ortaya çıkan enflamatuar bir süreç olan aterosklerozdur .[10]Son veriler, KAH'ın hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde mortalite ve morbiditenin başlıca nedeni olmaya devam ettiğini göstermektedir .[11]

EAT, parakrin ve endokrin sinyalleme yoluyla bitişik kan damarlarını etkilemek için bir endokrin organ görevi gören biyolojik, moleküler ve anatomik özelliklere sahip aktif bir yağ dokusudur. [12,13] EAT'nin ateroskleroza neden olabileceği mekanizmalar karmaşıktır .İnflamasyon , oksidatif stres, endotel hasarı, adiposit stresi, lipid birikimi ve glukotoksisite bunlardan en önemlileridir. [14] İnflamasyon, KAH hastalarında EAT'nin başlıca özelliğidir . EAT tabakası ne kadar kalın ve koroner artere ne kadar yakınsa, inflamatuar aktivite o kadar fazladır ve sonuç olarak koroner ateroskleroz o kadar şiddetlidir.[15] Büyük bir vaka kontrol çalışması olan MESA'da (Multi-Ethnic Study of Ateroskleroz), artmış EAT,kardiyovasküler hastalık öyküsü olmayan yetişkin deneklerde daha yüksek KAH gelişme riski ile ilişkilendirilmiştir.[16] Bu da çalışmamızdaki sonucu destekler niteliktedir.

Syntax ve Gensini skorlarıyla yapılan çalışmalara bakıldığında ; Wang ve ark. nın çalışmasında EAT ile SS korele bulunmuştur.[17] Kim ve ark. tarafından yapılan çalışmada EAT ve GS'nin lineer bir ilişkiye sahip olduğu görülmüştür.[18] Son olarak Erkan ve ark. EAT'nin GS ve SS ile gösterildiği gibi KAH kapsamı ve karmaşıklığı ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu ve kritik KAH ı öngördüğünü göstermiştir.[19] Bu yeni geliştirilen skorlama sistemi ile daha önce yapılan çalışmada karotis ve brakial arter intima media kalınlığı ile KAH yaygınlığı arasında pozitif korelasyon olduğu gözlenmiştir.[8] Biz de bu korelasyona istinaden yaptığımız çalışmada EAT kalınlığı ile de benzer bir ilişki olduğunu gösterdik.

Yine benzer çalışmalarda egzersiz testleri pozitif olan hastalarda şiddetli KAH ile artmış EAT ve artan EAT ile Gensini puanları arasında anlamlı bir ilişki olduğu ortaya konmuştur. EAT'nin ekokardiyografik ölçümü, KAH ın ciddiyetini ve prevalansını ortaya koymuştur.[20] Picard ve ark. göğüs ağrısı olan stabil hastalarda EAT'nin anjiyografik KAH varlığı ve kapsamı ile ilişkili olduğunu göstermiştir.[21]

KAH için risk belirlenmesinde diğer birçok risk faktörünün yanı sıra viseral obezite; majör risk faktörleri arasında yerini almaktadır. Viseral yağ dokusundaki artış hızlanmış ateroskleroz ile ilişkili bulunmuştur.[22] Mevcut antropometrik ölçümler arasında intraabdominal yağlanma artışını en iyi bel çevresi ölçümleri göstermektedir EAT subkutan yağ dokusundan etkilenmediğinden dolayı viseral yağlanmanın ve yağlanma ile ilişkili metabolik ve kardiyovasküler riskin iyi bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.[23] Çalışmamızda bel çevresi ile EAT ve total CVI arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu bulgumuz daha önce yapılan çalışmalarda gösterildiği üzere EAT'nin viseral yağlanmayı göstermedeki güvenilirliğini ortaya koymuştur. [24]

Daha önce yapılan çalışmalarda yaş artışının EAT'ye etkisi incelendiğinde, yaş artışı ile EAT değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. [25] Çalışmamızda klasik risk faktörlerinden olan yaş ve KAH arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır. Yaş ve EAT arasındaki bu bağlantı KAH'ın yaşlanmayla birlikte görülme olasılığının artışıyla ilişkili olabilir. Yapılan önceki çalışmalarda LDL ile EAT kalınlığı arasında pozitif korelasyon olmasına rağmen , çalışmamızda anlamlı ilişki izlenmemiştir.[24] Bunun nedeni hastaların kullandığı medikal tedaviler olabilir.

Çalışmada hasta sayısının sınırlı olması, transtorasik ekokardiyografik ölçümlerin operatör bağımlı olması, EAT ölçümünde diğer görüntüleme yöntemlerinin dahil edilmemesi çalışmanın kısıtlılıkları arasında sayılabilir.

5.SONUÇ

EAT, koroner anjiyografi ile değerlendirildiği üzere, KAH kapsamı ve ciddiyeti ile önemli ölçüde ilişkilidir. Noninvaziv bir yöntem olan EKO ile elde edilen ölçümleri rutin kullanımda KAH yaygınlığı ve lezyon tipini tahmin ettirmede pratik bir yöntem gibi görünmektedir.

6.KAYNAKLAR

1. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A: Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. Ann Transl Med. 2016, 4:256. 10.21037/atm.2016.06.33 2.
2. Khera, A.V.; Kathiresan, S. Genetics of Coronary Artery Disease: Discovery, Biology and Clinical Translation. Nat. Rev. Genet. 2017, 18, 331–344
3. Wang Y, Li J, Zheng X, et al.: Risk factors associated with major cardiovascular events 1 year after acute myocardial infarction. JAMA Netw Open. 2018, 1:e181079. 10.1001/jamanetworkopen.2018.1079
4. Hajsadeghi, F.; Nabavi, V.; Bhandari, A.; Choi, A.; Vincent, H.; Flores, F.; Budoff, M.; Ahmadi, N. Increased Epicardial Adipose Tissue Is Associated with Coronary Artery Disease and Major Adverse Cardiovascular Events. Atherosclerosis 2014, 237, 486–489.
5. Camarena, V.; Sant, D.; Mohseni, M.; Salerno, T.; Zaleski, M.L.; Wang, G.; Iacobellis, G. Novel Atherogenic Pathways from the Differential Transcriptome Analysis of Diabetic Epicardial Adipose Tissue. Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2017, 27, 739–750
6. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. EuroIntervention. 2005;1(2):219-227.

7. Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. Am J Cardiol. 1983;51(3): 606.

8. Çanga A, Kocaman SA, Durakoglugil ME, Çetin M, Erdogan T, Çiçek Y, Şatıroglu Ö. Increased carotid and brachial intima-media thickness is related to diffuse coronary involvement rather than focal lesions. Angiology. 2013 Jul;64(5):356-63. doi: 10.1177/0003319712445373. Epub 2012 May 13. PMID: 22584246.

9. Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. J Am Soc Echocardiogr. 2009;22(121):1311-1319.

10. Kalampogias A, Siasos G, Oikonomou E, Tsalamandris S, Mourouzis K, Tsigkou V, et al. Basic mechanisms in atherosclerosis: The role of calcium. Med Chem 2016; 12(2): 103-13.

11. Malakar AK, Choudhury D, Halder B, Paul P, Uddin A, Chakraborty S: A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. J Cell Physiol. 2019, 234:16812-16823. 10.1002/jcp.28350

12. Gabriela, B.; Miksztowicz, V.; Morales, C.; Barchuk, M. Epicardial Adipose Tissue in Cardiovascular Disease. Adv. Exp. Med. Biol. 2019, 1127, 131–143

13. Gaborit, B.; Venteclef, N.; Ancel, P.; Pelloux, V.; Gariboldi, V.; Leprince, P.; Amour, J.; Hatem, S.N.; Jouve, E.; Dutour, A.; et al. Human Epicardial Adipose Tissue Has a Specific Transcriptomic Signature Depending on Its Anatomical Peri-Atrial, Peri-Ventricular, or Peri-Coronary Location. Cardiovasc. Res. 2015, 108, 62–73

14. Iacobellis, G. Local and systemic effects of the multifaceted epicardial adipose tissue depot. Nat. Rev. Endocrinol. 11, 363–371 (2015).

15. Mazurek, T. et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. Circulation 108, 2460–2466 (2003).

16. Ding, J.; Hsu, F.-C.; Harris, T.B.; Liu, Y.; Kritchevsky, S.B.; Szklo, M.; Ouyang, P.; Espeland, M.A.; Lohman, K.K.; Criqui, M.H.; et al. The Association of Pericardial Fat with Incident Coronary Heart Disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Am. J. Clin. Nutr. 2009, 90, 499–504.

17. Wang T, Liu Q, Liu C, et al. Correlation of echocardiographic epicardial fat thickness with severity of coronary artery disease in patients with acute myocardial infarction. Echocardiography. 2014;31(10):1177-1181.

18. Kim SH, Chung JH, Kwon BJ, Song SW, Choi WS. The associations of epicardial adipose tissue with coronary artery disease and coronary atherosclerosis. Int Heart J. 2014;55(3): 197-203.

19. Erkan AF, Tanindi A, Kocaman SA, Ugurlu M, Tore HF. Epicardial adipose tissue thickness is an independent predictor of critical and complex coronary artery disease by Gensini and Syntax scores. Tex Heart Inst J. 2016;43(1):29-37.

20. Katlandur H, Ulucan Ş, Özdil H, Keser A, Kaya Z, Özbek K, Ülgen MS. Evaluation of Echocardiographic Epicardial Fat Thickness as a Sign of Cardiovascular Risk in Positive Exercise Test Patients. Acta Cardiol Sin. 2016 Nov;32(6):684-689. doi: 10.6515/acs20160110a. PMID: 27899855; PMCID: PMC5126446.

21. Picard FA, Gueret P, Laissy JP, et al. Epicardial adipose tissue thickness correlates with the presence and severity of angiographic coronary artery disease in stable patients with chest pain. PLoS One 2014;9:e110005.

22. Lakka TA, Lakka HM, Salonen R et al. Abdominal obesity associated with accelerated progression of carotid atherosclerosis in men. Atherosclerosis 2001; 154(2): 497-504.

23. Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2005;2:536-43.

24. Ahn SG, Lim HS, Joe DY, Kang SJ, Choi BJ, Choi SY, Yoon MH, et al. Relationship of epicardial adipose tissue by echocardiography to coronary artery disease. Heart 2008, 94:e7.

25. Iacobellis G, Ribaudo MC, Assael F, Vecci E, Tiberti C, Zappaterreno A, Di Mario U et al. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. J Clin Endocrinol Metab 2003, 88:5163-5168.

Tablo 1: Demografik Özellik Tablosu

		Min-max	Ort±SD
Yaş		40-83	61,77±10,88
EAT (mm)		2,6-12,4	5,03±2,14
		n	%
Cinsiyet	Kadın	14	26,4
	Erkek	39	73,6
HT	Var	36	67,9
	Yok	17	32,1
Sigara	Var	28	52,8
	Yok	25	47,2
HL	Var	26	49,1
	Yok	27	50,9

EAT: Epikardiyal yağ dokusu, HT: Hipertansiyon , HL: Hiperlipidemi

Tablo 2: EAT ve Total CVI Skoru İle İlişkili Korelasyonlar

	EAT kalınlığı (mm)		Total CVI skoru	
	r	p	r	p
Yaş	0.350	0.011*	0.441	0.001**
VKİ (kg/m2)	0.305	0.028*	0.238	0.086
LDL (mg/dl)	0.24	0.867	0.122	0.388
Bel çevresi (mm)	0.405	0.003**	0.314	0.022*

r:Spearman's rho korelasyon testi *p<0.05 düzeyinde anlamlı ** p<0.01 ileri düzeyde anlamlı

BMI : Vücut kitle indeksi, LDL : Düşük yoğunluklu lipoprotein

Tablo 3: EAT ve Koroner Arter Tutulumları İle İlişkili Korelasyonlar

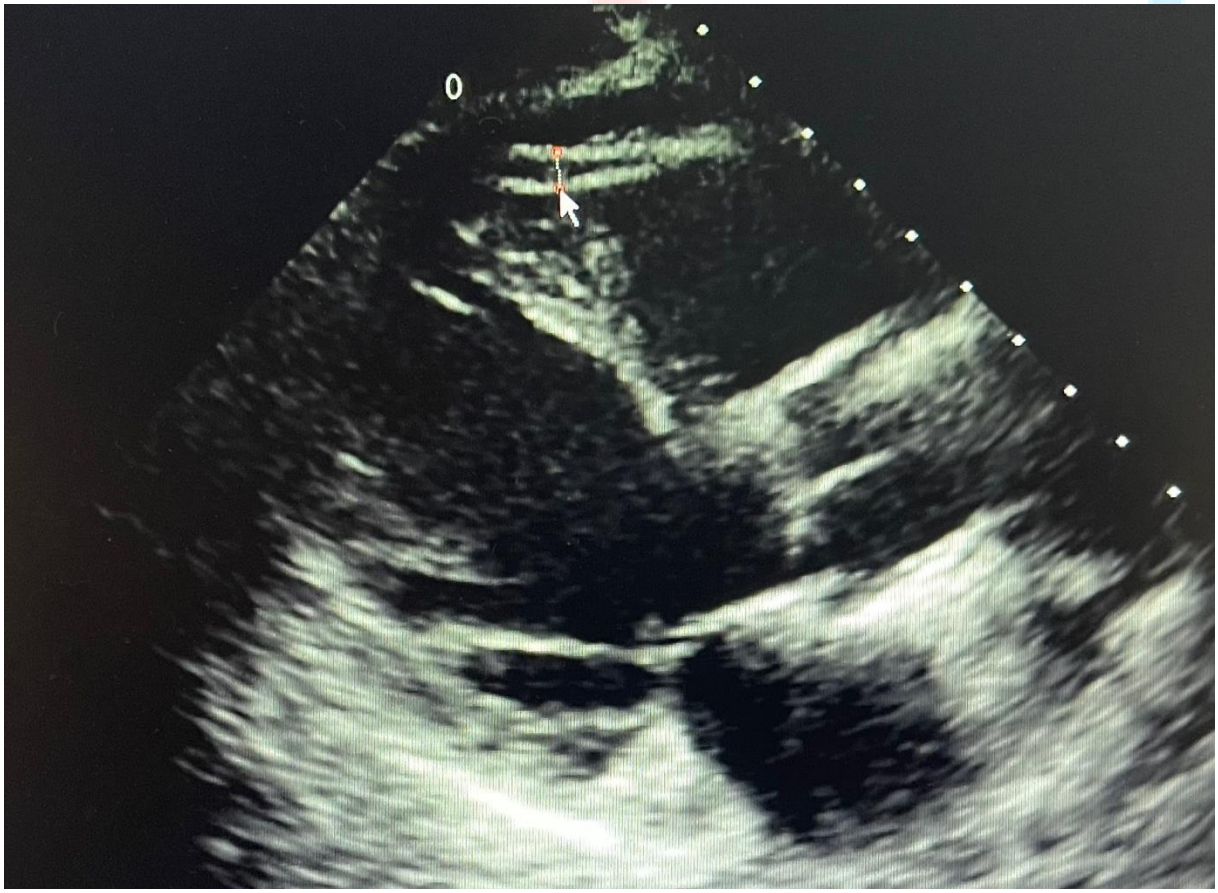
	EAT kalınlığı (mm)

	r	p
LAD lezyonu	0.376	0.018*
Cx lezyonu	0.495	0.01*
RCA lezyonu	0.516	0.004*
Total CVI	0.785	0.000**

r:Spearman's rho korelasyon testi *p<0.05 düzeyinde anlamlı ** p<0.01 ileri düzeyde anlamlı

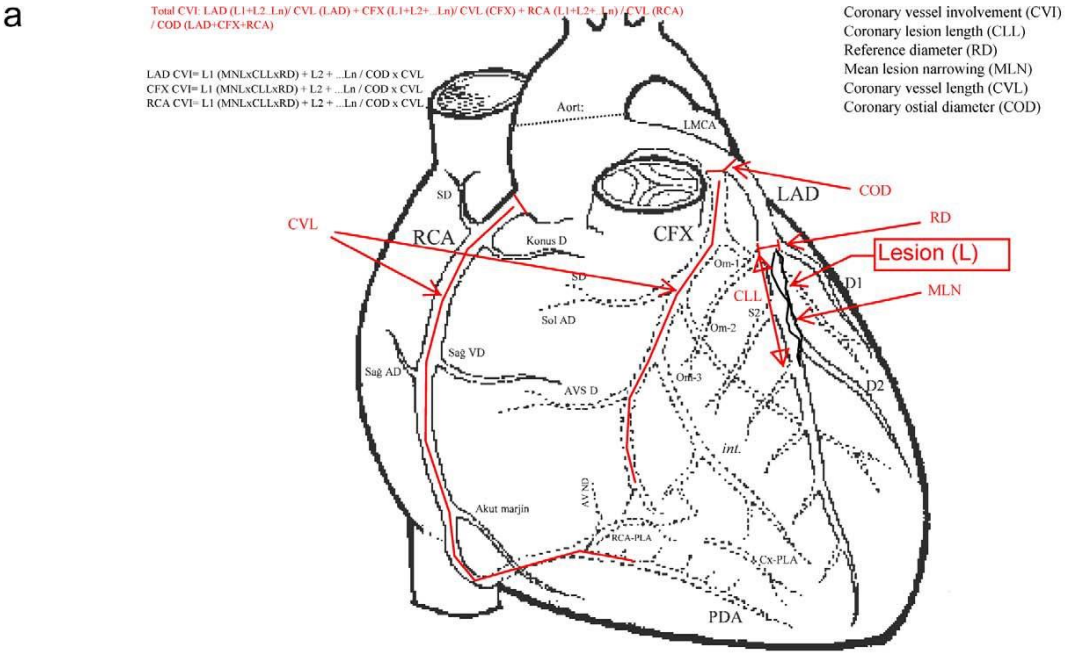
LAD: Sol ön inen arter, Cx: Circumflex , RCA: Sağ koroner arter, CVI: Koroner damar tutulumu

Şekil 1 : Sağ Ventrikülün Serbest Duvarı Üzerindeki Epikardiyal Yağı Gösteren Transtorasik Ekokardiyogramdan Uzun Eksen Parasternal Görünüm

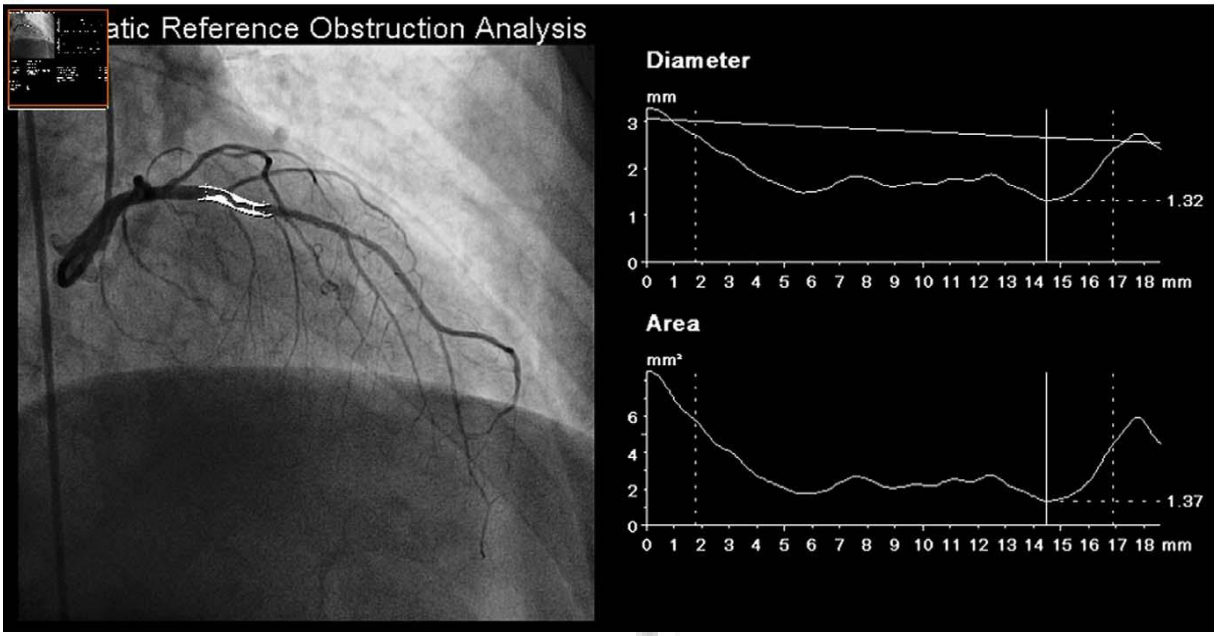


Şekil 2. A, Koroner Anjiyografide Yaygın Koroner Tutulum Skorunun Hesaplanması. B, Ortalama Koroner Arter Daralmasının Hesaplanması.

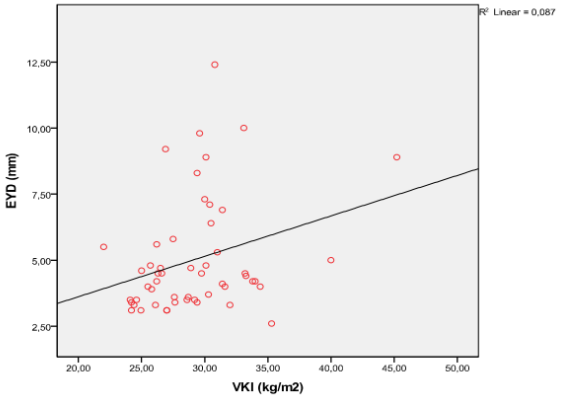
a



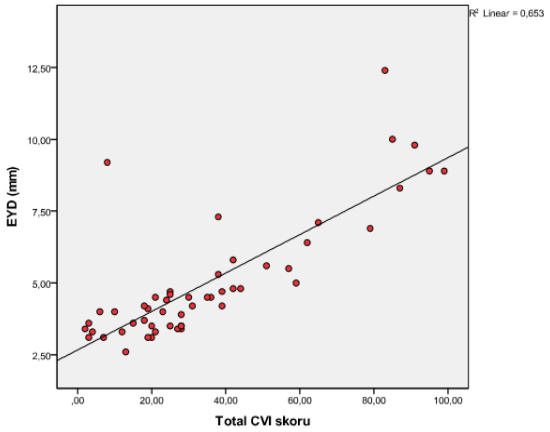
b



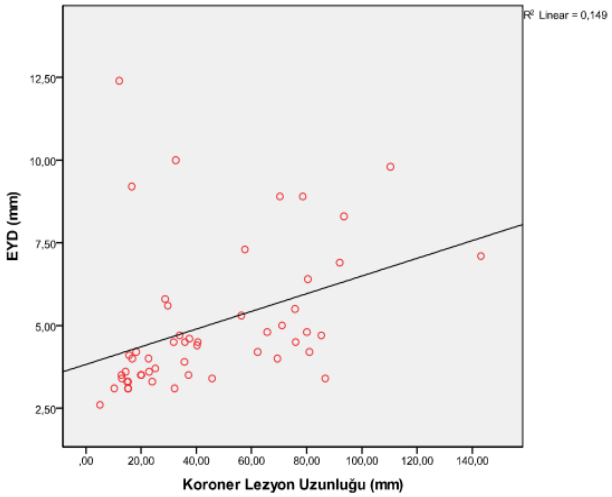
Şekil 3 : EAT Kalınlığı İle VKİ Korelasyon Grafiği



Şekil 4 : EAT Kalınlığı İle Total CVI Skoru Korelasyon Grafiği



Şekil 5 : EAT Kalınlığı İle Koroner Lezyon Uzunluğu Korelasyon Grafiği



Makale id= 79

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4448-0515

Tvt Ameliyatı Sonrası Mesh Erozyonu Nedeniyle Mesh Üzerinde Oluşan Mesane Taşları

Uzman Dr. Ender Siyez
İzmir Demokrasi Üniversitesi Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Beş yıl önce stres üriner inkontinans ameliyatında kullanılan gerilimsiz vajinal sling (TVT) üzerinde büyük mesane taşları gelişen 73 yaşındaki bir hastanın olgusunu sunuyoruz. İntravezikal meş erozyonu nadir görülmekle birlikte, TVT askı kullanımının bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilir. Bu vakada, mesanedeki taşlar ve TVT askıların intravezikal kısmı suprapubik yaklaşımla açık cerrahi yöntemiyle başarıyla çıkarılmıştır. TVT sonrası mesane erozyonun herhangi bir zamanda meydana gelebileceğini unutmamak önemlidir, bu nedenle retropubik orta üretral sling ameliyatı öyküsü olan ve rahatsız edici semptomlarla başvuran hastalar değerlendirilirken intravezikal erozyon ve taş oluşumu olasılığı akılda tutulmalıdır. Tüm sağlık çalışanları, özellikle de alt üriner sistem şikayetleri olan kadın hastaları tedavi eden ürologlar ve jinekologlar bu potansiyel komplikasyonun farkında olmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Tvt - Mesane Taşı - Komplikasyonlar - İnkontinans*

Bladder Stones On Mesh Due to Mesh Erosion After Tvt Surgery

Abstract: *We present the case of a 73-year-old patient who developed large bladder stones on a tension-free vaginal tape (TVT) used during a surgery for stress urinary incontinence five years ago. Although intravesical mesh erosion is rare, it can occur as a complication of TVT sling usage. In this case, the stones and the intravesical portion of the slings were successfully removed using an open surgery with a suprapubic approach. It is important to note that erosion can happen at any time, so the possibility of intravesical erosion and stone formation should be kept in mind when evaluating patients with a history of retropubic mid-urethral sling surgery and presenting with irritating symptoms. All healthcare professionals, particularly urologists and gynecologists who treat female patients with lower urinary tract complaints, should be aware of this potential complication*

Keywords: *Tvt - Bladder Stone - Postoperative Complications- Incontinence*

1. INTRODUCTION

Stress urinary incontinence (SUI) refers to the involuntary leakage of urine that typically happens when there is increased pressure on the abdomen, such as while coughing, sneezing, or physical activities like exercise.[1] SUI reduces the quality of life not only in daily but also sexually with its negative effects. Studies show that one out of every three women over the age of 18 will be diagnosed with SUI at some point in their life.[2] In 1990, Petros and Ulmstein proposed supporting the middle urethra with a retro-pubic sling for the treatment of SUI. The aim was to straighten the pubo-urethral ligaments that failed to provide adequate support.[3] Based on this in 1995, Intravaginal slingoplasty surgical technique was developed by the same two researchers.[4] In 1996, Ulmsten et al. modified the previous technique and described the tension-free vaginal tape (TVT) technique.[5] This minimally invasive surgical method has been widely used in the surgical treatment of female SUI since 1996, with a cure rate of up to 90%.[6] However, this technique can have several complications. Major postoperative complications include any bladder or urethral perforation that cannot be detected intraoperatively, bowel injury, nerve injury, abscess or hematoma requiring drainage, and vascular injuries requiring transfusion.[7] Bladder

perforation is the most common intraoperative complication in TVT surgery with a rate of 2.7%-3.9%.[2] If the accidental passage of the TVT mesh through the bladder wall is noticed during the procedure by cystoscopy, the resulting bladder perforation is completely healed by long-term catheter drainage when the mesh is immediately removed and repositioned correctly. When a bladder perforation is missed during surgery or when the mesh subsequently erodes the bladder or urethra, patients develop hematuria, painful urination, and recurrent episodes of urinary tract infection. Due to the synthetic nature of the material placed during the TVT procedure, there is always a risk of erosion in adjacent organs, especially in the urethra and bladder. Erosion of the bladder or urethra of synthetic mesh following TVT has been reported to occur in less than 1% to 6% of the patients.[8] Major risk factors for erosion of the mesh to the bladder wall include excessive tension applied to the bladder wall, excessive dissection of the urethral wall resulting in devascularization, repetitive surgery, irradiated urethra, and estrogen deficiency.[9] Following the initial report of mesh erosion after tension-free vaginal tape (TVT) in 2001, several surgical techniques have been described to address this complex complication.[10]

Removal of the mesh that has eroded into the bladder was initially performed using the traditional open surgical approach. It was a surgical approach that involved direct removal of all parts of this mesh within the bladder by suprapubic cystotomy, followed by reconstruction of the bladder wall.[11-13]

In the last fifteen years, transurethral removal mesh as a less invasive procedure has come to the fore. In the cases where the mesh cannot be removed completely after transurethral procedures and remains residual in the detrusor, it may cause symptoms related to urinary tract infection and stone formation again.[14-16] Later, laparoscopic and transurethral holmium laser energy excision of the mesh in the bladder was described.[17-19]

We present a case in which a bladder stone developed as a result of TVT erosion into the bladder and both mesh and stone were successfully removed with an open surgical approach, in the light of the literature.

2. CASE PRESENTATION

A 73-year-old woman had TVT surgery 5 years ago for SUI and her incontinence did not improve after the surgery. She applied to the urology outpatient clinic with the complaint of frequent urination, burning in urine, and sometimes bleeding attacks due to recurrent urinary infection for 2 years. It was learned from the patient's history that she had UTIs 5-6 times a year, despite appropriate antibiotic therapy each time.

In the physical examination of the patient, no other finding other than suprapubic tenderness was detected. Stones were seen in the bladder in the ultrasonography taken while investigating the underlying cause of the patient complaint, who was found to have recurrent urinary tract infections. She had hypertension and diabetes. A total of 40 mm bladder stones extending from the right-side wall of the bladder to the bladder neck were seen in the computed tomography taken after ultrasonography (Fig. 1-2).

Figure 1. Coronal CT Image of TVT Mesh Material Calcified After TVT Surgery.

Figure 2. Sagittal CT Image of TVT Mesh Material Calcified After TVT Surgery.

In the cystoscopy performed afterwards, it was observed that incrustation on the TVT mesh and 3 bladder stones formed on it extended along the right lateral wall of the bladder at the 11 o'clock position of the bladder neck (Fig. 3).

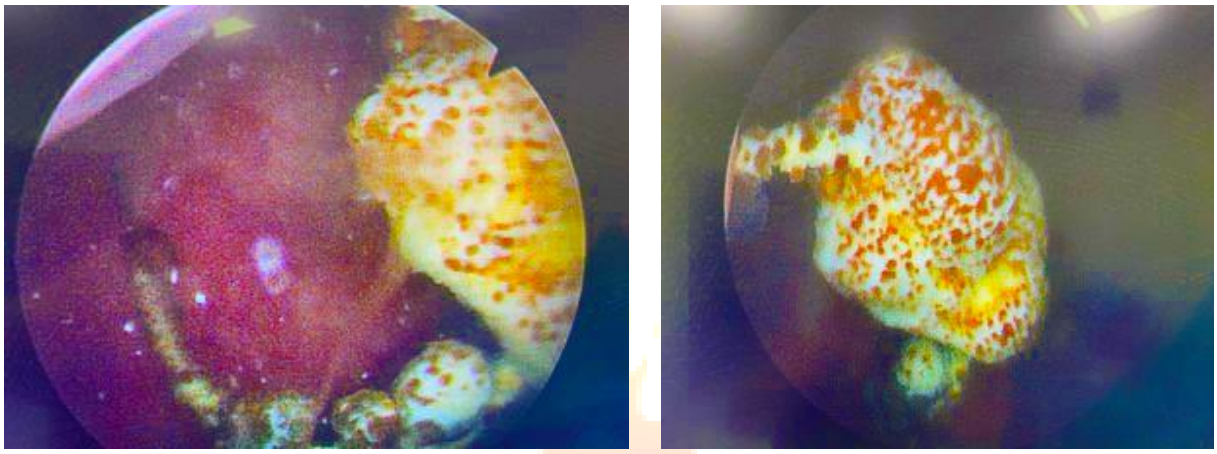


Figure 3. Endoscopic Views of The Stones Formed On The Tape Perforating The Bladder.

The stones and accompanying mesh were completely removed by cystotomy with a suprapubic approach under spinal anesthesia. Then the bladder wall was reconstructed. After the surgery, a Foley catheter was inserted, and the bladder was closed and carefully examined. It was observed that there was no leakage detected.

The patient's recovery after the surgery was uneventful and there were no notable complications during the postoperative period. As a result, the patient was discharged on the third day following the procedure. The patient's lower urinary tract symptoms showed improvement following the surgery.

3. DISCUSSION

Today, mid urethral sling surgery has taken the position of basic surgery in female stress incontinence surgery. Although the TVT operation remains popular for its ease of application and short learning curve and high postoperative success rates, various complications can occur due to the blind passage of a trocar through the prevesical space between the vagina and abdomen. Bladder perforation is a common complication among these complications.[20] Therefore, after the retropubic sling is placed, the bladder should be examined intraoperatively by cystourethroscopy for any signs of bladder perforation. Since bladder perforation is often from the side of the bladder neck, cystoscopy should be performed with a 70-degree lens or flexible cystoscope around the bladder neck. One possible cause of intravesical mesh complications following retropubic mid-urethral sling (MUS) procedures is the occurrence of bladder perforation that went unnoticed during intraoperative cystoscopy.

Indeed, an alternative explanation for intravesical mesh could involve the misplacement of the mesh beneath the mucosal layer of the bladder. This misplacement can result in pressure necrosis, causing gradual erosion of the bladder over time. This could also occur as a result of applying excessive tension to the sling. If the trocar is located within the muscular layer of the bladder, it is necessary to remove it.[21] In situations where bladder perforation is detected during surgery, additional intervention is usually not necessary. The primary steps involve correcting the position of the tape and ensuring extended catheter drainage. These measures are implemented to allow the bladder to heal naturally without further intervention.

However, if a bladder perforation goes unnoticed during surgery, continuous contact between the polypropylene mesh and urine can lead to the formation of incrustations and calculi, leading to recurring or persistent urinary tract infections (UTIs), as well as exacerbation of existing symptoms or the emergence of new ones. Bladder erosion is a rare, long-term and troublesome complication in MUS surgeries. While there is no universally agreed-upon method for removing intravesical tension-free vaginal tape (TVT), various authors have shared their approaches to tackling this challenging issue. The suggested approach for managing mesh-related complications within the bladder involves removing the

mesh from the bladder. It is crucial to include reconstruction with suturing during the removal process, as it plays a significant role in facilitating a prompt recovery.

The conventional method for addressing intravesical mesh complications typically involves an open cystotomy approach. This approach entails a wide excision of the intravesical portion of the mesh. By completely removing the mesh, no sling materials are left within the bladder, therefore preventing the recurrence of bladder stones or associated symptoms. To ensure the thorough removal of the mesh, both the proximal and distal tape segments are meticulously removed and cleared into the perivesical space. This approach aims to achieve complete extraction of the mesh and minimize the chances of any residual mesh remaining in the bladder.

In recent years, there have been efforts to address these complications using endourological procedures. These include conventional laparoscopic or transvesical single-port laparoscopic techniques, transurethral procedures, suprapubic-assisted transurethral procedures, and holmium laser excision. The advantage of cystoscopic management over open procedures lies in its less invasive nature, leading to faster recovery and the absence of surgical wounds. This has contributed to the growing appeal of cystoscopic approaches for managing intravesical mesh complications.

Even with a successful operative cystoscopy procedure and the patient experiencing no symptoms, regular follow-up is essential. This is because if the mesh patch remains underneath the mucosa, it has the potential to erode the mucosal layer, leading to irritant voiding symptoms, urinary tract infections, and the formation of stones.[14] When using the transurethral approach, there is a risk of extraperitoneal bladder rupture. Another significant complication associated with the transurethral approach is the formation of vesicovaginal fistulas, particularly in cases where the urethral mucosa and muscle layer at the mesh site are unhealthy and thin. These factors contribute to an increased risk of vesicovaginal fistula formation.[22]

Transurethral procedures, including monopolar or bipolar resection and holmium laser excision, are considered less invasive and are commonly performed by urologists. These techniques involve accessing and treating the intravesical mesh through the urethra using specialized instruments. Due to their familiarity and simplicity, urologists often prefer these transurethral procedures for the management of intravesical mesh complications. The minimally invasive nature of these approaches typically leads to faster recovery and reduced postoperative complications. However, there are instances where the mesh may be located in a position that is challenging to access transurethral. When the mesh is not under tension, separating it from the bladder during cystoscopy can be difficult, potentially resulting in incomplete removal or a large bladder perforation. To overcome this drawback, a suprapubic-assisted transurethral excision technique has been proposed as a solution. This approach aims to facilitate the complete and successful removal of the mesh by combining transurethral and suprapubic access.[23]

Transvesical laparoscopy utilizing a pneumovesicum approach offers several advantages. It provides an excellent visual field throughout the procedure without interruption from intravesical bleeding. Additionally, it allows for easier suturing compared to single-port transvesical laparoscopy. Radical excisions have been performed using laparoscopic techniques, including the single-port approach, but these procedures require specialized tools and skills and are considered more invasive compared to transurethral approaches. This invasiveness is often viewed as a disadvantage of laparoscopic procedures. The advantage of the Laser in surgical removal of the mesh in the bladder is to simultaneously completely disintegrate the bladder stones and excise the TVT. However, it has been published that when operating the laser optical fiber close to the wall in question, perforation of the bladder wall can develop and subsequently requires a second open surgery.[24]

When it comes to removing bladder mesh, both abdominal and cystoscopic removal approaches have demonstrated similar rates of symptom resolution. Both methods aim to address the underlying issue and alleviate the associated symptoms. The choice of approach depends on various factors such as the extent of mesh involvement, the surgeon's expertise, patient characteristics, and individualized treatment considerations. It is essential to discuss these options with a healthcare professional to determine the most suitable approach for each specific case. However, studies have indicated that patients who

undergo abdominal removal of bladder mesh tend to have lower reoperation rates compared to those who undergo cystoscopic removal.[25]

In our study, bladder stones were formed in the bladder due to bladder erosion/perforation during TVT operation. When we saw the patient, it was not possible to distinguish whether it was secondary to an overlooked perforation or due to erosion over time. Bladder erosion in our case detected 5 years after surgery. Since the patient has diabetes, the risk of developing vaginal erosion is higher after the synthetic sling procedure.[26] We applied the abdominal cystotomy approach according to the preference of our patient to remove the mesh with eroded bladder and developed bladder stone. In the follow-up the patient's symptoms improved, except for incontinence. The patient has not yet accepted our recommendation for a new surgery for ongoing incontinence.

Being aware of the fact that erosion can occur at any time, the possibility of intravesical erosion and stone formation should be kept in mind in patients with a history of retropubic MUS surgery and presenting with irritating symptoms. Patients experiencing complications related to bladder mesh should undergo a thorough and comprehensive pelvic examination. It is important to note that mesh erosion may not be identifiable through physical examination alone, highlighting the need for early cystoscopy to accurately diagnose this complication. It is crucial for all healthcare professionals, especially urologists and gynecologists, who treat female patients with lower urinary tract symptoms, to be aware of the potential complications associated with mesh placement. Being knowledgeable about mesh-related complications allows for accurate evaluation and appropriate treatment planning. This awareness helps ensure that patients receive comprehensive care and that potential complications are identified and managed effectively.

REFERENCES

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardization of terminology in lower urinary tract function: Report from the standardization sub-committee of the International Continence Society. Urology. 2003;61:37-49.
2. Ford AA, Rogerson L, Cody JD, Aluko P, Ogah JA. Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. 2013;31:CD006375.
3. Petros PEP, Ulmsten UI. An integral theory of female urinary incontinence: experimental and clinical considerations. Acta Obstet Gynecol Scand. 1990;69:7-31.
4. Ulmsten U, Petros P. Intravaginal slingplasty (IVS): An ambulatory surgical procedure for treatment of female urinary incontinence. Scand J Urol Nephrol. 1995;29:75-82.
5. Ulmsten U, Henriksson L, Johnson P, Varhos G. An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. Int Urogynecol J. 1996;7:81-6.
6. BSUG Audit and Database Committee. Stress urinary incontinence surgery in the UK 2008-2017, 1st National Report. United Kingdom, 2018. Available from:
7. https://bsug.org.uk/budcms/includes/kcfinder/upload/files/BSUG%20National%20Report%20-%20Stress%20%20Incontinence%20Surgery%20in%20the%20UK%20(2008-2017).pdf
8. Deng DY, Rutman M, Raz S, Rodriguez LV. Presentation and management of major complications of midurethral slings: are complications underreported? Neurourol Urodyn. 2007;26:46-52.
9. Novara G, Galfano A, Boscolo-Berto R, et al. Complication rates of tension-free midurethral slings in the treatment of female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing tension-free midurethral tapes to other surgical procedures and different devices. Eur Urol. 2008;53(2):288-309.
10. Amundsen CL, Flynn BJ, Webster GD. Urethral erosion after synthetic and nonsynthetic pubovaginal slings: differences in management and continence outcome. J Urol. 2003;170:134-7.
11. Koelbl H, Stoerer S, Seliger G, Wolters M. Transurethral penetration of a tension-free vaginal tape. BJOG. 2001;108:763-5.

12. Tzortzis V, Mitsogiannis IC, Moutzouris G, et al. Bladder stone formation after a tension-free vaginal tape procedure: report on two cases. Urol Int. 2007;79:181-3.

13. Peyromaure M, Dayma T, Zerbib M. Development of a bladder stone following a tension-free vaginal tape intervention. J Urol. 2004;171:337.

14. Özdemir A, Çakır S, Sözen H, Namazov A, Akdemir Y, Karateke A. Development of bladder stone after tension free vaginal tape procedure: a case report. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2011;12:256-8.

15. Oh TH, Ryu DS. Transurethral resection of intravesical mesh after midurethral sling procedures. J Endourol. 2009;23:1333-7.

16. Wadie BS. Endoscopic excision of an eroding calcified mesh sling, 10 years after primary surgery. Int Urogynecol J. 2009;20:255-7.

17. Huwyler M, Springer J, Kessler TM, Burkhard FC. A safe and simple solution for intravesical tension-free vaginal tape erosion: removal by standard transurethral resection. BJU Int. 2008;102:582-5.

18. Kim JH, Doo SW, Yang WJ, Song YS. Laparoscopic transvesical excision and reconstruction in the management of mid-urethral tape mesh erosion and stones around the bladder neck: Initial experiences. BJU Int. 2012;110:1009-13.

19. Yoshizawa T, Yamaguchi K, Obinata D, Sato K, Mochida J, Takahashi S. Laparoscopic transvesical removal of erosive mesh after transobturator tape procedure. Int J Urol. 2011;18:861-3.

20. Campobasso D, Cerasi D, Fornia S, Meli S, Ferretti S, Cortellini P. Endoscopic holmium laser management of tension-free vaginal tape eroded into the bladder. Int Urol Nephrol. 2014;46:1507-10.

21. Lin YH, Lee CK, Chang SD, Chien PC, Hsu YY, Tseng LH. Focusing on long-term complications of mid-urethral slings among women with stress urinary incontinence as a patient safety improvement measure: A protocol for systematic review and meta-analysis. Urol Sci. 2021;100: e26257.

22. But I, Bratuš D, Faganelj M. Prolene tape in the bladder wall after TVT procedure—intramural tape placement or secondary tape migration? Int Urogynecol J. 2005;16:75-6.

23. Jo DJ, Lee YS, Oh TH, Ryu DS, Kwak KW. Outcomes of transurethral removal of intravesical or intraurethral mesh following midurethral sling surgery. Korean J Urol. 2011;52:829-34.

24. Cormio L, Liuzzi G, Massenio P, et al. Suprapubic-assisted transurethral excision of a vaginal mesh eroded into the bladder. Urol Case Rep. 2015;3:84-5.

25. Davis NF, Smyth LG, Giri SK, Flood HD. Evaluation of endoscopic laser excision of polypropylene mesh/sutures following anti-incontinence procedures. J Urol. 2012;188:1828-32.

26. Sobota R, Thomas D, Demetres M, Cadestin V, Mao T, Asfaw T, Chughtai B. The management and efficacy of surgical techniques used for erosive mesh in the urethra and bladder: a systematic review. Urology. 2019;134:2-23.

27. Chen HY, Ho M, Hung YC, Huang LC. Analysis of risk factors associated with vaginal erosion after synthetic sling procedures for stress urinary incontinence. Int Urogynecol J. 2008;19:117-21.

Makale id= 90

Sözlü Sunum

ORCID ID:

Beyin Ölümü Tanısında ve Hasta Takibinde Transkraniyal Doppler ve Optik Sinir Kılıf Çapı Kullanımı

Doç.Dr. Funda Gök
Necmettin Erbakan Üniversitesi

Özet: *Beyin ölümü klinik bir tanıdır ve tanı için apne testi gereklidir. Ancak apne testinin yapılamadığı durumlarda beyin fonksiyonlarını değerlendirmek için serebral kan akımı veya serebral fonksiyonları değerlendiren yardımcı testlere ihtiyaç duyulur. 49 yaşında erkek hasta multipl travma nedeniyle acil serviste kardiyak arrest geçirmiş, 10 dakikalık kardiyopulmoner resüsitasyon sonrasında başarı sağlanmıştı. Daha sonra laparotomi için operasyona alınan hastaya splenektomi yapılmış ve femur kırığı nedeniyle eksternal fiksatör uygulanmıştı. Hasta postoperatif dönemde yoğun bakıma alındı. Genel durumu kötü olan ve yüksek doz vazopresör tedavi alan hasta, transkraniyal Doppler (TCD) ve optik sinir ultrasonografisi ile günlük takip edildi. Hasta yatışının üçüncü gününde kötüleşti. TCD ultrasonografide salınımlı akış elde edildi. Sonraki tetkiklerde TCD akımı giderek bozuldu ve akım alınamadı. O sırada optik sinir kılıf çapı yaklaşık 0,65 cm olarak elde edildi. Beyin sapı arefleksi, derin koma ve Glasgow Koma Skoru 3 olan hastaya yatışının 5. gününde apne testi planlandı. Apne testi yapılamayan hastaya bilgisayarlı tomografi anjiyografi yapıldı ve beyin ölümü ile uyumlu görüntü elde edildi. Hasta 6. günde beyin ölümü olarak kabul edildi. Sonografik incelemeler travmatik beyin hasarı olan yoğun bakım hastalarında nörolojik kötüleşmeyi öngörmek için noninvaziv, yatak başı izleme aracıdır. Aynı zamanda beyin ölümü vakalarında anjiyografi zamanının belirlenmesinde faydalı olduğunu vurgulamak isteriz.*

Anahtar Kelimeler: *Beyin Ölümü, Optik Sinir Kılıf Çapı, Transkraniyal Doppler, Kritik Hasta*

Use of Transcranial Doppler and Optic Nerve Sheath Diameter in Brain Death Diagnosis and Patient Follow-Up

Abstract: *Brain death is a clinical diagnosis, and an apnea test is required for diagnosis. However, in cases where the apnea test cannot be performed, auxiliary tests that evaluate cerebral blood flow or neural functions are needed to evaluate brain functions. A 49-year-old male patient with multiple trauma had a cardiac arrest in the Emergency Department. Success was achieved after 10 minutes of cardiopulmonary resuscitation. He was then operated on for laparotomy. The patient who underwent splenectomy and placed an external fixator for a femur fracture, was taken to the intensive care unit in the postoperative period. The patient whose general condition was poor and who received high-dose vasopressor therapy, was followed daily by transcranial Doppler (TCD) and optic nerve ultrasonography. The patient worsened on the third day of hospitalization. Oscillating flow was obtained in TCD ultrasonography. TCD flow gradually deteriorated in the following examinations, and current could not be obtained. At that time, the optic nerve sheath diameter was obtained as approximately 0.65 cm. An apnea test was planned for the patient with brainstem areflexia, deep coma, and Glasgow Coma Score of 3 on the 5th day of his intensive care hospitalization. Computed tomography angiography was performed on the patient who could not be tested for apnea, and an image compatible with brain death was obtained. The patient was considered brain-dead on the 6th day. Sonographic examinations are a noninvasive, bedside monitoring tool for predicting neurological deterioration in intensive care patients with traumatic brain injury. At the same time, we would like to emphasize that it is useful in determining the time of angiography in cases of brain death.*

Keywords: *Brain Death, Optic Nerve Sheath Diameter, Transcranial Doppler, Critically İll*

1. GİRİŞ

Beyin ölümünün klinik tanımı beyin, beyin sapı ve serebellumun geri dönüşsüz fonksiyon kaybı olarak yapılır. Fizyopatolojik tanımı ise intrakraniyal dolaşımın durmasıdır. Amerikan Nöroloji Akademisi (AAN), beyin ölümü tespiti için 2010 yılında bir kılavuz yayınlamıştır. Bu kılavuzda, eğer beyin ölümü düşünülen hastada nörolojik değerlendirme mümkün değil ise, tanı için ek testlerin yapılabileceği bildirilmiştir. Ülkemizde 2012 yılında yayımlanan organ ve doku nakli hizmetleri yönetmeliğinde apne testi yapılmayan durumlarda beyin dolaşımını değerlendiren yardımcı testler önerilmiştir.[1,2]

Bu testlerden beyin kan akımını değerlendiren serebral anjiografi altın standart olarak kabul edilir.[3,4] Fakat hastanın yoğun bakım dışına transferi özellikle hemodinamik olarak stabil olmayan bir hasta için bir dezavantaj oluşturur. Bu nedenle yatakbaşında uygulanması kolay ve radyasyon riski içermeyen transkranial doppler (TCD) kullanılabilir. TCD ile aynı zamanda hastanın günlük olarak yatakbaşında izlenmesi de mümkündür.[5]

Bu yazıda travma sonrası kardiyak arrest gelişen masif beyin ödemi ve subaraknoid kanama mevcut olan hasta TCD ve optik sinir kılıf çapı (ONSD) ölçümü ile hergün izlenmiştir. Apne testi yapılamayan olguya angiografi yapılmış ve beyin ölümü tanısı konmuştur. Bu yazıda bu olgunun sunulması ve noninvaziv olan bu testlerin travmatik beyin hasarı olan hastalarda günlük monitörizasyon için ve beyin ölümü tanısında kullanımının vurgulanması amaçlanmıştır.

2. OLGU

49 yaşında erkek hasta araç içi trafik kazası sonrası Acil Serviste arrest olmuş ve 10 dakikalık resüsitasyon sonrası başarı sağlanmıştı. Hastanın batın içi kanaması, subaraknoid kanaması, yaygın beyin ödemi pelvis kırığı, bilateral femur kırığı, çöliak trunkus seviyesinde aort anevrizması mevcut idi. Laparotomi yapılan karaciğer ve dalak yaralanması tespit edilen hastaya splenektomi yapılmıştı. Aynı zamanda bilateral femur kırığı olduğu için eksternal fiksatör uygulanmıştı. Hasta postoperatif dönemde yoğun bakım ünitesine alındığında ışık refleksi mevcuttu, hemodinamik olarak stabil değildi. Hastaya mekanik ventilasyon ile ventilasyon uygulandı, antiödem tedavisi başlandı. 0.1 mikro/kg/dakika dozunda noradrenalin infüzyonu alan hastanın ilerleyen günlerde noradrenalin infüzyonu devam etti. Hastanın yoğun bakım ünitesine alındığında labaratuvar değerleri aşağıda sunulmuştur (Tablo1). Hasta hergün TCD ve ONSD ölçümü ile izlendi.

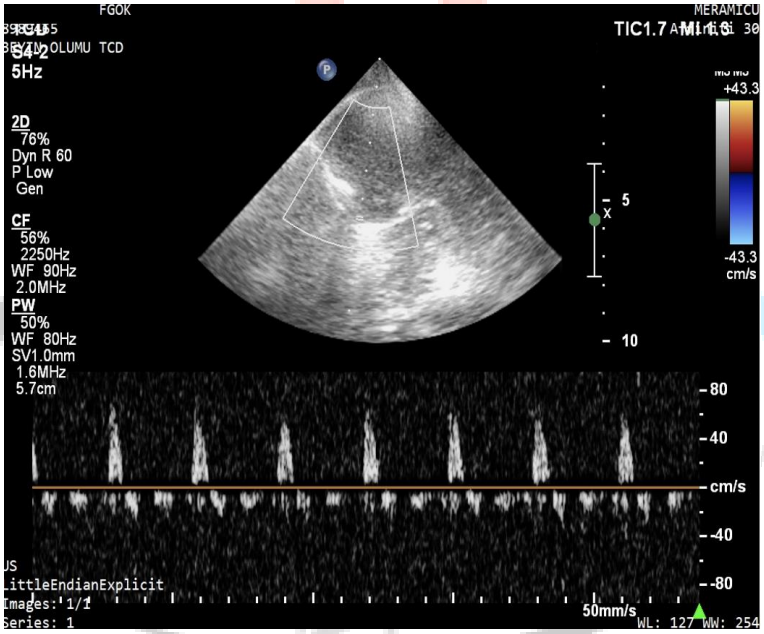
Hastanın 3. gününde hemodinamisi kötüleşti ve vazopressör destek ihtiyacı arttı. Hastanın ışık refleksi zayıfladı ve TCD akımları bozulmaya başladı (Resim 1).

Tablo 1: Hastanın yoğun bakıma alındığında labaratuvar değerleri.

WBC	11.8 10^3/uL
Hb	10 g/dL
Trombosit	99.10^3
APTT	36.3
INR	1.48
Üre	27.4
Kreatinin	1.21 mg/dL
Na	151 mmol/L
K	3.9 mmol/L
Klor	118 mmol/L
Myoglobin	11061
LDH	849 U/L

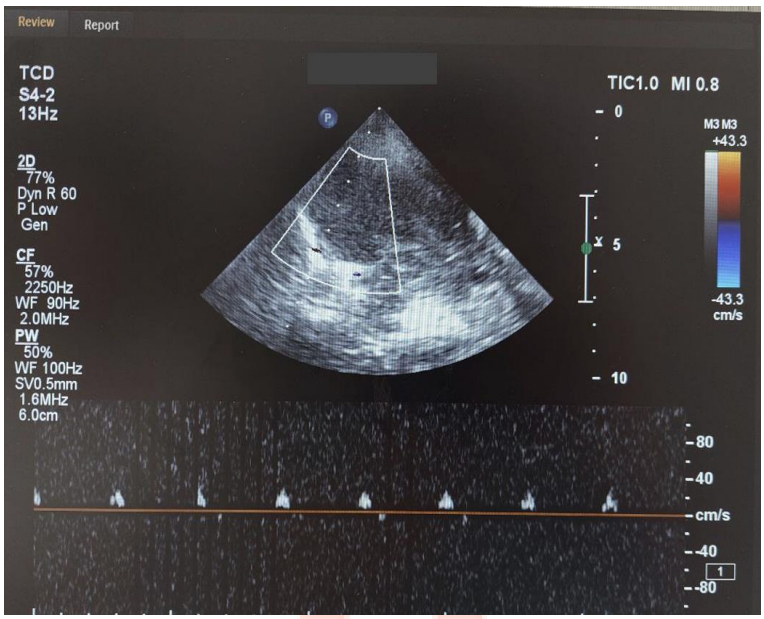
CPK	14447 U/L
SGOT	232.5 U/L
SGPT	139.5 U/L
pH	7.37
pCO2	41 mmHg
PO2	78 mmHg
HCO3	21mmol/L
BE	-3.5 mmol/L
Laktat	2.1mmol/L

Resim 1: TCD Ultrasonografisinde Salınım Gösteren Akış. TCD'de sistolde ileri ve diyastolde geri salınımlı akım (ossilasyon) görülmektedir.



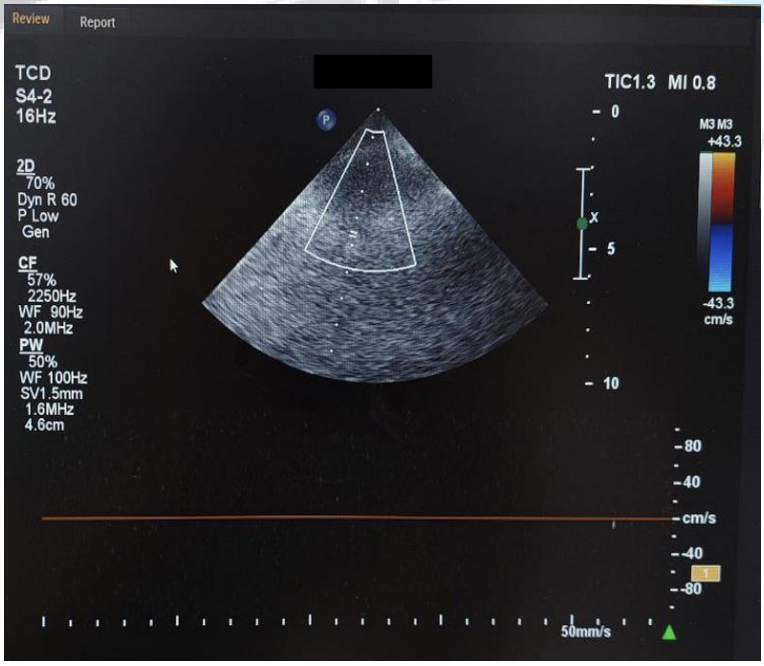
Kraniyal tomografide herhangi bir değişiklik gözlenmedi. TCD'de sistolde ileri ve diyastolde geri salınımlı akım elde edildi. Hastanın antiödem tedavisine devam edildi. Beyin cerrahi ile konsülte edilen hastaya ilave herhangi bir tedavi önerilmedi.12 saat sonra yapılan incelemede TCD de sadece sistolik akımın olduğu görüldü (Resim 2).

Resim 2: TCD Ultrasonografisinde Sistolik Yükselmeler. ICP sistolik kan basıncına yaklaştığında, diyastolik ters akış kaybolur ve TCD'de sistolik yükselmeler görülür.



Sekonder beyin hasarına neden olabilecek durumlar gözönünde bulundurularak takibine devam edildi. Hasta yaklaşık 12 saat sonra tekrar değerlendirildiğinde TCD de akım alınamadı (Resim 3). Optik sinir kılıf çapında artış saptandı (Resim 4).

Resim 3: Beyin Ölümü İle Uyumlu TCD İncelemesi. Beyin kan akımının olmamasına bağlı sinyal elde edilemeğini gösteren.



Resim 4: Optik Sinir Kılıf Çapının Ultrasonografi İle Ölçümü. Bu ölçümde çap 0.65 cm olarak elde edildi.

Klinik tablonun beyin ölümü ile uyumlu olabileceği düşünüldü ve nöroloji ile konsülte edildi. Hastanın sedasyon için verilen infüzyonu durduruldu. Beyin ölümü için diğer önkoşullar sağlandı. Yatışının 5. gününde beyin sapı arefleksi, derin koma hali olan, Glaskow Koma Skorlaması 3 olan hastaya apne testi yapılması planlandı. Apne testi esnasında hızlı bir şekilde desatüre olan hastaya destekleyici test yapılması kararlaştırıldı. TCD ve bilgisayarlı tomografi angiografisinde hastanın serebral kan akımı saptanmadı (Resim 3,5). Hasta 6. gün beyin ölümü olarak kabul edildi.

Resim 5: Hastanın BT Angiografi Görüntüsü. Beyin ölümü ile uyumlu olarak değerlendirildi.

2.1.Optik Sinir Kılıf Çapı Ölçümü:

Beyin omirilik sıvısı (BOS), optik sinir kılıf boşluğunda posteriordan anteriora doğru dolaşır. Optik sinir kılıfının anatomisi nedeniyle, intrakraniyal basınç artışında (ICP) BOS retrobulbar kısımda birikir. ICP ile orbital perinöral subaraknoid boşluğun dilatasyonu arasındaki ilişki, ultrason kullanılarak sinir kılıf çapında artış ile saptanabilir.[6] Ölçüm için lineer ultrason (L12-5 MHz) probu önerilir. Lineer prob göz küresine dik olarak yerleştirerek ve bol jel kullanılması tavsiye edilir. ONSD ölçümü için optik diskin 3 mm posteriorundan yapılan işaretleme ile en geniş kısmı belirlenir (Resim 4). ONSD ölçümü için hem sagittal ve hem de lineer planda iki ölçüm olmak üzere toplam 4 ölçüm yapılarak ortalaması alınır. Biz ölçüm için lineer ultrason (L12-5 MHz) probu kullanarak, herbir göz için hem sagittal hem transvers planda yaptığımız toplam dört ölçümün ortalamasını aldık.

2.2.Transkraniyal Doppler:

TCD incelemesi için düşük frekanslı sektör prob kullanılması önerilir. Ultrason ses dalgalarının kafatasından kolaylıkla geçebileceği akustik pencereler kafatası kemiğinin en ince kısımlarıdır. Bu amaçla en sık kullanılan akustik pencereler transorbital, transtemporal ve suboksipital pencerelerdir.[6] Transorbital akustik pencereden oftalmik arter ve internal karotid arterin bir kısmı incelenebilir ve Doppler probuna yaklaşan bir akım izlenir.[2] Transtemporal akustik pencerede başlıca sfenoid kemik, temporal kemiğin petröz kısmı ve serebral pedinküllerin anatomik noktalarından faydalanılır. Bu pencerede, orta serebral arter, anterior serebral arter ve posterior serebral arter incelenir. Orta serebral arter klinik pratikte en sık kullanılan arterdir, yaklaşık 3-7 cm derinlikte elde edilir. Akım proba doğru yaklaşır şekilde izlenir.[6]

Suboksipital pencerede vertebral arter ve baziler arter akışı mastoid kemiğin medialinde izlenir. Beyin ölümü tanısında sadece bu arterlerin muayenesinin kullanılması önerilmez. Biz bu olgunun TCD incelemesinde önerildiği gibi düşük frekanslı (S4-2 MHz) sektör prob ve orta serebral arter görüntüsünü kullandık.

3.TARTIŞMA

Bu olguda travmatik beyin hasarı olan ve kardiyak arrest gelişen ve postresüsitaf dönemde yoğun bakıma alınan hastanın TCD ve optik sinir USG ile yapılan günlük monitorizasyonu yapılmış, hastanın serebral kan akımı saptanmadığında beyin ölümü geliştiği düşünülmüştür. Hastaya aynı zamanda BT angiografi çekilmiş ve beyin ölümü tanısı konmuştur. TCD acil servise başvuran hafif ile orta derecede travmatik beyin hasarı olan hastaların nörolojik kötüleşmesini öngörmede % 80 sensitivite ve % 79 spesifite göstermiştir.[7]

Şiddetli kafa travması olan hastalarda medial serebral arterdeki kan akışının monitörize edilmesi ile erken aşamada kötü prognoza neden olan hipoperfüzyonun tespit edilmesi sağlanır. Böylece tedavi yönetiminde kafa içi kan akışının hedeflenen düzeye getirilmesi amaçlanır.[8]

TCD ile serebral kan akımının değerlendirilmesinde farklı akım paternleri, hasta ile ilgili önemli bilgiler sağlar. Normal kafa içi basıncı (ICP) durumunda TCD ile inceleme sonucu elde edilen görüntü beyne doğru sistol ve diyastol sırasında oluşan tek fazlı akımdır. İntraakraniyal basınç artışında TCD'de diyastol sonu kan akım hızında azalma olur. Olgumuzda yoğun bakım yatışında ilk elde edilen TCD intrakraniyal basınç artışını düşündürdü. Hastaya bu esnada derin sedasyon verilerek beynin aktivitesinin minimum olması sağlandı. ICP diyastolik kan basıncı seviyesine geldiğinde ise diyastol sonunda beyin kan akımı sıfır olur. ICP diyastolik kan basıncından daha fazla olursa beyin sadece sistol esnasında kanlanır. Bu durumda TCD spektrumunda görülen sistolik akıma 'sistolik tepe noktası' denir. Serebral perfüzyon basıncı ICP'den yüksek olduğundan, hala net bir ileri akış vardır. ICP artışının devam etmesi durumunda TCD de sistolik tepe süresi kısalır, diyastolik geri akış gözlenir. Bu akış paternine hastamızda Resim 1'de gösterildiği gibi 'salınımlı akış' adı verilir. Bu durum hastamızda 3. günde oluşmuş ve nörolojik kötüleşmenin bir bulgusu olarak düşünülmüştür.

ICP nin artmaya devam etmesi halinde ise ICP sistolik kan basıncına yaklaşır ve bu durumda diyastolik ters akım kaybolur. TCD'de sadece 'sistolik yükselmeler' izlenir. Bundan sonra oluşan aşama ise sistolik amplitüdün giderek azalması ve daha sonra akımın elde edilememesidir. Hastamız median serebral arterde akımın alınamamasından sonra bu işlem tekrarlanmış ve sonuç değişmemiştir. Hastaya daha sonra BT angiografi çekildiğinde sonucun beyin ölümü ile uyumlu olduğu görülmüştür. Günümüzde

TCD sadece beyin ölümünün saptanmasında değil, kafa içi basınç artışına neden olan birçok hastalığın ve kilinik durumun tanı ve takibinde kullanılabilir. TCD'nin ICP'yi bir sayı olarak değerlendirmekten ziyade, intrakranial hipertansiyonu olan hastaların güvenli bir şekilde dışlanmasında kullanılabileceği savunulmuştur.[9] TCD, kardiyak arrest sonrasında çeşitli çalışmalarda kullanılmıştır. Her ne kadar nöroprognoz belirlemek için kullanımı kabul görmese de, yeterli serebral perfüzyon ve kan akışının sağlanmasında bir rolü olabileceği bildirilmiştir.[10]

Yetişkinlerde sonografik ONSD ölçümlerinin incelendiği 320 hastanın yer aldığı bir metaanalizde, 4.80-6.30 mm aralığındaki değerlerin intrakranial hipertansiyonu tahmin etmede oldukça güçlü olduğu bulunmuştur.[11] Bununla birlikte, kafa içi hipertansiyonun saptanması için olası ONSD sınır değeri hala tartışmalıdır. Avrupa Yoğun Bakım Derneği (ESICM) tarafından yayınlanan konsensüsda intrakranial hipertansiyon hastalarında ONSD umut verici bir teknik ve çok ileri bir beceri olarak nitelendirilmiş, fakat bu konuda fikir birliği sağlanamadığı bildirilmiştir.[12] Hastamızda ONSD değerini 0.65 cm olarak bulunmuştur (Resim 4). Bu değer yüksek intrakraniyal basıncı gösterir.

Ultrason temelli yöntemlerin çeşitli kısıtlılıkları mevcuttur. Yapılan bir çalışmada TCD için özellikle akustik pencerenin zayıflığı % 12 oranında raporlanmıştır.[13]Diğer bir kısıtlılık ise eğitim gerekliliği ve uygulayıcı bağımlılığıdır.

Sonuç olarak ultrason temelli yöntemlerin çeşitli kısıtlılıkları olmasına rağmen, kafa travması olan hastalarda TCD ve ONSD beyin cerrahisi bakım ihtiyacını belirlemek, yüksek intrakranial basıncı tahmin etmek, tedavi yanıtını izlemek, uygun serebral perfüzyon basıncı elde etmek için kullanılabilen son derece önemli araçlardır. TCD nin hasta takiplerinde monitörizasyon amaçlı kullanılmasını ve özellikle gold standart bir test olan angiografinin zamanlanması için TCD kullanımının yararlı olduğunu düşünüyoruz.

Not: Hasta yakınlarından yazılı ve sözlü onam alınmıştır.

KAYNAKÇA

1. Arici H. Doku ve organ nakli hizmetleri yönetimi. https://acikbilim.yok.gov.tr/handle/20.500.12812/624744.
2. Kasapoğlu US, Haliloğlu M, Bilgili B, Cinel İ. The Role of Transcranial Doppler Ultrasonography in the Diagnosis of Brain Death. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2019;47(5):367-374.
3. Kramer AH. Ancillary testing in brain death. *Semin Neurol*. 2015;35(2):125-138.
4. Yurdaisik I. Evaluation of the efficacy of computed tomography angiography in the diagnosis of brain death. *Selcuk Tip Derg*. 2019;4(35):242-248.
5. Chang JJ, Tsivgoulis G, Katsanos AH, Malkoff MD, Alexandrov AV. Diagnostic Accuracy of Transcranial Doppler for Brain Death Confirmation: Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016;37(3):408-414.
6. Robba C, Goffi A, Geeraerts T, et al. Brain ultrasonography: methodology, basic and advanced principles and clinical applications. A narrative review. *Intensive Care Med*. 2019;45(7):913-927.
7. Bouzat P, Almeras L, Manhes P, et al. Transcranial Doppler to Predict Neurologic Outcome after Mild to Moderate Traumatic Brain Injury. *Anesthesiology*. 2016;125(2):346-354.
8. Ract C, Le Moigno S, Bruder N, Vigué B. Transcranial Doppler ultrasound goal-directed therapy for the early management of severe traumatic brain injury. *Intensive Care Med*. 2007;33(4):645-651.
9. Rasulo FA, Bertuetti R, Robba C, et al. The accuracy of transcranial Doppler in excluding intracranial hypertension following acute brain injury: a multicenter prospective pilot study. *Crit Care*. 2017;21(1):44.
10. van den Brule JMD, Vinke E, van Loon LM, van der Hoeven JG, Hoedemaekers CWE. Middle cerebral artery flow, the critical closing pressure, and the optimal mean arterial pressure in comatose cardiac arrest survivors-An observational study. *Resuscitation*. 2017;110:85-89.

11. Robba C, Santori G, Czosnyka M, et al. Optic nerve sheath diameter measured sonographically as non-invasive estimator of intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine*. 2018;44(8):1284-1294. doi:10.1007/s00134-018-5305-7

12. Robba C, Wong A, Poole D, et al. Basic ultrasound head-to-toe skills for intensivists in the general and neuro intensive care unit population: consensus and expert recommendations of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2021;47(12):1347-1367.

13. Mäurer M, Shambal S, Berg D, et al. Differentiation between intracerebral hemorrhage and ischemic stroke by transcranial color-coded duplex-sonography. *Stroke*. 1998;29(12):2563-2567.

Makale id= 91

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4968-1420

Atelektazinin Akciğer Ultrasonografisi İle Değerlendirilmesi: Akciğer Nabzı Görüntüsü

Doç.Dr. Funda Gok
Necmettin Erbakan Üniversitesi

Özet: *Yoğun bakım hastaları birçok akciğer patolojilerine sahiptir. Bunların erken tanısı ve tedavisi hastanın prognozunu etkileyebilir. Bu nedenle akciğer patolojilerinin yatakbaşında değerlendirilmesini sağlayan tanı araçları önemlidir. Ultrasonografi yoğun bakımda akciğer patolojilerinde giderek yaygınlaşan bir tanı ve monitörizasyon aracıdır. Bu yazıda sol akciğerin komple atelektazisi olan bir olgunun sonografik bulguları sunulmuştur. 31yaşında erkek hasta nötropenik sepsis nedeniyle yoğun bakım ünitesine alındı. Hasta bir süre takip edildikten sonra nötropenisi düzelmiş olmasına rağmen, trombosit düzeyleri daima düşük izlendi. Bu nedenle gerektikçe trombosit süspansiyonu verildi. Yatışının yaklaşık 20. gününde entübasyon tüpü içinden aspire edildiğinde hemorajik sekresyonu belirginleşti. Bir süre sonra hastanın oskültasyonda sol akciğerinin ventile olmadığı tespit edildi, hasta sonografik olarak incelendiğinde sol akciğerin atelektazik olduğu düşünüldü. Sonografide akciğer kayma hareketi kaybolmuş ve akciğer nabzı (lung pulse) elde edilmişti. Bronkoskopi sonrası sol akciğerde normal akciğer sonografik işareti elde edildi. Atelektazide sonografik olarak elde edilen bazı bulguların pnömoni ve pnömotoraks olgularında olabileceği akılda tutulmalı fakat kesin ayrıcı tanısı bilinmelidir. Sonuç olarak akciğer patolojisinin tanımlanmasında ve pulmoner havalanmanın yeniden sağlanmasının değerlendirilmesinde USG yatakbaşında kolay değerlendirme sağlayan ve radyasyon içermeyen bir yöntemdir.*

Anahtar Kelimeler: *Atelektazi, Akciğer Ultrasonu, Pocus, Kritik Hasta*

Evaluation of Atelectasis by Lung Ultrasonography: Lung Pulse Sign

Abstract: *Critically ill patients have many lung pathologies. Their early diagnosis and treatment may affect the patient's prognosis. Therefore, diagnostic tools that enable the evaluation of lung pathologies at the bedside are essential. Ultrasonography is an increasingly common diagnostic and monitoring tool for lung pathologies in the intensive care unit. This article presents sonographic findings of a case with complete atelectasis of the left lung. A 31-year-old male patient was admitted to the intensive care unit due to neutropenic sepsis. Although the patient's neutropenia improved after a period of follow-up, platelet levels were always low. Therefore, thrombocyte suspension was given when necessary. Hemorrhagic secretion became evident when it was aspirated through the intubation tube on the 20th day of hospitalization. After a while, on auscultation, it was determined that the patient's left lung was not ventilated. When the patient was examined sonographically, the left lung was thought to be in atelectasis. On sonography in the left lung, lung sliding movement disappeared, and lung pulse (lung pulse) was obtained. After bronchoscopy, a normal lung sonographic sign was obtained in the left lung. It should be kept in mind that some sonographic findings in atelectasis may be present in pneumonia and pneumothorax cases, but the definitive differential diagnosis should be known. In conclusion, USG is a method that provides easy bedside evaluation and does not contain radiation in the identification of lung pathology and evaluation of the re-establishment of pulmonary ventilation.*

Keywords: *Atelectasis, Lung Ultrasound, Pocus, Critically İll*

1. GİRİŞ

Atelektazi birçok nedene bağlı oluşan ve yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) sık karşılaştığımız akciğerin volüm kaybıdır. Obstrüktif atelektazi atelektazinin sık görülen bir grubudur. Genellikle tümör, mukus tıkacı veya yabancı cisim nedeniyle oluşur. Obstrüksiyonun distalinde progresif hava yolu kollapsı oluşur. Akciğer hacminin kaybı ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu, intrapulmoner şant ve hipoksemiye neden olur.[1]

Atelektazi tanısında yoğun bakımda çekilen akciğer grafisinin değeri kısıtlıdır. Standart grafiden farklı olarak, yoğun bakımda çekilen akciğer grafisi anterior-posterior yönündedir. Ayrıca hastanın yatar pozisyonda olması akciğer grafisinin değerlendirilmesini güçleştirir. Eğer hasta mekanik ventilatör tedavisi alıyorsa çekim inspirasyon fazında olmamış olabilir. Tüm bu nedenler yoğun bakım hastasında atelektazinin akciğer grafisi ile değerlendirmesini güçleştirir. Tüm akciğer patolojilerinde olduğu gibi optimum değerlendirme bilgisayarlı tomografidir. Fakat hastanın yoğun bakım dışına transferi ve radyasyon riski bu yöntemin kısıtlılıkları arasında yer alır.

Yoğun bakımda akciğer ultrasonografisi (USG) akciğer patolojilerinde uzun yıllardır kullanılsa da son yıllarda artan kullanımı dikkat çekmektedir.[2,3] Noninvaziv ve yatakbaşında uygulanabilir olması radyasyon riskinin olmaması en belirgin avantajlarıdır. Bu yöntemle tedaviye yanıtın değerlendirmesi de oldukça hızlı ve kolaydır. Bu yazıda sol akciğerde totale yakın atelektazisi mevcut olan, sonografide tipik akciğer nabzı işareti (lung pulse sign) elde edilen hastanın sonografik bulgularının sunulması amaçlanmıştır.

2. OLGU

31 yaşında erkek hasta diffüz büyük hücreli lenfoma tanısı ile kemoterapi alırken, yaklaşık 10. günde nötropenik ateş ve sepsis tanısı ile YBÜ'ne alındı. Genel durumu kötü, ikterik görünümde ve takipneik olan hasta hemodinamik olarak stabil değildi. Bu nedenle entübe edilerek mekanik ventilasyon ile takip edilmeye başlandı. İdrar çıkışı olmayan hastaya renal replasman tedavisi uygulanması için gerekli hazırlıklar yapılarak tedaviye başlandı. Ayrıca batında yaygın metastazları ve asiti mevcut olan hastanın batında drenaj kateteri mevcuttu. Hastanın tüm dren ve katerlerinden örnek alındı, antibiyotik ve antifungal tedavisi düzenlendi. Hastanın YBÜ'ne alındığında anormal olan bazı değerleri aşağıda verilmiştir (Tablo 1).

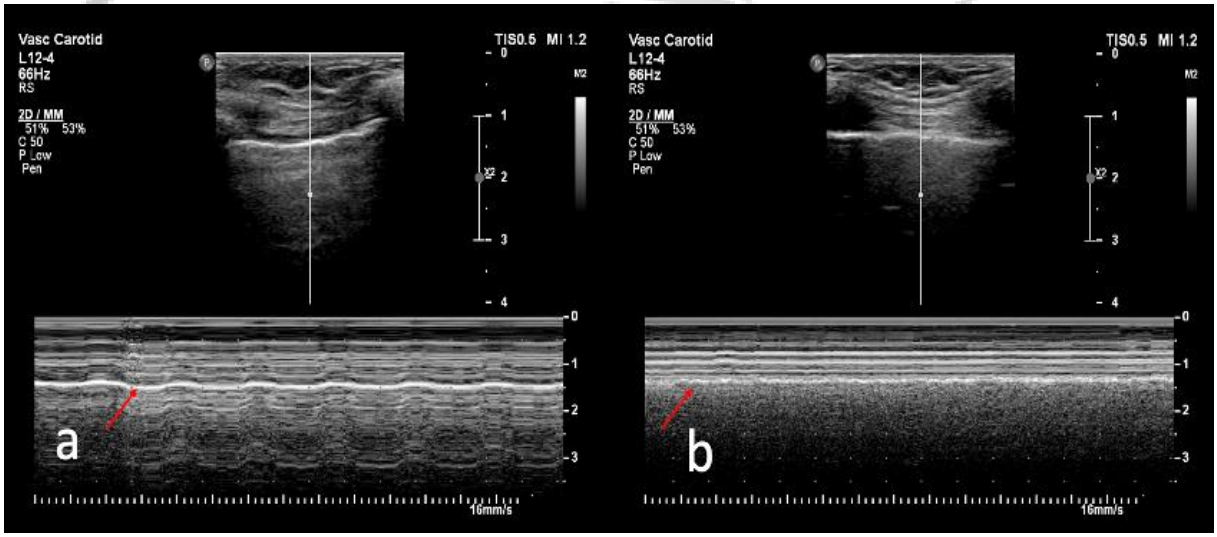
Tablo 1: Hastanın Yoğun Bakım Ünitesine Alındığında Labaratuvar Değerleri.

WBC	80/uL
Nötrofil	Ölçülemiyor
Trombosit:	32.000/uL
Üre	204 mg/dL
Kreatinin	3.9 mg/dL
Total bilirübin	8.9 mg/dL
Direkt bilirübin	7.5 mg/dL
LDH	530 U/L
CRP	240 mg/L

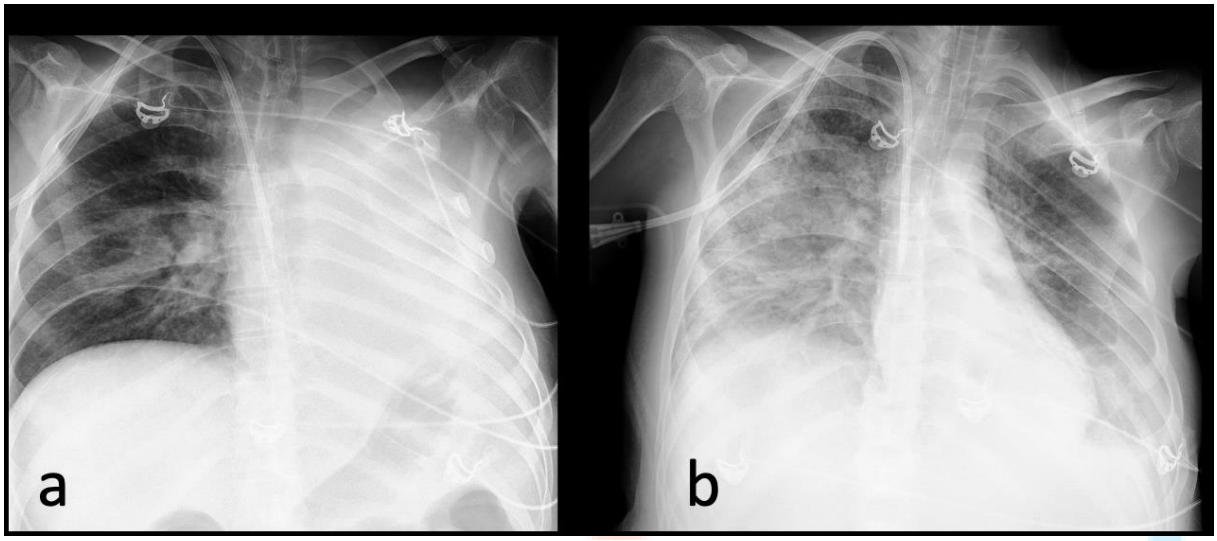
Prokalsitonin	45.9 ug/L
pH	7.55
pCO2	27 mmHg
PO2	61 mmHg
HCO3	26 mmol/L
BE	1.10 mmol/L
Laktat	3.4 mmol/L

Hasta bir süre takip edildikten sonra nötropenisi düzeldi. Fakat YBÜ'ne alındıktan sonra trombosit düzeyleri normale gelmedi. Bu nedenle gerektikçe trombosit süspansiyonu verildi. Yatışının yaklaşık 20. gününde entübasyon tüpü içinden aspire edildiğinde hemorajik sekresyonu belirginleşmeye başladı. Fizik muayenede, sol akciğerde inspeksiyonda hareket azalması mevcuttu. Ayrıca oskültasyonda solunum sesleri sol tarafta mevcut değildi. Hastaya yatakbaşında akciğer ultrasonu yapıldı ve her iki akciğer incelendi. Sol akciğerde akciğer nabzı (lung pulse) işareti elde edildi. Sol akciğerin tıkaca bağlı ventile olmadığı, atelektazisin olduğu düşünüldü. (Resim 1a). Daha sonra hastaya akciğer grafisi çekildi ve sol akciğerin tamamen kapalı olduğu görüldü (Resim 2a). Hastanın trombosit sayısı yükseltilerek bronkoskopi yapıldı ve sol akciğerin tıkanmış olduğu görüldü (Resim 3). Bronkoskopi sonrası akciğer ultrasonu ile incelendiğinde ventile olan normal bir akciğerin görüntüsü elde edildi (Resim 1b). Akciğer grafisinde de sol akciğerin açıldığı izlendi (Resim 2b).

Resim 1: Akciğer ultrasonografisi ile elde edilen akciğer nabzı (lung pulse) işareti (a) ve deniz kenarı işareti (b). Plevra kırmızı ok ile gösterilmiştir.



Resim 2: Ayrı bir word belgesinde grafileri ve ultrason bulg var. Hastanın tedavi öncesi (a) ve sonrası (b) akciğer grafisi. Sol akciğer bölgesinde opak bir görünüm mevcuttur. Akciğerin mediasten yapılarının ve trakeanın atelektazik akciğere doğru yer değiştirdiği ve sağ akciğerde havalanma artışı görülmektedir (a). Tedavi sonrası sol akciğerin havalanması mevcuttur (b).



Resim 3: Bronkoskopi ile elde edilen sol akciğerde tıkaç görüntüsü.

2.1.Atelektazinin Akciğer Ultrasonu ile İncelenmesi: Atelektazinin akciğerde yerleşimi ve büyüklüğü ultrason bulgularını değiştirir. Atelektazinin incelenmesinde aşağıda yer alan teknik detaylar büyük önem taşımaktadır.

2.1.1.Prob: Sol akciğerin totale yakın kollabe olduğu bu olguda incelemede lineer ultrason (12-5L) probu kullanıldı. Özellikle daha derinde akciğerin bazal bölgelerinde yer alan atelektazi incelemeleri için konveks prob kullanılmalıdır.

2.1.2. İnceleme noktası: Hasta supin pozisyonda iken prob önce sol üst BLUE noktasına yerleştirildi. Bu nokta şu şekilde elde edilir. İki el klavikula altına (hastanın eli büyüklüğünde) başparmaklar dışarıda olacak şekilde alt alta yerleştirilir. Üstte yer alan elin üçüncü ve dördündü parmakların birleştiği yer üst BLUE noktası, ikinci elin ayasının orta noktası ise alt BLUE noktasıdır. Ayrıca ikinci elin alt hizası ile posterior aksiller çizginin keşisim yeri PLAPS (Postero-lateral alveoler plevral sendrom) olarak adlandırılan alan konsolidasyonların, plevral efüzyonların incelendiği yerdir.[3]

2.1.3. Görüntünün yorumlanması: Plevra iki kosta arasında ve yaklaşık 0.5 cm altında yer alan hiperekoik çizgidir. Akciğer kayma hareketi (lung sliding) akciğerin ventile olduğunu gösteren dinamik bir harekettir. Lineer prob üst BLUE noktasına yerleştirildiğinde önce 2D modunda görüntülenmiş, akciğer kayma hareketi elde edilememiştir. Daha sonra aynı alan M (motion) modunda incelenmiştir. Bu mod hareketli yapıların belli bir noktasının 10 saniyelik görüntüsünü oluşturur. Bu modda akciğer nabzı işareti elde edilmiştir. Bu görüntü atelektazik akciğer görüntüsü olarak yorumlanmıştır (Resim 1a). Akciğer nabzı (Lung pulse) işareti akciğerin ventile olmadığını kardiyak atımların plevraya yansıması ile oluşan plevra altında bloklu bir sonografik görüntü olarak yorumlanır. Tedavi sonrası ise 2D modunda akciğer kayma hareketinin normale döndüğünü yani akciğerin ventile olduğunu, M modunda plevra altında granüler bir görüntünün ortaya çıktığını görüyoruz (Resim 1b). Bu işaret normal ventile olan bir akciğeri gösterir ve sahil işareti ya da deniz kenarı işareti olarak adlandırılır.

2.2.Akciğer grafisi bulguları: Kolapsın radyolojik belirtileri etiyolojiye bağlı olarak değişir. Akciğer grafisinde çoğunlukla oluşan değişiklikler şunlardır.[1]

- Hemidiyafragma yüksekliği: Diyafragmanın normal konumu değişkendir ve yoğun bakım hastasında bu işaretin değeri sınırlıdır.
- Kollaps tarafına mediastenin yer değiştirmesi: Trakea, endotraakeal tüp yer değiştirir.
- Hiler yer değiştirme

Hastamızın akciğer grafisi icelendiğinde kollabe olan akciğere doğru yer değiştirme dikkat çekmektedir (Resim 2a).

3.TARTIŞMA

Bu olguda sol akciğer total atelektazisi mevcut olan hastanın sonografik bulguları yer almaktadır. Tedavi öncesi dinamik bir bulgu olan akciğer kayma hareketinin olmadığı ve akciğer nabzı işareti, tedavi sonrası normal akciğer kayma hareketi ve bu bulgunun M mod görüntüsü olan deniz kenarı işareti elde edilmiştir.

Akciğer işareti hem normal hem de patolojik bir akciğer sonografik bulgusudur. Tek akciğer anestezisi uygulamalarında ya da entübasyon tüpünün sağ akciğere yer değiştirdiği durumlarda elde edilebileceği gibi yoğun bakımda atelektazik akciğerde elde edilebilir.[4,5] Tek akciğer entübe edildiğinde diğer akciğer ventile olmaz. Fakat radyolojik olarak bu akciğerin atelektazik olduğunu göstermek için bir süre gerekir. Çünkü bu akciğerde bulunan hava henüz emilmemiş olabilir. Akciğer ultrasonu ile akciğerin ventile olmadığı hemen gösterilebilir. Çünkü akciğer kayma hareketi ilk andan itibaren elde edilemez.[6]

Aslında normal bir akciğer ventile olduğunda plevraya yansıyan kalp atımlarının silinmesini sağlar. Çünkü akciğer kayması kalp atımlarının önüne geçer. Atelektazik bir akciğerde ise kalbin iletileri plevraya yansır. Özellikle olgumuzda olduğu gibi atelektazik akciğer bir lobu etkileyecek kadar büyük ise bu bulgunun elde edilmesi kolaydır. Fakat yoğun bakım hastasında inkomplet atelektazi olarak tariflenen daha küçük bir akciğerin etkilenmesi söz konusu ise sonografik bulgular farklı olacaktır. Travma hastalarında yapılan bir çalışmada ultrason akciğer atelektazisi tanısında tomografi ile karşılaştırılmış ve doğruluk oranının (% 91) oldukça yüksek olduğu bulunmuştur.[7] Atelektazi geç dönemde USG ile yapılan incelemelerde akciğer içinde bulunan havanın emilmesine bağlı olarak konsolidasyon paterni gösterir. Ayrıca plevranın solunumla senkronize hareketi ortadan kaybolur. Atelektazide konsolidasyon paterni içinde hava hapsine sekonder statik hava bronkogramları elde edilir. Buna karşılık pnömoni de konsolidasyon paterni gösterir. Pnömonide statik hava bronkogramı gözlenebileceği gibi, hava yolu açıklığının olduğunu gösteren dinamik hava bronkogramlarının varlığı daha çoktur.[8] Hava bronkogramı hiperekoik artefaktlardır. Atelektazi ve pnömoni ayırımında hastanın diğer klinik özellikleri yanında sonografik bu bulgular önem taşır.

Pnömotoraks olgularında akciğer kayma hareketi gözlenmez. Fakat pnömotoraksta M-modunda elde edilen sonografik bulgu barkod ya da stratosfer işaretidir.[9] Bu iki bulgu birbirinden oldukça farklıdır. Barkod işareti plevranın üzerinde yer alan cilt altı ve kas dokusunun klasik M-mod sonografik görüntüsü olan statik görüntünün paryetal plevra altında da yer alması ile meydana gelir. Hava her iki plevra arasında yer aldığı için ultrason ses dalgası visseral plevraya ulaşamaz.

Yoğun bakım hastasında atelektazi tespit edildikten sonra vücut pozisyonu gibi basit tedavi prensipleri başta olmak üzere trakeal aspirasyon, non-invaziv mekanik ventilasyon uygulamaları, bronkoskopi gibi invaziv tedavi uygulamalarını kapsar. Biz de olgumuzda derin trakeal aspirasyon ve non-invaziv mekanik ventilasyon uygulaması ile başarılı olduk. Tedavi sonrasında akciğer kayma hareketi elde ettik ve akciğerin sonografik işaretlerinin normale döndüğünü gördük.

Bu olgu ile yoğun bakımda karşılaştığımız atelektazi olgusunun sonografik bulguları sunulması sağlanmıştır. Atelektazide sonografik olarak elde edilen bulguların pnömoni ve pnömotoraks olgularında olabileceği akılda tutulmalı fakat kesin ayrıcı tanısı bilinmelidir. Pulmoner havalanmanın yeniden sağlanmasının değerlendirilmesi için USG yatakbaşında kolay değerlendirme sağlayan ve radyasyon içermeyen bir yöntemdir. Kullanıcı bağımlı bir yöntem olması nedeniyle ultrason eğitiminin önemli olduğunu ve yoğun bakım hekimleri arasında ilerleyen yıllarda standart bir müfredat ile yaygınlaşması gerektiğini vurgulamak isteriz.

Not: Hasta yakınlarından yazılı ve sözlü onam alınmıştır.

KAYNAKÇA

1. Ray K, Bodenham A, Paramasivam E. Pulmonary atelectasis in anaesthesia and critical care. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2013;14(5):236-245.
2. Plörezilerin Ayırıcı Tanısında Ultrasonografi. Özer F, İmecik O, Ödev K, Vural A. *Selçuk Tıp Derg.*1996; 12(1): 33-38.
3. Lichtenstein DA. Lung ultrasound in the critically ill. *Ann Intensive Care*. 2014;4(1):1.
4. Kılıçaslan A. Ultrasonographic Assessment of the Airway Anatomy and Clinical Use. *Selcuk Medical Journal*. 2014. https://www.selcukmedj.org/ultrasonographic-assessment-of-the-airway-anatomyand-clinical-use-en-3924/.
5. Lichtenstein DA, Lascols N, Prin S, Mezière G. The “lung pulse”: an early ultrasound sign of complete atelectasis. *Intensive Care Med*. 2003;29(12):2187-2192.
6. Saporito A, Lo Piccolo A, Franceschini D, Tomasetti R, Anselmi L. Thoracic ultrasound confirmation of correct lung exclusion before one-lung ventilation during thoracic surgery. *J Ultrasound*. 2013;16(4):195-199.
7. Yang JX, Zhang M, Liu ZH, Ba L, Gan JX, Xu SW. Detection of lung atelectasis/consolidation by ultrasound in multiple trauma patients with mechanical ventilation. *Crit Ultrasound J*. 2009;1(1):13-16.
8. Lichtenstein D, Mezière G, Seitz J. The dynamic air bronchogram. A lung ultrasound sign of alveolar consolidation ruling out atelectasis. *Chest*. 2009;135(6):1421-1425.
9. Gök F, Kılıçaslan A, Yosunkaya A. Ultrasonography in the diagnosis of pneumothorax not detected by chest radiography: Case report. *Türk yoğun bakım derg*. 2019;0(0):0-0.

Makale id= 95

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3560-5862

Testis Protezi İmplantasyonunun Estetik ve Psikolojik Etkileri: Tek Merkezli Çalışma

Uzman Dr. Kenan Yalçın
Tokat Medical Park Hospital Urology Clinic

Özet: *Amaç: Testis protezi implantasyonu uygulanan hastalardaki estetik ve psikolojik etkileri araştıran bir çalışmayı amaçladık. Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada 2018-2020 yılları arasında kliniğimizde testis protezi operasyonu yapılan 10 hasta ve testis protezi operasyonu yapılmayan 11 hasta (kontrol grubu) olmak üzere 21 hastanın sonuçları, estetik ve psikolojik memnuniyeti rektospektif olarak incelendi. Tüm olgular çeşitli nedenlerle testislerini kaybetmiş hastalardan seçildi. Hastaların estetik ve psikolojik etkilerini değerlendirmek amacıyla Rosenberg Özsaygı Ölçeği, Vücut Beğeni Ölçeği ve Cinsel Aktivitelerde Vücut Görünümü Ölçeği kullanıldı. Hasta sayısının az olmasından dolayı G power 3.1.2 programı kullanılarak her üç ölçek için power analizi yapıldı. Bulgular: Testis protezi implantasyonunda ortalama operasyon süresi 25 +/- 3.23 dk idi. Protez uygulanan ve uygulanmayan hastaların yaş ortalaması sırasıyla 24,8+/- 4.19 yıl ve 23,4+/- 3,98 yıl idi. Testis protezi implantasyonu uygulanan hastalarda herhangi bir komplikasyon görülmedi. Hastanede kalış süresi 1 gündü. Protez uygulanan 9 hasta (% 90) protezden estetik ve psikolojik açıdan memnundu. 1 hasta (%10) ise implantı sert buldu. Testis protezi implantasyonu uygulanan grupta estetik ve psikolojik açıdan memnuniyet, testis protezi implantasyonu uygulanmayan gruba kıyasla anlamlı yüksekti. (p<0,05) Sonuç: Testis protezi implantasyonu testis kaybının tedavisi için güvenli, etkili ve hastanın estetik, psikolojik gereksinimlerini karşılayabilen bir yöntemdir.*

Anahtar Kelimeler: *Testis Protezi, Memnuniyet, Beden İmajı, Benlik Saygısı*

Aesthetic and Psychological Effects of Testicular Prosthesis Implantation: Single-Centered Study

Abstract: *Objective: We aimed a study searching the aesthetic and psychological effects in patient who underwent testicular prosthesis implantation. Materials and Methods: In this study, the results, aesthetic and psychological satisfactions of 21 patients including 10 patients who underwent testicular prosthesis implantation in our clinic between 2018-2020 and 11 patients who did not undergo testicular prosthesis implantation (control group) were retrospectively evaluated. All cases were selected from patients who lost their testicles for various reasons. Rosenberg Self-Esteem Scale, Body Appreciation Scale, and Body Exposure During Sexual Activities Questionnaire used to evaluate aesthetic and psychological effects of patients. Due to the small number of patients, a power analysis made for all three scales using the G power 3.1.2 program. Results: The average operation time for testicular prosthesis implantation was 25+/- 3.23 minutes. The average age of patients with and without prostheses was 24,8+/- 4.19 years and 23,4+/- 3,98 years, respectively. No complications were observed in patients who underwent testicular prosthesis implantation. The time of hospitalization was one day. Nine patients (90%) who underwent prostheses were aesthetically and psychologically satisfied with the prosthesis. One patient (10%) found the implant rigid. Aesthetic and psychologic satisfaction in the group that underwent testicular prosthesis implantation was significantly higher compared to the group that did not undergo testicular prosthesis implantation (p<0,05). Conclusion: Testicular prosthesis implantation is a safe and efficient method for the treatment of testicular loss and can provide the aesthetic and psychological needs of the patient.*

Keywords: *Testicular Prosthesis, Satisfaction, Body İmage, Self Respect*

Introduction

Losing one or two testicles due to congenital or acquired reasons can cause not only physiological but also aesthetic and psychological problems for men. In today's world, as in the past, a functional penis represents power, rulership, and abundance for men while testicles represent power, respect, and resistance. Along with psychological problems such as lack of testosterone and infertility, testicle loss can also cause psychological issues such as inferiority complex, decrease in sexual performance, and deterioration in social and work life. Depression, inferiority complex, and loss of normaly socialization due to testicle loss are common in young adults.[1-4] As in a woman who lost one or two breasts, psychological problems can arise specially in young men who lost one or two testicles because their body appearances deteriorated. These problems can resolved efficiently with testicular prosthesis implantation.[5] Testicular prostheses have used for many years in place of testicles that are congenitally absent or removed for various reasons. Testicular prosthesis is implemented in the patients who underwent orchiectomy due to causes such as undescended testicle/atrophic testicle (35%), testicular tumor (23%), testicle torsion (17%), metastatic prostate cancer (16%), epididymitis/orchitis (8%) ve trauma (1%).[6] In this retrospective study, we aimed to evaluate the aesthetic and psychological satisfaction of the patients with and without testicular prosthesis implantation with the literature.

Materials and Methods

Files of 10 patients who underwent testicular prosthesis implantation in our clinic between 2018-2020 and files of 11 patients who did not undergo testicular prosthesis implantation (control group) were retrospectively evaluated. The study was done retrospectively and applied in accordance with the Declaration of Helsinki. While recording patient data, patients were told that these data would be used for scientific purposes and written consent was acquired from the patients.

Ethical considerations

Ethical Committee approval was acquired from Gaziosmanpaşa University Medical Faculty Ethic Committee for the study (Date:22.12.2022, Number: 83116987-033)

To evaluate aesthetic and psychological satisfaction, Rosenberg Self-Esteem Scale, Body Appreciation Scale, and Body Exposure During Sexual Activities Questionnaire validated in Turkish were used in all patients with and without testicular prosthesis implantation before the operation, and 2nd week, 1st month, 3rd month and 6th month after the operation. The first 10-article part of the Rosenberg Self-Esteem Scale (RBSS) was used in the Turkish reliability-validity study. In this study, 0-1 points were evaluated as high self-esteem, 2-4 points were evaluated as mild self-esteem, and 5-6 points were evaluated as low self-esteem. On Body Appreciation Scale, a high score indicates an increased body appreciation, and a low score indicates a decreased body appreciation. In Body Exposure During Sexual Activities Questionnaire (BESAQ), an increase in the score expresses an increase in conscious focus and avoidance. A high score creates a negative state, while a low score creates a positive state.

The same type of testicular prosthesis was used in patients who underwent testicular prosthesis implantation. 11 patients declined testicular prosthesis implantation due to various reasons but agreed to participate in the survey study. Answers of both groups to age and preoperative surveys were similar. All the cases included in the study were operated on with a sublingual approach and by the same surgeon. Before discharge, all patients were re-examined and called for control after two weeks with proper antibiotic treatment. The same procedure was implemented in all cases included in the study.

Statistical Analysis

The average age of the cases, surgery times, postoperative complication rates, and aesthetic and psychological satisfaction were evaluated with the prepared scales. Mean (Mean), Standard deviation (SD), Median (Median), 25th percentile (Q1) 75th percentile (Q3) values were given in the statistical description of groups. MedCalc (version 20.0009) statistic program used for statistical analysis. Shapiro-Wilk normality test used to detect whether the groups have a normal distribution. An Independent T-test used for a dual comparison of the groups with normal distribution. Mann-Whitney U test used for paired comparison of the groups without normal distribution. The significant difference between the groups was evaluated at $p<0,05$ level $p<0,05$. Due to the small number of patients, a power analysis made for all three scales using the G power 3.1.2 program. According to the G Power result, it was seen

that the sample consisting of 21 participants reached sufficient power for the analyzes made on the patient and control groups.

Results

The age average of the patients with and without testicular prosthesis implantation were respectively. 24,8+/- 4.19 years and 23,4+/- 3,98 years. Average surgery time was 25+/- 3.23 minutes. Demographical characteristics and postoperative complications of the patients who underwent testicular prosthesis implantation were given in **(Table 1).** Other than one patient who found the prosthesis hard, all patients were physically satisfied with prosthesis.

Table 1. Demographical characteristics and postoperative results

PATIENT	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**
Age(year)	26	24	23	28	30	32	19	18	24	24
Surgery (minute)	20	21	25	30	22	25	28	26	25	28
Hospitalization (day)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Cause of loss	Trauma	Torsion	Trauma	Orchiopexy	Torsion	Tumor	Congenital	Torsion	Trauma	Inguinal Surgery
Comfort	*	*	*	*	*	*	*	-	*	*
Weight	Rigid	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Size	*	*	*	*	*	*	*	*	-	*
Position	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*

* satisfied, - not satisfied

Rosenberg Self-Esteem Scale, Body Appreciation Scale and Body Exposure During Sexual Activities Questionnaire validated in Turkish were used to evaluate the aesthetic and psychological satisfaction in all patients with and without testicular prosthesis implantation before the operation, and 2nd week, 1st month, 3rd month and 6th month after the operation. The same questionnaires used in groups without testicular prosthesis implantation. Results compared to evaluate aesthetic and psychological satisfaction. Aesthetic and psychologic satisfaction in the group that underwent testicular prosthesis implantation found to be significantly higher than the group that did not undergo testicular prosthesis implantation ($p<0,05$).

Questionnaire results of both groups are given in **tables 2, 3, and 4 and graphs 1, 2, and 3.** When tables and graphs viewed, it was observed that in the group that underwent testicular prosthesis implantation from 2nd week, aesthetic and psychological satisfaction increased on all three scales and continued to increase in the 6th month. When the results of the three questionnaires for both groups evaluated, there was significance in the group that underwent testicular prosthesis implantation ($p<0,05$).

Table 2. Rosenberg self-esteem scale

	With Testicular Prosthesis (n=10)					Without Testicular Prosthesis (n=11)					P
	Mean	SD	Median	25 P	75 P	Mean	SD	Median	25 P	75 P	
Pre-Operation	5,3	0,67	5,0	5,0	6,0	5,3	0,79	5,0	5,0	6,0	ns
2nd Week	1,9	0,99	2,0	1,0	3,0	5,0	0,77	5,0	4,3	5,8	< 0,05 *
1st Month	0,8	0,79	1,0	0,0	1,0	5,0	0,63	5,0	5,0	5,0	< 0,05 *
3rd Month	1,2	1,03	1,0	0,0	2,0	4,9	0,70	5,0	4,3	5,0	< 0,05 *
6st Month	1,0	0,82	1,0	0,0	2,0	5,4	0,67	5,0	5,0	6,0	< 0,05 *

ns: No signifance

* : Significant difference with Mann - Whitney U test at the level of < 0,05

Graph 1. Rosenberg self-esteem scale

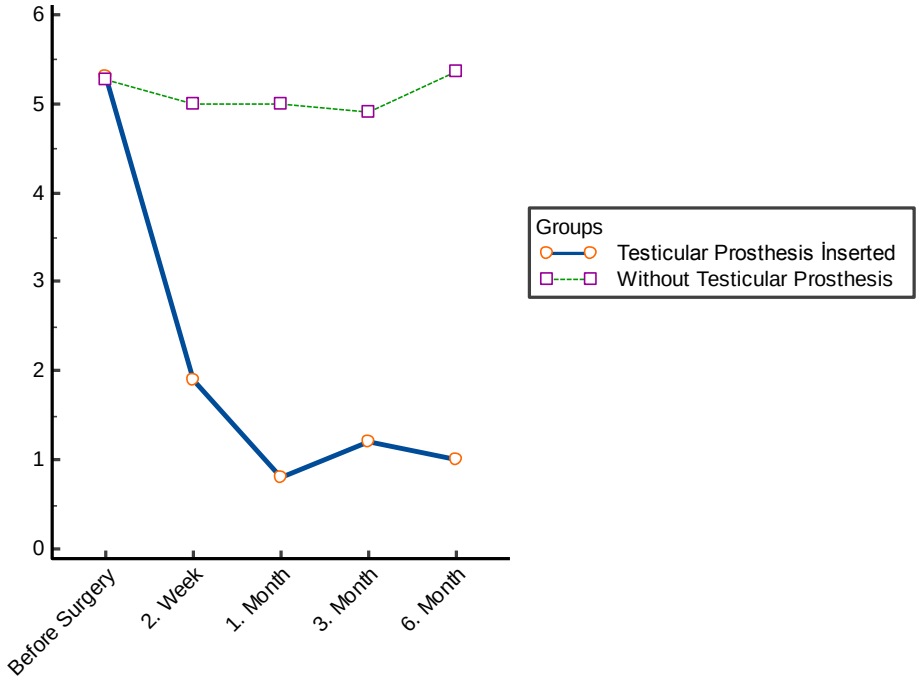


Table 3. Body appreciation scale

	With Testicular Prosthesis (n=10)					Without Testicular Prosthesis (n=11)					P
	Mean	SD	Median	25 P	75 P	Mean	SD	Median	25 P	75 P	
Pre-Operation	21,1	1,79	21,0	20,0	22,0	21,9	1,64	22,0	20,3	23,8	ns
2nd Week	44,8	3,45	45,0	42,0	48,0	21,9	1,44	22,0	21,0	23,0	< 0,05 *
1st Month	46,8	1,93	46,5	45,0	48,0	22,0	1,41	22,0	21,0	23,0	< 0,05 *
3rd Month	47,7	1,63	47,5	47,0	49,0	21,6	1,36	22,0	20,3	22,8	< 0,05 *

	With Testicular Prosthesis (n=10)					Without Testicular Prosthesis (n=11)					P
	Mean	SD	Median	25 P	75 P	Mean	SD	Median	25 P	75 P	
6st Month	47,4	2,11	47,5	46,0	49,0	21,7	1,27	22,0	21,0	22,8	< 0,05 *

ns: No significance

* : Significant difference with Indepenedent t- Test at the level of < 0,05

Graph 2. Body appreciation scale

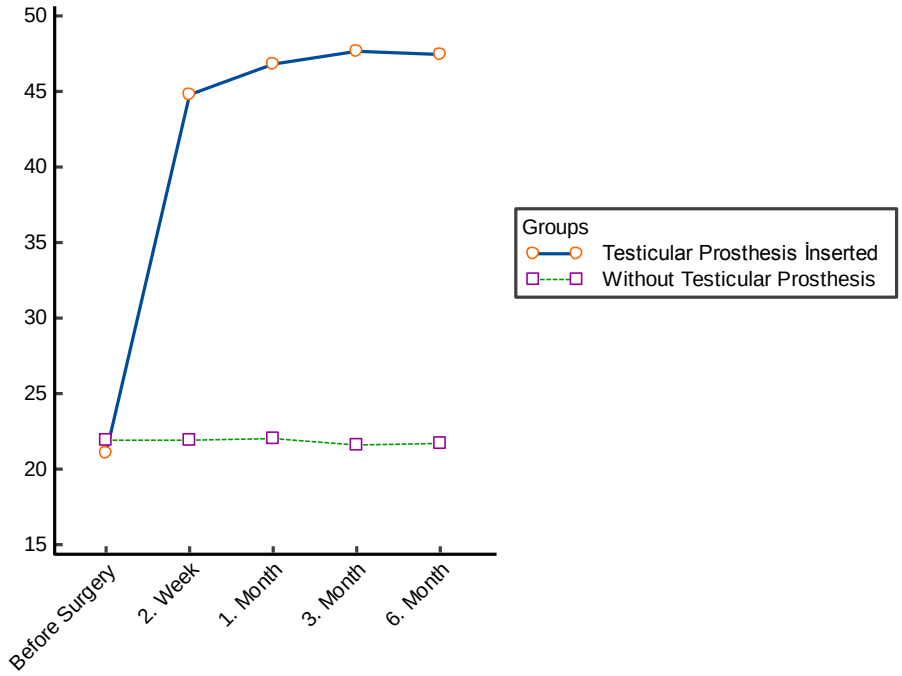


Table 4. Body exposure during sexual activities questionnaire (BESAQ)

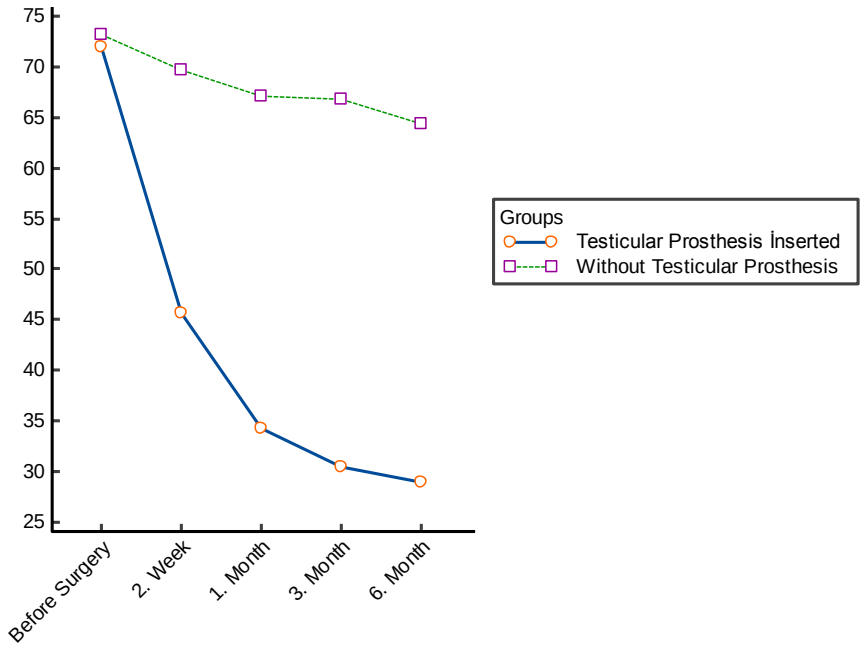
	With Testicular Prosthesis (n=10)					Without Testicular Prosthesis (n=11)					P
	Mean	SD	Median	25 P	75 P	Mean	SD	Median	25 P	75 P	
Pre-Operation	71,9	4,65	71,5	69,0	75,0	73,2	4,83	72,0	70,3	77,0	ns
2nd Week	45,7	9,55	46,0	41,0	54,0	69,7	3,40	70,0	67,3	70,8	< 0,05 *
1st Month	34,3	7,67	31,5	29,0	35,0	67,1	3,26	67,0	65,0	68,8	< 0,05 **
3rd Month	30,5	3,83	30,0	28,0	30,0	66,7	3,40	67,0	64,3	69,5	< 0,05 **
6st Month	29,0	0,81	29,0	28,0	30,0	64,4	2,94	64,0	62,3	65,8	< 0,05 **

ns: No significance

* : Significant difference with Indepenedent t-Test at the level of < 0,05

** : Significant difference with Mann - Whitney U test at the level of < 0,05

Graph 3. Body exposure during sexual activities questionnaire (BESAQ)



Discussion

Individuals are affected when they face an abnormal situation in their bodies and their body image is also negatively affected by it. The reason why individuals' body images are negatively affected varies on whether the person associates himself with the changes that occur in him or not. The individual's feelings and thoughts about himself affect the body image of the person.[7,8] According to a study by Fox P et al.[9] it was seen that women who were in normal weight before pregnancy had a more negative body image than women who were overweight before pregnancy. In a study that performed with patients with scleroderma, it was stated that the level of body image satisfaction of patients with scleroderma were low. According to a study by Gündoğan F. the self-esteem of the patients who had a change in their appearance was found to be lower than the ones who did not.[10] According to Polat A.'s study on patients with cirrhosis, body image point average of patients with emotional changes related to appearance change found to be lower than those without emotional change.[11] In our study, it was observed that patients were affected by the changes in their bodies due to the absence of testicles, this changes negatively affected their feelings and thoughts about themselves and these negative thoughts improved after testicular prosthesis implantation.

All kinds of physical ailment affecting the human body cause aesthetic concerns in individuals. The person's negative attitudes and behaviors about herself/himself negatively affect her/his body image and self-esteem. According to study of Pınar R.[12] it was observed that obese individuals have a low body image and self-esteem. Researches show that people attach importance to aesthetic concerns along with physical ailments and the number of the plastic surgeries conducted increasing day by day.[13,14] In our study, it was found that testicle absence decreases the body image and self-esteem and patients preferred to undergo prosthesis in order to recover this situation.

According to a research by Sertöz et al.[15] self-esteem was found to be higher in patients who underwent breast reconstruction and in healthy individuals compared to patients who underwent total mastectomy. In our study, increase in self-esteem, body appreciation, body exposure during sexual activities of individuals who underwent testicular prosthesis implantation was shown to be higher than those who did not undergo testicular prosthesis implantation. This shows that self-esteem is negatively affected when current state of the individual deteriorates or noticeably changes.

Although testicular prosthesis implantation is a very common surgical operation, there are very few studies in the literature that evaluates its psychological effects. Studies conducted are usually in the form of comparing prosthesis types or evaluating the effectiveness of a prosthesis type. From this point, study by Turek PJ ve al.[7] has a feature to be first. This study is the first one to prospectively conduct psychological tools with a decent validity to evaluate its effect on psychological wellness state after testicular prosthesis implantation in a large patient group.[7] A 3-scale questionnaire was used in this study and in our study. Although the number of the cases in our study was low and our study was a retrospective one, aesthetic and psychological satisfaction results consequent with the study conducted by Turek PJ et al.

Testicular prosthesis implantation provide an increase in self-confidence and positive development in social affairs for people with testicle loss due to various reasons.[16] As expected, testicular prosthesis implantation is more frequently requested by younger patients and it is known that body appearance is more important for young men.[17-19]

In England, a questionnaire prepared for the cases who requested testicular prosthesis implantation and the ones who did not.[20] The ones who did not request prosthesis rejected the implementation by saying that they were satisfied with the comfort of life with a single testicle, absense of testicles could not be noticed from the outside, they were scared from the surgery and doubted the safety of the prosthesis. In the same study many of the cases admitted that they accepted the prosthesis provided that it remains confidental.[20] There were 11 cases in our study that did not request testicular prosthesis due to similar reasons. But when questionnaire results of these patients examined, they observed to be satisfied with the self-esteem, body appreciation and body exposure during sexual activities.

A research in which 1.173 cases with organ loss due to testicular cancer questioned, 32% of the cases reported that they were looking for the entity of their testicles, 26% reported they felt embarrassed.[21] It has been reported that because testicular loss especially in young men cause body image deterioration and psychological deterioration, prosthesis implemention in these cases reduces mental, aesthetic and psychological disorders and provides 97% satisfaction even after many years.[22,23] In our study, cases who wanted to undergo testicular prosthesis had the same mental and aesthetic concerns. In patients' responses to questionnaires it was shown that this situation improved after the study.

In a questionnaire study including spouses of the patients who underwent testicular prosthesis implantation, one year after the implantation, only 5% of the patients stated that their appearance was worse than before, 80% stated that there was a change in their sexual activities, 96% stated that they were satisfied and if necessary, they could safely have it done again.[24] In the same study, 3 of those who were unhappy with the prosthesis complained about the shape, 2 complained about the position of the prosthesis and one complained about the coldness of the prosthesis. While 40% of the cases' spouses were not interested in the prosthesis, 26% said that they disturbed by the difference in shape, size and temperature.[24] In our study, in the control examinations conducted with patients who underwent testicular prosthesis implantation one patient mentioned that the prosthesis was rigid. All other patients had high satisfaction for the weight, size and positon of the prosthesis. They expressed that their self-confidence increased and they were better in terms aesthetics and psychology.

A prospective study in which Rosenberg Self-Esteem Scale, Body Appreciation Scale and Body Exposure During Sexual Activities Questionnaire used, it was shown that there were measurable improvements in self-satisfaction, self-respect, physical attractiveness, positive affection during sexual activity one year after testicular prosthesis implantation.[7,25-27] In our retrospective study, positive emotion changes in line with this study were obtained.

Limitations

Limitations of our study are small number of patients, it is a single-centered and retrospective study, and the subjective responses to the questionnaires.

Conclusion

We showed in this study that testicular prosthesis implantation positively affects aesthetic and psychological satisfaction, and provides significant improvements in self-respect, body appreciation, and body exposure during sexual activities and our results are compatible with the literature. It should also be stated that larger-scale and prospective studies are needed to acquire more certain and explicit results.

References

1. Rose M, Aberg M, Bohn J. Testicular prosthetic implants in boys and teenagers with primary or secondary anorchism. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg 2008;42.101-4.
2. Bodiwala D, Summerton DJ, Terry TR. Testicular prostheses: development and modern usage. Ann R Coll SurgEngl 2007;89:349-53.
3. Elder JS, Keating MA, Duckett JW. Infant testicular prostheses. J Urol 1989;141:1413-5.
4. Beer M, Kay R. Testicular prostheses. Urol Clin North Am 1989;16.133-8.
5. Katlowitz NM, Fliescher A, Benet AE. Reestablishment of male sexual function and appearance 23 years afteralligator induced traumatic orchiectomy and penile lacerations. J Urol 1995; 153:1929-30.
6. Mohammed A, Yassin M, Hendry D, Walker G. Contemporary practice of testicular prosthesis insertion. Arab J Urol 2015; 13: 282–6.
7. Turek PJ, Master VA; Testicular Prosthesis Study Group. Safety and effectiveness of a new saline filled testicular prosthesis. J Urol 2004;172:1427-30.
8. Adshead J, Khoubehi B, Wood J, Rustin G. Testicular implants and patient satisfaction: a questionnaire-based study of men after orchidectomy for testicular cancer. BJU Int 2001;88.559-62.
9. Fox P, Yamaguchi C. Body image change in pregnancy: A comparison normal weight and overweight primigravidas. Birth. 1997; 24(1): 442-44
10. Gündoğan F. Evaluation of body image and self-esteem of patients with cirrhosis. Master Thesis, Abant Izzet Baysal University, Institute of Health Sciences, 2006; Bolu.
11. Polat A. Determination of body image and self-esteem levels of hemodialysis patients in Düzce. Master's thesis (unpublished). Abant İzzet Baysal University. 2007; Düzce.
12. Pınar R. Depression, self-esteem and body image in obese: a comparative study. C.U. Journal of the School of Nursing. 2002; 6(1): 30-41.
13. Crenard CE, Franklin ME. Body dysmorphic disorder and cosmetic surgery. Plastic & Reconstructive Surgery, Cosmetic. 2006;118(7): 167-80.
14. Jakubietz M, Jakubietz RJ. Body dysmorphic disorder. Plastic & Reconstructive Surgery, Cosmetic. 2007; 119(6): 1924-30.
15. Sertöz ÖÖ, Mete HE, Noyan A, et al. The effects of surgery type on body image, sexual functions, self-esteem and marital adjustment in breast cancer. Turkish Journal of Psychiatry. 2004;15(4): 264-275.
16. Incrocci L, Bosch JL, Slob AK. Testicular prostheses: body image and sexual functioning. BJU Int1999;84,1043-5.
17. Robinson R, Tait C, Clarke N, Ramani V. Is it safe to insert a testicular prosthesis at the time of radical orchidectomy for testis cancer - an Audit of 904 Men Undergoing Radical Orchidectomy. BJU Int 2014, Aug 28. doi:10.1111/bju.12920. [Epub ahead of print].

18. Schmidt S, Wagner W, Ruf CG. Evaluation der persönlichen Entscheidungskriterien für oder gegen die Implantation einer Hodenprothese. J Reproduktionsmed Endokrinol. 2013;10(5):309. Abstract

19. Skoogh J, Steineck G, Cavallin-Ståhl E, Wilderäng U, Håkansson UK, Johansson B, et al. Feelings of loss and uneasiness or shame after removal of a testicle by orchidectomy: a population-based long-term follow-up of testicular cancer survivors. Int J Androl. 2011;34(2):183–92.

20. Chapple A, McPherson A. The decision to have a prosthesis: a qualitative study of men with testicular cancer. Psychooncology 2004;13.654-64.

21. Skoogh J, Steineck G, Cavallin-Ståhl E, Wilderäng U, Håkansson UK, Johansson B, et al. on behalf of SWENOTECA. Feelings of loss and uneasiness or shame after removal of a testicle by orchidectomy: apopulation-based long-term follow-up of testicular cancersurvivors. Int J Androl 2011;34:183-92.

22. Zilberman D, Winkler H, Kleinmann N, Raviv G,Chertin B, Ramon J, et al. Testicular prosthesis insertion following testicular loss or atrophy during early childhood--technical aspects and evaluation of patient satisfaction. J Pediatr Urol 2007;3:461-5.

23. Nichols PE, Harris KT, Brant A, Manka MG, Haney N, et al. Patient decision-making and predictors of genital satisfaction associated with testicular prostheses after radical orchiectomy: a questionnaire-based study of men with germ cell tumors of the testicle. Urology 2019; 124: 276–81.

24. Xylinas E, Martinache G, Azancot V, Amsellem-Ouazana D, Saighi D, Flam T, et al. Testicular implants, patient's and partner's satisfaction: a questionnaire-based study of men after orchidectomy. Prog Urol 2008;18:1082-6.

25. Tukuş, L.The Self Esteem Rating Scale-Short Form (Self-Esteem Evaluation Scale-Short Form) Turkish reliability and validity study (Medical Specialization). Kocaeli University Faculty of Medicine, 2010; Kocaeli.

26. Dinç, H., & Kızılkaya Beji, N.Cultural adaptation, internal consistency and test–retest reliability of the Turkish version of the body exposure during sexual activities questionnaire. International Journal of Caring Sciences, 2017; 10(3), 1178-1186.

27. Anlı, G., Akın, A., Eker, H. ve Özçelik, B. Body Likeness Scale: Validity and reliability study. The Journal of Academic Social Science Studies,2015; 36,505-511. doi: http://dx.doi.org/10.9761/JASSS2906.

Makale id= 102

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0292-4448

Deneysel Olarak Oluşturulan Parkinson Modelinde Wirsung Kanalının Histopatolojik Olarak İncelenmesi

Doç.Dr. Zeynep Deniz Şahin İnan[1], Prof.Dr. Serpil Ünver Saraydın[1]
[1] Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi

*Corresponding author: Zeynep Deniz Şahin İnan

Özet: *Amaç; Parkinson (PH) genellikle orta ve ileri yaşlarda ortaya çıkan, ilerleyici nörodejeneratif bir hastalıktır. Hastalığın başlangıç noktasının beyin olup olmadığı merak konusudur. Hastalık sindirim kanalında başlayabilir mi sorusuna cevap aramak için sindirim sisteminin fonksiyonlarının düzenlenmesinde etkili olan pankreasın ana boşaltım (Wirsung) kanalındaki patolojik değişikliklerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Materyal ve Yöntem; Çalışmamız için yetişkin 24 adet erkek Wistar albino cinsi rat kullanıldı. Erkek sıçanlara deneysel parkinson modeli oluşturmak için rotenon kullanıldı. Rotenon, 20 gün boyunca her gün, günde tek doz ve 2 mg /kg olacak şekilde ayarlanarak, subkutan yolla enjekte edildi. Erkek sıçanlar, kontrol (K), rotenon 1 hafta (G1), rotenon 2 hafta (G2) grupları olmak üzere her grupta 8 er hayvan olacak şekilde 3 gruba ayrıldı. Deney sonunda hayvanların tüm pankreas dokusu alınarak rutin ışık mikroskobik işlemlerden geçirilerek Wirsung kanalı histolojik görüntüsü için Hematoksilen Eozin, Masson Trikrom ve Gümüş boyama yöntemleri kullanılarak gruplar arası farklılıklar mikroskop ile fotoğraflanarak gösterildi. Bulgular; Yapılan histopatolojik değerlendirmeye göre deney grubunda zamana bağlı olarak kanalın histolojik yapısında patolojik bulgulara rastlandı. Kanalı sınırlayan epitelde birinci haftada orta düzeyde ikinci haftada ise şiddetli displazi ve neoplazi görüldü. Ayrıca kontrol grubu ile kıyaslandığında deney grubunda zaman bağlı olarak kollajen ve retiküler lif yoğunluğu değişmişti. Sonuç; Bulgulardan yola çıkarak Pankreas vagus, çölyak pleksus ve superior mezenterik pleksus tarafından innerve edildiğinden Wirsung kanalındaki patolojik değişiklikler PH ile vagus arasındaki ilişkiyi doğrulamaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Deneysel Parkinson, Histopatoloji, Wirsung Kanalı*

Histopathological Investigation of Wirsung Duct in Experimentally Created Parkinson Model

Abstract: *Aim; Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disease that usually occurs in middle and advanced ages. It is a matter of curiosity whether the starting point of the disease is the brain. It is aimed to determine the pathological changes in the main excretory (Wirsung) duct of the pancreas, which is effective in regulating the functions of the digestive system, in order to find an answer to the question of whether the disease can start in the digestive tract. Material and Method; For our study, 24 adult male Wistar albino rats were used. Rotenone was used to create an experimental Parkinsonian model for male rats. Rotenone was injected subcutaneously at a dose of 2 mg/kg every day, once a day, for 20 days. Male rats were divided into 3 groups control (K), rotenone 1 week (G1), rotenone 2 weeks (G2) groups, with 8 animals in each group. At the end of the experiment, all pancreatic tissue of the animals was taken and subjected to routine light microscopic procedures, and the differences between the groups were demonstrated by photographing with a microscope, using Hematoxylin Eosin, Masson Trichrome and Silver staining methods for the histological image of Wirsung canal. Results; According to the histopathological evaluation, pathological findings were found in the histological structure of the canal depending on the time in the experimental group. In the epithelium bordering the canal, moderate dysplasia and neoplasia were observed in the first week, and severe dysplasia in the second week. In addition, compared to the control group, collagen, and reticular fiber density changed depending on the time in the experimental group. Conclusion; Based on the findings, pathological changes in the Wirsung duct confirm the*

relationship between PH and vagus, since the pancreas is innervated by the vagus, celiac plexus, and superior mesenteric plexus.

Keywords: *Experimental Parkinson, Histopathology, Wirsung Duct*

Giriş

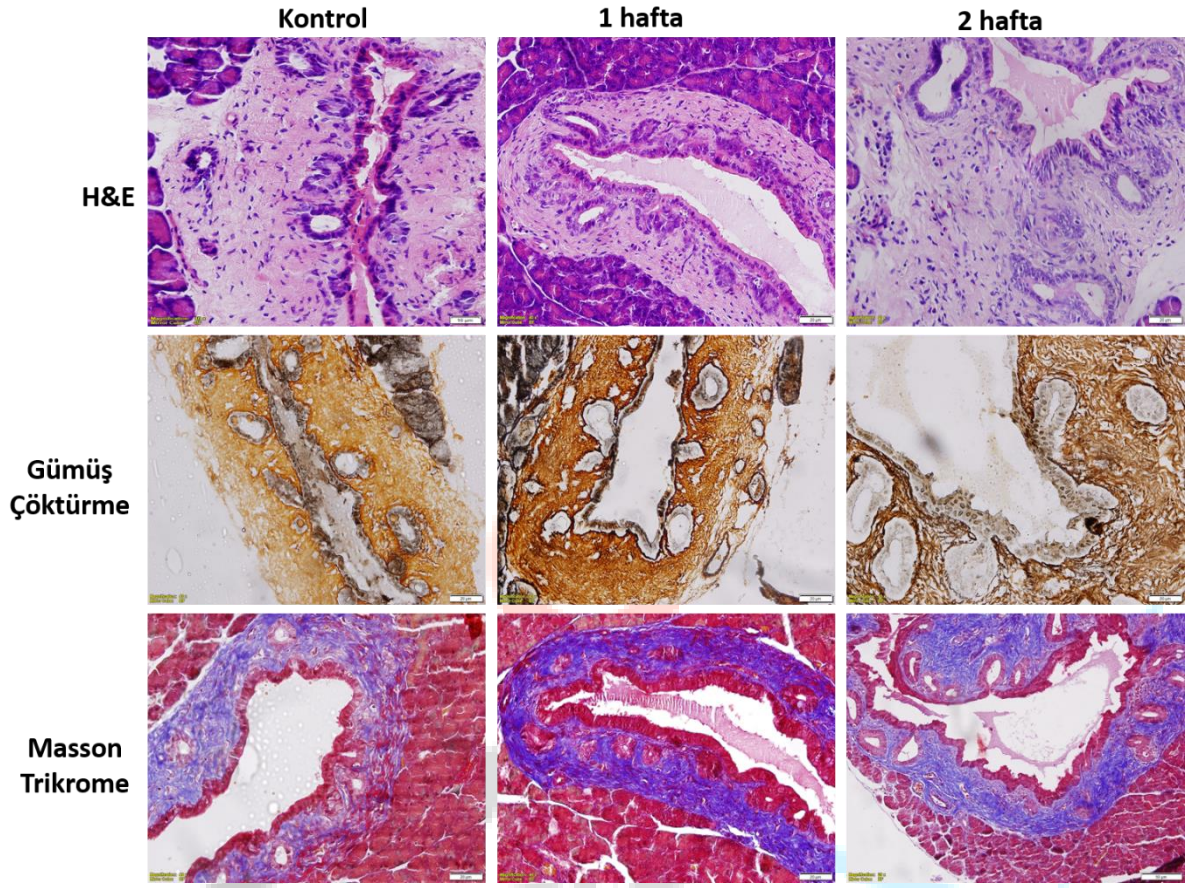
Parkinson hastalığı (PH) dünya genelinde 10 milyondan fazla insanı etkileyen önemli nörolojik hastalıklardan biridir. Parkinson genellikle orta ve ileri yaşlarda ortaya çıkan, ilerleyici nörodejeneratif bir hastalıktır. PH'de Substantia Nigra pars compacta bölgesinde (SNpc) dopaminerjik (DA) nöron harabiyetine bağlı olarak DA azalması ve buna bağlı beynin farklı bölgelerindeki nöronların sitoplazmalarında görülen anormal α-sinüklein protein birikimi ile karakterizedir. PH oluşumundan sorumlu olan bu patofizyolojik olayların nedeni hala tam olarak aydınlatılamamıştır (1). Hastalar sadece beyinde değil, sindirim sisteminin neredeyse bütün uzunluğu boyunca kümelenmiş α-sinüklein birikintileri gösterir (2). Bu durum hastalığın bağırsaklarda başlamış olma ihtimalini göstermektedir. PH'da gastrointestinal sistem bozuklukları özellikle kabızlık motor olmayan semptomlarındandır (3). Bu bilgilerden yola çıkarak çalışmamızda sindirim sisteminin fonksiyonlarının düzenlenmesinde çok etkili olan pankreasın ana boşaltım (Wirsung) kanalının patolojik olarak etkilenip etkilenmediğini araştırmak istedik.

Materyal Yöntem

Bu çalışmada 290-390 gr ağırlığında 4 aylık erkek (n=32) Wistar albino cinsi rat kullanıldı. Ratlar Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarından temin edildi. Hayvanlar deney süresince oda ısısında 12 saat karanlık 12 saat aydınlık periyotlar sağlanarak hastalık oluşturulmadan normal koşullar altında pellet yem ve çeşme suyuyla beslendi. Sıçanlar kontrol grubu ve deney grubu olarak ayrıldı. Parkinson modeli oluşturmak için Rotenone 20 gün boyunca her gün günde tek doz 2 mg /kg S.C olacak şekilde pelvisten enjekte edildi. 5 µl DMSO+245 µl Ayçiçek yağı (bir hayvan günlük doz) içerisinde çözdürülerek enjeksiyona hazır hale getirildi. Rotenone maddesi uygulanan hayvanlarda fiziksel olarak gözlerde kızarma, hareket etmede güçlük gibi etkilerle gözlendi. Ötenazi altında alınan tüm pankreas dokuları, %4'lük paraformaldehitte +4°C'de 24 saat süre ile fikse edildi ve standart ışık mikroskop hazırlık teknikleri uygulanarak bloklandı. Her bloktan 4 µm kalınlığında seri kesitler alındı. Genel morfolojiyi göstermek amacıyla alınan kesitler H&E, kollajen lif yoğunluğunu göstermek için Masson Trikrome boyası, retiküler lif yoğunluğunu göstermek için ise Gümüş çöktürme tekniği uygulandı. Elde edilen preparatlardan Olympus BX51 mikroskopu ile görüntüler değerlendirildi. Wirsung kanalında meydana gelen değişimler semi kantitatif skorlama yöntemi ile skorlandı. Skorlama, boyanma derecelerine göre; lokalizasyon yoksa (0), çok az lokalizasyon (+), az lokalizasyon (++), orta kuvvette lokalizasyon (+++), kuvvetli lokalizasyon (++++), çok kuvvetli lokalizasyon (+++++) olacak şekilde değerler verilerek örnekler değerlendirildi (4).

Bulgular

Rotenone ile uyarılmış deney grupları, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında pankreas Wirsung kanalında morfolojik değişimler gözlemlenmiştir. Kanalı sınırlayan epitelde birinci haftada orta düzeyde ikinci haftada ise şiddetli displazi ve neoplazi görüldü. Kanalın lümenine doğru uzanan mikropapiller oluşumlar dikkat çekici idi. Kontrol grubu ile kıyaslandığında 1. Haftada orta düzey 2. haftada yüksek düzeyde retiküler lif ve kollajen lif oranı artışı belirlendi (Resim 1).



Resim 1: Kontrol, deney grubu1 hafta ve deney gurubu 2 haftalık gruplarda H&E, Gümüş çöktürme, Masson trikrom boyamalarının histopatolojik görüntüsü (40x büyütme).

Tartışma ve Sonuç

Parkinson hastalığında hücre ölümünün nedeni tam olarak anlaşılmamıştır, ancak serbest radikal aracılı oksidatif hasar, bozulmuş mitokondriyal kompleks I aktivitesi ve nöroinflamasyon gibi biyokimyasal süreçler PH'da hücre ölümü için ifade edilen mekanizmalardandır. Parkinson hastalığında vakalarının büyük çoğunluğu (%90-95) kalıtsal değilken, kalan %5-10'u kalıtsal nedenlere bağlı görülür. Bu yüzden PH'nın genetik bir bileşene ek olarak çevresel bir toksine maruz kalmanın sonucu ortaya çıktığı da belirtilmiştir (Bourque 2023). Günümüzde Parkinson'u anlamak için kullanılan deneysel PH modellerinin ayrı ayrı avantajları vardır. Ancak hastalığı hem moleküler hem klinik düzeyde tamamıyla yansıtan bir model bulunmaz. Kullanılan PH modelleri; dopaminerjik nöronların akut harabiyeti ilkesine dayanan toksin aracılı modeller ve PH'da görülen patolojik olayların genetik modifikasyonlarla taklit edildiği genetik modeller olarak ikiye ayrılabilir (2). İnsan PH'sı ile doğrudan ilişkili olması için, ideal bir hayvan modelinin bazı özelliklere sahip olması gerekir. Dopamin nöronlarının kaybı %50'yi aşmalıdır. Böylece biyokimyasal ve nöropatolojik belirteçlerle kolayca tespit edilebilmelidir. Bradikinezi, sertlik ve dinlenme tremoru gibi PH'nın önemli semptomlarını göstermelidir. Kısa bir hastalık seyrine sahip olmalı ve kullanılan terapötik ajanların maliyetinin az olmasına dikkat edilir. Günümüzde PH modeli oluştural popüler ajanlardan biri Rotenonedur (2).

Çalışmamızda sindirim sisteminin fonksiyonlarının düzenlenmesinde çok etkili olan pankreasın ana boşaltım (Wirsung) kanalının patolojik olarak etkilenip etkilenmediğini araştırmak istedik.

Kanalın histolojik yapısında patolojik bulgulara rastlandı. Merkezi sinir sisteminde dopaminerjik nöronlarda PH'na ait patolojik belirtiler olan Lewy patolojisi (Lewy noktaları, Lewy nöritleri, Lewy iplikleri, Lewy gövdesi) enterik sinir sisteminde başlayıp vagus siniri ile taşınmış olabileceği konusunda çalışmalar bulunmaktadır (3-6).

Rotenon kullanılarak yapılan çeşitli PH modellerinde insan α-sinüklein bağırsak duvarına enjekte edildiğinde vagus sinirinde daha sonra α-sinüklein gözlenmiş ve vagal dorsal motor çekirdeklerden substantia nigra pars kompaktaya yayıldığı belirlenmiştir (7). Rotenon uygulamasından önce vagusun rezeksiyonu, PH patolojisinin yayılmasını durdurmuştur (8).

Pankreas vagus, çölyak pleksus ve superior mezenterik pleksus tarafından innerve edildiğinden (9). Wirsung kanalındaki patolojik değişiklikler PH ile vagus arasındaki ilişkiyi doğrulamaktadır.

Referanslar

1. Mochizuki, H., Choong, C. J., & Masliah, E. (2018). A refined concept: α-synuclein dysregulation disease. Neurochemistry international, 119, 84-96.
2. Skjaerbaek C, Knudsen K, Horsager J, Borghammer P, Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease, J. Clin. Med. 10, 493, 2021
3. Fasano A, Visanji NP, Liu LWC, Lang AE, Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. Lancet Neurol 2015;14:625–639.
4. Angot E, Steiner JA, Hansen C, Li JY, Brundin P. Are synucleinopathies prion-like disorders? Lancet Neurol 2010;9:1128–1138
5. Braak H, Ghebremedhin E, Rub U, Bratzke H, Del Tredici K. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. Cell Tissue Res 2004;318:121–134.,
6. Braak H, Rub U, Gai WP, Del Tredici K. Idiopathic Parkinson's disease: possible routes by which vulnerable neuronal types may be subject to neuroinvasion by an unknown pathogen. J Neural Transm 2003;110:517–536.
7. Holmqvist S, Chutna O, Bousset L, et al.. Direct evidence of Parkinson pathology spread from the gastrointestinal tract to the brain in rats. Acta Neuropathol 2014;128:805–820
8. Pan-Montojo F, Anichtchik O, Dening Y, et al.. Progression of Parkinson's disease pathology is reproduced by intragastric administration of rotenone in mice. PLoS One 2010;5:e8762.
9. Cha, C., & Hollander, L. (2021). Surgical Anatomy, Anomalies, and Normal Variants of the Pancreas. *Surgical and Perioperative Management of Patients with Anatomic Anomalies*, 235-249.

Makale id= 103

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1016-452X

Üst Ekstremite Defektif Kırıklarında Serbest Vaskülerize Fibular Fleb İle Onarım Sonuçlarımız

Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Burak Yalçın
Memorial Bahçelievler Hastanesi, Arel Üniversitesi MYO Fizyoterapi Programı

Özet: *Amaç: Vaskülarize fibular fleb (VFF) tümor rezeksiyon defeklerinde, ateşli silah yaralanması sonrası oluşan kemik defektlerinde, birçok kez ameliyat olup sonrasında kaynamama ve kemik defekti gelişmiş kırıkların tedavisinde başarı ile kullanılmaktadır. Bu çalışmada üst ekstremite defektif kırıklarında uyguladığımız serbest VFF ameliyatı sonuçları değerlendirildi. Yöntem: 2011-2021 yılları arasında üst ekstremite defektif kırığı gelişen 14 hasta (5 kadın, 9 erkek) çalışmaya dahil edildi. Altı hasta ateşli silah yaralanması, 8 hasta defektif psödoartroz hastası idi. Hastaların ortalama yaşı 33 (21-45) idi. Hastalar ortalama 22 (15-26) ay takip edildi. Defektif kırıkların 5'i humerus, 6'sı ulna ve üçü de radiusta idi. Ortalama kemik defekti 7.5 (6-11) cm olarak saptandı. Humerusta dar DCP kilitli plak ile önkolda 3,5 mm'lik kilitli anatomik plak ile tespit yapıldı. Plak tespiti 9 cm ve daha fazla olan defektlerde proksimal ve distale ayrı iki adet plak kullanıldı. Önkol kırıklarına ameliyat sonrası 4-6 hafta atel tespiti, humerus defektif kırıklarında ise 6-8 hafta kol askısı uygulandı. Ortalama ameliyat süresi 6 (5-8) saat idi. Pasif egzersizlere ameliyat sonrası ortalama 4. haftada başlandı. Aktif egzersizlere ise 6-8 hafta sonra geçildi. Fibular fleb kaynaması 6 haftada bir çekilen direk grafi ile yapıldı. Hastaların nihai kaynama değerlendirilmeleri tomografi ile yapıldı. Bulgular: İki hasta hariç tüm hastalarda ortalama 13.5 (11-15) haftada radyolojik kaynama bulguları saptandı. Ortalama15 (8-21) ay arasında kırık iyileşmesi tamamlandı. Bir hastada ulna defektif kırığın distalinde, bir hastada ise humerus defektif kaynamamanın proksimalinde kaynama yetersizliği nedeni ile iliak kanattan otogreftleme ameliyatı yapıldı. Bir hastada ameliyat sonrası önkol kompartman sendromu gelişti. Bu hastada kalıcı median ve ulnar sinir lezyonu gelişti. Hiç bir hastada donör saha ile ilgili komplikasyon görülmez iken tüm hastalarda nihai olarak kaynama elde edildi. Sonuç: Ateşli silah yaralanmaları ve kaynama yetersizliği sonrası oluşan defektif üst ekstremite kırıklarının tedavisinde uygulanan VFF defektin daha kısa sürede kapatılması, düşük komplikasyon oranı ve hasta konforu açısından iyi bir alternatif tedavi yöntemidir.*

Anahtar Kelimeler: *Üst Ekstremite Defektli Kırıkları, Psödoartroz, Vaskülerize Fibular Fleb*

OUTCOMES OF FREE VASCULARIZED FIBULAR FLAB IN REPAIRING BONE LOSS RESULTING FROM UPPER EXTREMİTY FRACTURES

Abstract: *Purpose: Vascularized fibular flap (VFF) has been used successfully in the restoration of bone defects resulting from tumor resection, gunshot injury, and repeated nonunion surgery. The aim of the study was to evaluate our results of VFF in the treatment of upper extremity fractures with bone loss. Method: In the years between 2011 and 2021, 14 patients (5 females, 9 males) with upper extremity fractures with segmental bone loss were included. Six patients had gunshot wounds and 8 patients had defective pseudoarthrosis. The mean age of the patients was 33 (21-45 years). The patients were followed up for an average of 22 (15-26) months. Humerus fracture was in 5, Ulna fracture was in six, and radius fracture was in three patients, respectively. The mean bone defect was 7.5 (6-11) cm. Fixation was done with a narrow DCP locking plate in the humerus and a 3.5 mm locking anatomic plate in the forearm. If the bone loss segment was 9 cm or more two plates one proximally and the other distally are applied. In forearm fractures, the splint was applied for 4-6 weeks, and an arm sling was applied for 6-8 weeks in humeral fractures postoperatively. The mean operative time was 6 (5-8) hours. Passive exercises are started at an average of 4 weeks after surgery while active exercises were delayed to 6-8 weeks postoperatively. Fibular flap unions were assessed every 6 weeks by radiographs. The final union evaluation of the patients was*

done by a CT scan. Results: Except for two patients, union was observed at a mean of 13.5 (11-15) weeks in all patients. Fracture healing was completed in an average of 15 (8-21) months. Grafting with autograft from the iliac crest was performed for nonunion of the distal ulna segment in one patient and the proximal humeral segment in another. One patient developed forearm compartment syndrome with permanent median and ulnar nerve injury. While none of the patients had complications related to the donor site, union was finally achieved in all patients. Conclusion: VFF, which is applied in the treatment of upper extremity fractures with segmental bone loss after gunshot injuries and defective pseudoarthritis, is a good alternative treatment method in terms of restoration of the defect in a shorter time, low complication rate, and patient comfort.

Keywords; *upper extremity defect fractures, pseudoarthrosis, vascularized fibular flap*

Resim 1: Vaskülerize fibular flebin görünümü.

GİRİŞ

Kemik defekt rekonstrüksiyonu yöntemleri her ortopedist için zor ve zaman alan yöntemlerdir 5 cm ve altındaki defektlerde non-vaskülerize fibula kullanılırken, 6 cm ve üzeri defetklerde vaskülerize kemik grefti kullanılmaktadır. Vaskülarize fibular fleb (VFF), (Resim-1); standart vasküler anatomi, 26 cm uzunluğunda kemik grefti alınabilmesi, donör saha morbiditesinin olmaması, kısa sürede kaynama ve konsolidasyon olması, remodilizasyon kapasitesi ve hipertrofiye olması nedeniyle en çok tercih edilen vasküler flebtir.

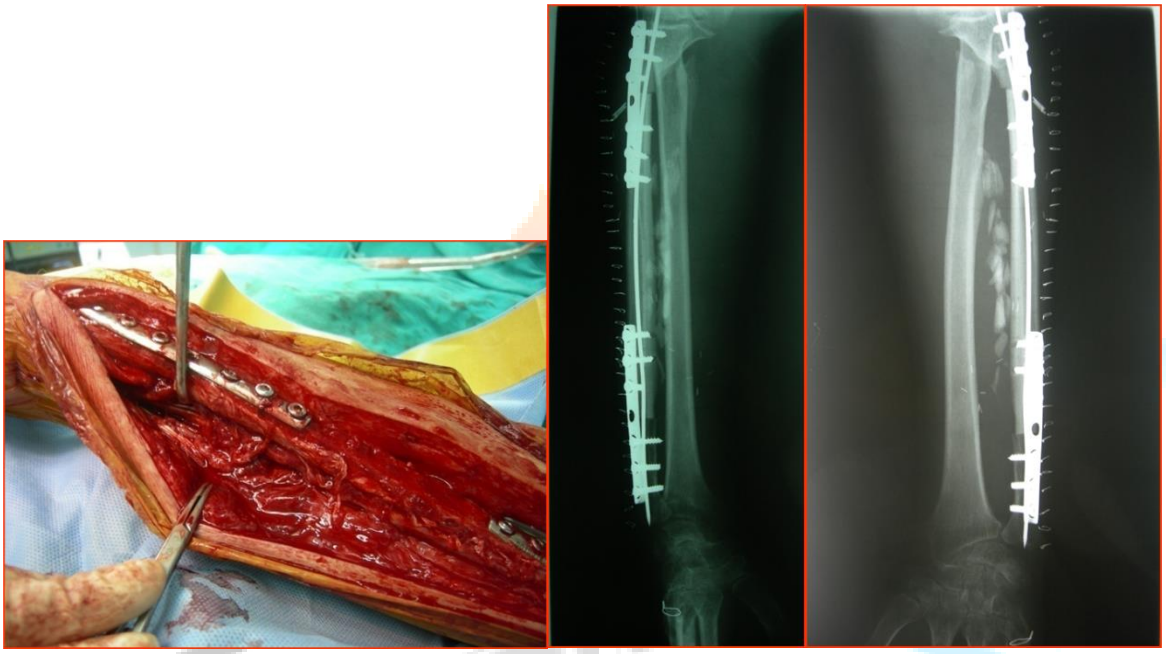
VFF; tümor rezeksiyon defeklerinde, ateşli silah yaralanması sonrası oluşan kemik defektlerinde, birçok kez ameliyat olup sonrasında kaynamama ve kemik defekti gelişmiş kırıkların tedavisinde başarı ile kullanılmaktadır. Bu çalışmada üst ekstremite defektif kırıklarında uyguladığımız serbest VFF ameliyatı sonuçları değerlendirildi.

MATERYAL METOD

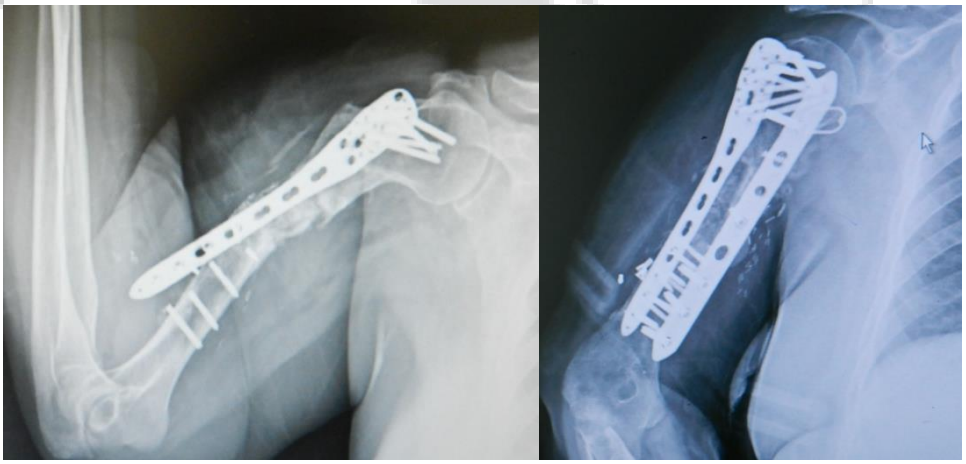
2011-2021 yılları arasında üst ekstremite defektif kırığı gelişen 14 hasta (5 kadın, 9 erkek) çalışmaya dahil edildi. Altı hasta ateşli silah yaralanması, 8 hasta defektif psödoartroz hastası idi. Hastaların ortalama yaşı 33 (21-45) idi. Hastalar ortalama 22 (15-26) ay takip edildi. Defektif kırıkların 5'i humerus, 6'sı ulna ve üçü de radiusta idi. Ortalama kemik defekti 7.5 (6-11) cm olarak saptandı. Humerusta dar DCP kilitli plak ile önkolda 3,5 mm'lik kilitli anatomik plak ile tespit yapıldı. Plak tespiti 9 cm ve daha fazla olan defektlerde proksimal ve distale ayrı iki adet plak kullanıldı. Önkol kırıklarına ameliyat sonrası 4-6 hafta atel tespiti, humerus defektif kırıklarında ise 6-8 hafta kol askısı uygulandı. Ortalama ameliyat süresi 6 (5-8) saat idi. Pasif egzersizlere ameliyat sonrası ortalama 4. haftada başlandı. Aktif egzersizlere ise 6-8 hafta sonra geçildi. Fibular fleb kaynaması 6 haftada bir çekilen direk grafi ile yapıldı. Hastaların nihai kaynama değerlendirilmeleri tomografi ile yapıldı.

BULGULAR

İki hasta hariç tüm hastalarda ortalama 13.5 (11-15) haftada radyolojik kaynama bulguları saptandı. Ortalama15 (8-21) ay arasında kırık iyileşmesi tamamlandı. Bir hastada ulna defektif kırığın distalinde, bir hastada ise humerus defektif kaynamamanın proksimalinde kaynama yetersizliği nedeni ile iliak kanattan otogreftleme ameliyatı yapıldı. Bir hastada ameliyat sonrası önkol kompartman sendromu gelişti. Bu hastada kalıcı median ve ulnar sinir lezyonu gelişti. Hiç bir hastada donör saha ile ilgili komplikasyon görülmez iken tüm hastalarda nihai olarak kaynama elde edildi.



Resim 2: Ulna geniş defektli psödoartrozu nedeniyle VFF uyguladığımız olgunun per-op görüntüsü ve post-op radyografileri.



Resim 3: Humerus psödoartrozu ve implant yetmezliği nedeniyle VFF uyguladığımız hastanın pre-op ve post-op 6. ay radyografileri.

SONUÇ

Ateşli silah yaralanmaları ve kaynama yetersizliği sonrası oluşan defektif üst ekstremite kırıklarının tedavisinde uygulanan VFF defektin daha kısa sürede kapatılması, düşük komplikasyon oranı ve hasta konforu açısından iyi bir alternatif tedavi yöntemidir.

Makale id= 105

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7095-8121

Enfeksiyöz Mononükleoz Tanısı Alan Pediatrik Hastalarda Klinik ve Laboratuar Sonuçların Kesitsel Değerlendirilmesi.

Uzman Dr. Ayşegül Tok
Ankara Etlik Şehir Hastanesi

Özet: *Enfeksiyöz Mononükleoz Tanısı Alan Pediatrik Hastalarda Klinik ve Laboratuar Sonuçların Kesitsel Değerlendirilmesi. Tok Ayşegül Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Bölümü., Ankara ,Türkiye . e.mail:aysegulcb@hotmail.com Mobile phone number: +90 505 515 04 98 Amaç: Enfeksiyöz mononükleoz, Epstein-Barr virüsü ile enfekte B lenfositlerinin proliferasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Enfeksiyöz mononükleoz tanılı hastalarımızın klinik ve laboratuar bulgularını retrospektif olarak belirlemek istedik. Gereç ve Yöntem: Sami Ulus Çocuk Hastanesine 2018-2022 yılları arasında başvuran ve enfeksiyöz mononükleoz tanısı alan ve Epstein-Barr virüsü(EBV) seropozitif olan 103 hastanın başvuru şikayetleri, fizik muayene bulguları ve laboratuar değerleri retrospektif olarak gözden geçirildi. Bulgular: Hastaların 44'ü(%42,7) kız 59'u(57,3) erkek idi. Hastaların ortalama yaşı:5.99±3.53 yıl idi. Hastaların hastaneye ilk başvuru şikayetleri ateş (%24.3), boyunda şişlik(%63), boğaz ağrısı (%10), öksürük(%4),karın ağrısı (%4), gözlerde şişlik (%9) idi. Fizik muayenede hastaların 4 (%3) 'ünde dalak palpe edilirken, 6 hastada (%8) karaciğer kot altında ele geliyordu. Hastaların ortalama takip süresi 30±26 ay idi. EBV serolojisi açısından bakıldığında hastaların tamamında EBV VCA IgM ve EBNA IgM pozitifti, EBV VCA IgG ise hastaların %75 'inde pozitif idi. Ortalama EBNA IgM pozitiflik saptanma süresi izlemde 49±47 ay sürdü. Hastalar yaş gruplarına ayrılarak karaciğer fonksiyon değerleri değerlendirildiğinde ALT (alanin tranferaz) ve AST (Aspartat Aminotransferaz) yüksekliği yaşla birlikte artarken, absolü monosit sayısı ile karaciğer fonksiyon testleri arasında anlamlı korelasyon saptandı. ALT ve AST yüksekliğinin ultrasonografik karaciğer boyutu ile korelasyonu anlamlıydı. (pearson korelasyon katsayısı 0,352 p:<0,001) ancak splenomegali ile anlamlı ilişkisi saptanamadı(pearson korelasyon katsayısı 0,153 p:<0,123). AST ve ALT düzeylerinin EBNA IgM süresi (ay) ile korelasyonu (pearson korelasyon katsayısı 0,024 ,0,015p:<0,808,p: 0,877) izlenmedi. Sonuç: Enfeksiyöz mononükleoz 'da AST ve ALT yüksekliği yaşla birlikte artarken, hepatomegali ile AST ALT yüksekliği korele idi. Ancak Splenomegali hastalarda daha fazlaydı. AST ALT yüksekliği ile absolü monosit sayısı arasında anlamlı korelasyon saptandı.*

Anahtar Kelimeler: *Ebstein Barr Virüs, Karaciğer Fonksiyon Testleri, Hepatit*

Cross-Sectional Evaluation of Clinical and Laboratory Results in Pediatric Patients Diagnosed With Infectious Mononucleosis.

Abstract: *Objective: Infectious mononucleosis is a disease characterized by proliferation of Epstein-Barr virus-infected B lymphocytes. We wanted to retrospectively determine the clinical and laboratory findings of our patients with infectious mononucleosis. Materials and Methods: Admission complaints, physical examination findings and laboratory values of 103 patients who were diagnosed with infectious mononucleosis and were seropositive for Epstein-Barr virus(EBV) who were admitted to Sami Ulus Children's Hospital between 2018 and 2022 were retrospectively reviewed. Results: 44(42.7%) of the patients were female 59(57.3) were male. The mean age of the patients was 5.99±3.53 years. The first complaints of the patients were fever(24.3%), swelling in the neck(63%), sore throat(10%), cough(4%), abdominal pain(4%), swelling in the eyes(9%). On physical examination, the spleen was palpable in 4(3%) of the patients, and the liver was palpable in 6(8%) patients. The mean follow-up period of the patients was 30±26 months. In terms of EBV serology, EBV VCA IgM and EBNA IgM were positive in all patients, and EBV VCA IgG was positive in 75% of the patients. The mean time to detect EBNA IgM positivity was 49±47 months in the follow-up. When the liver function values were evaluated by dividing the patients into age*

groups, ALT (alanine transferase) and AST (Aspartate Aminotransferase) elevations increased with age, while a significant correlation was found between the absolute monocyte count and liver function tests. The correlation of ALT and AST elevation with ultrasonographic liver size was significant(P correlation coefficient 0.352 p:<0.001) but no significant correlation was found with splenomegaly(P correlation coefficient 0.153 p:<0.123). Correlation of AST and ALT levels with EBNA IgM duration(months)(P correlation coefficient 0.024,0.015p:<0.808,p: 0.877) was not observed. Summary: While AST- ALT elevations increased with age in infectious mononucleosis, hepatomegaly and AST-ALT elevation were correlated. However, splenomegaly was more common in patients. A significant correlation was found between AST ALT elevation and absolute monocyte count.

Keywords: *Ebstein Barr Virus, Liver Function Tests, Hepatitis*

Giriş: Enfeksiyöz mononükleoz (İM), esas olarak Epstein-Barr virüsü (EBV) enfeksiyonunun neden olduğu, yüksek ateş, boğaz ağrısı, lenf nodu büyümesi triadı ile karakterize ancak hepatit, deri döküntüsü, göz kapağı ödemi ve diğer inflamatuar semptomların eşlik ettiği akut bir enfeksiyon hastalığıdır(1). Hepatomegali ve splenomegali sarılık gibi klinik bulgularla atipik lenfositlerin artışı(ALY) eşlik eder.[1,2] Bireyler, farklı bağışıklık durumları nedeniyle EBV enfeksiyonuna farklı yanıt verir. Şiddetli immün yetmezliği olan kişilerde EBV ile enfekte olduktan sonra lenfoproliferatif bozukluklar ve maligniteler gelişebilir[3]. Çocuklarda IM insidansı her geçen yıl artmaktadır.[4] Bu nedenle, IM'li çocuklar için doğru erken tanı, zamanında tedavi ve etkin izlem özellikle önemlidir.

Bu çalışmada özellikle EBV seropozitifliği olan hastalarda karaciğer fonksiyon testleri ve karaciğer dalak boyutlarının hem EBV serolojisi hem de kan absolü monosit, lenfosit ve nötrofil sayısı ile korelasyonu karşılaştırıldı.

Materyal metod: 2018-2022 yılları arasında Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine primer EBV enfeksiyonu ile konsülte edilen 18 yaş altı 103 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Epstein-Barr virüs VCA(Viral Kapsit Antijen) IgM ve IgG antikorları ve EBNA(Epstein Barr nükleer antijeni İmmunglobulin M) kit uygulamasına uygun olarak ELISA (EBV VCA IgM ve EBV VCA IgG, DIA.PRO Diagnostic Bioprobes Srl Via Carducci n° 27 20099 -Sesto San Giovanni. Milano-Italy) yöntemi ile çalışıldı. Veriler bilgisayar ortamında SPSS 22.00 ile değerlendirildi. Dağılımı normal olmayan veriler Kruskal Wallis yöntemi ile değerlendirildi. Korelasyon testi olarak Spearman testi kullanıldı.

Bulgular: Şubat 2018 - Mart 2022 yılları arasında EBV IgM antikoru pozitif saptanan 59'u (%56) erkek, 44'ü (%42) kız 103 olgu belirlendi ve olguların yaş ortalaması 5.99±3.53 yıl (6 ay-18yaş) idi. Olguların özellikleri Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1: Tüm Hastaların Demografik Özellikleri ve İlk Başvuru Şikayetleri, Fizik Muayene Bulguları

	Hasta sayısı N(%)
Erkek/Kız	59(%56)/44(%42)
Yaş ortalaması	5.99±3.53 yıl (6 ay-18yaş)
İlk Başvuru Şikayetleri:	
Ateş	28(%27.7)
Boğaz ağrısı	10(%9,7)
Boyunda şişlik	65(63,1)
Öksürük	4(%3,9)
Karın ağrısı	4(%3,9)
Koltuk altı şişlik	1(0.09)
Gözlerde şişlik	9(%8)

	Hasta sayısı N(%)
Fizik Muayene Bulguları:	
Dalak palpasyonu	4(%3,9)
Karaciğer Palpasyonu	6(%5,8)

Laboratuvar bulgularına bakıldığında hemoglobin 12.22±1.14 hematokrit36,89±3,36, ortalama lökosit sayısı 12409±6773 idi. Hastaların ultrasonografi bulguları incelendiğinde 36(%35) hasta da hepatomegali varken , 49 (%47,6) 'unda splenomegali bulundu. Hastaların ortalama takip süresi 30±26 ay idi.

EBV serolojisi açısından bakıldığında hastaların tamamında EBV VCA IgM ve EBNA IgM pozitifti, EBV VCA IgG ise hastaların %75 'inde pozitif idi. Ortalama EBNA IgM pozitiflik saptanma süresi izlemde 49±47 ay sürdü.

Tablo 2: Yaş Gruplarına göre Laboratuvar Değerleri ve Ultrason Ölçümleri.

	1-5 yaş (N:53)	6-12 yaş (N:42)	13-18 yaş(N:8)	P*
Aspartat aminotransferaz (AST)	95,37±108,34 U/L	99,31±113,30	166,16±201,16	0,914
Alanin aminotransferaz (ALT)	89,18±101,14 U/L	119,18±146,13	244,16±291,68	0,349
Absolü notrofil sayısı	4060,17±3765,91	3234,61±1617,32	3003,33±1002,07	0,971
Absolü lenfosit sayısı	6916,03±4339,52	5741,53±3311,53	5556,66±2497,00	0,105
Absolü monosit sayısı	1029,48±850,26	941,17±1410,34	746,66±406,33	**0,045**
Absolü nötrofil/lenfosit oranı	0,736±0,880	0,911±0,908	0,598±0,419	0,284
Hepatomegali	18	15	3	0,972
Splenomegali	24	20	5	0,668

Kolmogorov-Simirnov: $p<0.05$ nonparametrik testler kullanıldı. P*: Kruskal Wallis test.

Özellikle 1-5 yaş grubunda absolü monosit sayısı diğer yaş gruplarına göre anlamlı fazla idi(Tablo 2).

Transaminaz yüksekliği ile başvuran 51(%49) olguda ortalama alanin aminotransferaz (ALT) 193,03±151,48 U/L, ortalama aspartat aminotransferaz (AST) 162,31±134,94U/L idi. Transaminaz yüksekliği ile gelen hastaların 21'(%41)inde hepatomegali 31(%60) 'inde splenomegali izlendi. Splenomegali transaminaz yüksekliği olan hastalarda anlamlı fazla idi. Absolü lenfosit düzeyi transaminaz düzeyi yüksek hastalarda anlamlı yüksek idi.

Tablo 2: Transaminaz değerleri yüksek ve normal Hastaların Karaciğer ve Dalak Boyutları ile Kan Tablosunun Karşılaştırılması

	Transaminaz değerleri yüksek hastalar (N:51)	Transaminaz değerleri düşük hastalar (N:52)	P*
Hepatomegali	21	15	0,192
Splenomegali	31	18	**0,012**
Absolü nötrofil	2865,09±1534,87	4620,21±21	**0,008**
Absolü lenfosit	7531,96±4189,44	5155,21±3305,22	**0,000**
Absolü monosit	1125,80±1361,07	821,95±701,47	0,326

Kolmogorov-Simirnov: $p<0.05$ nonparametrik testler kullanıldı. P*: Kruskal Wallis test. Hepatomegali ve Splenomegali değerleri karaciğer ve dalak boyutları yaşına göre değerlendirilerek karar verilmiştir.

Transaminaz değerlerini yükselmesi ile korele olan laboratuvar ve ultrasonografik değerlere bakıldığında splenomegali, absolü nötrofil ve absolü lenfosit değerleri anlamlı saptandı(Tablo 3) .

Tablo 3: Enfeksiyöz Mononükleoz ‘da Transaminaz Yüksekliğini Etkileyen Faktörler:

	P*
Hepatomegali	0,193
Splenomegali	**0,012**
Absolü nötrofil sayısı	**0,007**
Absolü lenfosit sayısı	**0,000**
Absolü monosit sayısı	0,382
Absolü nötrofil/lenfosit oranı	**0,000**
EBNA varlığı	0,709

P*= Spearman’s test. EBNA: Epstein Barr nükleer antijeni

Tartışma: Enfeksiyöz mononükleozlu hastaların doktora başvurma yakınmaları en fazla boğaz ağrısı ve düşmeyen ateştir. Özellikle ateş, daha çok öğleden sonra yükselen 38-39 °C, hatta bazen 40 °C ye kadar çıkabilir[5]. Bu çalışmada hastalığın en önemli belirtileri olan ateş olguların %27.7’sinde görülürken, boğaz ağrısı %9.1 ve lenfadenopati(boyunda şişlik) ise olguların %63,1’inden fazlasında mevcuttu. 2012 ‘ de Kılıç ve ark[6]. çalışmasında ateş %96 lenfadenopati%40 olarak bildirilmiştir.

EM'de karaciğer tutulumu sık olsa da akut karaciğer yetmezliği seyrektir; ancak Hepatomegali, hastaların %10-15’inde beklenir.[9] (1, 3, 7).Hastaların ultrasonografi bulguları incelendiğinde 36(%35) hasta da hepatomegali varken , 49 (%47,6) ‘unda splenomegali bulundu. Kılıç ve ark. da hepatomegali oranını %21,4 splenomegali oranını % 47,9 olarak bizim sonuçlarımızla benzer açıklamışlardır.

Karaciğer insan vücudundaki en önemli bağışıklık organlarından biridir, EB virüsü birçok hastalığa ve çoklu organ hasarına neden olabilir.[7] Çalışmalar, EB virüsü enfeksiyonu olan hastaların yaklaşık %85'inde değişen derecelerde karaciğer fonksiyon bozukluğu olduğunu ve hepatitin yaklaşık %6'sının EB virüsü enfeksiyonundan kaynaklandığını göstermiştir. EB virüsü enfeksiyonu vücuttaki transaminaz seviyesini artırarak , genellikle karaciğer hücrelerinin şişmesi ile karakterize edilen karaciğer fonksiyon hasarına yol açar.[8] EBV enfeksiyonu olan çocuklarda yapılan bir çalışmada T lenfositleri ve CD4+/CD8 düşükken CD8 + T lenfositlerinin içeriğinin ise önemli ölçüde yüksek($P < 0.05$) olduğu bulunmuştur. Karaciğer hasarının bu hücreler tarafından oluşturulduğu öne sürülmüştür[10].

AST ve ALT değerlerinin yüksek olduğu hastalarımız literatürle uyumlu olarak 51 hasta(%49) idi. Bu hastaların absolü nötrofil ve lenfosit sayıları anlamlı yüksek bulundu. Splenomegali transaminaz değerleri yüksek hastalarda anlamlı fazla iken hepatomegali bu hastalarda istatistiksel olarak farklı bulunmadı. Sarılık ve karaciğer yetersizliği bulgularına ise rastlanılmamıştır.

Tanıda en sık kullanılan EBV VCA IgM ve EBV VCA IgG antikor pozitifliğidir. Tanı için EBV VCA IgM pozitifliği değerlidir. Çapraz reaksiyonları ve yalancı pozitifliği dışlamak için IgG'nin pozitifleşmesi önemlidir.[11] Çalışmamızda hastaların tamamında EBV VCA IgM ve EBNA IgM pozitifti, EBV VCA IgG ise hastaların %75 'inde pozitif idi.

Sonuç olarak EM 'da karaciğer enzim yüksekliği sık rastlanan benign bir durumdur. Splenomegali, absolü nötrofil/ lenfosit oranı ile korele seyretmektedir.

Kaynaklar:

1. Rea TD , Russo JE , Katon W , Ashley RL , Buchwald DS . Prospective study of the natural history of infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus . J Am Board Fam Pract 2001 ; 14 : 234 – 42.
2. Chun Wing C, Chiang AKS, Kwok Hung C, Lau ASY. EpsteinBarr virus-associated infectious mononucleosis in Chinese children. Pediatr Infect Dis J. 2003;22:974–8.
3. Dunmire SK, Verghese PS, Balfour HH Jr. Primary Epstein-Barr virus infection. J Clin Virol. 2018;102:84–92.
4. Subspecialty Group of Infectious Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association. Principle suggestions for diagnosis and treatment of main nontumorous Epstein-Barr virus-associated diseases in children. Zhonghua Er Ke Za Zhi.2016;54:563–8.
5. Jenson HB. Epstein-Barr virus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson textbook of pediatrics. 19th edt. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011: 1110-4.
6. Kılıç, A. , Yıldız, İ. , Beka, H. , Ağaçfidan, A. , Ünüvar, A. , Yanar, Ö. , Ünüvar, E. & Oğuz, F. (2012). Çocuklarda farklı klinik tablolarla enfeksiyöz mononükleoz: 369 olgunun geriye dönük incelenmesi . Türk Pediatri Arşivi , 47 (3) , 189-192 . DOI: 10.4274/tpa.1664.
7. N. Kobayashi, T. Mitsui, Y. Ogawa, H. Iriuchishima, M. Takizawa, A. Yokohama, et al. A rare case of chronic active Epstein–Barr virus (EB VIRUS) infection accompanied by the infiltration of EB VIRUS-infected CD8+ t cells into the muscle J Pediatr Hematol Oncol, 40 (3) (2018), p. e171.
8. K. Mecadon, N. Jandovitz, D. Salerno, M. Martinez, T. Kato, C. Sammons Treatment of Epstein–Barr virus viremia in pediatric intestinal and liver transplant recipients Transplantation, 101 (2017), p. S135.
9. Arslan N, Akman H, Sayan M, Öztürk Y, Büyükgebiz B. EpsteinBarr virus enfeksiyonuna ikincil geliflen hepatik yetmezlik. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2003;46:47-9.
10. Zhang Y, Zhao Y, Jiang Y, Wang H. Effects of Epstein-Barr virus infection on liver function in children. J Infect Public Health. 2020 Feb;13(2):260-265. doi: 10.1016/j.jiph.2019.11.009. Epub 2019 Dec 9. PMID: 31831396
11. deOry F, Guisasola ME, Sanz JC, García-Bermejo I. Evaluation of four commercial systems for the diagnosis of Epstein-Barr virus primary infections. Clin Vaccine Immunol 2011; 18: 444-8.

Makale id= 107

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4939-9270

İn-Vitro Nörotoksik Modelde Antioksidan Enzimler ve Pseudogenlerin İncelenmesi

Dr. Öğretim Üyesi Lütfiye Özpak
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi

Özet: *Son yıllarda, diyabette meydana gelen hipergliseminin, Alzheimer hastalığı riskini arttırdığı belirlenmiştir. Antioksidan savunma mekanizmasında yer alan SOD, GPX ve protein kodlama yeteneğini kaybetmiş genlerin işlevsel olmayan kopyaları olan pseudogenlerin, diyabetin patogenezinde, moleküler seviyede post-transkripsiyonel düzenlemede yer aldıkları belirlenmiştir. Bu bağlamda çalışmamızın amacı, yüksek glikoz uygulaması ile nörotoksik hiperglisemi modeli geliştirdiğimiz, nöroblastoma hücrelerinde SOD, GPX antioksidan enzimlerinin ve RPL12P16, RPS5P8 genlerinin mRNA ekspresyon seviyelerini belirlemektir. Yüksek glikoz muamalesi ile geliştirdiğimiz hiperglisemik modelde, ilgili enzim ve genlerin ifade düzeyleri araştırılmıştır. Sonuçlarımıza göre, kontrol grubuna oranla, SOD, GPX, RPL12P16, RPS5P8 genlerinin ekpresyon seviyeleri azalmış olarak değerlendirilmiştir. Nörotoksik ortamda, antioksidan enzimlerin nötralizasyon yetenekleri ve dolayısı ile düzeyleri azalmıştır. Araştırılan pseudogenlere ait literatür bilgisi bulunmamakla birlikte, ribozom montajında sorumlu, epigenetik modifikasyonda yer aldıkları için, toksik ortamda, muhtemel düzenleyici rolleri ve miktarları azalmış olabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Tip 3 Diyabet, Antioksidan Enzimler, Pseudogenler.*

Examination of Antioxidant Enzymes and Pseudogenes in An In-Vitro Neurotoxic Model

Abstract: *In recent years, it has been determined that hyperglycemia occurring in diabetes increases the risk of Alzheimer's disease. It has been found that the non-functional copies of genes, known as pseudogenes, which are involved in the antioxidant defense mechanism, including SOD, GPX, and protein-coding genes, play a role in the molecular level post-transcriptional regulation in the pathogenesis of diabetes [6]. In this context, the aim of our study is to determine the mRNA expression levels of SOD, GPX antioxidant enzymes, and RPL12P16, RPS5P8 genes in neuroblastoma cells, where we developed a neurotoxic hyperglycemia model with high glucose treatment. The expression levels of these relevant enzymes and genes were investigated in the hyperglycemic model developed with high glucose treatment. According to our results, the expression levels of SOD, GPX, RPL12P16, and RPS5P8 genes were found to be decreased compared to the control group. In the neurotoxic environment, the neutralization abilities of antioxidant enzymes and thus their levels have decreased. While there is no literature information regarding the investigated pseudogenes, their potential regulatory roles and quantities may have decreased in the toxic environment due to their involvement in ribosome assembly and epigenetic modification.*

Keywords: *Type 3 Diabetes, Antioxidan Enzyms, Pseugenes.*

1.GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM), sinir sistemi üzerinde çeşitli komplikasyonlara (bilişsel işlev bozukluğu ve hipokampal sinaptik plastisitedeki eksiklikler) neden olan en yaygın metabolik hastalıklardan biridir[1]. Bu komplikasyonların temel nedenleri arasında diyabetteki hiperglisemi ve insülinin dokulardaki etkisinin mutlak veya nispi azlığı yer almaktadır. DM, yüksek şeker, yağ diyeti ve fiziksel stres gibi, genellikle diyabetik durumlara kronik maruziyetten kaynaklanır. Demans gibi komplikasyonlarının ciddi sonuçları nedeniyle de bir endişe kaynağıdır [2,3]. Son yapılan çalışmalar, DM' deki hipergliseminin,

Alzheimer hastalığı riskini arttırdığını belgelemiştir [4]. Yüksek düzeyde serbest radikal üretimi ve oksidatif stresin, diyabet gelişimi ve ilerlemesinde ve beraberinde meydana getirdiği komplikasyonlarda çok önemli rol oynadığı belirlenmiştir. Oksidatif stres sonucu, patolojik hücresel stres yanıtı olan reaktif oksijen türlerinin (ROS) birikimi, antioksidan savunma mekanizmasında yer alan SOD, GPX gibi enzimler tarafından nötralize edilmeye çalışılır [5]. Protein kodlama yeteneğini kaybetmiş genlerin işlevsel olmayan kopyaları olan pseudogenler, son araştırmalarda aralarında diyabetinde yer aldığı pek çok hastalığın patogenezinde, moleküler seviyede post-transkripsiyonel düzenlemede yer aldıkları belirlenmiştir [6]. Bu bağlamda çalışmamızın amacı, yüksek glikoz uygulaması ile nörotoksik hiperglisemi modeli geliştirdiğimiz nöroblastoma hücrelerinde superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPX) antioksidan enzimlerin ve Ribosomal Protein L12 Pseudogene 16 (RPL12P16), RPS5 Pseudogene 8 (RPS5P8) genlerinin mRNA ekspresyon seviyelerini belirlemektir.

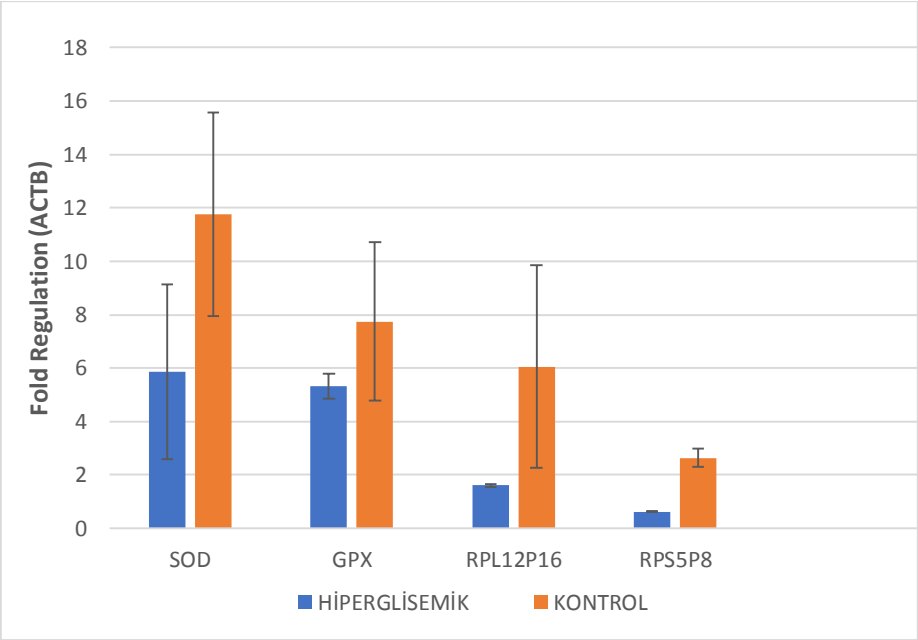
2.MATERYAL VE METOD

İnsan SHSY-5Y nöroblastoma hücre hattı, %10 sığır serum ve %1 antibiyotik (içeren uygun medyumiçerisinde ve 37°C sıcaklık, %95 nem ve %5 CO2 ortamında kültüre edildi. Hücreler gerekli çoğunluğa ulaşana kadar her 24 saatte bir kültür ortamı değiştirildi. Kontrol grubu için hiçbir uygulama yapılmadı. Hiperglisemik model grubu için, glukoz konsantrasyonu IC50 dozu ile 48 saat inkübe edilen SH-SY5Y hücreleri kullanılıldı. Hücreler öncelikle ml'sinde $1x10^3$ hücre olacak şekilde 96 kuyucuklu plaklara ekildi ve 24 saat inkübasyona bırakıldı. Daha sonra en az 3 tekrarlı olacak şekilde 0-200 mM arasındaki glikoz konsantrasyonları hazırlanarak hücrelerin üzerine eklendi ve 24 saat inkübe edildi. SH-SY5Y hücreleri üzerindeki farklı glikoz konsantrasyonları uygulaması sonrasında, hücre canlılık testi olan, MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide) testi sonucunda en uygun doz 100mM olarak belirlendi. 6'lı plaklara ekilen ve 24 saat 100 mM glikoza maruz bırakılan hiperglisemik model grup ile, herhangi bir ajana maruz bırakılmayan kontrol grubu hücrelerimizden süre sonunda, trizol metodu ile RNA izolasyonu ardında kit yardımı ile cDNA sentezi yapıldı. Sentezlenen cDNA' lardan, ilgilenilen genlere spesifik primerler kullanılarak Real time PCR reaksiyonu gerçekleştirildi. QPCR reaksiyonu için SOD, GPX, RPL12P16, RPS5P8 primerleri kullanıldı. Referans gen olarak ACTB kullanıldı. SYBR Green master mix kullanılarak her bir numune 3'lü set olarak çalışıldı. Real time PCR sonucunda elde edilen ekspresyon verilerini değerlendirmek için, $2^{-\Delta\Delta Ct}$ formülleri kullanıldı. İstatistiksel değerlendirme için, one way ANOVA yönteminden yararlanıldı.

3. BULGULAR

Yüksek glikoz uygulaması ile nörotoksik model geliştirdiğimiz nöroblastoma hücre hattında, antioksidan savunmada görevli SOD, GPX genleri ve RPL12P16, RPS5P8 pseudogenleri kontrol grubuna göre azalmış olarak bulunmuştur. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$) . Sonuçlar şekil 1' de verilmiştir.

Şekil 1. SOD, GPX, RPL12P16, RPS5P8 genlerinin mRNA ekspresyon seviyeleri verileri



4. TARTIŞMA

ROS oranında yükselme, proteinler, lipidler ve nükleik asitler üzerinde toksik etkiye sahiptir ve hücresel metabolizmayı olumsuz etkiler [7]. Serbest radikallerde artış sonucu ortaya çıkan oksidatif stres, Alzheimer, diyabet, Parkinson, Huntington, kanser, kardiyovasküler bozukluklar gibi toplumda yaygın olarak görülen pek çok hastalığın, gelişim sürecini başlattığı veya ivme kazandırdığı düşünülmektedir [8]. Literatürde yer alan bir çalışmada, Tip 2 diyabetl hastaların serumlarından elde edilen verilere göre SOD ve GPX düzeylerinin azaldığı belirlenmiştir. Biz de yaptığımız çalışmada, nöroblastoma hücrelerinde, yüksek glikoz muamelesi ile oluşturduğumuz nörotoksik ortamda, oksidatif stresi de uyararak hiperglisemi modeli geliştirdik ve yukarıda bahsi geçen literatür verisi ile uyumlu olarak, SOD ve GPX genlerinin ifade düzeylerini azalmış olarak bulduk [9]. Ribozomun yapısına katılan, 60S'lik büyük alt birimin oluşumunda yer alan L11P ribozomal protein ailesi üyesi olan RPL12 geninin, genoma yayılmış pseudogen kopyalarından birisi de RPL12P16' dır. RPS5P8 pseudogeni de ribozomal pseudogenlerden bir tanesidir. Her iki pseudogen ile ilgili, literatürde diyabet ile ilişkilendirilmiş bir veri bulunmamaktadır. Her ikisinin de ifade düzeyi, nörotoksik grupta kontrole oranla daha az bulunmuştur [10,11].

5. SONUÇ

Hiperglisemi modeli ile geliştirilen nörotoksik modelde, günümüzde tip 3 diyabet olarak adlandırılan, diyabet ve alzheimerın birlikte ilerlediği, birinin diğerini tetiklediği durumda, kronik kompleks hastalıkların patogenezinin ortak noktası olan oksidatif stresi baskılama noktasında devreye giren antioksidan enzimler, oksidatif stresin yarattığı toksisiteyi baskılamada yetersiz kalmış olabilir. Epigenetik modifikasyonlardan bir tanesi olan, transkripsiyon sonrası düzenlemede rol oynayan, işlevsiz görünen gen kopyaları olan pseudogenenler, hücre için hayati öneme sahip ribozomun oluşumu noktasında devreye giren, hücresel stres durumunda pozitif düzenleyici rollerini yerine getirememiş olabilirler.

6. REFERANSLAR

1. Yang Y, Fan C, Wang B, et. al. Pterostilbene attenuates high glucose-induced oxidative injury in hippocampal neuronal cells by activating nuclear factor erythroid 2-related factor 2. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 2017;1863(4):827-837. doi: 10.1016/j.bbadis.2017.01.005.

2. Li X, Song D, Leng SX. Link between type 2 diabetes and Alzheimer's disease: from epidemiology to mechanism and treatment. Clin Interv Aging. 2015;10:549–560. https:// doi. org/ 10. 2147/ CIA. S74042

3. Ninomiya T. Diabetes mellitus and dementia. Curr Diab Rep. 2014;14(5):487. https:// doi. org/ 10. 1007/ s11892- 014- 0487-z

4. Pruzin JJ, Nelson PT, Abner EL, Arvanitakis Z. Neuropathological insights into the link between type 2 diabetes and dementia. In: Srikanth V, Arvanitakis Z (eds) Type 2 diabetes and dementia. Elsevier, Amsterdam, 2018; pp 87–116

5. Banik S, Ghosh A. The association of oxidative stress biomarkers with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. Health Sci Rep. 2021;4(4):e389. doi: 10.1002/hsr2.389.

6. Tong W, Wenze G, Libing H, et al. Exploration of shared TF-miRNA–mRNA and mRNA-RBP-pseudogene networks in type 2 diabetes mellitus and breast cancer. Front Immunol. 2022;13:915017. doi: 10.3389/fimmu.2022.915017.

7. Lopez-Alarcona C, Denicola A. Evaluating the antioxidant capacity of natural products: a review on chemical and cellular-based assays. Anal. Chim. Acta; 2013; 763: 1e10.

8. Pisoschi AM, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. European Journal of Medicinal Chemistry. 2015; 97: 55-74

9. Dworzański J, Strycharz-Dudziak M, Kliszczewska E, et al. Glutathione peroxidase (GPx) and superoxide dismutase (SOD) activity in patients with diabetes mellitus type 2 infected with Epstein-Barr virus. PLoS One. 2020; 15(3): e0230374. doi: 10.1371/journal.pone.0230374

10. RPL12 ribosomal protein L12. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/6136 (Son Erişim Tarihi: 25.07.2023)

11. RPS5P8 RPS5 pseudogene 8. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/392424 (Son Erişim Tarihi: 25.07.2023)

Makale id= 112

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6288-3169

Pankreatik Schwannom Bt Bulguları: Nadir Görülen Bir Olgu Sunumu

Uzman Dr. Ebru Hasbay
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği

Özet: *Özet Pankreatik schwannom (PS) oldukça nadir görülen benign mezenkimal tümördür. İngiltere literatürüne göre son 30 yılda pankreatik schwannom tanısı alan hasta sayısı 70'i geçmemektedir. Bu çalışmada pankreatik schwannom tanısı alan 46 yaşında kadın hastanın bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularını sunmak amaçlanmıştır. Olgu sunumu 46 yaşında kadın hasta atipik epigastrik ağrı şikayetiyle hastanemize başvurdu. Eşlik eden halsizlik, kilo kaybı ve ateş yoktu. Fizik muayenesinde özellik saptanmadı. Tümör markerları normal sınırlarda olan hastanın BT incelemesinde, pankreas başı yerleşimli, düzgün sınırlı, boyutu 51x44x40 mm olarak ölçülen, inhomojen iç yapıda bir lezyon saptandı. Pankreas tümörü teşhisi kondu. Pilor koruyucu pankreatikoduodenektomi prosedürü uygulanan olgunun histopatolojik tanısı pankreatik schwannom olarak geldi. Hastanın takiplerinde nüks görülmedi. Klinik Tartışma Pankreas schwannomları oldukça nadir görülen iyi huylu mezenkimal tümörlerdir. Pankreas schwannomu, sempatik veya parasempatik otonomik liflerin periferik epinöryumundaki miyelin üreten schwann hücrelerinden kaynaklanan, yavaş büyüyen, kapsüllü, çoğunlukla iyi tanımlanmış tümörlerdir. Olguların büyük çoğunluğunda (%42.3) pankreas başı tutulur, bunu (%23) gövde tutulumu takip etmektedir. İyi huylu PS'nin en yaygın BT bulguları, hipodens, kistik nekrotik alanları olan, iyi sınırlı yuvarlak şekilli kitleler olarak sayılabilir. Pankreas schwannomlarının tedavileri tartışmalıdır. Hem enükleasyon hem de radikal cerrahi rezeksiyonlar, rekürrens olmaksızın iyi sonuçlar vermektedir. Sonuç Pankreas schwannomları oldukça nadir görülen benign tümörlerdir. Bu tümörler nadir görülmelerine karşın pankreasın kistik veya solid tümörlerinin ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Schwannom, Tümör, Pankreatik Kitle, Bilgisayarlı Tomografi, Olgu Sunumu*

Pancreatic Schwannoma Ct Findings: A Rare Case Report

Abstract: *Abstract Pancreatic schwannoma (PS) is an extremely rare benign mesenchymal tumor. Over the last three decades, less than 70 cases of pancreatic schwannoma have been described in the English literature. Here I describe the Computed Tomography (CT) results of PS in a 46 years old woman with histopathologically proven. Case Presentation A 46-year-old woman consulted for atypical epigastric pain without fatigue, weight loss or fever. Her tumor markers were in normal ranges. CT scan showed a 51x44x40 mm mildly inhomogeneous lesion with well-defined margins located in the pancreas head. The pancreatic tumor was diagnosed. A pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy procedure was performed, and the histopathological diagnosis of the tumor revealed pancreatic schwannoma. There was no recurrence in the follow-ups. Clinical Discussion Pancreatic schwannomas are extremely rare benign mesenchymal tumors. Pancreatic schwannoma is a slow-growing, encapsulated, mostly benign tumor with well-defined margins that arises from myelin-producing schwann cells in the peripheral epineurium of either the sympathetic or parasympathetic autonomic fibers. In the vast majority of cases (42.3%), the head of the pancreas was involved, followed by its body (23%). The most common CT appearance of benign PS is well-defined spherical masses with multiple low-attenuation cystic necrotic regions. Management of pancreatic schwannomas remains largely controversial. Both enucleation and radical surgical resections have revealed great therapeutic efficiency, with a well prognosis without recurrences. Conclusion Pancreatic schwannomas are extremely rare benign tumors. Although rare, PS's should be considered in the differential diagnosis of the other solid or cystic masses of the pancreas.*

Keywords: *Schwannoma, Tumor, Pancreatic Mass, Computed Tomography, Case Report*

Introduction

Schwannoma is a benign mesenchymal tumor that develops from schwann cells seen in the sheaths of cranial, spinal nerve roots, and peripheral nerves [1, 2]. Schwannoma is seen in extremities, head, neck, retroperitoneum, mediastinum, pelvis and rectum [2, 3]. Pancreatic schwannoma is extremely rare and affects both genders equally in adulthood [4, 5]. Over the last three decades, less than 70 cases of pancreatic schwannoma have been described in the English literature. This tumor's behavior is unclear, and it can sometimes exhibit malignant degeneration. Patients with pancreatic schwannoma typically experience abdominal pain, nausea, and vomiting. Weight loss and jaundice may occur at times [4-6]. Despite the use of multiple imaging modalities, preoperative identification of pancreatic schwannomas is extremely difficult. In this report, I present a pancreatic schwannoma case with an emphasis on CT results. This case report has been reported in line with the SCARE Criteria [7].

Presentation of case

A 46-year-old woman presented with atypical epigastric pain that is not accompanied by fever, fatigue, or weight loss and had no previous pathology history. The physical examination was entirely normal. CA19-9 tumor serum markers and carcinoembryonic antigen were both negative. She had three cesarean sections (C/S), and known uterine myomas in her medical history and no other co-morbidities. The dynamic contrast enhanced CT in prior to contrast medium administration revealed in the pancreas's head a 51x44x40 mm hypodense lesion with some more hypodense areas in its central region (consistent with cystic necrotic region) and well-defined borders (Fig. 1). After a bolus infusion of intravenous contrast medium, the lesion displayed mild inhomogeneous enhancement on multiple-phase enhanced images (Fig. 2). The lesion was in close proximity to the superior mesenteric artery (SMA) and SMA was pushed anteriorly, coursing along the anterior and superior surface of the mass, without invasion. There was neither peripheral lymphadenopathy nor distant metastatic lesions. Furthermore, there was no dilatation of the common bile duct and pancreatic duct. The patient and the differential diagnoses for the lesion were discussed at the weekly multidisciplinary tumor board meeting decision to perform endoscopic ultrasound with fine-needle aspiration (EUS-FNA) firstly was planned.

EUS-FNA biopsy revealed ambiguous results, afterwards an explorative laparatomy was planned following the anesthesia consultation. A standart pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy procedure was performed. Pathological examination of the specimen revealed a well circumscribed encapsulated tumor at the pancreatic head. The tumor consisted of spindle cells with no/minimal nuclear atypia (Fig. 3a-c, Fig. 4a-b). Focal areas displayed plexiform patern and there was lymphocytic aggregates at pericapsular areas. Hypocellular or moderately cellular areas as well as degenerative foci with microcyst formation or infiltration with CD68 (+) foamy histiocytes were observed (Figure 3c). Degenerative nuclear atypia was sparsely seen (Figure 4b). Necrosis was not present. The tumor cells exhibited diffuse S100 positivity (Figure4c), while immunostaining with DOG1, CD117, CD34, SMA, caldesmon, desmin and pancytokeratin were negative. Ki67 proliferative index was 1-2% (Fig. 4d). The mitotic count was 3 mitoses/10 HPF with PHH3 immunostain. These findings were found to be consisted with schwannoma. The resection margins were clear.

The patient still continues her regular clinical follow-up at the general surgery department since her operation and her general condition is well.

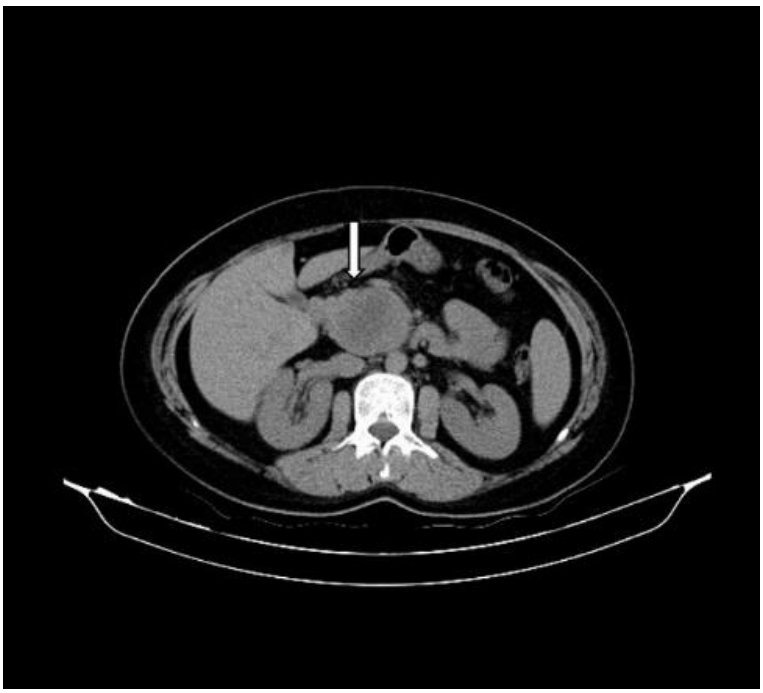


Fig. 1 Dynamic contrast enhanced CT of the abdomen before contrast administration reveals a 51x44x40 mm hypodense lesion with well-defined margins in the pancreas's head.

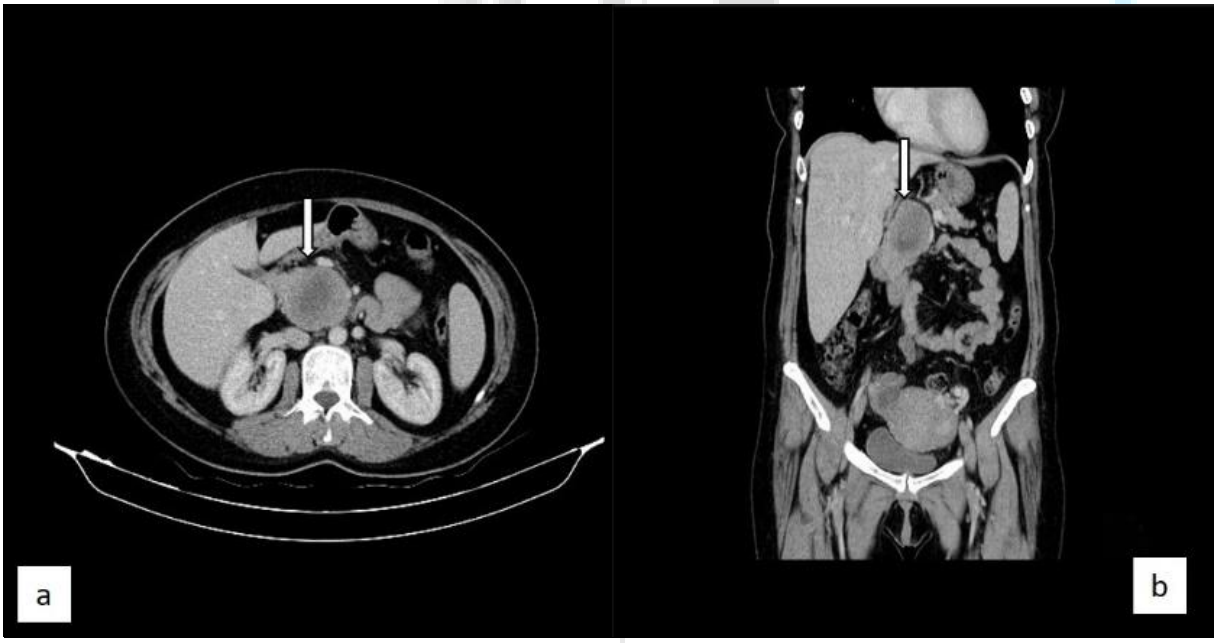


Fig. 2 Axial (a) and coronal (b) sections of dynamic contrast-enhanced CT scan of the abdomen show a focal mass with an inhomogeneous enhancement with central more hypodense area (consistent with cystic necrotic region) in the head of the pancreas (arrow). There was no vascular involvement.

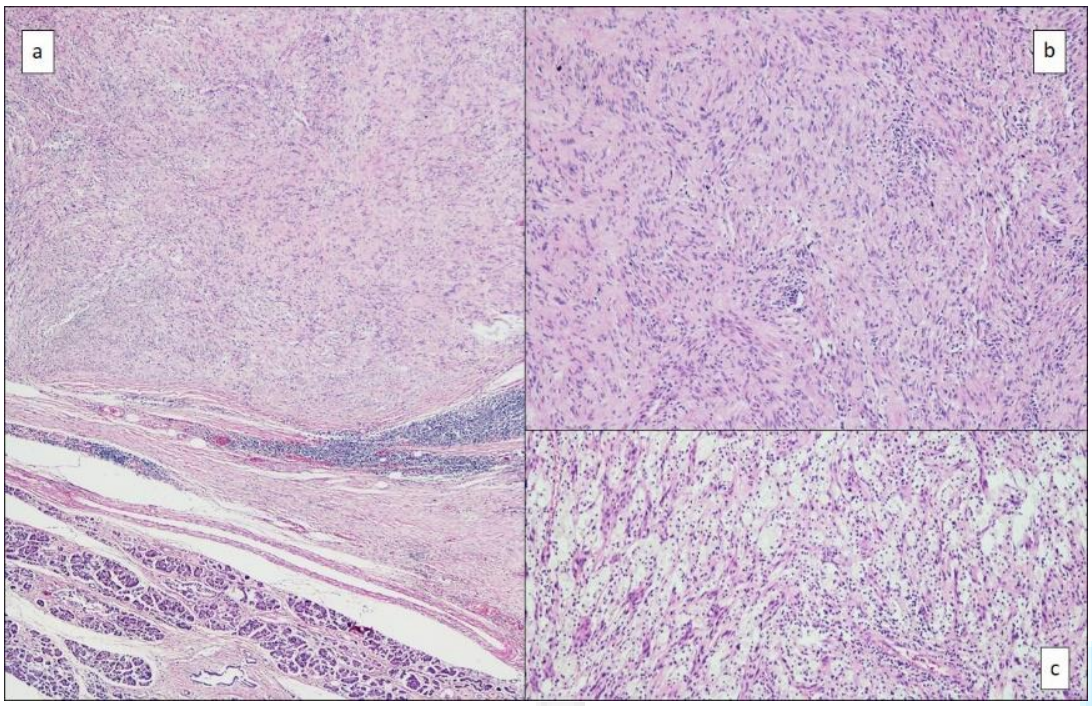


Fig. 3 Well circumscribed encapsulated tumor with focal peripheral lymphocytic infiltration localized at the pancreatic head (3a, x20, H&E). Tumor consist of interlacing spindle cells (3b, x100, H&E) and sparse degenerative foci with foamy histiocytic infiltration are seen (3c, x100, H&E).

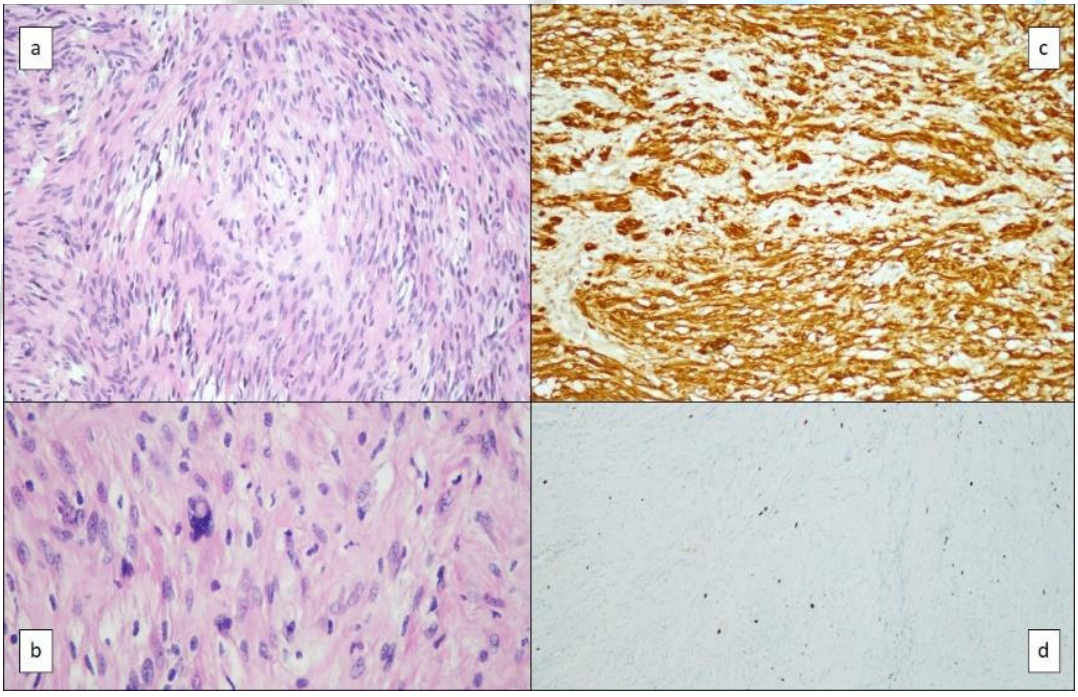


Fig. 4 Most of the neoplastic cells shows no or minimal atypia (4a, x200, H&E), while in some areas very few cells with degenerative atypia are also seen (4b, x400, H&E). Neoplastic cells show diffuse S100 immunoexpression (4c, x200). Ki67 proliferative index is 1-2% (4d; x100).

Discussion

Schwannoma is a benign mesenchymal tumor that develops from schwann cells found in the sheaths of cranial, spinal nerve roots, and peripheral nerves. Pancreatic schwannomas are uncommon tumors that

develop from vagus nerve branches that pass through the pancreas [8]. Although 10-15% of neurogenic tumors are malignant, benign neurogenic tumors account for 65% of all neurogenic tumors [9]. The majority of these tumors were found in the pancreas's head (42.3%) and pancreas's body (23%) [10].

Asymptomatic PS patients are difficult to diagnose, and a computed tomography scan can help to define the anatomic relation between the tumor and surrounding tissues. The most common CT findings of benign PS is well-defined spherical masses with multiple low-attenuation cystic necrotic regions. Patients with Antoni type A exhibit hypodense, solid masses with inhomogeneous or, in rare cases, multiseptated enhancement. Antoni type B masses are either homogenous cystic or multiseptated. Furthermore, earlier studies found that intravascular thrombosis occurs in Antoni B regions, producing necrosis and cyst formation [11]. Previous research found that pancreatic schwannomas are (1.5-20 cm), cystic tumors (3.0-20 cm), and solid tumors (1.5-3.5 cm) in size [12]. The Antoni A and Antoni B components of the tumor can be differentiated on the CT scan after the injection of a contrast agent. Antoni A lesions are typically enhancing, but Antoni B lesions are generally non-enhancing. As a result, Antoni A locations are frequently more vascular than Antoni B areas [13].

Rapid growth, infiltration of surrounding tissues, significant contrast enhancement of a solid inhomogeneous mass, and vascular thrombosis are all signs of malignancy.

Cystic pancreatic schwannomas must be evaluated in the differential diagnosis of cystic neoplasms or pseudocysts, although islet cell tumors, carcinoma, or other rare benign tumors such as papillary and solid neoplasms are considered for distinguishing from solid PS. To obtain an accurate and definitive diagnosis, a histopathological investigation is required.

PS management is guided by location and locoregional engagement. Simple enucleation is the best therapeutic choice for benign schwannomas. Pancreaticoduodenectomy or distal pancreatectomy with/without splenectomy may be required to achieve R0 resection in tumors with malignant features. Intraoperative frozen sections may be helpful in detecting whether a schwannoma is benign or malignant, hence avoiding significant surgical resection and the associated morbidity [7].

Conclusion

Despite its rarity, schwannoma should be considered as a possibility in the differential diagnosis of pancreatic cystic neoplasms. The imaging finding is crucial in making an accurate diagnosis of these disorders. Rapid progression, vascular encasement, or visceral invasion should raise the possibility of malignant transformation.

Ethical approval

The ethical committee approval was not required given the article type (case report).

Sources of funding

None.

References

1. Verocay, J., *Zur Kennthis der" Neurofibrome".* Beitr z path Anat, 1910. **48**: p. 1-69.
2. Stout, A.P., *The peripheral manifestations of the specific nerve sheath tumor (neurilemoma).* The American Journal of Cancer, 1935. **24**(4): p. 751-780.
3. Almo, K.M. and L.W. Traverso, *Pancreatic schwannoma: an uncommon but important entity.* Journal of gastrointestinal surgery, 2001. **5**(4): p. 359-363.
4. Eggermont, A., et al., *Solitary malignant schwannoma of the pancreas: report of a case and ultrastructural examination.* Journal of surgical oncology, 1987. **36**(1): p. 21-25.
5. Paranjape, C., et al., *Clinical characteristics, treatment, and outcome of pancreatic Schwannomas.* Journal of Gastrointestinal Surgery, 2004. **8**: p. 706-712.
6. Gupta, A., et al., *Pancreatic schwannoma: literature review.* Journal of Surgical Education, 2009. **66**(3): p. 168-173.

7. Agha, R.A., et al., *The SCARE 2020 guideline: updating consensus surgical CAse REport (SCARE) guidelines.* International Journal of Surgery, 2020. **84**: p. 226-230.

8. Devi, J., et al., *Pancreatic schwannoma-a rare case report.* Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR, 2014. **8**(7): p. FD15.

9. Tofigh, A.M., et al., *Rare presentation of pancreatic schwannoma: a case report.* Journal of Medical Case Reports, 2008. **2**(1): p. 1-3.

10. Kinhal, V.A., et al., *Pancreatic schwannoma: Report of a case and review of literature.* Indian Journal of Surgery, 2010. **72**: p. 296-298.

11. Hanaoka, T., et al., *Pancreatic schwannoma diagnosed by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration.* Internal Medicine, 2021. **60**(9): p. 1389-1395.

12. Yu, R. and J. Sun, *Pancreatic schwannoma: CT findings.* Abdominal imaging, 2006. **31**: p. 103-105.

13. Abu-Zaid, A., et al., *Pancreatic tail schwannoma in a 44-year-old male: a case report and literature review.* Case Reports in Oncological Medicine, 2013. **2013**.

Makale id= 113

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5053-6896

Hipotiroidi Nedeniyle Rabdomiyoliz Mümkün Mü? Nadir Görülen Rabdomiyolizli Bir Olgu Sunumu

Uzman Dr. Selçuk Akan
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Fizik Tedavi Hastanesi

Özet: *Hipotiroidi kolayca teşhis edilip yönetilebilen ancak tanı ve tedavide geç kalındığında ölümcül sonuçlar doğurabilen, tiroid hormon eksikliğiyle seyreden bir hastalıktır. Hipotiroidisi olan hastalarda kas iskelet sistemini de kapsayan birçok semptom ve bulgu görülebilir. Bizim olgumuz kaslarında ağrı ve güçsüzlük şikayeti ile başvuran 38 yaşında erkekti. Tetkiklerinde TSH, CK ve LDH düzeyleri referans aralığının yaklaşık 50 katı yüksekti, FT3 düzeyi ise referans düzeyinin altındaydı. Hastada miyopatiye neden olacak travma öyküsü yoktu ve nörolojik bir hastalık da saptanmadı. Hipotroidiye bağlı rabdomiyoliz olarak kabul edilerek levotiroksin tedavisi başlanan hastanın, takiplerinde şikayetleri geriledi. TSH, CK, LDH düzeyleri kademeli olarak normal düzeylere indi. Hipotiroidinin toplumumuzda yaygın oluşu ve nadir de olsa rabdomiyoliz görülebileceği için sunuldu. Kas ağrısı, kas güçsüzlüğü ve kas enzim yüksekliğinin bir sebebinin de hipotiroidi olabileceği akılda bulundurulmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Hipotiroidi, Rabdomiyoliz, Miyopati*

Giriş

Tiroid bezinin vücudun metabolik ihtiyaçlarını karşılamayabilmesi için yeterli miktarda tiroid hormonu üretememesi hipotroidi olarak tanımlanır. Hipotiroidi, primer tiroid bezi yetmezliğine bağlı olabileceği gibi hipotalamus veya hipofiz bezinin yetersiz uyarım yapmasına bağlı da ortaya çıkabilir[1]. Hipotiroidi, kolayca teşhis edilip yönetilebilir ancak tedavi edilmediği takdirde potansiyel olarak ölümcül sonuçları olabilir[2]. Hipotiroidizmde birçok semptom ve bulgu gözlenebilir. Bu durum temelde metabolik süreçlerin yavaşlaması veya interstisyel boşluklarda glikozaminoglikanların birikmesi nedeniyle olabilir. Hipotiroidizmdeki semptom çeşitliliği bazı durumlarda tanıda gecikmelere açabilmektedir. İyot bakımından zengin beslenen toplumlarda, tiroid disfonksiyonu en yaygın olarak tiroid otoimmünitesinden kaynaklanır[3]. Hashimoto tiroiditinde, tiroide özgü otoreaktif antikorların varlığı karakteristiktir. Tiroid hastalığının klinik görünümü oldukça değişkendir ve sıklıkla spesifik değildir. Bu yüzden, tiroid disfonksiyonu tanısı ağırlıklı olarak biyokimyasal doğrulamaya dayanmaktadır[3]. Hipotiroidide kas iskelet sistemi de olumsuz yönde etkilenir. Hastalar sıklıkla kas zayıflığından, egzersiz intoleransından, kramplardan ve aşırı yorgunluktan şikayet ederler.

Rabdomiyoliz, kas nekrozu ve hücre içi kas bileşenlerinin dolaşıma salınması ile karakterize bir durumdur[4]. Serum kreatin kinaz (CK) seviyesi > 1000 U/L veya normalin üst sınırının en az 5 katı olduğunda tanı doğrulanır[4]. Rabdomiyolizin erken tanısı etiyolojisinin saptanması ve uygun tedaviye başlanabilmesi için önem arz eder.

Biz burada oldukça ender görülen hipotiroidiye bağlı bir rabdomiyoliz olgusunu sunuyoruz.

Olgu

38 yaşında erkek hasta, 03.09.2021 tarihinde miyalji ve halsizlik şikayetleri nedeniyle dahiliye polikliniğine başvurdu. Vitiligo dışında bilinen bir hastalığı yoktu. Herhangi bir ilaç kullanmıyordu. Hastanın vital bulguları; kan basıncı 110/70 mmHg, nabız 65 /dakika, ateş 36.5 °C, solunum sayısı 16

/dakika saptandı. Fizik muayene bulguları doğaldı. Hastaya kan tetkikleri yapıldı. Glukoz: 74 mg/dL, Üre: 19 mg/dL, Kreatinin: 1,09 mg/dL, Ürik asit: 6.9 mg/dL, Total protein: 68 g/L, Albümin: 39 g/L, CK: 6206 U/L, AST: 201 U/L, ALT: 85 U/L, ALP: 85 U/L, GGT: 25 U/L, LDH: 1087 U/L, WBC: 8320 /µL, NEU: 6100 /µL, LYM: 1330 /µL, HGB: 13,8 g/dL, PLT: 228 000 /µL, ESR: 32 mm/saat, CRP: 0.5 mg/L, Serbest T3: 0.78 ng/L, Serbest T4: <0.1 ng/dl, TSH: >150 mU/L, Anti TG: 58 IU/mL, Anti TPO: 1904 U/mL tespit edildi. Hastaya tiroid ultrasonografisi yapıldı. Kronik tiroidit ile uyumlu bulgular izlendi. Hastaya Hashimoto tiroiditi tanısı konuldu. İvedilikle levotiroksin tedavisi başlandı. 15.09.21 tarihinde hastanın kontrol muayenesi yapıldı. Muayene bulguları doğaldı. Kan tetkiklerinde Glukoz: 74 mg/dL, Üre: 15 mg/dL, Kreatinin: 1,01 mg/dL, CK: 6575 U/L, AST: 193 U/L, ALT: 85 U/L, ALP: 78 U/L, GGT: 25 U/L, LDH: 889 U/L, Total Kolesterol: 284 mg/dL, Trigliserid: 224 mg/dL, HDL: 52 mg/dL, VLDL: 45 mg/dL, WBC: 6240 /µL, NEU: 4080 /µL, LYM: 1310 /µL, HGB: 13,6 g/dL, PLT: 190 000 /µL, Serbest T3: 1.41 ng/L, Serbest T4: 0.3 ng/dl, TSH: >150 mU/L saptandı. CK yüksekliğinin devam etmesi üzerine hastaya elektromiyografi çekilerek olası diğer miyopati nedenleri dışlandı. Karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik devam eden hastaya tüm abdomen ultrasonografi yapıldı. USG'de grade 1 hepatosteatoz dışında anlamlı bulgu saptanmadı. 22.09.21'de kontrol kan tetkiklerinde CK: 4416 U/L, AST: 150 U/L, ALT: 63 U/L, GGT: 26 U/L, LDH: 825 U/L tespit edildi. CK'nin düşme eğiliminde olduğu görüldü. 23.09.21'de CK: 3484 U/L, AST: 129 U/L, ALT: 58 U/L, GGT: 25 U/L, Serbest T3: 2.16 ng/L, Serbest T4: 0.59 ng/dl, TSH: >150 mU/L olarak sonuçlandı. 30.09.21'de ise tetkiklerinde CK: 1780 U/L, AST: 82 U/L, ALT: 54 U/L, GGT: 18 U/L, LDH: 545 U/L, Serbest T4: 0.71 ng/dl, TSH: 106.1 mU/L saptandı. Hastanın şikayetlerinde gerileme oldu. Hastaya levotiroksin tedavisine devam edildi. 07.10.21'de hastanın kontrol tetkikleri yapıldı. CK:1065 U/L, AST: 66 U/L, ALT: 44 U/L, GGT 20 U/L, LDH 427 U/L, Serbest T3: 2.58 ng/L, Serbest T4: 0.76 ng/dl, TSH: 72.8 mU/L saptandı. Tedaviye yanıt veren, şikayetleri gerileyen hastanın polikliniğimizdeki mevcut takip ve tedavisine devam edilmesi kararlaştırıldı. Hastadan olgu sunumu için aydınlatılmış onam alındı. Hastaya önerilerde bulunuldu.

Tartışma

Hasta iç hastalıkları poliniğimizde yeni tanı konulan hipotiroidiye bağlı rabdomiyoliz olgusudur. Hastanın vitiligo dışında kronik bir hastalığı bulunmuyordu. Yaygın depigmentasyon ile seyreden bir cilt hastalığı olan vitiligo, dünya nüfusunun % 0.5-2'sini etkilemektedir. Son yıllarda, artık açıkça bir otoimmün hastalık olarak kabul edilmektedir[5]. Tiroid bezindeki tiroksin ve deride üretilen melanin, ana molekül olan tirozinden türetilir. Melanositlerin veya tirositlerin yıkımı bu yüksek oranda bir arada görülen otoimmün hastalıklarda aynı mekanizmayla olmaktadır[6]. Herhangi bir otoimmün hastalığı bulunan hasta değerlendirilirken olası diğer otoimmün hastalıklar için de risk altında olduğu hesaplanmalıdır.

Semptomatik hipotiroidizmi olan hastaların çoğunda rijidite, miyalji, kramplar ve yorgunluk gibi kas semptomları izlenebilir ancak iskelet kasının hızlı yıkımı olan rabdomiyoliz nadir görülen bir bulgudur[7]. Unutulmamalı ki rabdomiyoliz ciddi ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir durumdur. Akut böbrek yetmezliği gibi mortalitesi yüksek komplikasyonları olabilir. Rabdomiyoliz etiyolojisi araştırırken tanılı hipotiroidili hastalar henüz tanı konulmamış hipotiroidili hastalara göre daha avantajlıdır. Çünkü mevcut hipotiroidi ve levotiroksin pozolojisi hekimler için uyarıcı rol oynar.

Literatürde hipotiroidi nedeniyle oluşan rabdomiyolizde egzersiz, travma veya hipolipidemik ilaç kullanımı gibi presipite edici faktörler saptandı[7]. Çok ender de olsa bizim vakamız gibi presipite edici bir faktör bulunmayan vakalar da mevcuttur[8]. Yeni tanı konulmuş ciddi hipotiroidisi bulunan hastaların kullandıkları ilaçlar dikkatle sorgulanmalıdır. Hastalara bir süre egzersiz yapmamaları tavsiye edilmelidir. Levotiroksin tedavisi ivedilikle başlanmalıdır.

Hipotiroidizm, rabdomiyolizin nadir bir nedenidir, ancak kreatin kinaz konsantrasyonlarında açıklanamayan bir artış olan hastada her zaman düşünülmelidir[9]. Rabdomiyolizi ve sonuçlarını önlemek için erken tanı ve hızlı tedavi gereklidir. Bu nedenle kas enzimleri yükselmiş hastalarda hormonal nedenler de mutlaka araştırılmalıdır.

Kaynaklar

1. Gaitonde, D.Y., K.D. Rowley, and L.B. Sweeney, Hypothyroidism: an update. Am Fam Physician, 2012. 86(3): p. 244-51.
2. Chaker, L., et al., Hypothyroidism. Lancet, 2017. 390(10101): p. 1550-1562.
3. Taylor, P.N., et al., Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. Nat Rev Endocrinol, 2018. 14(5): p. 301-316.
4. Cabral, B.M.I., et al., Rhabdomyolysis. Dis Mon, 2020. 66(8): p. 101015.
5. Bergqvist, C. and K. Ezzedine, Vitiligo: A Review. Dermatology, 2020. 236(6): p. 571-592.
6. Li, D., et al., Vitiligo and Hashimoto's thyroiditis: Autoimmune diseases linked by clinical presentation, biochemical commonality, and autoimmune/oxidative stress-mediated toxicity pathogenesis. Med Hypotheses, 2019. 128: p. 69-75.
7. Salehi, N., et al., Rhabdomyolysis in a Patient with Severe Hypothyroidism. Am J Case Rep, 2017. 18: p. 912-918.
8. Kisakol, G., R. Tunc, and A. Kaya, Rhabdomyolysis in a patient with hypothyroidism. Endocrine journal, 2003. 50(2): p. 221-223.
9. Barahona, M.J., et al., Hypothyroidism as a cause of rhabdomyolysis. Endocrine journal, 2002. 49(6): p. 621-623.

Makale id= 114

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-2253-9037

Derin Beyin Stimülasyonu İçin Şarj Edilebilir Dahili Puls Üreteçleri: Hasta Memnuniyeti ve Komplikasyonları Üzerine Bir Araştırma

Dr. Öğretim Üyesi Gülşah Öztürk Özlük
Memorial Sisli Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği

Özet: *Derin beyin stimülasyonu (DBS), nörolojik hareket bozuklukları için bir tedavi yöntemidir. Şarj edilemeyen dahili puls üreteç (NRC-IPG) 'lerin ömrünün kısa olması klinik sorunlara neden olur. Bu kısıtlamanın üstesinden gelmek için daha uzun süre çalışan şarj edilebilir IPG'ler (RC-IPG'ler) geliştirilmiştir. Bu çalışmada şarj edilebilir IPG implante edilen hastaların memnuniyet ve komplikasyonlarını belirlemeyi amaçladık. DBS ile hasta memnuniyetini değerlendirmek için Timmermann anketleri kullanıldı. Kırk iki hastaya şarj edilebilir piller implante edildi; Bunlardan 17'si şarj edilemezden şarj edilebilir hale getirildi ve 25'ine ilk kez şarj edilebilir cihazlar yerleştirildi. DBS endikasyonları 33 hastada Parkinson hastalığı, 6 hastada distoni, 2 hastada esansiyel tremor ve 1 hastada tardif diskinezi idi. Genel memnuniyet puanı yüksekti (ortalama: 14.14 ± 1.50; maksimum Timmermann puanı: 15). Komplikasyon sadece 3 (%7,1) hastada görüldü. Distoni hastalarının programlama ve eğitim puanları, Parkinson Hastalığı olan hastalardan anlamlı derecede yüksekti. Ancak, teşhisin genel memnuniyet puanları üzerinde anlamlı bir etkisi olmamıştır. Bu klinik araştırma, hasta uyumu ve RC-IPG'lerin güvenlik yönleri hakkında az mevcut olan verilere yeni bilgiler eklemiştir. RC-IPG'lerin önemli ölçüde hasta konforu ve cihaz ile uyumlu ilişkilide olduğu bulunmuştur.*

Anahtar Kelimeler: *Derin Beyin Stimulasyonu, Şarj Edilebilir Batarya, Dahili Puls Üreteci, Hasta Memnuniyeti*

Rechargeable Internal Pulse Generators for Deep Brain Stimulation: A Survey of Patient Satisfaction and Complications

Abstract: *Deep brain stimulation (DBS) with internal pulse generators (IPGs) is a treatment modality for neurological movement disorders. The short working span of non-rechargeable IPGs causes clinical problems. Rechargeable IPGs (RC-IPGs) that function for longer periods were developed to overcome this constraint. We aimed to determine the satisfaction and complications of patients implanted with rechargeable IPGs. Timmermann questionnaires were used to assess patient satisfaction with DBS. Fortytwo patients were implanted with rechargeable batteries; among these, 17 were switched from non-rechargeable to rechargeable and 25 were implanted for the first time with rechargeable devices. The indications for DBS were Parkinson's disease in 33 patients, dystonia in 6 patients, essential tremor in 2 patients, and tardive dyskinesia in 1 patient. The overall satisfaction score was high (average: 14.14 ± 1.50; maximum Timmermann score: 15). Complications occurred only in 3 (7.1%) patients. The programmer and training scores of the dystonia patients were significantly higher than those of patients with Parkinson's Disease. However, the diagnosis had no significant effect on the overall satisfaction scores. This clinical survey adds new information to the existing sparse data on patient compliance and safety aspects of RC-IPGs. RC-IPGs were found to be associated with considerable patient comfort and compliance.*

Keywords: *Deep Brain Stimulation; Rechargeable Battery; Internal Pulse Generator; Patient Satisfaction*

Introduction

Deep brain stimulation (DBS) has been the most popular surgical intervention for movement disorders in the last three decades. Fixed-life Internal Pulse Generators (IPGs) that provide regular electrical activity in the brain were the first type of devices implanted for this purpose. The recent technological advances have enabled the development and clinical use of rechargeable IPGs (Paff et al., 2020). In DBS, the stimulation applied depends on the diagnosis and the severity of the disease. Therefore, the power consumed by the device and the predictable life of the IPG battery varies from one patient to another. Currently, the choice between rechargeable (RC) or fixed-life IPG for DBS depends on the preferences of the surgeon and the patient as well as on the availability of an accessible option. The main purpose of this retrospective study was to assess the satisfaction of patients implanted with rechargeable batteries for DBS. To achieve this aim, we applied a Timmermann questionnaire (supplementary material) which is a tool for the assessment of patient satisfaction regarding various aspects of DBS such as patient comfort, training process, and device-associated issues such as recharging, display screen, and programming features (Timmermann et al., 2013). The patients were also asked questions about specific complaints, preference for rechargeable devices again, accidental device closure, instances of forgetting to recharge, and seeking help to deal with device-related issues. Moreover, data pertaining to recharging periods, durations, and complications were retrieved from the hospital records. Finally, the association of age, diagnosis, and number of surgeries with patient satisfaction was assessed by statistical analysis. Currently, there is a paucity of in-depth studies investigating patient satisfaction with rechargeable DBS devices. To the best of our knowledge, a similar study has not been reported from a developing country. Therefore, our findings may provide valuable insights for the community of functional neurology and neurosurgery.

Methods

This clinical study complied with the principles of the Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from all subjects prior to their enrollment. Ethical approval was obtained from the Memorial Hospital Ethical Committee, Istanbul, Turkey (decision number: 53). Each patient who underwent DBS operation and applied for IPG battery replacement was informed about both types of batteries. All patients were counseled about the potential side effects of both types of batteries and the situations that may be encountered with each type of battery. The final choice for any patient was not solely based on the doctor's recommendation, but was made after detailed interviews of the patient and their relatives.

Patients who underwent DBS with a rechargeable battery between April 2016 and April 2021, or who had undergone an exchange operation with a rechargeable battery, and who were followed up for at least 6 months, were eligible for participation in the survey conducted during the period 2019–2021. Forty-two out of the 87 DBS-implanted patients qualified these criteria and were included in the study after obtaining written informed consent and assuring them of the confidentiality of their responses. Out of these 42 patients, 33 patients had a diagnosis of idiopathic Parkinson's Disease (PD), 6 had focal dystonia, 2 had essential tremor, and 1 patient had tardive dyskinesia. Thirteen of the patients who applied for the exchange and accepted the questionnaire application were switched from Activa® PC (Medtronic) to Vercise™ and Gevia™ rechargeable (Boston Scientific), 2 patients were switched from non-RC Abbott to RC Abbott, and 2 patients were switched from Vercise PC non-RC to Vercise RC (Boston Scientific).

Questionnaires to assess the satisfaction of patients with the current IPG and DBS were administered during outpatient follow-up. The questionnaire forms of the patients were evaluated and scored by an independent specialist psychologist. All items in the questionnaire were scored using a Likert scale (Supplement 1). The questions used in the survey were based on previous studies. According to the questionnaire created by Timmerman et al., the questions pertained to the following aspects: 1. Fit Comfort; 2. Recharging; 3. Display; 4. Programmer; 5. Training; and 5. Overall satisfaction (Supplement 1).

Besides the Timmerman questions, several other questions were asked to determine patient satisfaction. At first, patients were questioned whether they have any complaints. They were asked whether they

would prefer DBS surgery again, if necessary, and whether they would chose an RC-device again for an IPG replacement. They were also questioned about any instances of accidental closure of the IPG, whether they forgot to charge the IPG battery, or had to seek help. The follow-up intervals, recharging periods per week, mean durations of rechargings, and complications were recorded for each patient. Complications encountered during the clinical follow-up were obtained from the patient records.

Statistical Analysis

NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2020 Statistical Software (Utah, USA) program was employed for statistical analysis. The normality of distribution of variables was assessed using Shapiro–Wilk test and boxplots. Descriptive statistics (mean, median, standard deviation, ratio, frequency) were generated depending on the distribution. Student's *t* test was employed for the comparison of normally distributed variables between groups; Mann–Whitney U test was utilized for the intergroup comparisons of non-normally distributed parameters. Pearson correlation analysis was used to determine the relationships between the variables. The pearson Chi-Square test, Fisher's Exact test, and Fisher-Freeman Halton test were used to compare qualitative data. $P<0.05$ was considered statistically significant.

Results

A total of 42 patients (18 male and 24 female; mean age: 57.6 ± 14.8 years [range, 24–78]) who underwent bilateral DBS at the Acibadem University Atakent Hospital and Memorial Sisli Hospital between April 2016 and April 2021 were included in the study. The site of implantation of DBS device was globus pallidus internus (Gpi), subthalamic nucleus (STN), and ventralis intermediate nucleus (Vim) in 26, 14, and 2 patients, respectively. The demographic characteristics of the study population are summarized in Table 1. The mean follow-up period in this cohort was 38.0 ± 23.8 months (range 6–76). Twenty-five (59.5%) patients were operated once, 11 (26.2%) were operated twice, 4 (9.5%) were operated thrice, and 1 patient (2.4%) each was operated 4 times and 5 times, respectively. Rechargeable IPGs were applied to 25 of these patients during the first DBS operation and to 17 during IPG replacement. Since Medtronic RC battery was not available in our country at that time, 13 of those who had exchange surgery switched from Activa PC (Medtronic) to Vercise™ RC and Gevia™ RC (Boston Scientific). Two patients switched from non-rechargeable (non-RC) Abbott to Brio RC Abbott. All of the batteries were in the right pectoral region.

Table 2 summarizes the descriptive statistics. Nine (21.4%) patients in our cohort had complaints. All patients in this study stated that they would prefer to undergo DBS surgery again; 95.2% of them stated that they would prefer the RC-IPGs again. Nine patients (21.4%) reported accidental switching off of the battery, 18 (42.9%) patients reported that they required help, and 6 (14.3%) patients reported instances of forgetting to charge the battery. The frequency of charging ranged between 1 and 7 times per week (mean: 3.66 ± 1.60). The average charging time varied between 20 and 45 min. Complications occurred in 3 patients (skin dehiscence behind the ear in 1 patient, burns on the cable in 1 patient, and skin erosion and dehiscence over the battery in 1 patient). The distribution of DBS satisfaction scale scores is shown in Figure 1. Fit-comfort scores ranged from 3 to 15 (average: 13.23 ± 2.96). Recharging scores ranged from 10 to 20 (average: 17.52 ± 3.03). Display measurements ranged from 5 to 20 (average: 10.81 ± 3.65). The programmer scores ranged from 10 to 30 (average: 21.40 ± 6.08). Training measurements ranged from 10 to 20 (average: 16.07 ± 2.86). Overall satisfaction measurements varied between 10 and 15 (average: 14.14 ± 1.50).

Table 3 demonstrates the association of age with scale scores. A negative correlation between age and training score at the level of 0.531 was found to be statistically significant ($P = 0.001$; $P < 0.01$). There was no significant correlation of age with Fit-Comfort, Recharging, Display, Programmer, or Overall Satisfaction Scores ($P > 0.05$). The age of patients in the Parkinson group was significantly higher than that of patients in the dystonia group ($P = 0.001$; $P < 0.01$). Table 4 demonstrates the association of the number of surgeries with scale scores. Display scores of the patients who had their first operation were significantly higher than the scores of those who had two or more operations ($P = 0.001$; $P < 0.01$). The number of operations showed no significant correlation with Fit-Comfort, Recharging, Programmer, Training, or Overall Satisfaction scores ($P > 0.05$). Table 5 demonstrates the association of diagnosis

with scale scores. The diagnosis showed no significant association with Fit-Comfort, Recharging, Display and Overall Satisfaction scores ($P > 0.05$). However, the programmer and training scores of patients with dystonia were significantly higher those of patients with PD ($P = 0.002$ and $P = 0.001$, respectively). There was no significant association of diagnosis with satisfaction and charging time ($P > 0.05$).

Discussion

The technological advances have enabled an increase in the available options for materials used in neuromodulation surgeries. In the initial years, the power supply used for DBS was large in size and needed to be changed every 3–4 years depending on their use (Niemann et al., 2018). The high energy consumption of IPGs observed in the initial studies were attributed to higher voltage, wider pulse width, and monopolar settings (Bin-Mahfoodh et al., 2003). Due to the limited life span of the IPG battery, different savings plans were employed, such as closing the stimulation in the evening in patients with essential tremor, and low-energy stimulation in patients with dystonia or PD (Timmermann et al., 2013). These factors hindered the efficiency of DBS. Despite the thrifty use, the IPG replacement period in dystonia ranges from 1 to 4 years. GPi stimulation necessitates high stimulation in terms of amplitude and pulse, which limits the life of IPG battery, necessitating frequent IPG replacement in these patients (Timmermann et al., 2013). Factors causing increased energy consumption were determined and include increased voltage, broader pulse widths and monopolar settings. In dystonia patients, depletion of the IPG battery can cause potentially life-threatening "dystonic storm" (Timmermann et al., 2013). The first DBS IPGs were non-rechargeable and their predicted life ranged from 3 to 5 years, but could vary between 1 year and 7 years depending on the usage situation (Bin-Mahfoodh et al., 2003; Lumsden et al., 2012). In 2008, rechargeable IPGs (Activa RC, Medtronic, Minneapolis, MN, USA) with a proposed service life of >10 years were introduced in clinical practice and heir use was shown to be associated with high satisfaction rate (Timmermann et al., 2013; van Riesen et al., 2016; Mitchell et al. 2019; Kaminska et al., 2012). Rechargeable IPGs were also shown to be cost effective (Rizzi et al., 2015; Perez et al., 2017). Electrodes of the same company or the products of different companies can be used with the help of an adapter in IPG replacement. This hybrid group was named as mixed implants; few studies have reported the experiences regarding these mixed implants, especially the transition from constant voltage control to constant current control (Preda et al., 2016; Soh et al., 2019).

Due to the vital risks of IPG-exhaustion in dystonia patients, rechargeable devices are recommended in the majority of this patient population (Timmermann et al., 2013). Some studies found better satisfaction with recharging in young patients than in elderly patients (Timmermann et al., 2013). Diagnosis of dystonia was the strongest predictor of high satisfaction in multiple categories, associated with longer duration of disease requiring multiple IPG replacements (Mitchell et al., 2019). Positive responses were frequently "less surgery" and "small size." Prevalent negative responses were "difficulty finding the right spot to charge" and "necessity to recharge every day" (Mitchell et al., 2019). In a study, patients with dystonia tended to have lower satisfaction with comfort and fit than PD patients (Timmermann et al., 2013). This may be attributed to the prominent component of torsion trunk dystonia or cervical dystonia in patients with generalized dystonia which hinders the DBS device access during the recharging procedure. In children with dystonia, rechargeable batteries are preferable due to their small size, but this needs to be discussed in detail with the relatives since the charging process is dependent on the caregiver of the children. Poor compliance of the caregiver may pose problems (Kaminska et al., 2012). In our study, we found significantly higher programmer and training scores in dystonia patients than in PD patients. This can be explained by the fact that dystonia patients are younger and more adaptable in terms of cognitive skills compared to PD patients.

There are risks of hospitalization, anesthesia, infection, and wound site problems (i.e., additional scarring at previously operated body regions) during each operation (Fytagoridis et al., 2016; Pepper et al.; 2013). In a multicenter study, a higher risk was reported in exchange surgeries compared to the initial operation (Pepper et al.; 2013). In our study, few patients suffered from skin complications (erosions and dehiscence), which mostly developed over the device cables. In patients with skin dehiscence behind the ear, the surgical field was revised, a pouch was created under the skin and closed with a primary suture; in others, it was closed by creating a re-pouch with subcutaneous sutures.

Fortunately, we did not witness any infection with IPG application, flipping of the IPG, intracerebral lead migration or hemorrhage, faulty electrodes or short leads which were reported in previous studies (Timmermann et al., 2013; Mitchell et al.; 2019). On the other hand, rechargeable IPGs may produce thermal sensations or heat due to eddy currents in the metal shell which is dependent on the electromagnetic coupling conditions (e.g., angle, distance, alignment) and may cause thermal injury or even tissue necrosis (Jia et al., 2016). This likely explains the two cases of skin burns on the device and complaints of electrification in 4 patients in our cohort. Implant systems that monitor the temperatures of the adjacent skin and are programmed to stop the device functioning if the skin temperature exceeds 41◦C would eliminate this risk (Jia et al., 2016). The percentage of patients (21.4%) who inadvertently switched their IPGs off was high in our study; the same problem was encountered in the cohort of Jakobs et al and was likely attributable to the maloperation of the patient programmer (Jakobs et al., 2018).

Rechargeable IPG offer a better option in terms of size, aesthetics, and cost reduction. The first rechargeable device was produced by Medtronic in 2008 under the name Activa RC. In the studies conducted, the satisfaction rate was found to be high, and it was reported that IPGs were also profitable in terms of cost (Timmermann et al., 2013; Kaminska et al., 2012; Rizzi et al., 2015; Perez et al., 2017; Jakobs et al., 2018; Waln et al., 2014; Gillies et al., 2013; Harries et al., 2012). However, besides these advantages, the patient or caregiver should be compatible with the charging periods. In a previous study of 26 patients, the charging time between 15 min and 1 h was found acceptable by 81% percent (Furlanetti et al., 2020). In the same study, it was observed that 18% of the patients forgot to charge the battery. In the study by Mitchell, the recharging procedure was found to be time-intensive with a mean charging time of 185.8 (range 25–830) min divided over a mean of 4.5 (range 0.5–14) charging sessions/week, which is higher than that in our study (Mitchell et al., 2019). This may be attributable to the higher percentage (42.4%) of dystonia patients in their cohort in comparison to our cohort (14.3%); however, they found that subjects with dystonia and PD had similar charging times per week. In our study, the average charging time varied between 20 and 45 minutes with a mean value of 30.9 ± 8.9 min. Inspite of the fact that 59.5% of patients in our study considered the recharging procedure long, the average recharging score was 17.52 ± 3.03, indicating that the patients found the recharging durations still convenient. This may be attributable to the fact that the patients regard recharging more acceptable as it helps avoid more frequent surgeries. Moreover, the percentage of patients in our study who reported instances of forgeting to charge the IPG battery (14.3%) was slightly lower than that reproted by Furlanetti et al. (Furlanetti et al., 2020).

Rechargeable devices should be recommended to elderly patients only after a detailed explanation of the pros and cons. Younger people tend to be more satisfied with rechargeables. On one hand, rechargeables will avoid the need for battery replacement surgery that poses a risk in elderly patients with PD. On the other hand, considering the high-risk of developing dementia in the future, they may forget the charging period. For some patients, recharging can be a confusing process and the patients should be alerted to the risk of potential accidental IPG battery exhaustion or deactivation during the training process, as more serious events, including hospitalization for clinical decompensation, can occur if not immediately noticed (Mitchell et al., 2019). PD patients also harbor a risk of complications associated with the exhaustion of IPG batteries (Timmermann et al., 2013). Further, the observations that older patients were less comfortable with the recharging process raises concerns about the utilization of rechargeable IPGs in older PD patients (Timmermann et al., 2013). In our study, there was a significantly negative correlation between the training scores and age of the patients. This may be due to the facts that elderly patients may find the training procedure confusing, hard to understand, and/or boring. Also, as expected, PD patients were significantly older in our study. Hence, implanting a rechargeable IPG is more suitable in relatively younger PD patients without dementia and with sufficient technical comprehension (Timmermann et al., 2013). But as will be explained below, being old or suffering from PD is not an obligate hindering factor against utilizing RC-IPGs. Nonetheless, the nursing services and partners should be provided detailed instructions about recharging and handling the IPG, which may be especially important for older patients (Jakobs et al., 2018).

Many studies have pointed out the difficulty of the charging period (Waln et al., 2014; Gillies et al., 2013; Harries et al., 2012). Khaleeq et al. reported that patients may prefer fixed-life batteries because it enables an independent social life with less patient responsibility; moreover, the charging process

experienced by those with rechargeable batteries will constantly remind them of their illness (Khaleeq et al., 2019). Some patients fear that may forget to charge the battery. While some studies found that adults do not experience problems during charging periods, others have reported that the recharging period was unsuccessful in adults over 50 years of age (Timmermann et al., 2013; Jia et al., 2016). However, in a study by Jakobs et al., in which 31 patients were followed up, it was reported that patients over the age of 70 did not experience significant difficulties compared to young people (Jakobs et al., 2018). This study had a mean follow-up of 21.2 months and three patients declared that they were not confident using their IPG; however, the majority of subjects who felt unconfident after training had received only a single session. Hence, the researchers recommended at least two training sessions for the patients (Jakobs et al., 2018).

All participants in our study preferred the DBS method again; 95.2% of them preferred the RC method again. Further, we found that overall satisfaction measurements varied between 10 and 15, with an average of 14.14 ± 1.50. These findings strongly suggest that - although training scores are negatively correlated with age - both young and old patients are comfortable with RC-IPG devices and find this new technology beneficial. Moreover, there was no significant difference between the Fit-Comfort, Recharging, Display, and Overall Satisfaction scores of patients with different diagnosis; this implied that patients–regardless of the underlying pathology–benefited from this technology. In our study, the display scores of patients who had their first operation were higher. The reason for this difference remains elusive, but further future studies with a larger patient cohort may help explain this difference. In addition, we encountered that the satisfaction scores were higher in patients who had their first operation. This may be related to the initial happiness of the patients due to the relief of disease symptoms. These observations are also somewhat parallel to the observations of Waln and Jimenez-Shahed who showed that patient satisfaction is greater in subjects whose first implants were rechargeable (Waln et al., 2014). Similarly, the reason why those who have had two or more surgeries were comfortable with charging periods may be related to their greater awareness of the burden of repeat surgeries and their perception of recharging as being much more sufferable.

Limitations of our current study are the relatively small number of patients, the utilization of a non-validated questionnaire and its retrospective nature. The study relied on the patients' subjective ratings rather than objective measures. Furthermore, the study population was heterogeneous with varying diagnoses, brain targets, and demographic characteristics, which may blurr statistical comparisons between groups. Subjects who wished to remain under our supervision and care after completing the questionnaire may have been reluctant to raise complaints that could result in inflated satisfaction scores. Moreover, the gradual familiarization of the patients with the recharging procedure is liable to change their satisfaction with time, an aspect which was not assessed in our study. Nonetheless, our study also has several strengths. Limiting the study to observations from a single experienced center (performed by the same surgeon) reduces the variability introduced by different centers, such as differences in clinical counseling and surgical techniques. Furthermore, open-ended qualitative responses and assessment of recharging habits provide insights regarding the main challenges with RC-IPGs. Rechargeable IPGs potentially provide fewer disruptions to disease management from end-of-life battery failure, lesser surgeries to replace batteries, declined surgical and postsurgical complications, less frequent exposure to general anesthetics and admissions to hospital and reduced psychological stress (Kaminska et al., 2012). A prospective clinical trial with standardized presurgical patient evaluation is necessary to define proper questions or tests to determine the patients' ability to handle a rechargeable IPG (Jakobs et al., 2018). We agree with the suggestion by Mitchell and others that it would be a viable option to develop an IPG that can be programmed into both RC and non-RC primary cell modes to allow flexibility for the individual patient's needs (Mitchell et al., 2019).

Conclusions

In DBS surgery, the most suitable IPG option for every patient is not always the most technological one. The decision-making should be individualized after careful evaluation of each patient. More data on patient complaints and satisfactions regarding DBS-devices may help the design engineers to develop novel device generations with better functionality and user satisfaction.

Funding: The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

Declaration of Interest: Dr. Ozturk has disclosures with Boston Scientific, in terms of proctorship. There were no other disclosures for any other authors of this article.

Data Availability Statement: The data can be obtained from the responsible author upon reasonable request.

References

1. Bin-Mahfoodh, M., Hamani, C., Sime, E., Lozano, A.M. (2003) Longevity of batteries in internal pulse generators used for deep brain stimulation. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, *80*, 56-60 DOI: 10.1159/000075161

2. Furlanetti, L., Raslan, A., Khaleeq, T., Hasegawa, H., Tambirajoo, R., Samuel, M., Ashkan, K. (2020) Fixed-Life or Rechargeable Battery for Deep Brain Stimulation: A Prospective Long-Term Study of Patient's Preferences. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, *98*, 43-47 DOI: 10.1159/000505700.

3. Fytagoridis, A., Heard, T., Samuelsson, J., Zsigmond, P., Jiltsova, E., Skyrman, S., Skoglund, T., Coyne, T., Silburn, P., Blomstedt, P. (2016) Surgical Replacement of Implantable Pulse Generators in Deep Brain Stimulation: Adverse Events and Risk Factors in a Multicenter Cohort. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, *94*, 235-239 DOI: 10.1159/000447521

4. Gillies, M.J., Joint, C., Forrow, B., Fletcher, C., Green, A.L., Aziz, T.Z. (2013) Rechargeable vs. nonrechargeable internal pulse generators in the management of dystonia. *Neuromodulation*, 16, 226-229; discussion 229 DOI: 10.1111/ner.12026

5. Harries, A.M., Major, S., Sandhu, M., Honey, C.R. (2012) Rechargeable internal neural stimulators--is there a problem with efficacy? *Neuromodulation*, *15*, 214-217 DOI: 10.1111/j.1525-1403.2011.00406.x

6. Jakobs, M., Kloss, M., Unterberg, A., Kiening, K. (2018) Rechargeable Internal Pulse Generators as Initial Neurostimulators for Deep Brain Stimulation in Patients With Movement Disorders. *Neuromodulation*, 21, 604-610 DOI: 10.1111/ner.12748

7. Jia, F., Hao, H., Meng, F., Guo, Y., Zhang, S., Zhang, J., Li L. (2016) Patient perspectives on the efficacy of a new kind of rechargeable deep brain stimulators(1). *International Journal of Neuroscience*, *126*, 996-1001. DOI: 10.3109/00207454.2015.1092145

8. Kaminska, M., Lumsden, D.E., Ashkan, K., Malik, I., Selway, R., Lin, J.P. (2012) Rechargeable deep brain stimulators in the management of paediatric dystonia: well tolerated with a low complication rate. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, *90*, 233-239 DOI: 10.1159/000337768

9. Khaleeq, T., Hasegawa, H., Samuel, M., Ashkan, K. (2019) Fixed-Life or Rechargeable Battery for Deep Brain Stimulation: Which Do Patients Prefer? *Neuromodulation*, *22*, 489-492. DOI: 10.1111/ner.12810

10. Lumsden, D.E., Kaminska, M., Tustin, K., Gimeno, H., Baker, L., Ashkan, K., Selway, R., Lin, J.P. (2012) Battery life following pallidal deep brain stimulation (DBS) in children and young people with severe primary and secondary dystonia. *Childs Nervous System*, *28*, 1091-1097 DOI: 10.1007/s00381-012-1728-6

11. Mitchell, K.T., Volz, M., Lee, A., San Luciano, M., Wang, S., Starr, P.A., Larson, P., Galifianakis, N.B., Ostrem, J.L. (2019) Patient Experience with Rechargeable Implantable Pulse Generator Deep Brain Stimulation for Movement Disorders. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, *97*, 113-119 DOI: 10.1159/000500993

12. Niemann, M., Schneider, G.H., Kuhn, A., Vajkoczy, P., Faust, K. (2018) Longevity of Implantable Pulse Generators in Bilateral Deep Brain Stimulation for Movement Disorders. *Neuromodulation*, *21*, 597-603 DOI: 10.1111/ner.12743

13. Paff, M., Loh, A., Sarica, C., Lozano, A.M., Fasano, A. (2020) Update on Current Technologies for Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease. *Journal of Movement Disorders*, *13*, 185-198. DOI: 10.14802/jmd.20052

14. Pepper, J., Zrinzo, L., Mirza, B., Foltynie, T., Limousin, P., Hariz, M. (2013) The risk of hardware infection in deep brain stimulation surgery is greater at impulse generator replacement than at the primary procedure. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, *91*, 56-65 DOI: 10.1159/000343202

15. Perez, J., Gonzalez, V., Cif, L., Cyprien, F., Chan-Seng, E., Coubes, P. (2017) Rechargeable or Nonrechargeable Deep Brain Stimulation in Dystonia: A Cost Analysis. *Neuromodulation*, *20*, 243-247 DOI: 10.1111/ner.12550

16. Preda, F., Cavandoli, C., Lettieri, C., Pilleri, M., Antonini, A., Eleopra, R., Mondani, M., Martinuzzi, A., Sarubbo, S., Ghisellini, G., Trezza, A., Cavallo, M.A., Landi, A., Sensi, M. (2016) Switching from constant voltage to constant current in deep brain stimulation: a multicenter experience of mixed implants for movement disorders. *European Journal of Neurology*, *23*, 190-195 DOI: 10.1111/ene.12835.

17. Rizzi, M., Messina, G., Penner, F., D'Ammando, A., Muratorio, F., Franzini, A. (2015) Internal Pulse Generators in Deep Brain Stimulation: Rechargeable or Not? *World Neurosurgery*, *84*, 1020-1029 DOI: 10.1016/j.wneu.2015.05.028

18. Soh, D., Lozano, A.M., Fasano, A. (2019) Hybrid deep brain stimulation system to manage stimulation-induced side effects in essential tremor patients. *Parkinsonism & Related Disorders*, *58*, 85-86 DOI: 10.1016/j.parkreldis.2018.07.013

19. Timmermann, L., Schupbach, M., Hertel, F., Wolf, E., Eleopra, R., Franzini, A., Servello, D., Skogseid, I.M., Rumia, J., Aliaga, A.S., Barbe, M.T., Pauls, K.A., Lin, J.P., Moro, E., Lloyd, A., Maarouf, M. (2013) A new rechargeable device for deep brain stimulation: a prospective patient satisfaction survey. *European Neurology*, *69*, 193-199. DOI: 10.1159/000342236

20. van Riesen, C., Tsironis, G., Gruber, D., Klostermann, F., Krause, P., Schneider, G.H., Kupsch, A. (2016) Disease-specific longevity of impulse generators in deep brain stimulation and review of the literature. *Journal of Neural Transmission (Vienna)*, *123*, 621-630. DOI: 10.1007/s00702-016-1562-1

21. Waln, O., Jimenez-Shahed, J. (2014). Rechargeable deep brain stimulation implantable pulse generators in movement disorders: patient satisfaction and conversion parameters. *Neuromodulation*, *17*, 425–430

Table-1. Demographical Features of the Study Population

		n (%)
Sex	**Male**	18 (42,9)
	Female	24 (57,1)
Age	*Mean±Std*	57,69±14,80
	Median (Min-Max)	60,50 (24-78)
Diagnosis	**Dystonia**	6 (14,3)
	Essential Tremor	2 (4,8)
	Parkinson's Disease	33 (78,6)
	Tardive dyskinesia	1 (2,4)
Number of surgeries	**First Surgery**	25 (59,5)
	Twice or more	17 (40,5)

Table-2. Distribution of Descriptive Features

		n(%)
DBS Target	**Gpi**	26 (61,9)
	STN	14 (33,3)
	Ventral intermediate	2 (4,8)
Complaints	**Absent**	33 (78,6)
	Present	9 (21,4)
	Long recharge period or burn	2 (4,8)
	Period of recharging	1 (2,4)
	Cosmetic	2 (4,8)
	Electrification	4 (9,5)
Repeat DBS	**Yes**	42 (100)
	No	0 (0,0)
Repeat Rechargable	**Yes**	40 (95,2)
	No	2 (4,8)
Accidental Closure of the Battery	**Yes**	9 (21,4)
	No	33 (78,6)
Seeking help	**Yes**	18 (42,9)
	No	24 (57,1)
Forgetting of recharging	**Yes**	6 (14,3)
	No	36 (85,7)
Follow-Up	*Mean±Std*	38,04±23,82
	Median (Min-Max)	42,50 (6-76)
Recharging periods per week	*Mean±Std*	3,66±1,60
	Median (Min-Max)	3 (1-7)
Mean duration of recharging	*Mean±Std*	30,95±8,98
	Median (Min-Max)	30 (20-45)
Complication	**Absent**	39 (92,9)
	Present	3 (7,1)
	Skin dehiscence behind the ear	1 (2,4)
	Burn over the cable	1 (2,4)
	Skin dehiscence over the cable	1 (2,4)

Table-3. Association Between Age and Scale Scores

Scale Subscores	Age	
	r	p
Fit-Comfort	-0,049	***0,758***
Recharging	-0,183	***0,245***
Display	-0,125	***0,431***
Programmer	-0,268	***0,086***
Training	-0,531	***0,001*****
Overall Satisfaction	-0,225	***0,151***

*r: Pearson Correlation Test *p<0,05 **p<0,01*

Table-4: Association of Number of Surgeries with Scale Scores

Score Subgroups		First Surgery (n=25)	Surgeries twice or more (n=17)	*p*
Fit-Comfort	*Mean±Std* *Median (Min-Max)*	13±3,12 15 (3-15)	13,58±2,76 15 (5-15)	***[a]0,609***
Recharging	*Mean±Std* *Median (Min-Max)*	17,08±3,31 18 (10-20)	18,17±2,53 30 (12-20)	***[a]0,259***
Display	*Mean±Std* *Median (Min-Max)*	12,28±3,94 11 (5-20)	8,64±1,57 8 (6-12)	***[b]0,001*****
Programmer	*Mean±Std* *Median (Min-Max)*	22,64±5,94 23 (10-30)	19,58±5,99 17 (13-30)	***[b]0,113***
Training	*Mean±Std* *Median (Min-Max)*	16,48±2,67 16 (11-20)	15,47±3,10 16 (10-20)	***[b]0,268***
Overall Satisfaction	*Mean±Std* *Median (Min-Max)*	13,88±1,69 15 (10-15)	14,52±1,12 15 (11-15)	***[a]0,136***

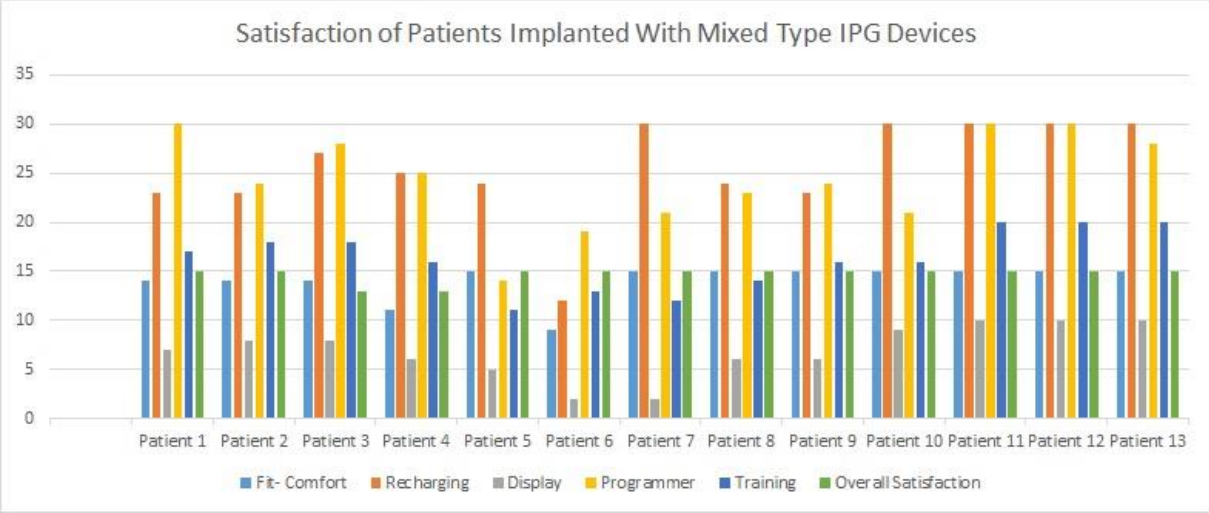
*[a]Mann-Whitney U Test [b]Student-t Test *p<0,05 **p<0,01*

Table-5. Association of Diagnosis with Scale Scores

Scale Subscores		Dystonia	Essential Tremor	Parkinson's Disease	Tardive Dyskinesia	*[a]p*
Fit-Comfort	*Mean±Std* *Median (Min-Max)*	14,66±0,81 15 (13-15)	11,50±4,94 11,5(8-15)	13,03±3,10 15 (3-15)	15,00±0,00 15 (15-15)	***0,198***
Recharging	*Mean±Std* *Median (Min-Max)*	19,16±2,04 20 (15-20)	19,50±0,70 19,5(19-20)	17,33±2,93 18 (10-20)	10,00±0,00 10 (10-10)	***0,099***
Display	*Mean±Std* *Median (Min-Max)*	12,16±2,99 11,5(10-18)	12,50±7,77 12,5 (7-18)	10,51±3,61 10 (5-20)	9,00±0,00 9 (9-9)	***0,108***
Programmer	*Mean±Std* *Median (Min-Max)*	28,50±2,07 29,5(25-30)	17,50±3,53 17,5(15-20)	20,24±5,84 19 (10-30)	25,00±0,00 25 (25-25)	***0,002*****
Training	*Mean±Std* *Median (Min-Max)*	20,00±0,00 20 (20-20)	13,50±2,12 13,5(12-15)	15,15±2,59 15 (10-20)	16,00±0,00 16 (16-16)	***0,001*****
Overall Satisfaction	*Mean±Std* *Median (Min-Max)*	15,00±0,00 15 (15-15)	13,00±2,82 13 (11-15)	14,03±1,55 15 (10-15)	15,00±0,00 15 (15-15)	***0,086***

- *Essential Tremor (n=2) and Tardive Dyskinesia (n=1) cases were not included into statistical comparisons due to insufficient number of observations*

*[a]Mann-Whitney U Test **p<0,01*


Satisfaction of Patients Implanted With Mixed Type IPG Devices
35
30
25
20
15
10
5
0
Patient 1
Patient 2
Patient 3
Patient 4
Patient 5
Patient 6
Patient 7
Patient 8
Patient 9
Patient 10
Patient 11
Patient 12
Patient 13
Fit- Comfort
Recharging
Display
Programmer
Training
Overall Satisfaction

Makale id= 115

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3028-5804

İnfertil Çiftin Tedavi Öncesi Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Savaş Özdemir
Prof Dr Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi

Özet: *İnfertilite, herhangi bir sağlık problemi olmayan çiftlerde, haftada 2-3 kez korunmasız cinsel ilişkiye rağmen bir yıl boyunca gebe kalınamaması olarak tanımlanmaktadır. Bu durum, üreme yaş grubundaki çiftlerin yaklaşık % 8-12'sini etkilemektedir. Primer infertilite, öncesinde hiç gebelik oluşmaması, Sekonder infertilite ise önceden bir gebelik öyküsü (laboratuvar testleri ile, ultrasonografik veya histolojik olarak) olması olarak tanımlanır. Açıklanamayan infertilite, korunmasız ilişkiye rağmen 1 yıl içinde gebelik yaşayamayan çiftlerde yapılan tüm temel değerlendirme testleri (semen analizi, over rezervinin tesbiti, uterus ve tüplerin açık ve normal anatomide olduklarının tesbiti) nin normal saptandığı durumda denilebilir. Prematür Overyan yetmezlik ise 40 yaşından genç kadınlarda (%1 sıklıkta), menstrüel düzensizlikle (oligomenore-Amenore) beraber hipergonadotropik, hipogonadizm varlığı demektir. Fertilite, üreme kapasitesine sahip olmak demektir. Üreme erkek ve dişi üreme sistemlerinin eşzamanlı ilişkisini gerektirmektedir. Bu ilişki erkekte sperm üretimi, kadında oosit üretimi ve oluşan gametlerin buluşmasını sağlayacak normal fonksiyonda fallop tüpleri ile embriyonun implante olacağı anatomik ve fonksiyonel olarak normal uterus kavitesinin gerekliliğini içermektedir. Fekundabilite, tek menstrüel siklusta gebe kalabilme olasılığıdır (normal çiftlerin %25'i). Fekundite ise tek menstrüel siklusta canlı doğum elde edilebilme yeteneği olarak tanımlanmaktadır (normal çiftlerde %15-20).*

Anahtar Kelimeler: *Infertilite*

Pre-Treatment Evaluatıon of Infertıl Couple

Abstract: *Infertility is defined as the inability to conceive for a year despite unprotected sexual intercourse 2-3 times a week in couples without any health problems. This condition affects approximately 8-12% of couples in the reproductive age group. Primary infertility is defined as no previous pregnancy, and secondary infertility is defined as having a previous pregnancy history (by laboratory tests, ultrasonographically or histologically). unexplained infertility, It can be said that all basic evaluation tests (semen analysis, determination of ovarian reserve, determination of open uterus and tubes in normal anatomy) performed in couples who cannot conceive within 1 year despite unprotected intercourse are found to be normal. Premature ovarian insufficiency means the presence of hypergonadotropic, hypogonadism together with menstrual irregularity (oligomenorrhea-amenorrhea) in women younger than 40 years of age (with a frequency of 1%). Fertility, means to have reproductive capacity. Reproduction requires the simultaneous relationship of the male and female reproductive systems. This relationship includes the necessity of the fallopian tubes in normal function, which will provide sperm production in the male, oocyte production in the female, and the meeting of the formed gametes, and the anatomically and functionally normal uterine cavity in which the embryo will be implanted. fecundability is the probability of getting pregnant in a single menstrual cycle (25% of normal couples). Fecundity is defined as the ability to achieve a live birth in a single menstrual cycle (15-20% in normal couples).*

Keywords: *Infertility*

Infertility was analyzed as the inability to conceive for one year despite unprotected sexual abuse 2-3 times a week in couples without any health problems. This situation affects approximately 8-12% of couples in age reproduction.[1] Primary infertility is the absence of pregnancy before, and secondary

infertility is a history of baby pregnancy (by laboratory experiment, ultrasound or histological histology).

unexplained infertility, It can be said that all basic examination tests (semen analysis, detection of excess reserve, detection of uterus and tubes in open and normal anatomy) performed in couples who do not become pregnant within 1 year despite being found unprotected are normal. Premature ovarian insufficiency means the presence of hypergonadotropic, hypogonadism with menstruation (oligomenorrhea-amenorrhea) at a young age of 40 (with a frequency of 1%).

Fertility, means to have reproduction. Reproductive force the relationship with the male and female reproductive organ. This relationship includes the necessity of the normal functioning fallopian tubes to ensure sperm production in the male, oocyte production in the female, and the meeting of the formed gametes, and the anatomically and functionally normal uterine cavity in which the Embryo will be implanted. Fecundabilitis is the probability of getting pregnant in a single menstrual cycle (25% of normal couples)[2]. Fecundity is defined as the ability to achieve live birth in a single menstrual cycle (15-20% in normal couples).

ETIOLOGY:

Due to modern living conditions, marriages occur at later ages and couples plan to have children at a later age. During the period from intrauterine life to menopause, oocyte quality and number decrease gradually. The reproductive age for women is considered to be between the ages of 15-44. Female fertility peaks between the ages of 20-24. Advanced age is the most important factor that negatively affects female fertility and treatment results!!.[3] With age, the quality and number of oocyte decreases, and thus the ovarian reserve decreases. In addition, the frequency of chromosomal anomalies in oocytes increases. Follicular atresia accelerates after the age of 37. For this reason, fecundity also decreases after 37 years of age.

Table-1: Pregnancy Rates in 1 Year by Age Group in Women

Current Age range	Conceiving rate (within 1 year)
20-25	86
25-30	76
30-35	63
35-40	52

In all infertile couples, 40-50% of female causes, 25-40% of male partner causes, 10% of both male and female causes and unexplained infertility for which no cause can be found are seen 10-15% of the time.

Table-2: Causes of female infertility

Ovulation disorders (PCOS, Thyroid diseases, Chronic diseases, Turner syndrome, drugs etc.) (25%)
Endometriosis (Mild-Moderate-Severe) (15%)
Pelvic adhesions (due to pelvic infections or previous pelvic surgery) (12%)
Tubal obstruction (11%)
Hyperprolactinemia (7%)
Advanced female Age
Other causes (Müllerian anomalies, fibroids, etc.)

Ovulation disorders and ovarian pathologies are the most common causes of female infertility. Diseases with anovulation and infertility can be examined in 3 categories according to their developmental causes: ***1) Hypogonadotropic anovulation*** (weight changes, stress, excessive exercise, infiltrating diseases of the hypothalamus, prolactinoma, empty sella syndrome, Sheehan's syndrome, Cushing's disease, acromegaly, etc.), ***2) Normogonadotropic anovulation (PCOS)***, ***3) Hypergonadotropic anovulation (premature ovarian insufficiency).***[4]

PCOS (Polycystic Ovary Syndrome) is one of the most important hormonal dysfunctions that cause ovulation disorder and anovulation. PCOS is considered as a metabolic syndrome that concerns not only the genital system but also the whole body. According to the Rotterdam criteria, two of the criteria of oligomenorrhoea-anovulation, polycystic ovary image on USG and clinical/biochemical hyperandrogenism are sufficient for the diagnosis.[5] These patients have chronic anovulation. Its incidence is between 5-10% in the population. The basic pathology is insulin resistance and the resulting hyperinsulinemia. Insulin causes an increase in androgen in the ovary, and also increases the androgen level by decreasing the secretion of SHBG (sex hormone binding protein). 25% of couples with infertility present with PCOS. Obesity can cause ovulatory dysfunction, resulting in low fertilization rates together with insulin resistance. Especially in women with BMI >28, 10-15% weight loss increases the ovulation rate, increases pregnancy rates and reduces pregnancy complications such as diabetes-hypertension.

In addition, the rate of infertility in women who smoke, which can be considered as a preventable cause of infertility, is 10 times higher than in non-smokers. In 13% of women, infertility was caused by smoking; It has been stated that nicotine prevents the progress of the ova from the ovaries to the uterus and reaches the uterus, increases the tendency to genetic anomalies in the egg, and as a result, it becomes difficult for the woman to become pregnant or the risk of miscarriage increases when she becomes pregnant. It is emphasized that men with excessive smoking (such as 1-2 packs a day) have more shape and movement disorders and anomalies in their sperm. Smoking can cause male infertility by combining with some other factors. Excessive smoking by men; It causes their spouses to be passively exposed to cigarette smoke, to inhale nicotine and to decrease their reproductive functions.[6]

The causes of male infertility are given in Table 3.[3]

Table-3: Causes of Male Infertility

Causes	% Occurrence Rates
idiopathic	40-50
Testicular (Primary Gonadal)	30-40
Post Testicular (Sperm transport problems)	10-20
Pre-testicular (Hypothalamo-Pituitary pathology)	1-2

Common testicular (gonadal) pathologies; Klinefelter syndrome (XXY and its variants), Y chromosome deletions (AZFa, b, c deletions, AZFc is the most common, there is a chance of finding sperm in them (50-70%), but not in AZF a and b complete deletions), [7] Orchitis (echovirus, mumps, Tbc, leprosy, gonorrhea, chlamydia treatment, use of leprosy, gonorrhea, chlamydia, chemotherapy, and antithermotherapy, drug therapy, chemotherapy, and antithermotherapy, chemotherapy and and operation history, systemic diseases (cirrhosis, cancer, renal failure, celiac disease, amyloidosis, etc.), environmental toxins (lead, mercury, etc.). Frequent Pre-testicular (Hypothalamo-Pituitary) pathologies are; Kallmann syndrome (kong.GnRH deficiency), Prader-Willi/Laurence, Moon-Bield-Bardet syndrome, pituitary macroadenoma, carniopharyngioma, Central nervous system infiltrative diseases (Tuberkylosis, sarcoidosis, fungal infections, etc.), Head traumas and cranial previous surgeries, cranial infarction and chronic drug use, antipsychotic diseases, obesity. Congenital absence of vas deferens

(Cystic fibrosis gene mutations), Young's syndrome, previous testicular infections, spinal cord diseases and traumas, premature ejaculation can be counted as post-testicular (sperm transport problems) causes.

DIAGNOSIS:

For a couple who comes to us with the complaint of not being able to conceive, men and women should be evaluated separately. While investigating the causes of infertility, it should not be forgotten that pathologies occur at almost equal rates in men and women. First of all, a strong anamnesis should be taken. In women, marriage duration, age, previous pregnancy history, weight, smoking, menstrual pattern (<21 days polymenorrhea, >35 days oligomenorrhea, amenorrhea), frequency of vaginal sexual intercourse, hirsutismus, galactorrhea, previous diseases (Thyroid diseases, PID, Endometriosis, Ectopic pregnancy, Pelvic-abdominal and vaginal surgery, chemotherapy, radiotherapy, etc.) In men, previous sexually transmitted diseases, urogenital and spinal surgeries, varicocele, cryptorchidism, sexual function and libido anamnesis, systemic diseases, chemotherapy-radiotherapy treatments, antipsychotic and antidepressant etc. drug, cigarette and alcohol use should be questioned. For women over 35 years of age and for 6 months of infertility, menstrual cycle disorders, previous pelvic surgery, systemic chronic disease treatments, chemotherapy-radiotherapy treatment anamnesis, 1 year is not expected to perform infertility diagnostic tests.

In women, systemic and vaginal examination, smear test and vaginal ultrasonography are performed after anamnesis. To determine the ovarian reserve, basal hormonal status 2-3 days of menstruation. The day is checked with hormone tests (FSH, LH, Estradiol, Prolactin, TSH, T3, T4, AMH). Although low AMH value (<1ng/ml) is not definitively predictive, it has been found to be associated with low response to ovulation therapy, low embryo quality and poor pregnancy outcomes.[8] On the same days, the ovaries and uterus are evaluated by vaginal ultrasonography. Antral follicle count is made from ovarian reserve tests. Antral follicles are follicles with an average diameter of 2-10mm, and they are located in the 2-3rd phase of the cycle. 4-10 antral follicles and ovarian reserve are indicated by a vaginal ultrasonography performed between days 4 and 10. Vaginal ultrasonography can also be evaluated for Polycystic ovary syndrome (detection of >12 follicles 2-8 mm in diameter, located subcortically in the ovary periphery, "Necklace Sign"). Since ovulation disorders are the most common causes of female infertility, it is important to determine whether ovulation occurs or not for the treatment to be performed. In order to detect ovulation, LH measurement in the blood or urine (it rises 36-40 hours before ovulation in the blood), basal body temperature measurement, midluteal (21st day) serum Progesterone level (>3-5 ng/ml), ovulation follow-up and detection by vaginal ultrasonography, and detection of the luteal phase with endometrial sampling can be used.

HSG (Hysterosalpingography) examination is required to be taken immediately after menstruation (within 2-5 days after the last menstrual day) in order to evaluate the uterus and fallopian tubes from women with a previous pelvic infection (PID), pelvic-abdominal surgery, mullerian anomaly, and long-term infertility anamnesis. The sensitivity of HSG for uterine and tubal occlusions was 65% and the specificity was 83%.[9] Hysteroscopy is the gold standard for diagnosis in women with uterine pathology in HSG.

In the evaluation of men, Urological examination and Spermiogram test are the first procedures to be performed after anamnesis. For the spermiogram, the man should give a sample in the laboratory after 3 days of sexual abstinence (the most appropriate, 2 times with an interval of 4 weeks). Spermiogram reference values table published by WHO in 2010 is given in Table 4.[10]

Table- 4: WHO Normal spermiogram parameters (2010)

Parameter	Lower reference limit
pH	>7.2
Semen Volume (ml)	1.5
Total sperm count (10^6 /ejaculate)	39

Parameter	Lower reference limit
Sperm Concentration (10^6 /ml)	15
Total motility (%)	40
Forward mobility (a+b) (%)	32
Vitality (% of Vitality)	58
Sperm Morphology (Normal form %)	4
Leukocytes (10^6 /ml)	<1
MAR test (%)	<50
Immunobead Test	<50
Seminal Fructose (µmol/ejaculate)	>13

In men, oligo or azoospermia (no sperm cells in the ejaculate) and secondary sexual retardation, in women, secondary sexual characteristics retardation, primary amenorrhea, in some types of Müllerian anomalies, in premature ovarian failure and before IVF, karyotype analyzes are definitely requested from the couples.

RESOURCES

1. Fenkçi IV (ed.). Reproductive Health and Assisted Reproductive Treatments. İstanbul: İstanbul Medicine Publishing House, 2012.
2. Çitil E, Oral E. Infertility and Assisted Reproductive Technologies. In: Oral E (ed). Johns Hopkins Gynecology and Obstetrics Handbook. Ankara: Güneş Kitabevi, 2013.
3. Çiçek N,Kahyaoğlu İ (ed).Gynecological Endocrinology and Infertility Handbook.Ankara:ModernTıp Kitabevi,2018.
4. Fauser BC, Diedrich K, Devroey P, et al. Predictors of ovarian response: progress toward individualized treatment in ovulation induction and ovarian stimulation. Hum Repro Update. 2008; 14:1-14.
5. Polycystic Ovary Syndrome.ACOG Practice Bulletin Number 108. American College of Obstetricians and Gynecologits.Obstet Gynecol 2009;114:936-949.
6. Terzioğlu F, Yücel C, Karatay G. Smoking and infertility. 2008. http://www.havanikoru.org.tr/dosya/Docs_Tutun_Dumainin_Zararlari/Sigara_ve_Infertility.pdf
7. Matsumoto AM, Bremner WJ. Testicular Disorders. In Williams Textbook of Endocrinology. Melmed S,Polonsky KS,Larsen PR, Kroneberg HM.eds.Saunders Elsevier:Philadelphia.12th edition.2011,Chp:19,p.688-777.
8. Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ, Mol BW, Lambalk CB. A systematic review of tests predicting ovarianreserve and IVF outcome. Hum Reprod Update.2006;12:685-718.
9. Demirturk F, Caliskan AC. Female Infertility. In: Erk A, Günalp S.(ed). Clinical Gynecological Endocrinology and Infertility. Istanbul: Güneş Medicine Publishing House, 2007.
10. Gökçe A. Standard Semen Analysis According to World Health Organization Criteria.Turk Urol Sem.2011;2:1-7.

Makale id= 121

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5053-6896

Karın Ağrısı ile Başvuran Hipertrofik Kardiyomyopati Olgusu

Uzman Dr. Selçuk Akan
Ankara şehir hastanesi, Fizik tedavi hastanesi

Özet: *Kırk yedi yaşında erkek hasta, 9 aydır epigastrik bölgede yürümekle ortaya çıkan ve istirahatle geçen karın ağrısı ile polikliniğimize başvurdu. Başvuru anında tansiyon 100/60 mmHg, nabız 87/dk idi. PA akciğer grafisi doğal, elektrokardiyografisinde sinüs ritmi, sol ventrikül hipertrofi bulguları, d1-aVL, V5, v6'da T negatifliği mevcuttu. Troponin I 86 ng/L (<45) olan ve eforla karın ağrısı tarifleyen hastanın çekilen Koroner CT anjiografisinde LMCA, LAD ve dalları, LCX ve dalları, RCA ve dalları, intermediate arter açık olarak izlenmiş olup distalde segmental olarak intramyokardial seyirlidir (miyokardial bridge). Epikardial koroner arterlerde kritik darlık ya da oklüzyon saptanmamıştır. Eş zamanlı yapılan transtorasik ekokardiyografisinde (TTE) LV duvar kalınlığı septum lehine artmış olup, septum kalınlığı bazalde 15 mm, mid bölgede 16 mm, posterior duvar kalınlığı 12 mm ölçüldü, sol ventrikül çıkış yolu (LVOT) veya sol ventrikül'de obstrüksiyon lehine bulgu izlenmedi, gradient saptanmadı. Sol ventrikülde konsantrik hipertrofi gözlendi. Klinik ve Eko bulguları sonrasında hastaya çekilen kardiyak MRI'da Asimetrik kardiyak hipertrofi, hipertrofik segmentlerde fibrotik değişiklikler gözlendi. Hastada artmış septal duvar kalınlığı, EKG değişiklikleri ve kardiyak MRI bulguları birlikte değerlendirildiğinde mevcut kardiyak patolojinin nonobstrüktif hipertrofik kardiyomyopati ile uyumlu olduğunu göstermiştir. Eforla karın ağrısı olan ve sınırda yüksek troponin yüksekliği bulunan hastaya B bloker başlanmış, ancak hastanın karın ağrısı geçmemiştir. Takipte hastaya verapamil başlanmış ve hastanın hem eforla oluşan karın ağrısının hemde EKG bulgularının düzeldiği gözlendi. Vaka nadir görüldüğü ve atipik bir başvuru şikayeti ile geldiği için sunuldu. İç hastalıkları polikliniğine yaygın başvuru sebeplerinden biri olan karın ağrısı ile gelindiğinde dikkatli olunması ve altta kardiyak bir patolojinin olabileceği unutulmamalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Karın Ağrısı, Hipertrofik Kardiyomyopati*

A Case of Hypertrophic Cardiomyopathy Presenting With Abdominal Pain

Abstract: *A 47-year-old male patient was admitted to our outpatient clinic with abdominal pain in the epigastric region for 9 months, which occurred with walking and resolved with rest. At presentation, blood pressure was 100/60 mmHg and pulse rate was 87/min. PA chest radiography was normal, electrocardiography showed sinus rhythm, left ventricular hypertrophy findings, T negativity in d1-aVL, V5, v6. Coronary CT angiography of the patient who had troponin I 86 ng/L (<45) and described abdominal pain with exertion showed LMCA, LAD and its branches, LCX and its branches, RCA and its branches, intermediate artery were patent and segmentally intramyocardial in the distal part (myocardial bridge). No critical stenosis or occlusion was found in the epicardial coronary arteries. Simultaneous transthoracic echocardiography (TTE) showed increased LV wall thickness in favor of the septum, with a basal septum thickness of 15 mm, a mid wall thickness of 16 mm, and a posterior wall thickness of 12 mm. There were no findings in favor of left ventricular outflow tract (LVOT) or left ventricular obstruction, and no gradient was detected. Concentric hypertrophy was observed in the left ventricle. Cardiac MRI performed after clinical and Echo findings showed asymmetric cardiac hypertrophy and fibrotic changes in hypertrophic segments. Increased septal wall thickness, ECG changes and cardiac MRI findings together showed that the present cardiac pathology was compatible with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. The patient with exertional abdominal pain and borderline elevated troponin levels was started on a B blocker, but the abdominal pain did not resolve. In the follow-up, verapamil was started and both exertional abdominal pain and ECG findings improved. The case is presented because it is rare and presents with an atypical presenting complaint. It should be kept in mind that abdominal pain, which is one of the common reasons for presentation to*

the internal medicine outpatient clinic, should be treated with caution and an underlying cardiac pathology should be kept in mind.

Keywords: *Abdominal Pain, Hypertrophic Cardiomyopathy*

GİRİŞ

Kardiyomyopatilerin (KM) yıllık insidansı hayatın ilk yılı için 8/100000 dir. KM'ler hipertrofik, dilate, restriktif, aritmojenik sağ ventriküler ve sınıflanamayanlar olarak alt gruplarda incelenirler. HKM aort stenozu, hipertansiyon veya hipertiroidi gibi kalbi yükleyen durumlar olmadan genellikle sol ventrikül hipertrofisi ile karakterize primer bir kalp kası hastalığıdır. Düşünülenin aksine HKM nadir bir durum değildir, prevelansı genel popülasyonda 1/500'dür. Bu da HKM'yi genetik olarak belirlenen kardiyovasküler hastalıklar içinde en iyi bilineni yapar. HKM değişken penetrans ile otozomal dominant kalıtım gösterir. Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopatilil hastalarda kalp debisinde azalma ve çoklu hemodinamik koşullara bağlı semptomatolojisi çok çeşitlilik gösterir. Göğüs ağrısı, dispne, ortopne, paroksismal nokturnal dispne gibi pulmoner konjesyon bulguları, senkop, bilinç kaybı, çarpıntı, intestinal anjina görülebilen semptomlardır. Burada eforla karın ağrısı olan bir hasta tartışılacaktır.

OLGU

Kırk yedi yaşında erkek hasta, 9 aydır epigastrik bölgede yürümekle ortaya çıkan ve istirahatle geçen karın ağrısı ile polikliniğimize başvurdu. Başvuru anında tansiyon 100/60 mmHg, nabız 87/dk idi. PA akciğer grafisi doğal, elektrokardiyografisinde sinüs ritmi, sol ventrikül hipertrofi bulguları, d1-aVL, V5, v6'da T negatifliği mevcuttu. Troponin I 86 ng/L (<45) olan ve eforla karın ağrısı tarifleyen hastanın çekilen Koroner CT anjiografisinde LMCA, LAD ve dalları, LCX ve dalları, RCA ve dalları, intermediate arter açık olarak izlenmiş olup distalde segmental olarak intramyokardial seyirlidir (miyokardial bridge). Epikardial koroner arterlerde kritik darlık ya da oklüzyon saptanmamıştır. Eş zamanlı yapılan transtorasik ekokardiyografisinde (TTE) LV duvar kalınlığı septum lehine artmış olup, septum kalınlığı bazalde 15 mm, mid bölgede 16 mm, posterior duvar kalınlığı 12 mm ölçüldü, sol ventrikül çıkış yolu (LVOT) veya sol ventrikül'de obstrüksiyon lehine bulgu izlenmedi, gradient saptanmadı. Sol ventrikülde konsantrik hipertrofi gözlendi. Klinik ve Eko bulguları sonrasında hastaya çekilen kardiyak MRI'da Asimetrik kardiyak hipertrofi, hipertrofik segmentlerde fibrotik değişiklikler gözlendi. Hastada artmış septal duvar kalınlığı , EKG değişiklikleri ve kardiyak MRI bulguları birlikte değerlendirildiğinde mevcut kardiyak patolojinin nonobstrüktif hipertrofik kardiyomyopati ile uyumlu olduğunu gösterdi.

TARTIŞMA

Hipertrofik kardiyomyopati, herhangi bir organik sebebe bağlanamayan asimetrik sol ventrikül hipertrofisi ve myokardial kitle artışı ile karakterize, otozomal dominant kalıtımla geçen bir hastalıktır. Kalınlaşan ventrikül duvarı hem kaviteyi küçültmekte ve hem de oluşturabildiği asimetrik geometri sebebiyle ventrikül çıkış yolunda obstrüksiyona yol açmaktadır. Sebep olduğu semptomatolojinin altında diastolik disfonksiyon, sub endokardiyel iskemi ve dinamik çıkış yolu obstrüksiyonu yer almaktadır. Miyokardiyel fibrosiz sebebiyle oluşturduğu aritmik sübstrat, ventriküler taşikardiler ve ani ölüme kadar gidebilen klinik senaryoları oluşturabilmektedir. Artan kalp kasının sertliği ile oluşan diastolik disfonksiyon atriyal dilatasyona ve aritmilere neden olabilmektedir. Ani ölüm riski, sahip olunan mutasyon çeşidi, yaş, duvar kalınlığıe MRI ile gösterilen geç gadolinyum tutulumlarıle öngörülebilmektedir.

Hastamızda yapılan incelemelerde artmış duvar kalınlığının , elektrokardiyografik değişikliklerin ve kardiyak MRI'da asimetrik kardiyak hipertrofinin, nonobstrüktif hipertrofik kardiyomyopati ile uyumlu olduğunu göstermektedir. Hastada sınırda yüksek troponin değerleri, myokard duvar stresinin ve myokardiyel fibrosizin bağımsız bir göstergesidirEKG'deki ST depresyonları hastanda iskemi ve fibrosiz ile birlikte, myokard hücre hasarı geliştiğini düşündürmektedir. Koroner arter hastalığını dışlamak için çekilen koroner anjiyografide koroner arterler normal tespit edilmiştir.

Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopatilil hastalarda kalp debisinde azalma ve çoklu hemodinamik koşullara bağlı semptomatolojisi çok çeşitlilik gösterir. Göğüs ağrısı, dispne, ortopne, paroksismal

nokturnal dispne gibi pulmoner konjesyon bulguları, senkop, bilinç kaybı, çarpıntı, intestinal anjina görülebilen semptomlardır. İntestinal anjina genellikle çölyak ve mezenterik arterler arasındaki en az iki damarın şiddetli darlığına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte bizim hastamızın arterlerinde darlık saptanmamıştı ve karın ağrısı da yemek sonrası değil, yürümekle ortaya çıkıyordu. Bu sonuç mevcut semptomatolojinin efor anjinası ile aynı mekanizma ile olmadığını düşündürmektedir. Bununla birlikte yansıyan ağrı da olabilir. Hastaya başlanan betabloker tedavi ile hastanın karın ağrıları geçmemiştir. Hipertrofik kardiyomyopatilerde düşük kardiyak parasempatik tonus mevcutturArtmış sempatik etki Splanknik dolaşımda vazokonstriksiyon oluşturabilmektedir. Nitekim aşırı sevinç ve anksiyeteya bağlı karında ağrı oluşabilmektedir. Egzersiz ile artan sempatik aktivite ve periferik dolaşımdaki vazodilatasyona, altta yatan hipertrofik kardiyomiyopatinin neden olduğu kardiyak output azalması da eklenince splanknik dolaşımda daha fazla vazokonstrüksiyon ve iskemi oluşmakta ve bu durum karın ağrısına yol açabilmektedir. 5

Bizim hastamızda da, b blokere cevap alınmadığı için başlanan verapamil ile ağrı şikayetleri belirgin şekilde gerilemiş, EKG bulguları da düzelmiştir. Bu durum hastanın mevcut semptomatolojisinin vazokonstrüksiyona bağlı olduğunu düşündürmektedir.

Mevcut vaka bildirimi ile eforla gelen karın ağrısı ayırıcı tanısında hipertrofik kardiyomyopatinin de düşünülmesi gerektiğini ve splanik dolaşımda artan vazokonstriksiyona bağlı iskemi bulguları olabileceğini hatırlatmak istiyoruz.

KAYNAKLAR:

1. Green JJ, Berger JS, Kramer CM and Salerno M. Prognostic value of late gadolinium enhancement in clinical outcomes for hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5:370-7.
2. Zhou Y, Yuan J, Wang Y and Qiao S. Predictive Values of Apelin for Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Int Heart J*. 2019;60:648-655.
3. Gilligan DM, Chan WL, Sbarouni E, Nihoyannopoulos P and Oakley CM. Autonomic function in hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J*. 1993;69:525-9.
4. Çakır U, Alan S, Erdeve Ö, Uçar T ve ark. Familial Hypertrophic Cardiomyopathy in a Neonate: Case Report Yenidoğanda Ailesel Hipertrofik Kardiyomyopati: Vaka Sunumu. Journal of Contemporary Medicine 2012;2(3).

Makale id= 124

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1621-5896

Stres Üriner İnkontinans Cerrahisinde Laparoskopik Burch Prosedürünün Yeri

Uzman Dr. Fatih Şahin
Prof.Dr.Cemil Taşcıoğlu Okmeydanı EAH

Özet: *Stres üriner inkontinans (SÜİ), intraabdominal basıncı artıran efor, egzersiz, hapşırma, öksürme ve gülme gibi aktiviteler sırasında istemsiz idrar kaçırma durumudur. SÜİ genç kadınlarda en sık görülen üriner inkontinans tipidir. Burch kolposüspansiyon uzun yıllar SÜİ tedavisinde gold standart olarak kabul edilmiştir. Mid-üretral sentetik (MUS) meş uygulamaları, son yıllarda Burch kolposüspansiyonun yerini almıştır. Ancak FDA'in 2011 yılında yayınladığı ve 2015 yılında güncellediği transvajinal meşlerin komplikasyonları ve kullanımı ile ilgili raporu sonrasında, Burch kolposüspansiyonunun SUİ tedavisinde kullanımı yine artmıştır. Minimal invaziv cerrahi prosedürlerinin son yıllarda artması ile operasyonun laparaskopik, hatta robotik orta ve uzun vade sonuçları merak edilir hale gelmiştir. Eşzamanlı batın cerrahisi planlanan ve daha önceki operasyonlarında meş komplikasyonları gelişmiş olan veya meş komplikasyonlarının riskini almak istemeyen hastalar Burch kolposüspansiyonu hâlen iyi bir seçenek olarak görülmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Stres Üriner İnkontinans, Burch Kolposüspansiyon, Midüretral Sling*

Laparoscopic Burch Procedure in Stress Urinary İncontinence Surgery

Abstract: *Stress urinary incontinence (SUI) is the involuntary leakage of urine during activities that increase intra-abdominal pressure, such as exertion, exercise, sneezing, coughing and laughing. SUI is the most common type of urinary incontinence in young women. Burch colposuspension has been accepted as the gold standard in the treatment of SUI for many years. Mid-urethral synthetic (MUS) mesh applications have replaced Burch colposuspension in recent years. However, after the FDA's report on the complications and use of transvaginal meshes published in 2011 and updated in 2015, the use of Burch colposuspension in the treatment of SUI has increased again. With the increase in minimally invasive surgical procedures in recent years, the laparoscopic and even robotic mid- and long-term results of the operation have become curious. Burch colposuspension is still considered a good option for patients who are scheduled for concomitant abdominal surgery and who have developed mesh complications in their previous operations or who do not want to take the risk of mesh complications.*

Keywords: *Stress Urinary İncontinence, Burch Colposuspension, Mid-Urethral Synthetic (Mus) Mesh*

Laparoscopic Burch Procedure

Medical literature lists over 100 surgical choices for female stress urinary incontinence, encompassing techniques such as anterior colporrhaphy (Kelly plication), retropubic urethropexy (Marshall-Marchetti-Krantz procedure, Burch procedure), needle urethropexy, suburethral sling, with their multiple variations potentially puzzling surgeons choosing the right approach for incontinent patients (1,2,3). Retropubic colposuspension is favored by most gynecologists for genuine stress urinary incontinence in patients with intact urethral sphincter function but lacking proper support and displaced urethrovesical junction (4,5). However, the abdominal Burch procedure involves laparotomy, making visibility poor for dissection of the space of Retzius and bladder mobilization, leading to increased blood loss, as well as increased operating time and surgical morbidity. Needle urethropexy is less invasive with shorter

operation and hospitalization, but its long-term results aren't as effective as retropubic colposuspension (6,7,8). In our experiences, laparoscopic retropubic colposuspension is a minimally invasive surgery with minimal blood loss, low morbidity, and shortened hospitalization. Conveniently, this procedure can coincide with laparoscopic hysterectomy for uterine issues and urinary stress incontinence.

PRE-OPERATIVE EVALUATION

Diagnosing genuine stress incontinence requires confirming the condition and ruling out detrusor instability. Before surgery, a thorough history, physical examination, focusing on neurological history, current medications, are essential. Incontinence questionnaires, a urinary voiding diary, pelvic examination, lower neurological assessment, sensory and motor patterns of S2, S3, S4, are also needed. Office investigations encompass basic office cystometry, residual urine measurement, urinalysis, urine culture, stress and Q-tip tests (9). If abnormalities arise or prior incontinence surgery failed, more advanced electronic urodynamic studies are conducted before treatment.

OPERATIVE TECHNIQUES

The patient is positioned in reclined lithotomy, legs in Allen's Stirrups, under general anesthesia. A Foley catheter with 50ml indigocarmine dye is inserted into the bladder and clamped. Using a 10mm laparoscope through a vertical intraumbilical incision, four 5mm punctures are made in the abdomen, with lower pairs near deep inferior epigastric vessels and upper pairs by the rectus muscle. Internal organs are inspected, followed by a 20-degree Trendelenburg position for thorough pelvic examination. Adhesions, endometriosis, and the uterus (with/without ovaries) are laparoscopically removed. After closing the vaginal cuff, the pelvic area is rinsed with Ringer's lactate. Surgical sites are examined underwater for hemostasis. The cul-de-sac is closed using 2-0 permanent sutures, following either the Halban method with multiple sagittal sutures or the Moschcowitz technique with purse-string sutures (10,11). Properly closing the channels near the sigmoid colon in both approaches can prevent future enterocele formation.

The laparoscopic retropubic colposuspension begins by making an incision just above the symphysis pubis in the anterior wall peritoneum. This incision is made between the two obliterated bladder folds using laparoscopic scissors. The anterior peritoneum is dissected away from the anterior abdominal wall to enter the retropubic space. The bladder is mobilized and paravaginal tissue is identified. Fatty tissue around the paravaginal regions is excised, ensuring hemostasis with bipolar forceps, and dissection is avoided within 2-2.5cms of the urethra. Using non-absorbable sutures, the anterior vaginal wall is lifted, drawn toward the Cooper's ligament, positioned around the mid-urethra and urethrovesical junction, inserted at least 2cms from the urethra. A double bite is taken across the entire thickness of the vagina, avoiding the vaginal cavity, passed through the Cooper ligament on the ipsilateral side at a level just above the location on the anterior vaginal wall. Creating a tent-like structure in the front vaginal wall aids accurate suture placement. The correctly positioned suture can be tied using the extracorporeal method. Tying is facilitated if the assistant pushes the fingers in the vagina up towards the Cooper's ligament. The process is duplicated on the contralateral, ensuring cautious knot tying to prevent compressing the urethra. Direct contact between the vaginal wall and Cooper's ligament isn't required, knot tying without excess tension offers sufficient support. Excessive tension will produce necrosis at the suture sites and may result in surgical failure. The retropubic space is irrigated with Ringer's lactate. Any bleeders are coagulated with bipolar forceps. A catheter is directly inserted into the bladder, the peritoneal opening is closed using absorbable suture.

REFERENCES

1. Kelly, H.A. and Dumm, W.M.; Urinary incontinence in women without manifest injury to the bladder: A report of cases. Surg. Gynec. & Obstet., 1914;18:444.
2. Marshall, V.F.; Marchetti, A.A., and Krantz, K.E.: The correction of stress incontinence by simple vesicourethral suspension, Surg., Gynecol & Obstet., 1949;88:590.
3. Burch, J.C.: Urethrovaginal fixation to Cooper's ligament for correction of stress incontinence, cystocele and prolapse, Amer. J. Obstet., Gynec., 1961;81:281.

4. Bergman, A., Ballard, C., Koonings, P.: Primary stress urinary incontinence and pelvic relaxation: prospective randomized comparison of three different operations. Am. J. Obstet., Gynecol., 1989;161:97-101.

5. Bergman, A., Ballard, C., Koonings, P.: Comparison of three different surgical procedures for genuine stress incontinence: prospective randomized study. Am. J. Obstet., Gynecol., 1989:160:1102-6.

6. Karram, M. M., Bhatia, N. N.: Transvaginal needle bladder neck suspension procedures for stress urinary incontinence: A comprehensive review. Obstet., Gynecol., 1989;73:906-914.

7. Bhatia, N.N., Bergman, A.: A modified Burch versus pereyra retropubic urethropexy for stress urinary incontinence. Obstet., Gynecol., 1980;66:255.

8. Mundy, A.R.: A trail comparing the stamey bladder neck suspension procedure with colposuspension for the treatment of stress incontinence. Br. J. Urol., 1983;55:687-690.

9. Walters, M., Shields, L.; The diagnostic value of history, physical examination and the Q-Tip cotton swab test in women with urinary incontinence. Am. J. Obstet., Gynecol., 1988;159:145-9.

10. Halban, J.: Gynakologische Operationslehre. Berlinand, Vienna: Urban & Schwarzenberg: 1932.

11. Moschcowitz, A.V.: The pathogenesis, anatomy, and cure of prolapse of the rectum. Saxgynecol., Obstet., 1912;15:7-21.

Makale id= 126

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2146-2290

Subakut Troidit ve Graves Hastalarında Bazı İnflamatuar Belirteçler Tanıda ve Hastalığın Şiddetinin Değerlendirilmesinde Yol Gösterici Olabilir mi ?

Dr. Hasan Atlı
Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü

Özet: *GİRİŞ; Graves hastalığı; hipertiroidizm, guatr, oftalmopati ve bazen de dermopatinin eşlik ettiği nedeni tam olarak bilinmeyen otoimmün bir hastalıktır. Subakut tiroidit (SAT); tiroid bezinin inflamatuvar bir hastalığıdır. Hem Graves hem de SAT kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmektedir. AMAÇ; Bu çalışmanın temel amacı otoimmun bir hastalık olan Graves hastaları ve inflamatuar bir tiroid hastalığı olan SAT hastaları ile sağlıklı kontrol grubu olgularını tanı anında hematolojik ve biyokimyasal parametreler açısından retrospektif olarak değerlendirmek ve glukoz lenfosit oranı(GLO), prognostik nutrisyonel indexin (PNI), Sistemik inflamasyon indeksi (SII), nötrofil-lenfosit oranı (NLO), trombosit-lenfosit oranı (PLO) gibi inflamatuar belirteçleri karşılaştırmak ve tanı esnasında kullanılabilirliğini ön görmeye çalışmaktır. MATERYAL VE METOD; Çalışmamız retrospektif kesistsel bir çalışma olup çalışmaya 50 Graves hastası, 50 SAT ve 50 kişiden oluşan sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Her üç grupta hastaların tanı anındaki biyokimyasal ve hematolojik parametreleri kullanılarak NLO, PLO, GLO, SII ve PNİ hesaplandı. BULGULAR; Çalışmaya 50 SAT hastası, 50 graves hastası ve 50 sağlıklı kontrol dahil edildi. SAT hastalarının NLO değeri hem kontrol hem de graves hastalarından daha yüksekti. Graves hastalarının NLO değeri kontrol grubundan daha düşüktü. SAT hastalarının PLO ortancası hem kontrol hem de graves hastalarından daha yüksekti. SAT hastalarının SİI ortancası hem kontrol hem de graves hastalarından daha yüksekti. Kontrol ve graves hastalarının SİI değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı . SAT hastalarının PNİ ortancası hem kontrol hem de graves hastalarından daha düşük saptandı. Kontrol ve graves hastalarının PNİ değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı . Her üç grup arasında GLO değerleri açısından anlamlı fark yoktu TARTIŞMA VE SONUÇ; Kolay ulaşılabilir ve ucuz maliyeti olan rutin hemogram tetkiki ile bakılabilen NLO, PLO, SII gibi inflamatuar biyobelirteçler diğer otoimmun ve kronik inflamasyonla seyreden hastalıkların klinik seyir ve hastalık şiddetinin belirlenmesinde olduğu gibi SAT ve Graves tanısında pratik ve değerli bir belirteç olabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Graves, Subakut Tiroidit, Prognostik Nutrisyonel İndeks(Pnı), Sistemik İnflamasyon İndeksi (Sıı)*

GİRİŞ: Graves hastalığı; hipertiroidizm, guatr, oftalmopati ve bazen de dermopatinin eşlik ettiği nedeni tam olarak bilinmeyen otoimmün bir hastalıktır. Nüfusun yaklaşık %0,5'ini etkiler ve hipertiroidizm vakalarının %50 ila 80'inin altta yatan nedenini oluşturur. Graves hastalığı asemptomatik seyirli düşük serum tiroid stimülan hormon (TSH) düzeyi ile karakterize hafif formdan, taşikardi, hipertansiyon, yüksek ateş, deliryum ve hatta hayatı tehdit edebilecek düzeyde mortal seyirli şiddetli formu olan tiroid fırtınasına kadar iki ayrı uçta görülebilen dünya çapında sık karşılaşılan bir hastalıktır.

Subakut tiroidit (SAT); tiroid bezinin inflamatuvar bir hastalığıdır. Hastalığın diğer isimleri subakut non süpüratif tiroidit, dev hücreli tiroidit, ağrılı tiroidit ve de Quervain tiroiditidir. Hipertiroidinin / tirotoksikozun nadir bir nedenidir. SAT, boyun ağrısı veya rahatsızlığı, hassas bir diffüz guatr ve öngörülebilir bir tiroid fonksiyon değişimi seyri ile karakterizedir. Tirotoksikozu tipik olarak, ötiroidizm, hipotiroidizm ve nihayetinde normal tiroid fonksiyonunun olduğu tablo izler. Subakut tiroiditin viral bir enfeksiyondan veya postviral bir inflamatuar süreçten kaynaklandığı tahmin edilmektedir. Hem graves hastralığı hem de subakut tiroidit kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmektedir.

AMAÇ; Bu çalışmanın temel amacı otoimmun bir hastalık olan, nüks ve remisyon dönemleri ile seyredebilen Graves hastaları ve inflamatuar bir tiroid hastalığı olan SAT hastaları ile sağlıklı kontrol grubu olgularını tanı anında hematolojik ve biyokimyasal parametreler açısından retrospektif olarak değerlendirmek ve glukoz lenfosit oranı(GLO), prognostik nutrisyonel indexin (PNI), Sistemik inflamasyon indeksi (SII), nötrofil-lenfosit oranı (NLO), trombosit-lenfosit oranı (PLO) gibi inflamatuar belirteçleri karşılaştırmak ve tanı esnasında kullanılabilirliğini ön görmeye çalışmaktır.

MATERYAL VE METOD; Çalışmamız retrospektif kesistsel bir çalışma olup çalışmaya 50 Graves hastası, 50 SAT ve 50 kişiden oluşan sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Graves, SAT ve sağlıklı kontrol grubunda tiroid uyarıcı hormon (TSH), serbest triiyodotironin (FT3), serbest tiroksin (FT4), tam kan sayımı (CBC), glukoz, üre, kreatinin, Alanin transaminaz (ALT), Aspartat transaminaz (AST) ölçümleri sonuçları dosya taramasından elde edildi ve her üç grupta hastaların tanı anındaki biyokimyasal ve hematolojik parametreleri kullanılarak nötrofil-lenfosit oranı (nötrofil/lenfosit), platelet lenfosit oranı (platelet/lenfosit), glukoz lenfosit oranı (glukoz/lenfosit), sistemik immün inflamasyon indexi (SII) ve prognostik nutrisyonel indexi (PNİ) hesaplandı. SII için "platelet sayısı x mutlak nötrofil sayısı/mutlak lenfosit sayısı" formülü, Prognostic Nutritional Index için serum albümin düzeyi (g/L) + mutlak lenfosit sayısı x 5 formülü kullanıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ; Çalışma verileri SPSS 22 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) paket programı ile analiz edildi. Sürekli değişkenlerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler kategorik veriler için frekans ve yüzde, normal dağılım şartlarını sağlamayan sürekli veriler median (minimum-maximum) olarak sunuldu. Kategorik verilerin analizinde Pearson Chi-square test kullanıldı. İkiden fazla grupta sürekli verilerin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis test kullanılmıştır. Post-hoc analiz için Dunn-Bonferroni testi kullanılmıştır. $p < 0.05$ istatistiksel anlamlı kabul edildi.

BULGULAR; Çalışmaya 50 subakut troidit hastası, 50 graves hastası ve 50 troid fonksiyonları normal sağlıklı kontrol dahil edildi. Gruplar cinsiyet açısından benzerdi (p=0.642). Subakut troidit hasta grubunun yaş ortancası graves hastaları ve kontrol grubundan daha yüksekti (p<0.001). Subakut troidit hasta grubunun nötrofil ve platelet sayıları hem graves hem de kontrol grubundan daha yüksekti (p<0.001). Hasta gruplarının TSH değeri kontrol grubundan düşük iken, sT3 ve sT4 değerleri ise daha yüksekti (p<0.001). Kontrol grubunun glukoz değeri hem subakut troidit hem de graves hastalarından daha düşüktü (p=0.001). Subakut troidit hastalarının albümin düzeyi hem kontrol hem de graves hastalarından daha düşüktü (p<0.001) (Tablo 1)

Tablo 1. Comparison of baseline characteristics of study population

Variables	**Control (n=50) median (min-max)**	**Subakut troidit (n=50) median (min-max)**	**Graves (n=50) median (min-max)**	**p value**	**p value**
Cinsiyet n (%)					
Kadın	36 (72.0)	39 (78.0)	35 (70.0)	0.642[a]	
Erkek	14 (28.0)	11 (22.0)	15 (30.0)		
Yaş	31.0 (18.0-57.0)[1]	40.0 (24.0-67.0)[2]	33.5 (18.0-65.0)[3]	***<0.001***	1-2: ***<0.001*** 1-3: 0.080 2-3: 0***.035***
Nötrofil	4.33 (2.56-7.01)[1]	6.52 (3.55-15.06)[2]	3.31 (1.30-9.14)[3]	***<0.001***	1-2: ***<0.001*** 1-3: ***0.033*** 2-3: ***<0.001***
Lenfosit	2.16 (1.14-4.85)	2.10 (1.08-4.37)	2.28 (1.13-4.46)	0.625	

Variables	Control (n=50) median (min-max)	Subakut troidit (n=50) median (min-max)	Graves (n=50) median (min-max)	p value	p value
Platelet	268.5 (131.0-404.0)[1]	375.5 (209.0-648.0)[2]	275.0 (162.0 (540.0)[3]	***<0.001***	1-2: ***<0.001*** 1-3: 0.308 2-3: ***<0.001***
TSH	1.49 (0.67-5.13)	0.01 (0.01-0.19)	0.01 (0.01-0.03)	***<0.001***	1-2: ***<0.001*** 1-3: ***<0.001*** 2-3: 0.961
fT3	3.23 (2.38-4.10)	5.57 (2.90-19.39)	8.69 (2.68-30.35)	***<0.001***	1-2: ***0.001*** 1-3: ***<0.001*** 2-3: ***<0.001***
fT4	1.20 (0.89-1.68)	2.22 (1.14-7.16)	2.82 (0.96-12.78)	***<0.001***	1-2: ***<0.001*** 1-3: ***<0.001*** 2-3: ***0.005***
Glukoz (mg/dl)	91.50 (70.00-121.00)	97.00 (73.00-166.00)	99.00 (72.00-148.00)	***0.001***	1-2: ***0.001*** 1-3: ***0.003*** 2-3: 0.722
Albumin	4.24 (3.56-4.94)	3.80 (3.13-4.73)	4.11 (3.68-4.80)	***<0.001***	1-2: ***<0.001*** 1-3: 0.098 2-3: ***<0.001***

Subakut troidit hastalarının NLO ortanca değeri hem kontrol (p<0.001) hem de graves hastalarından (p<0.001) daha yüksekti. Graves hastalarının NLO değeri kontrol grubundan daha düşüktü (p=0.029). Subakut troidit hastalarının PLO ortancası hem kontrol (p<0.001) hem de graves hastalarından (p<0.001) daha yüksekti. Kontrol ve graves hastalarının PLO değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0.921). Subakut troidit hastalarının Sİİ ortancası hem kontrol (p<0.001) hem de graves hastalarından (p<0.001) daha yüksekti. Kontrol ve graves hastalarının Sİİ değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0.327). Subakut troidit hastalarının PNİ ortancası hem kontrol (p<0.001) hem de graves hastalarından (p<0.001) daha düşük saptandı. Kontrol ve graves hastalarının PNİ değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0.572). Her üç grup arasında GLO değerleri açısından anlamlı fark yoktu (p=0.396). (Tablo 2)

Tablo 2. Hematolojik ve inflamatuar parametrelerin karşılaştırılması

Variables	Control (n=50) median (min-max)	Subakut troidit (n=50) median (min-max)	Graves (n=50) median (min-max)	p value	p value
NLO	1.96 (0.95-4.65)[1]	2.87 (1.20-7.52)[2]	1.61 (0.64-3.33)[3]	***<0.001***	1-2: ***<0.001*** 1-3: ***0.029*** 2-3: ***<0.001***
PLO	121.49 (50.93-271.14)[1]	160.20 (79.40-406.67)[2]	115.87 (51.12-253.98)[3]	***<0.001***	1-2: ***<0.001*** 1-3: 0.921

Variables	Control (n=50) median (min-max)	Subakut troidit (n=50) median (min-max)	Graves (n=50) median (min-max)	p value	p value
Sİİ	509.93 (208.42-1581.82)[1]	1091.92 (350.17-4218.48)[2]	453.50 (135.00-1185.99)[3]	***<0.001***	2-3: ***<0.001*** 1-2: ***<0.001*** 1-3: 0.327
PNİ	53.98 (44.50-67.95)[1]	48.50 (40.40-62.35)[2]	53.18 (46.45-63.65)[3]	***<0.001***	2-3: ***<0.001*** 1-2: ***<0.001*** 1-3: 0.572
GLO	2.37 (1.04-4.04)[1]	2.51 (1.58-6.34)[2]	1.45 (1.42-5.65)[3]	0.396	2-3: ***<0.001***

TARTIŞMA VE SONUÇ; Son zamanlarda, nötrofil-lenfosit oranı (NLO), trombosit-lenfosit oranı (PLO) ve Sistemik inflamasyon indeksi (SII) bazı otoimmün hastalıklarda inflamasyonun şiddetini değerlendirmek için yeni inflamatuar belirteçler olarak kullanılmıştır .Kolay ulaşılabilir ve ucuz maliyeti olan rutin hemogram tetkiki ile bakılabilen NLO, PLO, SII gibi inflamatuar biyobelirteçler diğer otoimmun ve kronik inflamasyonla seyreden hastalıkların klinik seyir ve hastalık şiddetinin belirlenmesinde olduğu gibi Subakut tiroidit ve Graves hasta grubunda tanısında pratik ve değerli bir belirteç olabilir.

Makale id= 128

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8458-3535

Bronşiektazi Akut Alevlenmeleri ile Sistemik İmmun-İnflamasyon İndeksi Arasındaki İlişkisi

Dr. Öğretim Üyesi Mustafa Çolak
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet: *Amaç: Bronşiektazi olgularında sistemik immun-inflamasyon indeksin (Sİİ) akut alevlenmelerle ilişkisinin araştırılması. Materyal ve metod: Kliniğimizde Non-kistik fibrozis bronşektazi tanısı ile 09.2020-09.2022 tarihleri arasında takip edilen erişkin hastalar retrospektif değerlendirildi. Bulgular: Çalışmamıza 84 hasta dahil edildi. Hastaların 45'i (%53.6) erkek, 39'u (%46.4) kadın cinsiyette idi. 45 hasta stabil dönemde, 39 hasta alevlenme döneminde olmak üzere iki grup oluşturuldu. Hastaların yaş ortalaması 54.36 ± 16,2 olarak saptandı. Ek hastalık varlığı değerlendirildiğinde, gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,17). Gruplar arasında C-reaktif protein, hemoglobin, lökosit, lenfosit ve albümin düzeyleri açısından anlamlı fark saptandı. Monosit ve trombosit düzeyi açısından gruplar benzerdi (sırasıyla p=0.54, p=0.19). Alevlenme dönemindeki hastaların FEV1% ve FVC% değerleri, stabil döneme göre anlamlı düşük saptandı (sırasıyla p=0.035, p=0.005). Alevlenme dönemindeki hastaların sistemik immun-inflamasyon indeksi, stabil döneme göre anlamlı yüksek saptandı (p<0.001). Sistemik immun-inflamasyon indeksi ile lökosit, c-reaktif protein ve etkilenen lob sayısı arasında pozitif yönde anlamlı ilişki, fonksiyonel parametreler ile negatif yönde anlamlı ilişki saptandı. Sonuç: Bronşiektazi hastalarında, sistemik immun-inflamasyon indeksin hastalığın alevlenme dönemi ile ilişkili olduğunu saptadık. Ayrıca infeksiyöz parametreler ile pozitif yönde, fonksiyonel parametrelerle negatif yönde ilişkisi olduğunu gözlemledik.*

Anahtar Kelimeler: *Bronşiektazi, Akut Alevlenme, Sistemik İmmun-Inflamasyon İndeksi*

The Relationship Between Acute Exacerbation of Bronchiectasis and the Systemic Immune-Inflammation Index

Abstract: *Purpose: To investigate the relationship between systemic immune-inflammation index (SII) and acute exacerbations in patients with bronchiectasis. Materials and methods: Adult patients who were followed up in our clinic with the diagnosis of non-cystic fibrosis bronchiectasis between 09.2020-09.2022 were evaluated retrospectively. Results: 84 patients were included in our study. Of the patients, 45 (53.6%) were male and 39 (46.4%) were female. Two groups were formed, 45 patients in the stable period and 39 patients in the exacerbation period. The mean age of the patients was 54.36 ± 16.2 years. When the presence of additional disease was evaluated, no significant difference was found between the groups (p=0.17). There was a significant difference between the groups in terms of C-reactive protein, hemoglobin, leukocyte, lymphocyte and albumin levels. The groups were similar in terms of monocyte and thrombocyte levels (p=0.54, p=0.19, respectively). The FEV1% and FVC% values of the patients in the exacerbation period were found to be significantly lower than in the stable period (p=0.035, p=0.005, respectively). The systemic immune-inflammation index of the patients in the exacerbation period was found to be significantly higher than in the stable period (p<0.001). There was a positive correlation between the systemic immune-inflammation index and the number of leukocytes, c-reactive protein, and affected lobes, and a negative significant correlation with functional parameters. Conclusion: We found that the systemic immune-inflammation index was associated with the exacerbation period of the disease in patients with bronchiectasis. We also observed that there was a positive correlation with infectious parameters and a negative relationship with functional parameters.*

Keywords: *Bronchiectasis, Acute Exacerbation, Systemic İmmune-Inflammation İndex*

1.GİRİŞ

Bronşiektazi, bronşların anormal ve kalıcı olarak genişlemesidir. Genellikle kronik balgamlı öksürük, hava yolu obstrüksiyonu ve tekrarlayan enfeksiyon atakları eşlik eder [1]. Bronşiektazi yaşa bağlı bir hastalıktır [2]. Yaşlılarda, özellikle şiddetli hastalık prevalansında belirgin bir artış gözlenmektedir [3].

Bronşiektazinin görülme sıklığı bölgelere göre farklılık göstermektedir ve kesin prevalansı bilinmemektedir. Almanya'da 2005–2011 yılları arasında bronşiektazi prevalansı 100.000'de 67 vakaydı [4]. Genel bronşiektazi prevalansı, 18 yaş ve üzeri ABD'li 100.000 yetişkin başına yaklaşık 139 vakadır [5].

Bronşlardaki anatomik hasarı takiben, pulmoner fizyolojinin ilerleyici kötüleşmesine bağlı olarak alevlenmelerde artış gözlenmektedir [6]. Alevlenmeler genellikle bakteriyel ajanlar tarafından tetiklenen enfeksiyöz olaylar olarak kabul edilir ve kılavuzlar alevlenmelerin yönetiminde antibiyotik tedavisi önermektedir [7,8]. Bronşiektazi, esas olarak nötrofilik hava yolu inflamasyonu tarafından yönlendirilen kronik bir inflamatuar bozukluktur [9]. Bronşiektazi hastalarının, sistemik bir inflamatuar yanıt gösterdiği de bilinmektedir [10].

Sistemik immün-inflamasyon indeksi (Sİİ), insan vücudundaki lokal immün yanıtı ve sistemik inflamasyonu yansıtabilen iyi, kararlı bir indeks olarak kabul edilmiştir [11]. Nötrofil sayısı × trombosit sayısı /lenfosit sayısı formülü ile hesaplanmaktadır.

Çalışmamızda bronşiektazi hastalarında sistemik immun-inflamasyon indeksinin akut alevlenmelerle ilişkisini araştırmayı amaçladık.

2.MATERYAL ve METOD

Kliniğimizde Non-kistik fibrozis bronşiektazi tanısı ile 09.2020-09.2022 tarihleri arasında takip edilen erişkin hastalar retrospektif değerlendirildi. Hastalar stabil dönem ve akut alevlenme dönemi olmak üzere iki gruba ayrıldı. Dahil edilememe kriterleri; kronik inflamatuar hastalıklar, kanserler ve hematolojik hastalıklar idi.

Hastaların demografik verileri, sigara içme öyküleri, ek hastalıkları, solunum fonksiyon testleri, stabil dönem/alevlenme dönemi öyküsü, başvuruları esnasında alınan tam kan, biyokimya, c-reaktif protein düzeyleri ve radyolojik incelemeleri geriye dönük incelendi.

3.BULGULAR

Çalışmamıza 84 hasta dahil edildi. Hastaların 45'i (%53,6) erkek, 39'u (%46,4) kadın cinsiyette idi. Stabil dönem ile alevlenme dönemi hastaları arasında, cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,17)(Tablo 1).

Tüm hastaların yaş ortalaması 54,36 ± 16,2 olarak saptandı. 45 hasta stabil dönemde, 39 hasta alevlenme döneminde idi. Hasta grupları yaş açısından değerlendirildiğinde; alevlenme dönemi hastalarının yaş ortalaması anlamlı yüksek saptandı (p=0,046) (Tablo 1).

Stabil dönem hasta grubunda 21 hastada, alevlenme dönemi hastalarında 24 hastada ek hastalık mevcut olup, aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,17)(Tablo 1).

Stabil dönemdeki 7 hastada (%15,6) bronşiektazi dışı akciğer hastalığı varken, alevlenme dönemindeki 14 hastada (%35,9) akciğer hastalığı vardı (p=0,03). Sigara içme öyküsü gruplar arasında benzer saptandı (p=0,53).

Tablo 1: Stabil Dönem ve Alevlenme Dönemi Hastaların Genel Özellikleri

Değişken	Stabil dönem n=45	Alevlenme dönemi n=39	P
Yaş	51,07± 15,47	58,15±16,49	0,046
Cinsiyet (E/K)	21/24	24/15	0,17
Komorbidite	21	24	0,17

Hasta gruplarının tam kan parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 2' de gösterilmiştir. C-reaktif protein düzeyleri alevlenme dönemindeki hastalarda anlamlı yüksek saptandı (p=0,000). Albumin düzeyleri alevlenme dönemi hastalarında anlamlı düşük saptandı (p=0,000) (Tablo 2).

Fev1% (Zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde atılan volüm) ve FVC% (Zorlu Vital Kapasite) değerleri alevlenme dönemi hastalarında anlamlı düşük saptandı (sırasıyla p=0,035, p=0,005)(Tablo 2).

Sistemik İmmun-İnflamasyon İndeksi ortanca değeri, alevlenme dönemi hastalarında stabil döneme göre anlamlı yüksek saptandı (p=0,000)(Tablo 2).

Tablo 2: Grupların Laboratuvar ve Fonksiyonel Parametrelerinin Karşılaştırılması

Değişken	**Stabil dönem n=45**	**Alevlenme dönemi n=39**	**p**
Lökosit	7,5 (4-14)	11 (4,5-27,4)	**0,000**
Hemoglobin	13,62±1,81	12,51±1,89	**0,007**
Lenfosit	1,96 (0,8-3,8)	1,51 (0,4-4,3)	**0,004**
Monosit	0,58±,019	0,9±0,98	0,54
Trombosit	291,71±86,05	319,33±103,65	0,19
C-reaktif protein	3,29 (2,9-14,5)	29 (3,1-195)	**0,000**
Albumin	42,61±4,12	34,37±5,18	**0,000**
Fev1%	62,5 (24-100)	51 (14-95)	**0,035**
FVC%	74 (39-118)	59 (22-94)	**0,005**
Etkilenen lob sayısı	2,18±1,2	2,46±1,14	0,28
Sİİ	553,26 (120,95-3628,5)	1840 (285,32-8780,17)	**0,000**

Sistemik immun-inflamasyon indeksi ile lökosit, c- reaktif protein, etkilenen lob sayısı arasında ise pozitif yönde anlamlı ilişki saptandı. Sİİ ile hemoglobin, Fev1% ve FVC% arasında ise negatif yönde ilişki saptandı. (Tablo 3).

Tablo 3: Sİİ ile Laboratuvar ve Fonksiyonel Parametrelerin İlişkisi

Değişken	**Sistemik immun-inflamasyon indeksi**	
	r	**p**
Hemoglobin	-0,29	**0,007**
Monosit	0,21	0,50
Lökosit	0,70	**0,000**
C-reaktif protein	0,61	**0,000**
Etkilenen lob sayısı	0,26	**0,01**
Fev1%	-0,52	**0,000**
FVC%	-0,46	**0,001**

4.TARTIŞMA

Bronşiektazi tüm yaş gruplarında görülür, ancak en yüksek hastalık prevalansı daha ileri yaş aralığında görülmektedir. 2020 yılında 6525 hastanın dahil edildiği meta-analizde olguların yaş ortalaması 48,2±16 ile 68±14,6 aralığında idi [12]. Çalışmamızda tüm hastaların yaş ortalaması 52,37±16,2 olarak saptanmış olup literatürle uyumlu aralıkta idi.

Bronşiektazili hastalarda artmış kan nötrofil seviyeleri, C-reaktif protein ve plazma sitokinlerinin yükselmesiyle sistemik inflamasyon bildirilmiş ve bu durum hastalığın şiddetiyle ilişkilendirilmiştir [13,14]. Çalışmamızda da benzer şekilde hastalığın alevlenme döneminde nötrofil, lökosit ve C-reaktif protein değerleri stabil döneme göre anlamlı yüksek saptandı.

İnflamasyon, lenfosit sayısında bir azalma ile birlikte nötrofil ve trombosit sayısında bir artışa neden olmaktadır [15].Çalışmamızda da, bu parametrelerin formule edilmesi ile oluşan Sİİ bronşiektazi alevlenme dönemindeki hastalarda stabil döneme göre anlamlı yüksek saptanmış olup, literatür ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Bronşiektazi olgularında solunum fonksiyon testinde en sık olarak obstrüktif bozukluk izlenirken, mikst tip ve restriktif tip bozukluklar da gözlenebilmektedir [16]. Alevlenme döneminde FVC% ve FEV_1% değerleri belirgin olarak azalma meydana gelmektedir [17]. Çalışmamızda da alevlenme grubunda FEV_1% ve FVC% değerleri, stabil dönemdeki hastalara göre anlamlı düzeyde düşük saptandı.

5.SONUÇ

Çalışmamızın sonucunda, bronşiektazi hastalarında sistemik immun-inflamasyon indeksinin hastalığın alevlenme dönemi ile ilişkili olduğunu saptadık. Ayrıca infeksiyöz parametreler ile pozitif yönde, fonksiyonel parametrelerle negatif yönde ilişkisi olduğunu gözlemledik.

6.KAYNAKLAR

1. Baydarian M, Walter RN. Bronchiectasis: Introduction, etiology and clinical features. Dis Mon 2008;54:516-26
2. Lonni S, Chalmers JD, Goeminne PC, et al. Etiology of non-cystic fibrosis bronchiectasis in adults and its correlation to disease severity. Ann Am Thorac Soc. 2015;12:1764–70
3. Quint JK, Millett ER, Joshi M, et al. Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study. Eur Respir J. 2016;47(1):186-93
4. Ringshausen FC, de Roux A, Diel R, Hohmann D, Welte T, Rademacher J. Bronchiectasis in Germany: a population-based estimation of disease prevalence. Eur Respir J. 2015;46(6):1805–7
5. Gramegna A, Pasquale M.D, Francesco Blasi F. In: Chalmers J, Polverino E, Aliberti S, eds. Bronchiectasis: the EMBARC Manual. Cham, Switzerland: Springer International Publishing. 2018:65-76
6. Barker AF. Bronchiectasis. N Engl J Med 2002;346:1383-93
7. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, et al. ERS guidelines for the management of adult bronchiectasis. Eur Respir J 2017; 50: 1700629
8. Hill AT, Welham SA, Sullivan AL. Updated BTS adult bronchiectasis guideline 2018: a multidisciplinary approach to comprehensive care. Thorax 2019; 74: 1–3
9. Gramegna A, Amati F, Terranova L, et al. Neutrophil elastase in bronchiectasis. Respir Res 2017; 18: 211
10. Wilson CB, Jones PW, O'Leary CJ, et al. Systemic markers of inflammation in stable bronchiectasis. Eur. Respir. J. 1998; 12: 820-4
11. Hu B, Yang XR, Xu Y, et al. Systemic Immune-Inflammation Index Predicts Prognosis of Patients After Curative Resection for Hepatocellular Carcinoma. Clin Cancer Res (2014) 20:6212–22

12. He M, Zhu M, Wang C, et al. Prognostic performance of the FACED score and bronchiectasis severity index in bronchiectasis: a systematic review and meta-analysis. Biosci Rep. 2020;40(10):BSR20194514

13. Coban H, Gungen AC. Is There a Correlation between New Scoring Systems and Systemic Inflammation in Stable Bronchiectasis? Can Respir J 2017;2017:9874068.

14. Dente FL, Bilotta M, Bartoli ML, et al. Neutrophilic Bronchial Inflammation Correlates with Clinical and Functional Findings in Patients with Noncystic Fibrosis Bronchiectasis. Mediators Inflamm 2015;2015:642503.

15. Zhang Y, Chen B, Wang L, Wang R, Yang X. Systemic immune-inflammation index is a promising noninvasive marker to predict survival of lung cancer: A meta-analysis. Medicine. 2019; 98(3): e13788

16. Öznur Yıldız, Solunum fonksiyon testleri ve egzersiz testleri. Editör: Müsellim B. Bronşektazi-Toraks Kitapları, Ankara; 2015:98-107

17. Guan WJ, Gao YH, Xu G, et al. Characterization of lung function impairment in adults with bronchiectasis. PLoS One. 2014;9(11):e113373.

Makale id= 133

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0701-8399

Skrotal Fistül İle Komplike Olan Apandisit: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Uzman Dr. Yasin Dalda
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Özet: *Apandisit günümüzde yapılan acil abdominal cerrahilerin en sık sebebidir. Sık görülen komplikasyonları iyi bilinmesine rağmen, retroperitoneal abse ve skrotal abse nadir görülen ve daha az bilinen komplikasyonlardır. Bu çalışmada apendektomi sonrası retroperitoneal abse ve skrotal fistül ile komplike olan hastamızı ve PubMed üzerinden yaptığımız literatür taramasını sunduk. 69 yaşında erkek hasta yaklaşık 7 gündür devam eden karın ağrısı, bulantı-kusma ve son 24 saat içinde ateş ve mental durum değişikliği şikayetleri ile acil servise başvurdu. Perforasyon ve retroperitoneal abse ön tanısı ile acil ameliyata alındı. Laparotomide perfore apandisit ve buna bağlı retroperitoneal abse görüldü. Apendektomi yapıldı ve abse boşaltıldı. Sepsis nedeniyle 4 gün yoğun bakım ünitesinde kalan hasta postoperatif 15. Günde taburcu edildi. Taburcu olduktan 15 gün sonra skrotumdan kötü kokulu akıntı nedeniyle tekrar başvurdu. Tomografisinde retroperitoneal alandan sol skrotuma uzanan abse tespit edilen hastaya perkütan drenaj uygulandı. Absesi gerileyen hasta yatışından 17 gün sonra şifa ile taburcu edildi. Apandisit ile ilişkili bu nadir komplikasyonlar, erken ve doğru tanı koyabilmek için mutlaka cerrahların aklında olmalıdır. Tedavide gecikme morbidite ve mortalitenin artmasına neden olabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Apandisit; Retroperitoneal Abse, Skrotal Abse veya Fistül*

Complicated Appendicitis With Scrotal Fistula: Case Report and Review of the Literature

Abstract: *Appendicitis is the most common emergency abdominal surgery today. Although its common complications are well-known, retroperitoneal abscess and scrotal abscess are rare and less known complications. In this study, we presented our patient who presented with appendicitis complicated with retroperitoneal abscess and scrotal fistula after appendectomy, and the literature review we conducted through PubMed. A 69-year-old man was admitted to the emergency department with complaints of abdominal pain, nausea-vomiting continuing for about 7 days, and fever and mental status change in the last 24 h. He was taken to emergency surgery with the preliminary diagnosis of perforation and retroperitoneal abscess. At laparotomy, perforated appendicitis and associated retroperitoneal abscess were seen. An appendectomy was performed, and the abscess was drained. The patient, who stayed in the intensive care unit for 4 days due to sepsis, was discharged on the 15th postoperative day with full recovery. He was admitted 15 days after his discharge because of an abscess from the scrotum. Percutaneous drainage was performed in the patient, whose tomography revealed an abscess extending from the retroperitoneal area to the left scrotum. The patient, whose abscess regressed, was discharged with recovery 17 days after hospitalization. These rare complications associated with appendicitis should be on the minds of surgeons to make an early diagnosis. Delay in treatment may lead to increased morbidity and mortality.*

Keywords: *Apandicitis; Retroperitoneal Abscess; Scrotal Abscess Or Fistula*

GİRİŞ

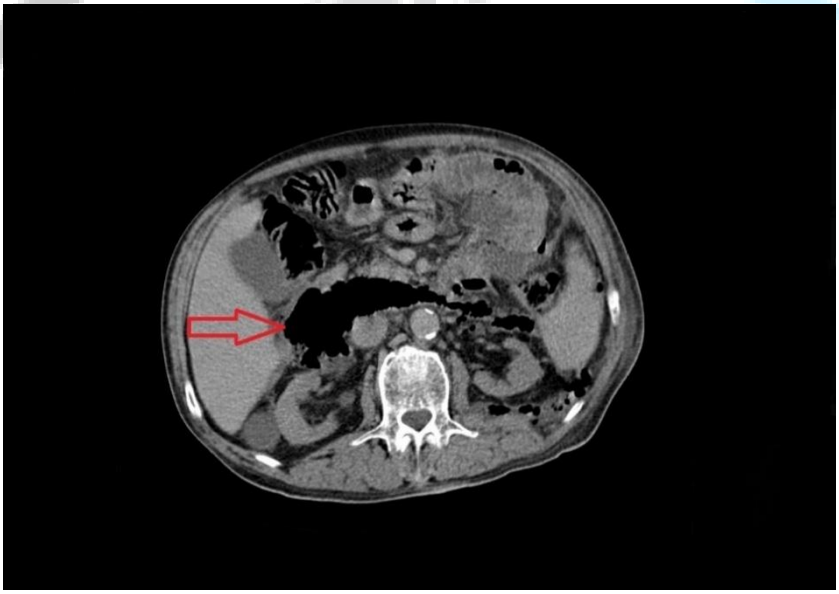
Akut apandisit günümüzde en sık karşılaşılan acil abdominal cerrahi sebeplerden biri olup, tanı ve tedavi yöntemleri hızlı ve doğru uygulandığında morbidite ve mortalitesi düşük seyretmektedir [1,2]. Cerrahi tedavinin hızlı bir şekilde uygulanmasıyla tatmin edici sonuçlara sahiptir. Ancak tanıda gecikme ciddi komplikasyonlara sebep olabilir. Retroperitoneal apseler ve skrotal apseler nadir görülen

komplikasyonlardan bazılarıdır. Retroperitoneal apseler, spesifik olmayan semptom ve bulgulara sahip olması nedeniyle geç tanı konulan durumlar arasındadır. Ancak görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler apandisit tanısını kolaylaştırmış ve bu komplikasyonları azaltmıştır [3,4]. Retroperitoneal apselere bağlı mortalite, tedavi edilmediğinde %100'lere kadar ulaşabilir [4]. Apandisit ile ilişkili skrotal apse vakaları çok daha az sıklıkla bildirilmiştir ve vakaların çoğu pediatrik hastalardır. Bu çalışmada, perfore apandisit sonrası retroperitoneal apse ve skrotal fistül gelişen bir hastanın yönetimini literatürün ayrıntılı bir incelemesi ile sunmayı amaçladık.

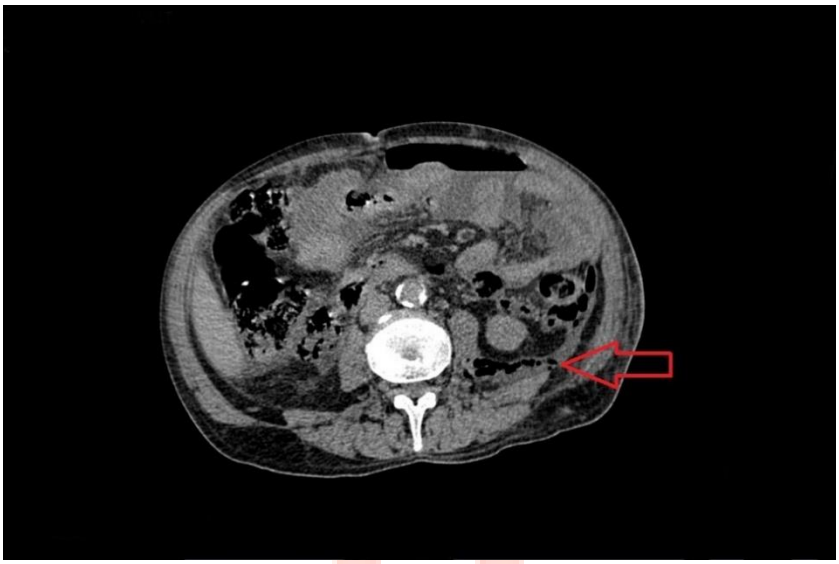
OLGU SUNUMU

69 yaşında erkek hasta yaklaşık 7 gündür devam eden karın ağrısı, bulantı-kusma ve son 24 saat içinde başlayan ateş ve mental durum değişikliği şikayetleriyle acil servise başvurdu. Hastanın özgeçmişinde kronik böbrek yetmezliği (KBY), primer hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM) ve geçirilmiş koroner bypass cerrahisi öyküsü vardı. Hastanın vital bulgularında hafif yüksek ateş (37,6 ºC), taşikardi (dakikada 110 atım) ve normal kan basıncı (105/65 mmHg) saptandı. Glasgow koma skalası skoru 11 olarak hesaplandı. Fizik muayenesinde, çoğunlukla sağ alt kadranda olmak üzere dört kadranda da hassasiyet vardı. Abdominal distansiyonu olan hastanın muayenesinde defans ve rebound bulgusu yoktu. Son üç gündür gaz-gaita çıkışı olmayan hastanın bağırsak sesleri azalmıştı ve rektal muayenede ampulla boştu. Laboratuvar bulgularında lökositoz (12,9 10^3/ul) ve serum C-reaktif protein (27,1 mg/dL), prokalsitonin (11,5 ng/mL), kreatinin (5,3 mg/dL), glukoz (388 mg/dL), laktat (2,3 mmol/L) düzeylerinde artış saptandı. Ultrasonografide batın içerisinde minimal serbest sıvı dışında bulgu saptanmayan hastaya tomografi çekildi. Çekilen tomografide özellikle sağ retroperitoneal alanda daha belirgin olmak üzere bilateral pararenal fasya ve perirenal alana uzanan, içerisinde yaygın hava dansiteleri bulunan 13x7 cm boyutlarında loküle mayi koleksiyonu ve ince barsak anslarında ileus bulguları izlendi (Resim 1a, 1b).

Resim 1a Perirenal boşlukta içerisinde serbest hava bulunan mayi koleksiyonu (Apse)



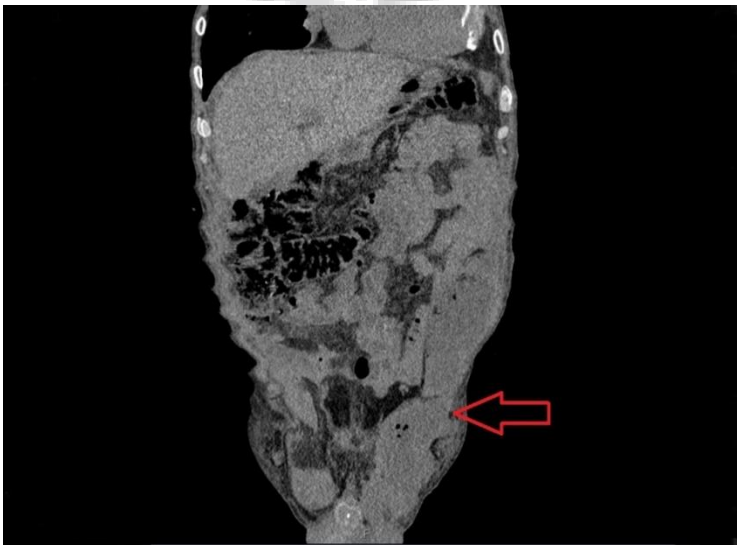
Resim 2b Retroperitoneal alanda içerisinde serbest hava bulunan mayi koleksiyonu (Apse)



Hastanın tomografisi ön tanı olarak duodenal perforasyon, serbest hava ve retroperitoneal alanda apse olarak yorumlandı. Hastaya geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlanarak acil operasyona alındı. Operasyonda perfore olmuş retroçekal yerleşimli apandisit ve buna bağlı sağ ve sol retroperitoneal alana yayılan pürülan içerik gözlemlendi. Apendektomi sonrası apse drene edildi. Üst gastrointestinal sistemde herhangi bir perforasyon alanı tespit edilmedi. Operasyon sırasında alınan apse kültürleri negatif çıktı. Septik tabloda olan hasta 4 gün boyunca yoğun bakım ünitesinde takip edildi ve postoperatif 15. günde komplikasyonsuz olarak taburcu edildi.

Taburcu olduktan 15 gün sonra skrotumun sol tarafında ağrılı şişlik, fluktuasyon ve pürülan akıntı şikayetleriyle başvurdu. Karın muayenesinde peritonit bulgusuna rastlanmadı. Sol skrotumda pürülan akıntı ile birlikte fistül orifisi vardı. Çekilen tomografide sol retroperitoneal alandan sol skrotuma uzanan 17x7 cm boyutlarında apse kavitesi görüldü (Resim 2). Laboratuvar bulgularında lökosit (7,09 10^3/ul) düzeyi normal, serum C-reaktif protein (7,27 mg/dL), prokalsitonin (0,58 ng/mL) ve laktat (2,7 mmol/L) düzeyleri yüksek bulundu. Hastaya geniş spektrumlu antibiyoterapi başlanarak perkütan drenaj uygulandı. Drenaj sırasında alınan apse kültürü negatifti. Kontrol tomografisinde apsenin gerilediği görüldü ve hastaneye yatışından 17 gün sonra taburcu edildi.

Resim 3 Retroperitoneal alandan sol skrotuma uzanan apse



TARTIŞMA

Bu çalışmada nadir görülen, retroperitoneal apse ve skrotal fistül ile komplike olan perfore apandisit hastamızı ve literatürde bu tabloya sahip hastaları sunmayı amaçladık. PubMed ve Google Scholar'da apandisit, retroperitoneal apse ve skrotal apse tablolarıyla ilgili literatür taraması yapıldı. Dışlamalar ve çapraz referans kontrolünden sonra sunduğumuz olguya benzeyen altı yetişkin olgu bulundu (Tablo 1).

Yazar	Ahlering TE.[5] ve ark.	Lantsberg L.[6] ve ark.	Lee Y.[7] ve ark.	Mishra A.[8]	Ohara G.[9] et ve ark.	Buzatti K.[10] ve ark.	Olgumuz
Yayın Yılı	1985	1997	2003	2006	2014	2018	2022
Ülke	Amerika	İsrail	Tayvan	Libya	Japonya	Brezilya	Türkiye
Yaş	31	20	19	43	59	18	69
Komorbidite	Yok	Yok	Bilgi yok	Yok	Akciğer Kanseri	Yok	KBY, HT, DM
İlk Tanı	Apandisit	Gangrenöz Apandisit	Perfore Apandisit	Perfore Apandisit	Retroperitonel Apse	Perfore Apandisit + Skrotal Apse	Perforasyon + Retroperitoneal Apse
Tedavi	Apendektomi	Laparoskopik Apendektomi	Apendektomi	Apendektomi	Perkütan Drenaj	Apendektomi + Cerrahi Drenaj	Apendektomi + Cerrahi Drenaj
Komplikasyon Zamanı	13 Gün	1 Gün	3 Gün	2 Ay	Bilgi yok	Bilgi yok	15 Gün
Komplikasyon	Pelvik Apse + Skrotal Apse	Skrotal Apse	Retroperitoneal Apse + Skrotal Apse	Pelvik Apse + Skrotal Apse	Perfore Apandisit + Skrotal Apse	Batın İçi Apse	Retroperitoneal Apse + Skrotal Apse
Etkilenen Skrotum Tarafı	Sol	Sol	Sağ	Sağ	Sağ	Sağ	Sol
Tedavi	Transrektal Drenaj	Medikal (Antibiyoterapi)	Cerrahi Drenaj + Perkütan Drenaj	Cerrahi Drenaj	Apendektomi + Cerrahi Drenaj	Perkütan Drenaj	Perkütan Drenaj
Hastanede Kalış Süresi	Bilgi yok	5 Gün	Bilgi yok	Bilgi yok	Bilgi yok	44 Gün	33 Gün
Mortalite	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok

Bu vakaların hepsinde ilk başvuruda veya ameliyat sonrasında apandisit ile ilişkili skrotal apse bulunmaktaydı. Yıl, ülke, yaş, eşlik eden hastalıklar, tedaviler, komplikasyon süresi, skrotal apsenin tarafı, hastanede kalış süresi ve mortalite Tablo 1'de özetlenmiştir [5–10]. Yedi hastanın ikisinde komorbidite vardı. Bunlardan sadece birinde ilk tanıda skrotal apse vardı. Diğer hastalarda cerrahi veya perkütan drenaj sonrasında skrotal apse geliştiği gözlendi. Apse 3 hastada sol skrotumda, 4 hastada ise sağ skrotumda gelişti. Cerrahi, perkütan drenaj ve medikal tedavi gibi farklı tedavi yöntemlerinin ardından hastaların hiçbirinde mortalite gözlenmedi [5–10].

Retroperitoneal apse özellikle perforasyon varlığında gelişen, apandisitin nadir ancak ciddi komplikasyonlarından biridir. İlk olarak 1948 yılında tanımlanmıştır [11]. Nadir görülmesi nedeniyle literatürdeki çalışmaların çoğu olgu sunumları şeklindedir. Hsieh ve arkadaşları [12] 1955 ve 2005 yılları arasında yayınlanan vakaların bir özetini sunmuş ve mortalite oranını %16,7 olarak bulmuşlardır. Geçmişte zor tanı konulan retroperitoneal apselerde güncel görüntüleme yöntemlerinden özellikle bilgisayarlı tomografinin kullanılmasıyla doğru tanı koyma oranı %100'lere ulaşmıştır. Bununla birlikte, bilgisayarlı tomografi bu vakaların olası nedenlerinden biri olan apandisit tanısını her zaman destekleyemeyebilir. Bu nedenle hastalar klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularla birlikte değerlendirilmeli ve doğru tedavi yöntemi ona göre seçilmelidir. Tanı konulduktan sonra hastanın cerrahi ya da perkütan drenaj gibi cerrahi dışı yöntemlerle tedavisine karar verilmelidir. Perkütan apse

drenajı septik olmayan retroperitoneal apse hastalarında daha az invaziv olarak uygulanan başarılı bir yöntemdir. Benoist ve arkadaşları [13] septik olmayan hastalarda perkütan drenaj ile tedavinin başarı oranını %81 olarak göstermişlerdir. Cantasdemir ve arkadaşları [14] primer ve sekonder iliopsoas apsesi olan 21 hasta ile yaptıkları çalışmada perkütan drenajı başarıyla kullanmışlardır. Apandisite bağlı skrotal apse, genellikle çocuk hastalarda görülen nadir bir durumdur ve açık processus vaginalis (PV) ile ilişkilendirilmiştir [15]. Erişkin apandisit hastalarında nadir olarak görülen bu atipik durumda patent PV'den kaynaklanmış olabilir. Bu tablolarda önemli olan septik hasta ayrımını yapmak ve tedaviyi ona göre belirleyerek morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır. Klinik tablonun ağırlığı ve görüntülemelerde saptanan serbest hava nedeniyle sunduğumuz olguda perkütan drenaj yerine acil cerrahi müdahale tercih edildi. Bunun yanında hastanın komorbiditeleri de klinik tablonun ağır seyretmesine katkıda bulunmuştur.

SONUÇ

Apandisit çok sık görülmesine ve klinik bulgularının iyi bilinmesine rağmen nadiren retroperitoneal apse ve skrotal apse tablolarıyla ortaya çıkabilir. Retroperitoneal apse ve skrotal fistül apandisit sonrası görülebilen nadir ancak ciddi komplikasyonlardır. Bu nedenle atipik prezentasyonu olan hastalar klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular ışığında iyi değerlendirilmeli ve acil cerrahi gerekliliği mutlaka akılda tutulmalıdır.

REFERANSLAR

1. Blomqvist PG, Andersson RE, Granath F, Lambe MP, Ekbom AR. Mortality after appendectomy in Sweden, 1987-1996. *Ann Surg*. 2001;233(4):455-460. doi:10.1097/00000658-200104000-00001
2. Hale DA, Molloy M, Pearl RH, Schutt DC, Jaques DP. Appendectomy: a contemporary appraisal. *Ann Surg*. 1997;225(3):252-261. doi:10.1097/00000658-199703000-00003
3. Crepps JT, Welch JP, Orlando R. Management and outcome of retroperitoneal abscesses. *Ann Surg*. 1987;205(3):276-281. doi:10.1097/00000658-198703000-00010
4. Gordon DH, Macchia RJ, Glanz S, Koser MW, Laungani GB. Percutaneous management of retroperitoneal abscesses. *Urology*. 1987;30(4):299-306. doi:10.1016/0090-4295(87)90289-5
5. Ahlering TE, Weinberg AC, Lieskovsky G. Pelvic abscess following appendicitis presenting as a scrotal abscess. *J Urol*. 1985;133(6):1058-1059. doi:10.1016/s0022-5347(17)49378-5
6. Lantsberg L, Mor I, Levy I, Khoda J. Infected hydrocele following laparoscopic appendectomy: case report. *Surg Laparosc Endosc*. 1997;7(3):262.
7. Lee YC, Wu WJ, Huang SP, Tsai HN, Chou YH, Huang CH. Scrotal abscess originating from appendicitis: a case report. *Kaohsiung J Med Sci*. 2003;19(5):242-245. doi:10.1016/S1607-551X(09)70431-0
8. Mishra A. Spontaneous appendico-cutaneous fistula: A rare complication. *European Journal of Radiology Extra*. 2006;59(1):19-21. doi:10.1016/j.ejrex.2006.04.002
9. Ohara G, Kondo T, Kagohashi K, et al. Retroperitoneal abscess shortly after chemotherapy for lung cancer: A case report. *Mol Clin Oncol*. 2014;2(2):302-304. doi:10.3892/mco.2013.228
10. Buzatti KC de LR, Gonçalves MVC, Silva RG da, Rodrigues BD e S. Acute appendicitis mimicking acute scrotum: a rare complication of a common abdominal inflammatory disease. *Journal of Coloproctology*. 2018;38(1):65-69. doi:10.1016/j.jcol.2017.08.004
11. Bird GC, Fissel GE, Young BR. A pathognomonic roentgen sign of retroperitoneal abscess; report of two cases of ruptured appendix with positive roentgen findings. *Am J Roentgenol Radium Ther*. 1948;59(3):351-353.
12. Hsieh CH, Wang YC, Yang HR, Chung PK, Jeng LB, Chen RJ. Retroperitoneal abscess resulting from perforated acute appendicitis: analysis of its management and outcome. *Surg Today*. 2007;37(9):762-767. doi:10.1007/s00595-006-3481-5

13. Benoist S, Panis Y, Pannegeon V, et al. Can failure of percutaneous drainage of postoperative abdominal abscesses be predicted? *Am J Surg*. 2002;184(2):148-153. doi:10.1016/s0002-9610(02)00912-1

14. Cantasdemir M, Kara B, Cebi D, Selcuk ND, Numan F. Computed tomography-guided percutaneous catheter drainage of primary and secondary iliopsoas abscesses. *Clin Radiol*. 2003;58(10):811-815. doi:10.1016/s0009-9260(03)00274-5

15. Saleem MM. Scrotal abscess as a complication of perforated appendicitis: A case report and review of the literature. *Cases J*. 2008;1(1):165. doi:10.1186/1757-1626-1-165

Makale id= 135

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2813-4583; 0000-0003-0038-8167; 0000-0001-6599-0920

Stromme Sendromunun Odyolojik Değerlendirmesi: Vaka Sunumu

Dr. Tuğçe Gül Çağlar[1], Prof.Dr. Seyra Erbek[1], Prof.Dr. Celil Göçer[1]
[1] Lokman Hekim Üniversitesi

*Corresponding author: Tuğçe Gül Çağlar

Özet: *Stromme sendromu, konjenital ince bağırsak bağırsak atrezisi (elma kabuğu bağırsak atrezisi), mikrosefali, gelişimsel gecikme veya zihinsel yetersizlik, yapısal beyin anomalileri ve kalp anomalileri ile karakterize klinik olarak az rastlanılan bir genetik hastalıktır. Bazı stromme sendromlu hastalarda proksimal jejunumu tutan nadir bir ince bağırsak atrezisi olan elma kabuğu bağırsak atrezisi görülür. Konuşma bozukluğu şikayeti ile kliniğimize gelen beş yaşında, erkek hastanın serbest alan odyometri testi, emisyon ve akustik immitansmetri testleri yapılarak periferik işitme değerlendirmesi yapıldı. sonrasın da denge sistemini değerlendirmek için de Servikal- VEMP (c-VEMP) ve oküler-VEMP (o-VEMP) testleri yapıldı. Sonuç: İşitme testti sonucu normal sınırlar içerisinde gözlemlendi ve yaşıtları ile uyumlu sonuçlar elde edildi. Yapılan denge testleri sonuçları da P1 –N1 değerleri elde edildi ve latansları olması gereken sınırlar içerisinde gözlendi.*

Anahtar Kelimeler: *Stromme Sendromu, Atrezi, Odyoloji, Denge Sistemi*

Audiological Evaluation of Stromme Syndrome: Case Report

Abstract: *Summary: Stromme syndrome is a clinically rare genetic disease characterized by congenital small intestine intestinal atresia (apple peel intestinal atresia), microcephaly, developmental delay or intellectual disability, structural brain anomalies and cardiac anomalies. Apple peel intestinal atresia, a rare small intestinal atresia involving the proximal jejunum, is seen in some patients with Stromme syndrome. Free field audiometry test, emission and acoustic immitansmetry tests were performed in a five-year-old male patient who came to our clinic with the complaint of speech disorder, and peripheral hearing evaluation was performed. Afterwards, Cervical-VEMP (c-VEMP) and ocular-VEMP (o-VEMP) tests were performed to evaluate the balance system. Conclusion: The result of the hearing test was observed within the normal limits and results compatible with their peers were obtained. The results of the balance tests were also obtained P1 –N1 values and their latency was observed within the required limits.*

Keywords: *Stromme Syndrome, Atresia, Audiology, Balance System*

Stromme ve ark. tarafından 1993 de yayınlanan iki kız kardeşin yer aldığı makalede otozomal resesif bir model olarak ilk tanımlaması yapılmıştır. Dcaha sonraki yıllarda benzer vaka örnekleri farklı yerlerden sunulmaya devam edilmiştir (Bellini ve diğerleri, 2002 ; Bower ve diğerleri, 2003 ; Castori ve diğerleri, 2010 ; Keegan ve diğerleri, 2004 ; Shanske ve diğerleri, 2002 ; Slee) ve Goldblatt, 1996; van Bever ve diğerleri, 2008). Van Bever ve ark. tarafından 2008 tarihinde "Stromme Sendromu" olarak adlandırılmıştır. Birçok genetik hastalık gibi Stromme sendromu da yeni tanımlanan ve klinik birçok bulgusu daha saptanmayan bir kalıtımsal hastalıktır (Van Bever ve ark. 2008).

Filges ve arkadaşları, 2016'da yaptıkları çalışmalar sonucunda Stromme sendromlu hastalarda *bu durumun bir siliopati olduğunu gösteren CENPF* patojenik varyantlarını tanımladılar. Bu varyant

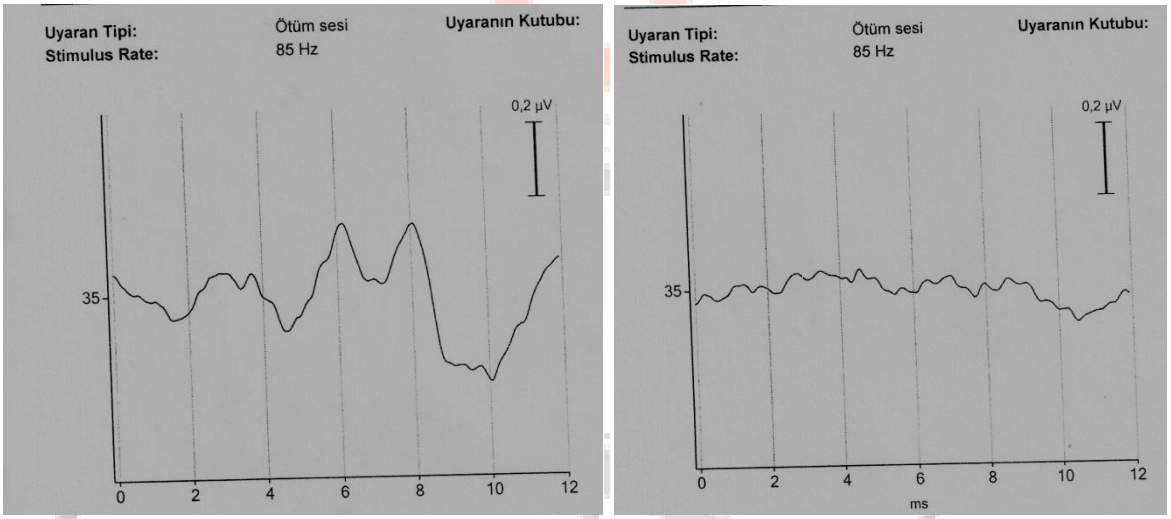
sayesinde Stromme sendromlu çocukların anne ve babasından alınan kan örnekleri ile tanılamak mümkün olmaktadır.

Stromme sendromlu bireylerin klinik bulgularında ilk başta ince bağırsak atrezisi gelmektedir. Bunun yanı sıra mikrosefali, gelişimsel geçikme, yapısal anormallikler(burun, kulak...vb), zihinsel yetersizlikler, kalp ve genitoüriner anormallikler ile belirtilen klinik olarak farklılıklar gösteren bir hastalıktır. Stromme sendromu bağırsak atrezisi duodemun başta olmak üzere, jejunum ve diğer segmentleri kapsamaktadır (Stephanie ve ark. 2022). Yayınlanan çalışmaların genelinde otozomal resesif olduğu bildirilmiştir.

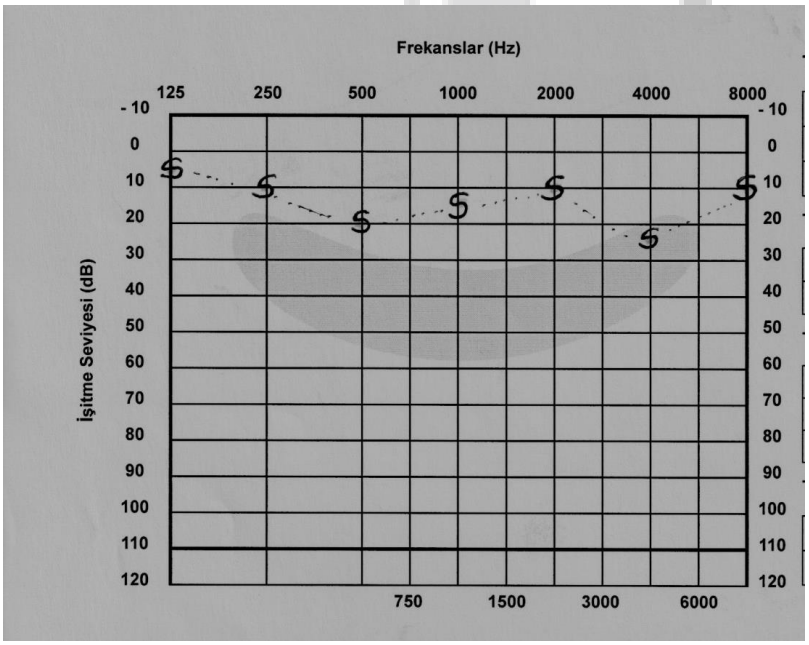
Olgu:

Moleküler genetik laboratuar sonuçlarına göre baba heterozigot, anne heterozigot olarak belirlenen, stromme sendromlu 5 yaşındaki hastada *CENPF* geninin 13. Ekzonunda yapılan hedef bölge DNA dizi analizi sonucu Homozigot olarak belirlenmiştir.

Merkezimize gelişimsel gecikme şikayeti ile gelen hastanın işitme ve denge testlerinin geneli uygulandı. Bu vaka sunumu çalışmasında izin alınarak sonuçlar kullanıldı.

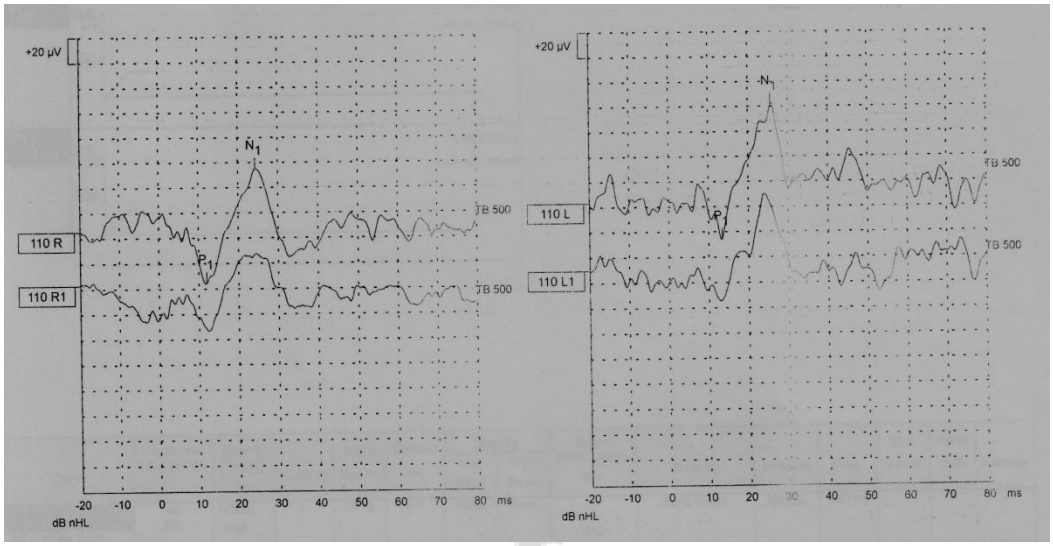


Resim 1: Sol ve Sağ kulak ABR dalgaları,

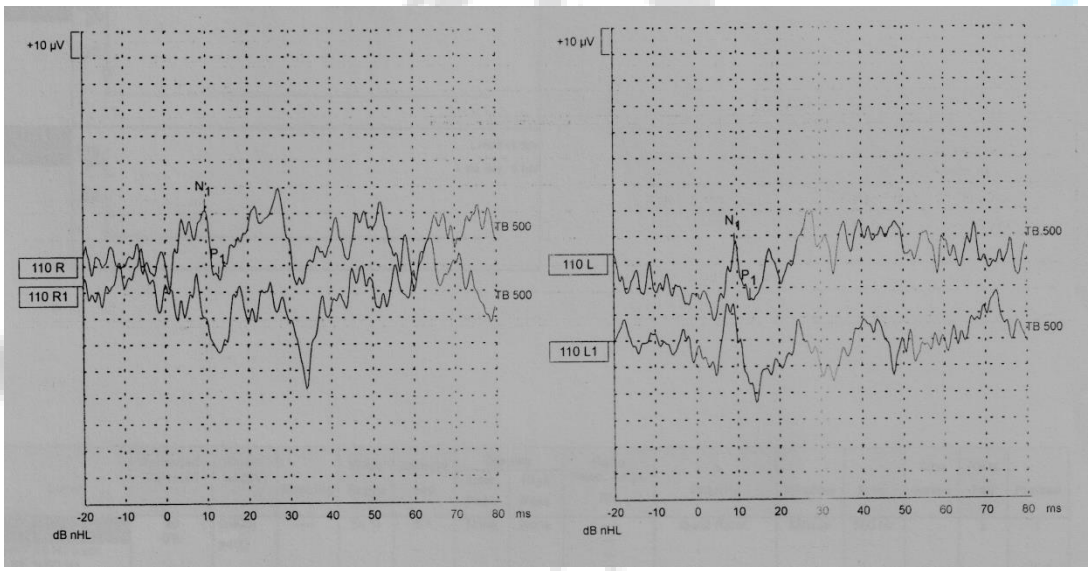


Resim 2: Serbest Alan Odyometri Test sonuçları

Stromme sendromlu bireyin işitme test sonuçlarına göre sağ ve sol kulak arasında fark bulunmaktadır. Ancak serbest alanda oyun odyometrisi ile elde edilen bulgular normal sınırlar içerisindedir. Yapılan Servikal Vemp (c-Vemp) ve Oküler Vemp (o-Vemp) sonuçları resim 3 ve resim 4de gösterilmektedir.



Resim 3: İnsert kulaklık ile Tone –Burst 500 Hz Vemp Sonuçları-1



Resim 4: İnsert kulaklık ile Tone –Burst 500 Hz Vemp Sonuçları-2

Sonuç ve Tartışma :

Stromme sendromu ile ilgili şimdiye kadar yaklaşık 25 vaka sunumu gerçekleştirilmiştir. Bizde bu çalışma ile nadir görülen, klinik bulguları araştırılmakta olunan otozomal resesif kalıtımlı bir hastalık ile ilgili odyolojik değerleri sunuyoruz. Beş yaşındaki çocuğun konuşması ve artikülasyon bilgisi kronolojik yaşına uygun bulunmadı. İşitme testlerinin belirli aralıklar ile yenilenmesi ve rehabilitasyon önerildi.

Çıkar Çatışması

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar:

1. C. Bellini, M. Mazzella, C. Arioni, M.P. Fondelli, G. Serra Apple-peel" intestinal atresia, ocular anomalies, and microcephaly syndrome: brain magnetic resonance imaging study Am. J. Med. Genet., 110 (2002), pp. 176-178, 10.1002/ajmg.10392
2. K.L. Bower, N.R. Dennis, D. Wellesley, C.P. Williams, P. Hodgkins, C. Tyreman, C.E. Browne, J .C. Barber New case of "apple-peel" intestinal atresia and ocular anomalies with mosaic variegated aneuploidy Am. J. Med. Genet. A, 117A (2003), pp. 200-201
3. M. Castori, L. Laino, V. Briganti, L. Pedace, A. Zampini, M. Marconi, B. Grammatico, E. Buffon e, P. Grammatico Jejunal atresia and anterior chamber anomalies: further delineation of the Stromme syndrome Eur. J. Med. Genet., 53 (2010), pp. 149-152
4. C.E. Keegan, E. Vilain, M. Mohammed, J. Lehoczky, W.B. Dobyns, S.M. Archer, J.W. Innis
5. Microcephaly, jejunal atresia, aberrant right bronchus, ocular anomalies, and XY sex reversal Am. J. Med. Genet. A, 125A (2004), pp. 293-298, 10.1002/ajmg.a.20455
6. A.L. Shanske, J.E. Gurland, J.N. Mbekeani, J.A. Bello, D. Campbell, S. Kleinhaus
7. Possible new syndrome of microcephaly with cortical migration defects, peters anomaly and multiple intestinal atresias: a multiple vascular disruption syndrome Clin. Dysmorphol., 11 (2002), pp. 67-69, 10.1097/00019605-200201000-00014
8. J. Slee, J. Goldblatt Further evidence for a syndrome of "apple peel" intestinal atresia, ocular anomalies and microcephaly Clin. Genet., 50 (1996), pp. 260-262
9. Y. van Bever, L. van Hest, R. Wolfs, D. Tibboel, T.L. van den Hoonaard, S.J. Gischler Exclusion of a PAX6, FOXC1, PITX2, and MYCN mutation in another patient with apple peel intestinal atresia, ocular anomalies and microcephaly and review of the literature Am. J. Med. Genet. A, 146A (2008), pp. 500-504, 10.1002/ajmg.a.32169
10. Stephanie KL Ho, MD, Lai Ting Leung, MD, Ho-ming Luk, MD, and Ivan FM Lo, MD. Strømme Syndrome, GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle (2022) pp.1-14 PMID: 36375007 Bookshelf ID: NBK586170

Makale id= 137

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0475-6203

Hashimoto ve Graves Hastalarında Hematolojik İnflamatuar Parametrelerin Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi

Dr. Ramazan Dayanan
Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *GİRİŞ: Graves hastalığı hipertiroidizm, guatr, göz hastalığı (orbitopati) ve bazen dermopatiden oluşabilen otoimmün bir hastalıktır. Hashimoto tiroiditi, dünyanın iyot açısından yeterli bölgelerinde hipotiroidizmin en yaygın nedenidir. Neredeyse tüm hastalarda bir veya daha fazla tiroid antijenine karşı yüksek serum antikor konsantrasyonları ve ağırlıklı olarak tiroid spesifik B ve T hücrelerini içeren tiroidin yoğun ve yaygın lenfositik infiltrasyonu vardır. Foliküler yıkım, tiroiditin karakteristik patolojik özelliğidir. GEREÇ VE YÖNTEM: Bu kesitsel çalışmaya merkezimize Ocak 2020- Haziran 2023 tarihleri arasında başvuran 100 sağlıklı kontrol grubu, 100 Hashimoto tiroditi, 100 Graves hastası alındı. İstatistiki yöntemler olarak Mann Whitney U testi ve T- testi kullanıldı. Ek hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı. BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen olguların demografik verileri ve laboratuar parametreleri tablo 1 de özetlendiği gibiydi. Sağlıklı kontrol grubu, Hashimoto ve Graves hastalarındaki nötrofil lenfosit oranı sırasıyla; 1.93 (1.53-2.39), 1.75 (1.35-2.31), 1.62 (1.19-1.96) p=0.002. Platelet lenfosit oranı sırasıyla; 114 (87-153), 117 (87-148), 118 (101-154) p=0.627 olarak bulundu (Tablo 1). Nötrofil lenfosit oranı alt gurup analizinde Graves hastalığı ile sağlıklı kontrol gurubu arasında p<0.001, Graves hastalığı ile Hashimoto hastalığı arasında p=0.030, Hashimoto hastalığı ile sağlıklı kontrol gurubu arasında p=0.149 olarak bulundu (Figür 1). TARTIŞMA VE SONUÇ: T lenfosit aktivasyonunun inflamatuar ve otoimmün mekanizmayı tetikleyerek otoimmün tiroid hastalıkların patofizyolojisinde rol oynadığı bildirilmiştir. Son zamanlarda, nötrofil-lenfosit oranı (NLO), monosit-lenfosit oranı (MLO) ve trombosit-lenfosit oranı (PLO) ve sistemik immün inflamasyon indeksi (SII) bazı otoimmün hastalıklarda inflamasyonun şiddetini değerlendirmek için yeni inflamatuar belirteçler olarak kullanılmıştır. Mevcut çalışmada sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında Graves hastalarında nötrofil lenfosit oranının azaldığı, platelet lenfosit oranın değişmediği, Hashimoto hastalarında sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında nötrofil lenfosit oranın istatistiksel olarak anlamlı değişmediği görüldü. Üç gurubun karşılaştırılmasında nötrofil lenfosit oranının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değiştiği ve bu değişimin Graves hastalarından kaynaklandığı görüldü. Bu durum Graves hastalığı tanısında nötrofil lenfosit oranının kullanılabileceğini düşündürmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Hashimoto, Graves, Nötrofil Lenfosit Oranı*

GİRİŞ

Graves hastalığı hipertiroidizm, guatr, göz hastalığı (orbitopati) ve bazen pretibial veya lokalize miksödem olarak adlandırılan bir dermopatiden oluşabilen otoimmün bir hastalıktır. Hipertiroidi, Graves hastalığının en yaygın özelliğidir ve neredeyse tüm hastaları etkiler ve reseptörü aktive eden tiroid uyarıcı hormon (TSH, tirotropin) reseptör antikorlarından (TRAb) kaynaklanır, böylece tiroid hormonu sentezi ve salgılanmasının yanı sıra tiroid büyümesini de uyarır (yaygın bir guatra neden olur). Son zamanlarda, nötrofil-lenfosit oranı (NLO), monosit-lenfosit oranı (MLO) ve trombosit-lenfosit oranı (PLO) ve sistemik immün inflamasyon indeksi (SII) bazı otoimmün hastalıklarda inflamasyonun şiddetini değerlendirmek için yeni inflamatuar belirteçler olarak kullanılmıştır. Önceki bir çalışma Graves orbitopati (GO) hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek NLO seviyeleri bildirmiştir (1). Yüksel ve ark. ise hem GO hem de Gravesli hastalarda kontrol grubuna göre NLO, MLO, mean platelet volüme (MPV) ve SII yüksek bildirmişlerdir (2). Szydełko ve ark. ise Graves hasta takibinde NLO

düzeyinin GO gelişme riskini tahmin etmede yararlı olabileceğini bu hasta grubunda NLO düzeylerinin yüksek seyrettiğini bildirmişlerdir (3).

Kronik otoimmün tiroidit (Hashimoto tiroiditi), dünyanın iyot açısından yeterli bölgelerinde hipotiroidizmin en yaygın nedenidir. Özellikle kadınlar olmak üzere nüfusun yüzde 10 kadarında görülür ve prevalansı yaşla birlikte artar (4). Klinik olarak, lenfositik infiltrasyon ve tiroid epitel hücrelerinin apoptozunu içeren tiroid bezinin otoimmün aracılı yıkımı nedeniyle guatr oluşumu olsun veya olmasın kademeli tiroid yetmezliği ile karakterizedir (5). Neredeyse tüm hastalarda bir veya daha fazla tiroid antijenine karşı yüksek serum antikor konsantrasyonları ve ağırlıklı olarak tiroid spesifik B ve T hücrelerini içeren tiroidin yoğun ve yaygın lenfositik infiltrasyonu vardır. Foliküler yıkım, tiroiditin karakteristik patolojik özelliğidir. Yapılan bir çalışmada hipotiroidisi olan 145 ve yaşları eşleştirilmiş 60 sağlıklı kadın olgu değerlendirildiğinde hipotiroidili hasta grubunda lenfosit sayıları daha düşük iken, trombosit sayısı, NLO, PLO kontrol grubundan daha yüksek olarak bildirilmiştir (6).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu kesitsel çalışmaya Batman Eğitim ve Araştırma hastanesine Ocak 2020- Haziran 2023 tarihleri arasında başvuran 100 sağlıklı kontrol grubu, 100 Hashimoto tiroditi, 100 Graves hastası alındı. Olguların demografik verileri ve laboratuar parametreleri tablo 1 de özetlendiği gibiydi. İstatistiki yöntemler olarak bağımsız grupların karşılaştırılmasında dağılım özelliklerine göre sırasıyla Mann Whitney U testi ve T- testi kullanıldı. Hastaların hematolojik parametreleri (nötrofil, lenfosit, platelet) kaydedildi. Hastaların tanı anındaki biyokimyasal ve hematolojik parametreleri kullanılarak nötrofil-lenfosit oranı (nötrofil/lenfosit), platelet lenfosit oranı (platelet/lenfosit) hesaplandı. Hashimoto hastalarının tümü hipotiroidikti.

Çalışmada 18 yaş altı olmak, aktif malignite varlığı, komorbiditelerin varlığı (kronik inflamatuar hastalığı olmak, kronik karaciğer veya böbrek hastalığı olmak, kalp yetmezliği olmak, diabetes mellitus tanısı olmak veya hiperglisemi için tedavi alıyor olmak gibi durumlar) dışlanma kriteri olarak kullanıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışma verileri IBM SPSS 22 paket programı ile analiz edildi. Nicel verilerin normal dağılıma uyumu Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Kategorik veriler sayı (n) ve yüzde (%), sürekli veriler ise normal dağılıma uyanlar için ortalama ± standart sapma, normal dağılıma uymayanlar ise ortanca (minimum-maksimum) olarak sunuldu. Bağımsız grupların karşılaştırılmasında dağılım özelliklerine göre sırasıyla Mann Whitney U testi ve T- testi kullanıldı. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 100 sağlıklı kontrol grubu, 100 Hashimoto tiroiditi hastası ve 100 Graves hastasının yaş ortalaması sırasıyla 32 (26-40), 34 (26-42) ve 32 (25-44) p=0.739 olup cinsiyet dağılımı sırasıyla 79 (%79), 82 (%82) ve 72 (%72) kadın ile 21 (%21), 18 (%18) ve 28 (%28) erkek idi p=0.219. Olguların demografik verileri ve laboratuar parametreleri tablo 1 de özetlendiği gibiydi. Sağlıklı kontrol grubu, Hashimoto ve Graves hastalarındaki nötrofil lenfosit oranı sırasıyla; 1.93 (1.53-2.39), 1.75 (1.35-2.31), 1.62 (1.19-1.96) p=0.002. Platelet lenfosit oranı sırasıyla; 114 (87-153), 117 (87-148), 118 (101-154) p=0.627 olarak bulundu (Tablo 1). Nötrofil lenfosit oranı alt gurup analizinde Graves hastalığı ile sağlıklı kontrol gurubu arasında $p<0.001$, Graves hastalığı ile Hashimoto hastalığı arasında p=0.030, Hashimoto hastalığı ile sağlıklı kontrol gurubu arasında p=0.149 olarak bulundu (Figure 1).

TARTIŞMA VE SONUÇ

T lenfosit aktivasyonunun inflamatuar ve otoimmün mekanizmayı tetikleyerek otoimmün tiroid hastalıkların patofizyolojisinde rol oynadığı bildirilmiştir (7). Son zamanlarda, nötrofil-lenfosit oranı (NLO), monosit-lenfosit oranı (MLO) ve trombosit-lenfosit oranı (PLO) ve sistemik immün inflamasyon indeksi (SII) bazı otoimmün hastalıklarda inflamasyonun şiddetini değerlendirmek için yeni inflamatuar belirteçler olarak kullanılmıştır. Mevcut çalışmada sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında Graves hastalarında nötrofil lenfosit oranının azaldığı, platelet lenfosit oranın değişmediği, Hashimoto hastalarında sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında nötrofil lenfosit oranın istatistiksel olarak anlamlı değişmediği görüldü. Üç gurubun karşılaştırılmasında nötrofil lenfosit

oranının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değiştiği ve bu değişimin Graves hastalarından kaynaklandığı görüldü. Bu durum Graves hastalığı tanısında nötrofil lenfosit oranının kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Table 1. Comparison of demographic data and laboratory results between groups.

	Control (n=100)	Hashimato (n=100)	Graves (n=100)	P value
Age, years	32 (26-40)	34 (26-42)	32 (25-44)	0.739
Gender, female, n	79	82	72	0.219
Thyroid stimulating hormone, mIU/L	1.45 (1.11-2.69)	10.62 (7.71-22.06)	0.01 (0.01-0.01)	<0.001
fT4, pmol/L	1.18 (1.08-1.32)	0.92 (0.76-1.07)	2.83 (2.02-4.14)	<0.001
fT3, ng/dL	3.20 (2.95-3.52)	2.99 (2.48-3.39)	9.07 (6.11-18.92)	<0.001
Absolute neutrophil count, $10^3/mm^3$	4.22 (3.38-5.38)	4.27 (3.38-4.76)	3.54 (2.86-4.78)	0.011
Absolute lymphocyte count, $10^3/mm^3$	2.19 (1.88-2.68)	2.27 (1.89-2.77)	2.27 (1.86-2.81)	0.619
Platelet count, $10^3/mm^3$	252 (216-295)	261 (211-312)	278 (234-322)	0.071
Neutrophil to lymphocyte ratio	1.93 (1.53-2.39)	1.75 (1.35-2.31)	1.62 (1.19-1.96)	0.002
Platelet to lymphocyte ratio	114 (87-153)	117 (87-148)	118 (101-154)	0.627

Note. Median and interquartile range were used as not all continuous variables showed normal distribution.

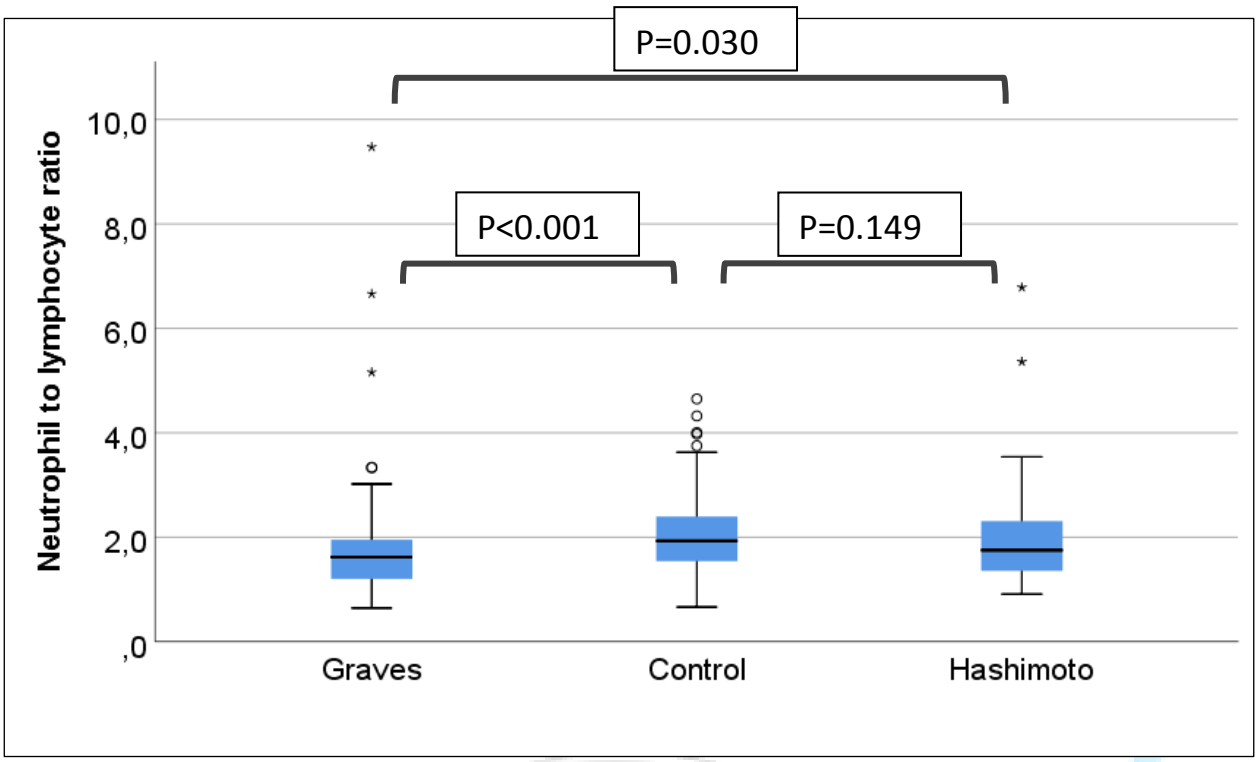


Figure 1. Comparison of NLR results between groups.

KAYNAKLAR

1. Celik T. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in thyroid ophthalmopathy. Bratisl Lek Listy. 2017;118(8):495-498. https://doi.org/10.4149/bll_2017_095)
2. Yuksel N, Saritas O, Yuksel E. Effect of thyroid hormone status on complete blood cell count-derived inflammatory biomarkers in patients with moderate-to-severe Graves' ophthalmopathy. Int Ophthalmol. 2023 May 20. https://doi.org/10.1007/s10792-023-02742-x
3. Szydełko J, Litwińczuk M, Szydełko M, Matyjaszek-Matuszek B. Neutrophil-to-Lymphocyte, Monocyte-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios in Relation to Clinical Parameters and Smoking Status in Patients with Graves' Orbitopathy-Novel Insight into Old Tests. J Clin Med. 2020;9(10):3111. https://doi.org/10.3390/jcm9103111
4. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab 2002; 87:489.
5. Hashimoto, H. Zur kenntniss der lymphomatosen verandererung der schilddruse (struma lymphomatosa). Arch Klin Chirugie 1912; 97:219
6. Bilge M , Yeşilova A , Adas M , Helvacı A _Neutrophil- and Platelet- to Lymphocyte Ratio in Patients with Euthyroid Hashimoto's Thyroiditis. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2018 Sep 28. doi: 10.1055/a-0723-3441
7. Marazuela M. Lymphocyte traffic and homing in autoimmune thyroid disorders. Eur J Endocrinol. 1999;140(4):287-90. https://doi.org/10.1530/eje.0.1400287

Makale id= 145

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-0209-4218

Acil Servis Temelinde Toraks Görüntülemede; Maliyet ve Verimlilik Açısından Röntgenografi Kullanımı

Dr. Öğretim Üyesi Türkhun Çetin
Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet: *Acil servis (AS) hizmetlerinde radyolojik görüntülemenin giderek artan kullanımı; maliyet ve radyasyona gereksiz yere maruz kalma temelinde önemli bir sorun haline gelmiştir. Acil servis başvurularının yaklaşık % 34,4'ne toraks radyografik incelemesinin yapıldığı ve %15,8'inde ise akciğer bilgisyarlı tomografi tetkikinin istenildiği, bir bölüm hastada ise aynı başvuru esnasında her iki akciğer görüntülemesinin birlikte yapıldığı bildirilmektedir. Bu bildiriye konu olan çalışmada tıbbi açıdan endikasyonu bulunmayan istemler ile gereksiz radyasyona maruz kalma örneklerinin belirlemesi amaçlanmış ve radyoloji uzmanlarının tetkik istem sürecine dahil edilmesinin, gereksiz toraks görüntüleme çalışmaları sayılarının nasıl etkileneceğinin ortaya konulması amaçlanmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Chest İmaging; Emergency Department; Cost; Unnecessary; Duplicating.*

X-Ray Use in Chest Imaging in Emergency Department On the Basis of Cost and Effectiveness

Abstract: *The increasing use of imaging in the emergency department (ED) services has become an important problem on the basis of cost and unnecessary exposure to radiation. Radiographic examination of the chest has been reported to be performed in 34.4% of ED visits, and chest computerized tomography (CCT) in 15.8%, whereas some patients receive both chest radiography and CCT in the same visit. In the current study, it was aimed to establish instances of medical waste and unnecessary radiation exposure and to show how the inclusion of radiologists in the ordering process would affect the amount of unnecessary imaging studies.*

Keywords: *Key Words: Chest İmaging; Emergency Department; Cost; Unnecessary; Duplicating.*

Giriş:

20. yüzyılın başından itibaren tıbbi görüntüleme sağlık hizmetlerinde hızla büyüyen bir alanı oluşturmaktadır. Acil servis hizmetlerinde görüntüleme modalitelerinin artan kullanımı, önemli sayıda araştırmacının dikkatini çekmiştir. (1, 3, 21, 23) Çeşitli çalışmalarda 2010 yılların sonlarına kadar özellikle bilgisayarlı tomografi (BT) vakalarında bu artışın daha yüksek maliyetlere sahip olduğunu ancak daha iyi sonuçlar sağlamadığını ileri sürmüştür. (19, 20, 21, 23) Toraks görüntülemede X-ray röntgenografi yerine gereksiz BT (Bilgisyarlı Tomografi) kullanımı hastaları iyonize radyasyona maruz bırakabilir ve özellikle genç erişkinler ile çocuklarda potansiyel kanser riskini artırabilir. Bu çalışmada endikasyonu olmadan yapılan iyonizan yoğun X-ışınları çalışan tıbbi görüntülemeler ve gereksiz iyonizan radyasyon maruziyetinin belirlenmesi, ayrıca gereksiz toraks BT görüntülemesi konusunda istatistiksel verileri ortaya koymak ve bu konuda fikir vermek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem:

Bu retrospektif çalışmaya Ocak 2019-Ocak 2023 tarihleri arasında Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil servisine başvuran toplam 2024 acil

servis hastası dahil edildi. Tüm hasta kayıtları ile akciğer ve toraks radyolojik görüntülemeleri (X-ray röntgenografileri ile toraks BT) tekrar incelendi, sonuçları tekrar değerlendirildi.

İstatiksel Değerlendirme:

İstatistiksel analizler SPSS Statistics yazılımı (sürüm 21.0; SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) kullanılarak yapıldı.
Sürekli parametreler ortalama ± standart sapma olarak verildi ve çarpık sürekli parametreler Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. Kategorik veriler frekans (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi ve uygun yerlerde Fisher kesin veya ki-kare testleri kullanılarak karşılaştırıldı. Temel ve prosedürel faktörlerin ek bulgular üzerindeki ilişkisini analiz etmek için tek değişkenli lojistik regresyon analizi uygulandı. Parametrelerin sonuçla tek değişkenli bir şekilde ilişkili olduğu ve diğer bazılarıyla güçlü bir ilişki içinde olduğu bulunduğunda, yalnızca sonuçla en güçlü tek değişkenli ilişkiyi gösteren değişkenler ($P < 0.25$) adım adım çok değişkenli lojistik regresyon analizine dahil edildi. İki kuyruklu bir $P < 0.05$ değeri, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular:

Torasik aciller önce travmatik toraks acil vakaları ve non-travmatik torakal acil vakaları (kardiyovasküler aciller dahil olmak üzere) olmak üzere iki grubta sınıflandırıldı. Travma grubunda BT gold standart kabul edildiği için bu hastalarda doğru görüntüleme endikasyonudur ve % 69,3‘ ünde travmaya ait pozitif bir görüntüleme bulgusu tespit edilmitir. Travma olmayan grupta ise yapılan toraks BT incelemelerinde hastaların % 75,4'ünde herhangi bir patolojik görüntüleme bulgusu saptanmamıştır. Bu non-travmatik grub toraks BT çekimi için doğru endikasyon açısından sorgulandı. Bu çalışmadaki travma dışında yer alan toplamda 1596 acil hastasının toraks röntgenografileri (CXR) radyoloji uzmanları tarafından yeniden değerlendirildiğinde; 1078 hastada normal olduğu ve daha sonra çekilen toraks BT (CCT) sonuçları radyolojik olarak gerçekten normal olduğu teyid edildi. Böylece non-travmatik bu torakal acil vakaların % 67,5’i toraks BT çekilmeden de tedavi edilebilirdi. Bu istatistiksel veriler, gereksiz görüntülemenin sosyal güvenlik kurumlarına yaklaşık bir maliyet getirdiğini ve hastaların ise gereksiz 1350-1700 mSv toplam X-Işını dozuna maruz kalmalarına yol açtığı açıkca göstermektedir. Bizim çalışmamızdaki regresyon analizi sonuçları değerlendirildiğinde ise radyoloji uzmanlarının yorumlarının önemli olduğu ve literatürdeki diğer çalışma sonuçları ile tutarlı olduğu söylenebilir. (1,3, 5,21,23) Bu tür çalışmalardaki en önemli limitasyon ise; hastaların klinik değerlendirme durumlarının, fizik muayene bulgularının ve laboratuvar sonuçları hakkındaki yetersiz bilgi olmasının, acil uzmanlarının ek toraks BT çekimlerini etkilemiş olabileceği konusudur.

Tartışma:

Çalışmaya dahil edilen hastaların 750 (%34,6) kadın ve 1324 (%65,4) olmak üzere toplam 2024 hasta (1596 travma dışı, 428 toraks travmalı) dahil edildi. Ortalama yaşı 45 ± 21,8 olan erkekler (aralık, 1–98 yaş). Non-travmatik grubtaki hastalarda toraks BT çekilmeden önce sadece hastanın yaşının dikkate alınması bile gereksiz görüntüleme oranını azaltabileceği, hasta anamnezinin ve klinik bulgularının tam değerlendirimesi sonucunda radyolji uzmanı konsultasyonu ile doğru algoritimde tıbbi görüntüleme yapmak kaynakların korunmasına ve iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalmanın azaltılmasına yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz. Özellikle acil servislerde Coronavirus (COVID-19) pandemisi sırasında ve sonrasında oluşan iyonlaştırıcı X-Işınları temelinde görüntüleme yapan radyolojik modalitelerin yaygın sınırsız kullanımı ve diğer teşhis yöntemlerinin çok önüne geçmesi alışkanlığından bir an önce kurtulmamız gerekmektedir. Önceliğimiz acil servis şartlarında toraks BT (CCT) çekim endikasyonlarını yeniden gözden geçirmek, böylece kaynakların korunması sağlamak ve hastaların gereksiz radyasyona maruz kalmasının önüne geçmek olmalıdır.

Sonuç:

Bu çalışmanın sonuçlarına göre Toraks BT istenirken hastanın yaşının dikkate alınması gereksiz görüntüleme oranını azaltabilir. Ek olarak, Toraks BT'de daha az ek bulgusu olan daha genç hastalar, iyonlaştırıcı radyasyonun potansiyel neoplastik etkilerine karşı daha savunmasızdır. Dolayısıyla yaşın dikkate alınması da bu zararlı etkileri önleyebilir. Kaynakları korumak ve iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalmayı azaltmak için radyologların hem değerlendirme hem de sıralama süreçlerine dahil

edilmesi büyük fayda sağlayacaktır. Acil servis hizmetlerinde radyolojik görüntülemenin giderek artan kullanımı; maliyet ve radyasyona gereksiz yere maruz kalma temelinde önemli bir sorun haline gelmiştir. Ülkemizde daha önce yapılan araştırmalarda acil servis (AS) başvurularının yaklaşık % 34,4'ne toraks radyografik incelemesinin yapıldığı ve %15,8'inde ise akciğer bilgisyarlı tomografi tetkikinin istenildiği, bir bölüm hastada ise aynı başvuru esnasında her iki akciğer görüntülemesinin birlikte yapıldığı bildirilmektedir. (1) Günümüzdeki kanıta dayalı tıp uygulamalarında; acil servis şartlarında bile ortada yeterli veri ve klinik bulgu olmadan BT gibi ileri tetkiklere yönelmek tıbbi etik ve gereksiz radyasyona maruz kalma açısından önemle üzerinde durulması gereken konulardır.

Bu bildiriye konu olan çalışmada tıbbi açıdan endikasyonu bulunmayan istemler ile gereksiz radyasyona maruz kalma örneklerinin belirlemesi amaçlanmış ve radyoloji uzmanlarının tetkik istem sürecine dahil edilmesinin, gereksiz toraks görüntüleme çalışmaları sayılarının nasıl etkileneceğinin ortaya konulması amaçlanmaktadır.

REFERENCES

1. Erdem Fatihoglu, MD, Sonay Aydin, MD, Fatma Dilek Gokharman, MD, Bunyamin Ece, MD, Pinar Nercis Kosar, Associate Professor Acad Radiol 2016 The Association of University Radiologists. http://dx.doi.org/10.1016/j.acra.2016.05.008
2. Rao VM, Levin DC, Parker L, et al. Trends in utilization rates of the various imaging modalities in emergency departments: nationwide Medicare data from 2000 to 2008. J Am Coll Radiol 2011; 8:706–709.
3. Lee J, Kirschner J, Pawa S, et al. Computed tomography use in the adult emergency department of an academic urban hospital from 2001 to 2007. Ann Emerg Med 2010; 56:591–596.
4. Korley FK, Pham JC, Kirsch TD. Use of advanced radiology during visits to US emergency departments for injury-related conditions, 1998–2007. JAMA 2010; 304:1465–1471.
5. Hanna TN, Shuaib W, Kerchberger JM, et al. Inefficient resource use for patients who receive both a chest radiograph and chest CT in a single emergency department visit. J Am Coll Radiol 2016; 13:21–27.
6. Larson DB, Johnson LW, Schnell BM, et al. National trends in CT use in the emergency department: 1995–2007. Radiology 2011; 258:164–173.
7. Smith-Bindman R, Lipson J, Marcus R, et al. Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. Arch Intern Med 2009; 169:2078–2086.
8. Griffey RT, Sodickson A. Cumulative radiation exposure and cancer risk estimates in emergency department patients undergoing repeat or multiple CT. AJR Am J Roentgenol 2009; 192:887–892.
9. Artamonov OM, Samarin SN, Kirschner J. Coincidence electron spectroscopy of W(100) in the threshold-energy region. Phys Rev B Condens Matter 1995; 51:2491–2500.
10. Levin DC, Rao VM, Parker L, et al. Continued growth in emergency department imaging is bucking the overall trends. J Am Coll Radiol 2014;11:1044–1047.
11. Ringel JS, Eibner C, Girosi F, et al. Modeling health care policy alternatives.Health Serv Res 2010; 45(5 Pt 2):1541–1558.
12. Kamat AB, Midgley S, Kimbrell K. Duplication of radiology imaging studies in the emergency department: what is the cost? Emerg Med J 2015; 32:144–148.
13. Hillestad R, Bigelow J, Bower A, et al. Can electronic medical record systems transform health care? Potential health benefits, savings, and costs. Health Aff 2005; 24:1103–1117.
14. Smith-Bindman R, Miglioretti DL, Johnson E, et al. Use of diagnostic imaging studies and associated radiation exposure for patients enrolled in large integrated health care systems, 1996–2010. JAMA 2012; 307:2400–2409.

15. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography—an increasing source of radiation exposure. N Engl J Med 2007; 357:2277–2284.

16. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. Lancet 2012; 380:499–505.

17. Langdorf MI, Medak AJ, Hendey GW, et al. Prevalence and clinical import of thoracic injury identified by chest computed tomography but not chest radiography in blunt trauma: multicenter prospective cohort study. Ann Emerg Med 2015; 66:589–600.

18. Kaiser M, Whealon M, Barrios C, et al. The clinical significance of occult thoracic injury in blunt trauma patients. Am Surg 2010; 76:1063–1066.

19. Kaiser ML, Whealon MD, Barrios C, Jr, et al. Risk factors for traumatic injury findings on thoracic computed tomography among patients with blunt trauma having a normal chest radiograph. Arch Surg 2011; 146:459–463.

20. Exadaktylos AK, Sclabas G, Schmid SW, et al. Do we really need routine computed tomographic scanning in the primary evaluation of blunt chest trauma in patients with “normal” chest radiograph? J Trauma 2001; 51:1173–1176.

21. Cardinale L, Volpicelli G, Lamorte A, et al. Revisiting signs, strengths and weaknesses of Standard Chest Radiography in patients of Acute Dyspnea in the Emergency Department. J Thorac Dis 2012; 4:398–407.

22. Iglehart JK. Health insurers and medical-imaging policy—a work in progress. N Engl J Med 2009; 360:1030–1037.

23. Gatt ME, Spectre G, Paltiel O, et al. Chest radiographs in the emergency department: is the radiologist really necessary? Postgrad Med J 2003; 79:214–217.

Makale id= 147

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-0209-4218

Akut Appendisitis veya Lenfoid Hiperplazi: Daha Güvenilir Nasıl Ayırt Edilir ?

Dr. Öğretim Üyesi Türkhun Çetin[1], Doç.Dr. Sonay Aydın[1]
[1]Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi

*Corresponding author: Türkhun Çetin

Özet: *Lenfoid hiperplazi basıya açık olmayan (kompresse olmayan) bir appendiks oluşturarak akut appendisitin önemli bir taklitçisi olabilir ve transvers çapının 6 mm. üzerine çıkmasını sağlar. Bu bildiriye konu olan çalışmanın amacı lenfoid hiperplazi ve akut appendisitin ayırıcı tanısına yönelik görüntüleme yöntemlerinin değerlendirilmesidir. Ultrasonografi ile lamina propria kalınlığının ölçülmesi ve Alvarado puanlaması sonucu doğru tanıya gitmek amaçlandı. Bu retrospektif çalışmaya 479 hasta (283 akut appendisitis, 196 lenfoid hiperplazi olmak üzere) dahil edildi. USG (Ultrasonografi) raporları ile hastalar gözden geçirildi ve appendiksin maksimum çapı, çevredeki artmış ekojenitenin varlığı veya yokluğu, perçekal yağ planları ve lokal sıvı kolleksiyonu, periappendiksiyel bölgelerdeki reaktif lenf nodlarının varlığı ve periappendiksiyel fokal mural hiperemi gibi kriterler istatiksel analizler için kaydedildi. Ek ultrasonografik kriterlerin, lamina propria kalınlığının (1 mm. akut appendisitis için göstergedir) ölçülmesi veya Alvarado puanlama sisteminin kullanılmasının (>6 mm. akut appendisitisin göstergedir) doğru pozitif tanı sağladığı ortaya konulmuştur.*

Anahtar Kelimeler: *Akut Appendisitis; Lenfoid Hiperplazi; Ultrasonografi; Lamina Propria; Alvarado Score*

Acute Appendicitis Or Lymphoid Hyperplasia: How to Distinguish More Safely ?

Abstract: *Lymphoid hyperplasia can be an important mimicker of acute appendicitis by creating a non-compressible appendix more than 6 mm. in diameter. The aim of this study was to evaluate methods of distinguishing lymphoid hyperplasia and appendicitis on the basis of ultrasonography, lamina propria thickness, and Alvarado scoring. This retrospective study included 479 patients (283 appendicitis, 196 lymphoid hyperplasia). The US (ultrasound) reports of the patients were reviewed and the maximum diameter of the appendix, the presence or absence of increased echogenicity of the surrounding pericaecal fat, local fluid collection, the presence of reactive lymph nodes in the periappendiceal area, and mural hyperemia within the appendix were recorded. The use of additional sonographic criteria, lamina propria thickness (1 mm. is indicative for appendicitis), or Alvarado scoring (>6 mm. is indicative for appendicitis) provided a true-positive diagnosis for acute appendicitis.*

Keywords: *Acute Appendicitis; Lymphoid Hyperplasia; Ultrasound; Lamina Propria; Alvarado Score*

Giriş:

Akut appandisitis, tahmini yaşam boyu prevalansı %7 ile cerrahi akut karının en yaygın nedenidir. Akut appandisit ile acil servislerde sık karşılaşılmasına rağmen, tanısı hala bazı zorluklar içermektedir. Klinik sunum atipik olabilir; semptomlar diğer abdominopelvik patolojilerle kolayca örtüşebilir. Ana karar ise; akut bir appandisit vakası için cerrahi operasyon yapılıp yapılmayacağına hızlı bir şekilde karar verilmesidir. Akut batın tablosunda ana hedef, en hızlı tanı ve tedaviyi sağlamaktır. Akut tablolarda tanı koymanın birden fazla yolu ve seçeneği vardır. Alvarado skorlama sistemi gibi appandisitis (sistemik muayene bulguları, klinik belirtiler ve semptomlar ile diferansiyel lökosit sayısı), radyolojik yöntemler

(ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme) ve laboratuvar testler (C-reaktif protein, beyaz kan hücreleri, vb gibi.) tıbbi otoriteler tarafından bu gün en çok kabul gören teşhis yöntemlerindendir. Ultrasonografi (USG), yaygın olarak bulunabilmesi, nispeten ucuz olması ve hasta tarafından iyi tolere edilmesi ve iyonlaştırıcı radyasyon kullanmaması nedeniyle akut appandisitis tanısında yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Akut appandisit için ultrasonografik kriterleri; appendiks lümeninin sıvı dolu ve distandü olması, non-kompresse olması, 6 mm. Ve üzeri bir çapda kör uçlu tubüler bir yapı olarak tanımlanmasıdır. Ek sonografik kriterler ise çevredeki periçekal ve mezenterik yağlı planların ekojenitesindeki artışlar, çekal ve para-çekal lokal sıvı kolleksiyonu, peri-appendiks bölgesinde reaktif lenf nodlarının varlığı appendiks lümeninde sekresyon retansiyonu ile distansiyonu ve apendiks içindeki mural hiperemiye sekonder bulgulardır. Ultrasonografik görünümü itibari ile lenfoid hiperplazi ancak appendiks 6 mm. çapından daha büyükse ve > 0,8 mm. kalınlığa kadar hipoekoik lamina propria varlığında sıkıştırılamaz bir yapı oluşturarak appandisit için önemli bir taklitçi olabilir.

Gereç ve Yöntem:

Bu retrospektif çalışmada Mart 2017-Ocak 2022 tarihleri arasında Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji ABD akut batın radyolojik tetkikleri için sevk edilen hastaların tespiti için elektronik arşivin retrospektif değerlendirmesi yapılmıştır. Klinik akut appandisitis tanısı alan (1012 hasta). Bu hastalardan patoloji sonucu akut appandisit veya lenfoid hiperplazi olanlar çalışmaya dahil edildi (280 hasta). Ultrasonografik parametreler veya Alvarado skorlaması için bilgisi yetersiz olan hastalar (21 hasta) ve USG'de yeterli bilgisi olmayan hastalar raporu (43 hasta) daha sonra çalışma dışı bırakıldı. USG muayenesi sırtüstü pozisyonda bir Toshiba, Xario, SSA-660A (Toshiba Medical Systems Corporation, Nasu-Tokyo, Japonya), 7 MHz lineer transdüser ile, hastanın maksimum gösterdiği noktadan başlayarak dereceli kompresyon uygulayarak gerçekleştirildi. Ayrıca tüm hastalara renkli ve power Doppler incelemesi yapılarak, kanlama artışlarının değerlendirilmiş olduğuna dikkat edildi. Tüm ultrasonografik incelemeler, Toshiba Xario kullanan 2-4 yıllık deneyime sahip radyologlar tarafından yapıldı.

İstatiksel Değerlendirme:

Veriler, Windows 20 için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) (SPSS Inc., Chicago, IL) kullanılarak analiz edildi. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal olan sayısal değişkenler dağılım ortalama standart sapma olarak gösterildi. Normal dağılım göstermeyen değişkenler minimum-maksimum değerler olarak gösterildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak gösterildi. Sayısal değişkenlerin 2 grup arasında karşılaştırılmasında Student t testi ve Manne-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için Fisher kesin veya Ki-kare testleri başvuruldu. Appandisitis teşhisi için bağımsız belirteçleri analiz etmek, çok değişkenli lojistik regresyon analiz uygulandı. Bağımsız tanısal performans değerlendirmesi için ROC eğrisi analizi uygulandı. 2 kuyruklu P < .050 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular:

Hastalar çalışmaya 128 kadın olmak üzere toplam 259 hasta (142 appandisit; 117 lenfoid hiperplazi) dahil edildi. (%49,4, 69 akut appandisit grubunda; 59 lenfoid hiperplazi grubunda) ve 131 erkek (%50,6, 73 akut appandisit grubunda) grup; 58) ortanca yaşı 26 (4-78 arası).Appendiks vermiformisin ortalama çapı 6,8 mm (akut appandisit grubunda 7,8 ± 1,6 mm; 6,4 ± 1,2 inç) idi. lenfoid hiperplazi grubu 191/259 (%73,7) hastada appendiks vermiformis 6 mm olarak ölçüldü. Bu ortalama lamina propria kalınlığı 1.1 - 0.3 mm olarak belirlendi. 200/259 (%77,2) hastada lamina propria kalınlığı > 0,8 mm. olarak ölçüldü (akut appandisit grubunda 0,9-0,2 mm.; lenfoid hiperplazi grubunda ise 1,3-0,3 mm. Olmak üzere). Akut appandisitis ve lenfoid hiperplazi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Appandisit grubunda ortalama appendiks çapı lenfoid hiperplazi grubuna göre daha büyüktü. Bu appendiks çapı 6 mm olan hasta sayısı appandisit grubunda daha fazlaydı (%91,5'e karşı %52,1; P < .001). Periçekal ve mezenterik yağlı planların ekojenitesindeki artışlar, çekal ve para-çekal lokal sıvı kolleksiyonu, peri-appendiks bölgesinde reaktif lenf nodlarının varlığı apendiks lümeninde sekresyon distansiyonu ve appendiks içindeki mural hiperemiye sekonder bulgular ve lenfoid hiperplazi gibi ek ultrasonografik bulguların akut appandisitis grubunda daha sık gözlendiği tespit edilerek ve hastaların

ortalama Alvarado skoru appandisit grubunda daha yüksek bulundu. Buna karşılık, akut appandisitis grubunda ortalama lamina propria kalınlığı, lenfoid hiperplazi ile karşılaştırıldığında daha küçüktü. Lenfoid hiperplazili hastaların tümünde ortalama lamina propria kalınlığı > 0,8 mm. iken, akut appandisitis grubundaki hastaların ise % 58,5'inde lamina propria kalınlaşması gözlendi.

Sonuç:

Appendiks duvarındaki lenfoid hiperplazi ilk olarak 20. yüzyılın başlarında cerrahlar ve patologlar tarafından tanımlanmıştır. Önceki bir çalışmaya göre lenfoid hiperplazi, apandisitisin ana nedeninden ziyade inflamasyona fizyolojik bir tepki gibi görünmektedir. Lenfoid hiperplazi, viral gastroenteritler ve mezenterik lenf adenitis gibi inflamatuar durumlarla ilişkilendirilmiştir. Xue ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada özellikle appendiks çapının 6-8 mm olmasının yanlış pozitif sonuçlara neden olduğu saptanmıştır. Mevcut çalışmada sonuçların literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür. Appendiks çapının >7 mm kesim değerinin akut appandisitis tanısı alma olasılığını artırdığı saptandı. Bu sonuçla appandisit ve lenfoid hiperplazi ayırıcı tanısı için gri bölgelerin daraltılalabileceği istatistiksel verilerle ortaya konulmuştur. Ayrıca appendiks çapındaki artışın akut appandisitis olma riskini diğer ultrasonografik kriterlere ve hatta klinik-laboratuvar prediktif bir kriter olan Alvarado skoruna göre daha fazla arttırdığı görülmüştür. Bu nedenle, akut appandisitisi lenfoid hiperplaziden ayırmada appendiksin çapı en önemli kriter gibi görünmekte olduğundan; bu da 6-7 mm. çaplar arasındaki gri bölgenin önemini arttırmaktadır. Daha doğru akut appandisitis tanısı için literatürde ek ultrasonografik kriterlerin kullanılmasıda önerilmiştir. Bu çalışmada periappendiks bölgesinde ve medial paraçekal lojda lokal sıvı kolleksiyonu oluşması, appendiks içindeki mural hiperemiye sekonder bulgular ile periçekal ve mezenterik yağ planlarında ekojenitenin heterojen olarak artmasının da literatürle uyumlu olarak akut appandisitis olma olasılığını artırdığı belirlendi. Bu ek bulgulardan akut appandisitisi lenfoid hiperplaziden ayırmada en başarılı yöntemin ise periappendiks bölgesinde lokal sıvı kolleksiyonu oluşumunun tespit edilmesidir. Mevcut çalışma sonuçlarımızdan appendiksin 6-7 mm. çapları arasındaki gri bölge için; ek ultrasonografik kriterlerin, lenfoid hiperplazi dışındakilerinin akut appandisitis tanısını belirlemeye yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz.

REFERENCES:

[1] Gwynn LK. The diagnosis of acute appendicitis: clinical assessment versus computed tomography evaluation. J Emerg Med 2001;21:119e23.

[2] Shogilev DJ, Duus N, Odom SR, Shapiro NI. Diagnosing appendicitis: evidence-based review of the diagnostic approach in 2014. West J Emerg Med 2014;15:859e71.

[3] Chang ST, Jeffrey RB, Olcott EW. Three-step sequential positioning algorithm during sonographic evaluation for appendicitis increases appendiceal visualization rate and reduces CT use. AJR Am J Roentgenol 2014;203:1006e12.

[4] Rosen MP, Ding A, Blake MA, et al. ACR Appropriateness Criteria(R) right lower quadrant pain–suspected appendicitis. JACR 2011;8:749e55.

[5] Puylaert JB. Acute appendicitis: US evaluation using graded compression. Radiology 1986;158:355e60.

[6] Goldin AB, Khanna P, Thapa M, McBroom JA, GarrisonMM, ParisiMT. Revised ultrasound criteria for appendicitis in children improve diagnostic accuracy. Pediatr Radiol 2011;41:993e9.

[7] Wiersma F, Toorenvliet BR, Bloem JL, Allema JH, Holscher HC. US examination of the appendix in children with suspected appendicitis:the additional value of secondary signs. Eur Radiol 2009;19:455e61.

[8] Park NH, Oh HE, Park HJ, Park JY. Ultrasonography of normal and abnormal appendix in children. World J Radiol 2011;3:85e91.

[9] Xu Y, Jeffrey RB, DiMaio MA, Olcott EW. Lymphoid hyperplasia of the appendix: a potential pitfall in the sonographic diagnosis of appendicitis. AJR Am J Roentgenol 2016;206:189e 94.

[10] Chang AR. An analysis of the pathology of 3003 appendices. ANZ J Surg 1981;51:169e78.

[11] Carr NJ. The pathology of acute appendicitis. Ann Diagn Pathol 2000; 4:46e58.

[12] Rabah R. Pathology of the appendix in children: an institutional experience and review of the literature. Pediatr Radiol 2007;37:15e 20.

[13] Hahn HB, Hoepner FU, Kalle T, et al. Sonography of acute appendicitis in children: 7 years experience. Pediatr Radiol 1998;28:147e51.

[14] Rettenbacher T, Hollerweger A, Macheiner P, et al. Outer diameter of the vermiform appendix as a sign of acute appendicitis: evaluation at US. Radiology 2001;218:757e62.

[15] Park JS, Jeong JH, Lee JI, Lee JH, Park JK, Moon HJ. Accuracies of diagnostic methods for acute appendicitis. Am Surg 2013;79:101e6.

[16] Trout AT, Sanchez R, Ladino-Torres MF. Reevaluating the sonographic criteria for acute appendicitis in children: a review of the literature and a retrospective analysis of 246 cases. Acad Radiol 2012;19:1382e94.

[17] Gaitini D, Beck-Razi N, Mor-Yosef D, et al. Diagnosing acute appendicitis in adults: accuracy of color Doppler sonography and MDCT compared with surgery and clinical follow-up. AJR Am J Roentgenol 2008;190:1300e6.

[18] Apisarnthanarak P, Suvannarerg V, Pattaranutaporn P, Charoensak A, Raman SS, Apisamthanarak A. Alvarado score: can it reduce unnecessary CT scans for evaluation of acute appendicitis? Am J Emerg Med 2015;33:266e70.

[19] Je BK, Kim SB, Lee SH, Lee KY, Cha SH. Diagnostic value of maximal-outer-diameter and maximal-mural-thickness in use of ultrasound for acute appendicitis in children. World J Gastroenterol 2009;15:2900e3.

Makale id= 150

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6843-5228

Covid-19 Enfeksiyon Öyküsü Olan Kronik Böbrek Yetmezliği Hastalarında, Prediyaliz Hasta Eğitiminin Covid-19 Hastalık Seyri ve Renal Fonksiyonlar Üzerine Olan Etkisinin Araştırılması

Uzman Dr. Burcu Özkan[1], Doç.Dr. Ömer Toprak[1]
[1]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi

*Corresponding author: Burcu Özkan

Özet: *Amaç: Diyaliz öncesi hasta eğitiminin, renal replasman tedavisine başlamamış kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda hastalık sağkalımı üzerine olumlu etkileri vardır. Bu araştırma kapsamında kronik böbrek hastalığı olan bireylerde diyaliz öncesi hasta eğitiminin COVID-19 sonrası klinik sonuçları iyileştirmeye yönelik olumlu etkisini ortaya koymayı amaçladık. Gereçler ve Yöntem: Kurumumuzun nefroloji polikliniğine kronik böbrek hastalığı tanısı ile başvuran ve renal replasman tedavisi almamış COVID-19 enfeksiyon öyküsü olan 98 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. COVID-19 geçirmeden en az 1 yıldır takipli hastalar eğitimli grup olarak, bir yıldan az takip edilen hastalar eğitim almayan grup olarak belirlendi. Eğitim alan ve almayan grubun sigara, alkol, kullandığı ilaç, ek hastalık özellikleri, laboratuvar değerleri, hemodiyaliz veya yoğun bakım ünitesi (YBÜ) gereksinimi, favipiravir kullanımı, mortalite hızı, entübasyon öyküsü, hastaneye yatış, hastanede yatış süresi ve morbidite oranları (serebrovasküler olay, miyokard enfarktüsü, pulmoner emboli) kaydedildi. Bulgular: COVID-19'a yakalanmadan önceki son 6 aydaki ortalama glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ve kreatinin seviyeleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi. Eğitim almayan olguların COVID-19 sonrası dönemde üre (p=0.040), kreatinin (p=0.008) ve fosfor (p=0.043) değerleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunurken GFR'leri anlamlı olarak azaldı (p=0.014). Aksine eğitimli hasta grubunda medyan kreatinin değerleri (p=0.004) istatistiksel olarak anlamlı azalırken, GFR'leri COVID-19 sonrası dönemde anlamlı olarak arttı (p=0.001). Sonuç: Çalışmamızda prediyaliz KBY hasta eğitiminin COVID-19 sonrası gelişebilecek renal fonksiyon kaybına sebep olmadığını hatta böbrek fonksiyonlarında iyileşme sağladığını gösterdik.*

Anahtar Kelimeler: *Covıd-19, Kronik Böbrek Yetmezliği (Kby), Hemodiyaliz, Glomerüler Filtrasyon Hızı (Gfr), Hasta Eğitimi*

Investigation of the Effect of Predialysis Patient Education On Covid-19 Disease Course and Renal Functions in Chronic Kidney Disease Patients With a History of Covid-19 Infection

Abstract: *Objective: Predialysis patient education has positive effects on disease survival in patients with chronic renal failure (CKF) who have not started renal replacement therapy. Within the scope of this research, we aimed to elucidate the positive effect of patient education in the pre-dialysis period to improve clinic outcomes of post-COVID-19 in individuals with chronic kidney disease. Materials & Method: Data from 98 patients with a history of COVID-19 who applied to the Nephrology Outpatient Clinic with a diagnosis of CKF and did not receive renal replacement therapy were analyzed retrospectively. Patients under our follow-up for at least 1 year before COVID-19 were assigned as the educated group, and subjects followed for less than a year were assigned as the uneducated group. A comparison was made between the groups who received and did not receive training in terms of smoking, alcohol, drug use, additional disease characteristics, laboratory values, the requirement for hemodialysis or intensive care unit (ICU), favipiravir use, mortality rate, intubation history, hospitalization, duration of hospitalization, and morbidity rate (cerebrovascular event, myocardial infarction, pulmonary embolism) were recorded. Results: The average glomerular filtration rate (GFR) and creatinine levels in the last 6 months before contracting COVID-19 did not differ significantly between the groups. The median values of urea*

(p=0.040), creatinine (p=0.008), and phosphorus (p=0.043) levels of the cases who did not receive education were statistically significantly higher, while their GFR significantly decreased (p=0.014) in the post-COVID-19 period. On the contrary, the median creatinine values (p=0.004) decreased statistically significantly, while their GFR significantly increased (p=0.001) in the post-COVID-19 period in the educated patient. Conclusion: In our study, we have demonstrated that predialysis CKD patient education did not cause loss of renal function that may develop after Covid-19, and even improved kidney functions.

Keywords: *Covıd-19, Chronic Kidney Failure (Ckf), Hemodialysis, Glomerular Filtration Rate (Gfr), Patient Education*

Introduction

The COVID-19 pandemic had significant impacts on global health all over the world. Although symptoms are mild in most cases, the virus is associated with cardiac, central nervous system, and pulmonary system involvement. Additionally, COVID-19 may damage organs such as kidneys and lead to chronic kidney failure *(CKF)*. Chronic kidney failure is associated with increased mortality in epidemics such as influenza in previous years, compared to the general population. CKF patients are older individuals; therefore, these patients have comorbidities and a certain degree of immune dysfunction *(1)*. The hospitalization rate due to pneumonia and sepsis was higher, and the length of stay in hospital was longer in these individuals. In addition, infection is the leading cause of death in patients with end-stage kidney disease *(2)*.

Predialysis patient education has positive effects on disease survival in patients with chronic renal failure who have not started renal replacement therapy. Previous literature reported that the duration of dialysis was prolonged, the frequency of complications decreased, and compliance with medical treatment increased in patients who received pre-dialysis patient education. Orchestrating the dialysis sequence at the beginning of renal replacement therapy with structured patient training would leverage positive outcomes during dialysis *(3)*.

It is unclear whether hemodynamic changes or the virus causes kidney damage during COVID-19. Published articles indicated acute tubular necrosis, lymphocyte infiltration, complement deposition, and cytopathic effects of the virus on podocytes and proximal tubules *(4, 5)*.

With today's modern medicine, predialysis patient education aims to improve the social and psychological status of patients, to protect them from infections by making the immune system stronger, and to survive the infection more easily, in addition to improving kidney functions.

The components of the predialysis patient education given by us; patient and caregiver education, lifestyle changes, nutrition and regular exercise, use of the right drugs in the right doses, moral and motivational support, fluid balance adjustment, preservation of residual kidney functions, and nephroprotective alternative medicine treatments. It was aimed to educate patients and their caregivers by editing educational videos to answer their questions about lifestyle and lifestyle. Meetings could not be held due to the pandemic. During the outpatient clinic controls, the salt intake of the patients was reduced and kidney-friendly spices and herbs were substituted. The duration of exercise was increased by stopping smoking. Harmful beverages, processed meats, margarine and white flour products were banned and replaced with kidney-friendly products. The amount of daily protein intake was reduced. Sunbathing is recommended. Existing depression and anxiety in both patients and caregivers were treated. Siesta application was started and the disturbed sleep pattern in our patients was regulated. All patients were followed up by the same nephrologist. When our patients wanted to ask any questions, they were allowed to communicate directly with their nephrologists 24 hours a day, 7 days a week.

Within the scope of this research, we aimed to elucidate the positive effect of patient education in the pre-dialysis period to improve clinic outcomes of post-COVID-19 in individuals with chronic kidney disease.

Materials & Method

In our study, data from 98 patients with a history of COVID-19 who applied to the Nephrology Outpatient Clinic with a diagnosis of CKF and did not receive renal replacement therapy were analyzed retrospectively. All procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation *(institutional and national)* and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2008. Ethics committee approval was granted from our institution on *26.05.2021* with protocol number *2021/118*.

Demographic data and laboratory findings (blood glucose, complete blood count, urea, creatinine, sodium, potassium, calcium, phosphorus, and glomerular filtration rate according to Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) were obtained from hospital records. The requirement for hemodialysis or intensive care unit (ICU), favipiravir use, mortality rate, intubation history, hospitalization, duration of hospitalization, and morbidity rate (cerebrovascular event, myocardial infarction, pulmonary embolism were recorded. Patients under our follow-up for at least 1 year before COVID-19 were assigned as the educated group, and subjects followed for less than a year were assigned as the uneducated group.

Statistical Analysis

Patient data collected within the scope of the study were analyzed with the IBM Statistical Package for the Social Sciences *(SPSS)* for Windows 23.0 *(IBM Corp., Armonk, NY)* package program. Frequency and percentage for categorical data and mean and standard deviation for continuous data were given as descriptive values. For comparisons between groups, the *"Independent Sample T–test"* was used for two groups, and the "*Pearson Chi-Square Test"* was used for the comparison of categorical variables. The results were considered statistically significant when the *p-value was less than 0.05*.

Results

Of the 98 cases evaluated in the study, 34 *(34.7%)* were in the uneducated group, and 64 *(65.3%)* were in the educated group of patients. It was found that 13 *(38.2%)* of the uneducated cases and 40 *(62.5%)* of the educated cases were female *(Table 1)*. The average glomerular filtration rate *(GFR)* and creatinine levels in the last 6 months before contracting COVID-19 did not differ significantly between the groups *(Table 2)*. In other words, there was no difference between the two patient groups in terms of kidney functions before COVID-19.

The median values of urea *(p=0.040)*, creatinine *(p=0.008)*, and phosphorus *(p=0.043)* levels of the cases who did not receive education were statistically significantly higher, while their GFR significantly decreased *(p=0.014)* in the post-COVID-19 period.

On the contrary, the median creatinine values (p=0.004) decreased statistically significantly, while their GFR significantly increased *(p=0.001)* in the post-COVID-19 period in the educated patient group *(Table 3)*.

Discussion

The results of our study emphasized that pre-dialysis education might improve kidney functions in CKF patients during the post-COVID-19 period. While the urea, creatinine, and phosphorus levels increased, the GFR decreased in the patient group without education. A decrease in creatinine and increased GFR have been observed in the educated patient group as favorable outcomes *(6)*.

We did not find any difference between the two groups in terms of hospitalization, length of stay, intubation rate, morbidity, and mortality in the course of the disease, and requirement for hemodialysis after the disease. This may be attributed to the relatively low sample size. To date, no article has been published investigating the effects of education in pre-dialysis in COVID-19 patients. For this reason, this study will be a pioneer for other studies on this subject *(7)*.

We predicted that the requirement for hemodialysis might be lower in educated individuals in the post-COVID-19 period. As a result of the study showed that 17.6% of the patients in the group who did not receive training were connected to routine hemodialysis after they had COVID-19. Although this rate was lower, with 6.3% in the group that received training, we did not detect a statistically significant difference *(p<0.07)*. Once again, this may be attributed to the relatively low sample size *(8)*.

COVID-19 has been shown to cause complications such as electrolyte disturbance, acute kidney failure, and progression into chronic kidney failure *(9)*. Previous studies have shown that pre-dialysis patient education slows the decrease in GFR regardless of the stage of CKF, reduces the need for emergency dialysis, and causes the development of any morbidity such as CVE or MI *(10)*. A meta-analysis of 21 studies published in 2018 elaborated that education in patients with CKF slows the decrease in glomerular filtration rate, reduces the risk of temporary dialysis, reduces the rate of hospitalization, and reduces the risk of all-cause mortality *(11)*.

Conclusion

In this study, we have demonstrated that predialysis CKF patient education does not cause renal function loss that may develop after Covid-19, and even improves kidney functions. In addition, we found that favipiravir use was higher and smoking was less in the group that received training. Among the two groups, we observed an increase in urea, creatinine and phosphorus levels and a decrease in GFR after Covid-19 in the group without education. In the educated group, we saw a decrease in creatinine and an increase in GFR, and a decrease in hemoglobin after Covid-19. We did not find any difference between the two groups in terms of hospitalization, length of stay, intubation rate, development of morbidity and mortality in the course of the disease, need for temporary hemodialysis in the course of the disease, and need for routine hemodialysis after the disease. This may be due to the small number of patients. In the literature, there is no study investigating the effect of Covid-19 on the kidneys with predialysis patient education. For this reason, we think that this study will be a pioneer for other studies on this subject.

Acknowledgments

Funding

There is no specific funding related to this research.

Editorial Support

The editorial support of this article has been conducted by QA Executive Consultancy, Ozan Batigun MD, MBA in 2023. *www.QAexeutiveconsultancy.com* *Ozan.Batigun@outlook.com*

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Ethical Declaration

All procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2008. Ethics committee approval has been granted from our institution. As this was retrospective research, no informed consent has been obtained from participants.

References

1. Basile C, Combe C, Pizzarelli F, Covic A, Davenport A, Kanbay M, Kirmizis D, Schneditz D, van der Sande F, Mitra S. Recommendations for the prevention, mitigation and containment of the emerging SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in haemodialysis centres. Nephrol Dial Transplant. 2020 May 1;35(5):737-741. doi: 10.1093/ndt/gfaa069. PMID: 32196116; PMCID: PMC7184437.

2. Arenas Jimenez MD, Méndez A, Furaz K, Botella A, Yetman D, Cazar R, Cabana ML, Handel M, Sanchez ML, Delgado M, Vasquez MM, Martinez I, Pereira M, González-Parra E, Pizarro-Sánchez MS, Garayzabal IS, Rodriguez-Osorio L, Portoles J, Hernán D, Miranda B; Renal Foundation's Iñigo Álvarez de Toledo work team. Impact of the COVID pandemic on vascular access creation for haemodialysis in 16 Spanish haemodialysis centres. Clin Kidney J. 2022 Apr 14;15(7):1340-1347. doi: 10.1093/ckj/sfac094. PMID: 35756749; PMCID: PMC9217639.

3. Pecly IMD, Azevedo RB, Muxfeldt ES, Botelho BG, Albuquerque GG, Diniz PHP, Silva R, Rodrigues CIS. COVID-19 and chronic kidney disease: a comprehensive review. J Bras Nefrol. 2021 Jul-Sep;43(3):383-399. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2020-0203. PMID: 33836039; PMCID: PMC8428633.

4. Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, Yi F, Yang HC, Fogo AB, Nie X, Zhang C. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. Kidney Int. 2020 Jul;98(1):219-227. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.003. Epub 2020 Apr 9. PMID: 32327202; PMCID: PMC7194105.

5. Diao B, Wang C, Wang R, Feng Z, Zhang J, Yang H, Tan Y, Wang H, Wang C, Liu L, Liu Y, Liu Y, Wang G, Yuan Z, Hou X, Ren L, Wu Y, Chen Y. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. Nat Commun. 2021 May 4;12(1):2506. doi: 10.1038/s41467-021-22781-1. PMID: 33947851; PMCID: PMC8096808.

6. Chen J, Wang W, Tang Y, Huang XR, Yu X, Lan HY. Inflammatory stress in SARS-COV-2 associated Acute Kidney Injury. Int J Biol Sci. 2021 Apr 10;17(6):1497-1506. doi: 10.7150/ijbs.58791. PMID: 33907513; PMCID: PMC8071761.

7. Wang W, Chen J, Hu D, Pan P, Liang L, Wu W, Tang Y, Huang XR, Yu X, Wu J, Lan HY. SARS-CoV-2 N Protein Induces Acute Kidney Injury via Smad3-Dependent G1 Cell Cycle Arrest Mechanism. Adv Sci (Weinh). 2022 Jan;9(3):e2103248. doi: 10.1002/advs.202103248. Epub 2021 Nov 23. PMID: 34813685; PMCID: PMC8787402.

8. Martinez-Rojas MA, Vega-Vega O, Bobadilla NA. Is the kidney a target of SARS-CoV-2? Am J Physiol Renal Physiol. 2020 Jun 1;318(6):F1454-F1462. doi: 10.1152/ajprenal.00160.2020. Epub 2020 May 15. PMID: 32412303; PMCID: PMC7303722.

9. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Renal complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Ann Med. 2020 Nov;52(7):345-353. doi: 10.1080/07853890.2020.1790643. Epub 2020 Jul 10. PMID: 32643418; PMCID: PMC7877945.

10. Jdiaa SS, Mansour R, El Alayli A, Gautam A, Thomas P, Mustafa RA. COVID-19 and chronic kidney disease: an updated overview of reviews. J Nephrol. 2022 Jan;35(1):69-85. doi: 10.1007/s40620-021-01206-8. Epub 2022 Jan 11. PMID: 35013985; PMCID: PMC8747880.

11. Shi Y, Xiong J, Chen Y, Deng J, Peng H, Zhao J, He J. The effectiveness of multidisciplinary care models for patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2018 Feb;50(2):301-312. doi: 10.1007/s11255-017-1679-7. Epub 2017 Aug 30. PMID: 28856498; PMCID: PMC5811573.

Tables

Table 1. Comparison of age and sex characteristics of the cases who received and did not receive education evaluated in the study

		Education Status				
		Uneducated (n=34)		Educated (n=64)		
		n	%	n	%	p-value
Gender	**Female**	13	**38,2**	40	**62,5**	**0,022**
	Male	21	61,8	24	37,5	
		Median	SD	Median	SD	
Age		57,77	18,04	60,03	14,00	0,493

Table 2. Comparison of GFR and Creatinine values of the trained and non-educated cases evaluated in the study in the last 6 months before COVID-19

	Education Status										
	Uneducated					Educated					
	Mean	SD	Median	25%	75%	Mean	SD	Median	25%	75%	p-value
GFR (mean, last 6 months)	27,20	18,10	20,50	13,36	40,00	26,11	17,05	21,35	12,87	37,16	0,737b
Creatinine (mean, last 6 months)	3,23	1,96	3,23	1,59	3,87	3,15	1,76	2,84	1,71	4,06	0,941b

Tablo 3. Change in laboratory values of trained cases evaluated in the study after COVID-19

		Mean	SD	**Median**	25%	75%	p-value
Glucose	Previous	117,36	48,87	98,50	90,00	119,00	0,917a
	After	116,81	55,01	95,00	87,00	117,00	
Urea	Previous	99,91	54,29	83,00	57,50	142,00	0,297b
	After	96,42	52,89	86,00	58,00	117,00	
Creatinine	Previous	3,36	1,73	**3,16**	1,76	4,49	**0,004a**
	After	3,39	2,47	**2,93**	1,80	4,07	
GFR	Previous	24,33	15,55	**19,85**	11,62	35,74	**<0,001a**
	After	25,29	17,73	**20,44**	12,65	33,36	
PTH	Previous	247,21	204,51	200,50	89,70	325,60	0,150a
	After	206,36	143,64	179,30	99,00	281,00	
Na^{+}	Previous	138,39	2,15	138,00	137,00	140,00	0,740b
	After	138,23	2,69	138,00	137,00	140,00	
K^{+}	Previous	4,87	,60	4,80	4,40	5,30	0,999b
	After	4,81	,61	4,70	4,40	5,30	
Ca^{+2}	Previous	9,07	,81	9,20	8,75	9,60	0,960a
	After	9,12	,84	9,30	8,70	9,70	
P^{+3}	Previous	4,38	1,26	4,10	3,55	5,05	0,240a
	After	4,40	1,19	4,20	3,60	5,10	
Mg^{+2}	Previous	2,19	,31	2,20	2,00	2,30	0,852a
	After	2,19	,27	2,20	2,00	2,30	
Hemoglobin	Previous	12,12	2,04	**12,15**	10,70	13,45	**0,002b**
	After	11,56	2,33	**11,60**	9,90	13,30	
Uric Acid	Previous	7,25	1,59	7,30	6,00	8,00	0,869b
	After	7,40	2,20	7,30	5,80	8,10	
CRP	Previous	6,64	6,47	3,00	3,00	7,20	0,376a
	After	9,26	12,31	3,00	3,00	12,40	

Makale id= 156

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0605-1533

Skar Gebeliği Rüptürü

Uzman Dr. Ramazan Adan
Prof. Dr.Cemil Taşçıoğlu şehir hastanesi

Özet: *Skar gebeliği ayrı olarak gruplansada bazen de bir dış gebelik çeşidi olarakta gruplandırılmaktadır. Skar gebeliği; geçirilmiş bir uterin cerrahi sonrası çoğunluğu sezeryan olmak üzere gebeliğin; uterus endometrial bütünlüğün bozulduğu skar yerinde gelişmesidir. Gebeliğin gelişimi özelliklede 1. Trimesterden sonra plasenta akreata ile benzerlik gösterir. Onun için bir plasenta akreata spektrumu olarakta değerlendirilir. İki şekilde gruplandırılır; Tip 1 skar gebelik(iyleşmiş bir skar dokusunda gelişen) ve Tip 2(tam olarak iyleşmemiş bir skar dokusunda gelişen). Ancak skar gebeiği ultrasondta bu şekilde raporlanmaz. Tedavisi cerrahi, medikal veya ikisinin kombinasyonu şeklindedir. Tanı veya tedavisi için henüz bir standart geliştirememiştir. MATERYAL METOD Hastanemizde batın içi kanama nedeniyle açılmış ve perop dahil olduğumuz rüptüre skar gebeliği olan bir hastaya uyguladığımız tedavi ve sonuçları tartşılacaktır. Bu hasta kardiyak arest olmuş ve CPR uygulanmıştı. Hastada batıniçi kanama olması nedeniyle genel cerrahi tarafından laparatomi yapılmıştı. Perop dahil oduğumuz bu hastada rüptüre skar mevcuttu. Hastaya uterotmi ve sonrası histerektomi uygulandı.*

Anahtar Kelimeler: *Skar Gebeliği, Rüptür,cpr*

Scar Pregnancy Rupture

Abstract: *SUMMARY Although scar pregnancy is grouped separately, it is sometimes also grouped as an ectopic pregnancy. scar pregnancy; pregnancy, mostly cesarean section after a previous uterine surgery; It is the development of the uterine endometrial scar at the site of deterioration. The development of pregnancy is similar to placenta accreta, especially after the 1st trimester. Therefore, it is considered as a placenta accreta spectrum. It is grouped in two ways; Type 1 scar pregnancy (developing in a healed scar tissue) and Type 2 (developing in an incompletely healed scar tissue). However, scar pregnancy is not reported in this way on ultrasound. Treatment is surgical, medical or a combination of the two. It has not yet developed a standard for its diagnosis or treatment. MATERIAL METHOD We will discuss the treatment we applied to a patient with a ruptured scar pregnancy in our hospital, which was opened due to intra-abdominal bleeding and we included perop, and its results will be discussed. This patient had cardiac arrest and underwent CPR. A laparotomy was performed by the general surgeon because of intra-abdominal bleeding in the patient. This patient, including Perop, had a ruptured scar. The patient underwent uterotomy and subsequent hysterectomy.*

Keywords: *Scar Pregnancy, Rupture,cpr*

GİRİŞ

Skar gebeliği(SG) yaklaşık 2000 gebelikte 1'de görülür ve daha önce sezaryen doğum yapmış hastalar arasında anormal implante gebeliklerin yaklaşık yüzde 6'sını oluşturur (1,2,3)

SG'ler gebeliğin erken döneminde yüksek morbidite (örn. kanama, uterus rüptürü, plasenta akreta spektrumu) ve hatta anne ölümleri ile ilişkilidir. Bununla birlikte, bazı SG'ler uygun bir gebelik dönemine kadar devam edebilir. Beklenerek yönetilen SG'lerin sonuçlarını açıklayan serilerin tümü, küçük vaka sayıları ve yüksek histerektomi oranları içerir. Skar gebeliği için risk faktörleri

1. Daha önce sezeryan operasyonu geçirmek
2. Daha önce uterin cerrahi, D&C veya endometrial ablasyon geçirmek
3. Plasentanın elle çıkarılması
4. Tüp bebek

SG'li hastaların yaklaşık üçte biri, tanı sırasında asemptomatiktir (4). Birinci trmester sonu, ikinci trimester başı kanama en yaygın bulgudur. Diğer daha az görülen bulgusu karın ağrısıdır.

Kesin tanı; SG, önceki histerotomi skarına/nişine veya içine implante edilmiş bir gebeliğin birinci (veya erken ikinci) trimester transvajinal ultrason(TVUS) bulgularına dayalı olarak konulan ve ameliyat sırasında histolojik bulgularla tutarlı olarak doğrulanan bir tanıdır. Ama genellikle tanı transvajınal ultrason ve doppler usg ile konur. Tanı konulamayan drumlardada MR kullanılır. Erken dönemde 7 hafta ve altında ultrasonda gebelik kesesinin düşük anterior konumu, yalnızca çok erken gebelik yaşlarında (gebeliğin 5 ila 7. haftaları arasında) SG için bir ultrason belirtecidir (5). Aşağı yerleşmli plasenta, mesane uterus hattında düzensizlik/mesaneye doğru şişkinlik, myometrium kalınlığının 3 mm nin altında olması, Mesane/plasental interfazda artmış vaskülarite ve plasental lakünler diğer usg bulgularıdır.

Ayırıcı tanıda servikal gebelik, erken hafta gebelik kayıpları ve aşağı yerleşimli normal gebelik düşünülmelidir.

SG YÖNETİMİ

Hemodinamik açıdan stabil olmayan SG de tedavi cerrahidir. Cerrahi olarakta uterotomi, histerektomi veya D&C dir. Hemodinamik açıdan stabil olan hastalarda ise cerrahinin yanısıra; medikal tedavi (metotrexat, KCL,misoprostol ve balon kateterizasyon) ve bekleme yöntemi kullanılabilir. Bu hastalarda doktor ve hasta ortak karar vermelidir. Gebelik yaşı, gelecekteki doğurganlık arzusu ve hastayı tedavi eden hekimin deneyimi gibi faktörler belirleyicidir. İlk trimesterde yapılan medikal tedavi cerrahiden daha başarılıdır. Başarı oranı en düşük cerrahi yöntem olan D&C dir. FKA negatif olanlarda bekleme veya cerrahi işlem yapılabilir. FKA pozitif olanlarda ; cerrahi, medikal yada bekleme yöntemi kullanılabilir. Bekleme yöntemini seçen annelerde olası riskler açısından uyarılmalıdır. Bu riskler; kanama , rüptür, histerektomi ve anne ölümüdür. Bu yöntemi seçen hastalarda dikkat edilmesi gereken noktalar miyometrial kalınlık(> 3 mm) ve tip 1 (skar gebelik) SG olmasıdır. Bu tür hastalarda gebelik 34-36 haftalarda plasenta akreatalı hasta sezeryanı şeklinde yönetilir. Eğer sonlandırmayı seçerlerse gebelik trimestirine göre karar verilir. İlk trimesterde cerrahi veya medikal tedavi uygulanabilirken, ikinci trimesterde tedavi cerrahidir. İkinci trimesterde cerrahi tedavi medikal tedaviden daha başarılıdır. Cerahi tedavi; laparatomi, laparoskopi , histeroskopi veya D&C ile .rezeksiyon cerrahisidir. Daha önce sezeryan olan hastalara 5. Gebelik haftası ile 7. Hafta arasında transvajinal usg önerilir.

OLGU

Hasta 34 yaşında kan grubu A Rh + G4P2E1 12 hafta gebeliği mevcut ve acile karın ağrısı şikayeti ile başvurdu. Acil girişteki laborotuar değerleri Hg:7,3 düşük diğer değerleri(Plt: 283000, AST-ALT ve koagülasyon) normal sınırlarda değerlendirildi. Nöbetimizde bize konsulte edilen ve yatak başında değerlendirilen hasta 12 haftalık intrauterin tekiz sezeryan skar gebeliği şüphesi mevcuttu . Konsültasyon sırasında kardiyak arest gelişmesi üzerine hastaya CPR uygulandı. Hastada CPR sonrası alınan laborotuar değerleri Hg:3,2 PLT:43000 ALT :384 AST :309 INR:3,36 idi.Genel cerrahi tarafından acil ameliyata alındı. Batın içi yaygın küagülom izlendi. Perop konsültasyonla ameliyata dahil oluduk. Batın a GAM insizyonla girilmiş ve mayi temizlenmiş olan hastanın uterus skar hatında yaklaşık 1*1 cm rüptür alanı izlendi. Fakat aktif kanama izlenmedi. Hastaya skar gebelik rezeksiyonuna kara verildi. Rezeksiyonla gebelik ürünü çıkartıldı. Kanama durudurucu sütürler ve uterin arter sütürasyonuna rağmen kanamanın durmaması atoni gelişmesi ve laborutoar parametrelerindeki veriler esas alınarak DİC düşünülerek histerektomi kararı alındı. Histerektomiden sonra hipogastik arterler sütür ile bağlandı. Buna rağmen batın içine kanamanın devam edildiği izlendi. Yapılan inspeksiyonda daha önceki ameliyatlarına bağlı batın ön duvardan dalağa uzanan fibrotik bantların dalağa bağlandığı yerlerden aktif olarak kan sızdırıldığı izlendi. Tekrar genel cerrahi çağrıldı. Genel cerrahinin

müdahalesinden sonra hasta batın içine kompres bezleri konularak packing yapıldı. Hasta yoğun bakımda takibe alındı.4 es + 2 tdp intraoperatif olmak üzere toplamda 8 es, 4 tdp ve 2 ünite havuzlanmış tombosit takıldı. 2 gün sonra hasta reopere edilerek batın kompres bezleri çıkarıldı ve yoğun bakımda takibine devam edildi. Postop 3. Gününde Hg: 7,6 Plt:62000 ALT:345 AST:142 ve INR:1,2 izlendi. Postop 6. Gününde vitalleri stabil seyreden hast servise alındı ve takipleri stabil seyreden hasta postop 9 da taburcu edildi.

TARTIŞMA

Sezeryan skar gebeliği yönetimi halen tartışılan bir konudur.B u konuda standartize edilmiş bir yaklaşım yoktur. Yaklaşımlarda amaç morbitide ve tekrar gebelik şansının korunmasıdır. Hatta gruplandırması bile tartışılmaktadır. Ektopik bir gebelikmi yoksa plasenta akreata spektrumumu ?

Yazarlar, CSP'yi nadir bir ektopik gebelik olarak sınıflandırdılar (6) , ancak bu sınıflandırma hala tartışılmaktadır (6,7). Bazıları CSP'yi PAS'ın bir alt tipi olarak tercih etti (7)

Dr. Chen ve meslektaşları, uterin arter embolizasyonu (UAE) ve ardından tanısal dilatasyon ve küretaj (D&C) uygulanan SG hastalarının sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirdiler [6]. Sonuçlar ortalama intraoperatif kan kaybının 19 (±44) ml olduğunu gösterdi; ve kadınların %83'ü (19/23) CSP tedavisinden ortalama 10 (±6,7) ay sonra gebe kalmayı başardı; ve son olarak, hamile kadınların %79'u (15/19) canlı doğum yapmıştır (6). Yazarlar, daha iyi sonuçlara ve elverişli üreme performansına dayanarak, minimal invaziv bir prosedür olarak D&C (UAE + D&C) tedavisi ile UAE kombinasyonunun SG hastaları için tedavi seçeneklerinden biri olduğu sonucuna varmışlardır çünkü bu yaklaşım doğurganlığı korumayı ve müteakip gebelik sonuçlarını olumlu yönde etkiler (6). SG hastalarının tedavisinde UAE + D&C'nin iyileşme oranının (n = 632) %93.7 olduğunu göstermiştir; kanama riski %2,9'du; ve histerektomi riski %1 idi(6); ancak %29.8'inin onarımlı/onarımsız embriyo çıkarılması için vajinal (histeroskopi), abdominal veya laparoskopik yaklaşım gibi ek tedaviye ihtiyacı vardı (8)

Wu j ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analiz çalışmasında sezeryan skar gebeliği sonrası tekrar hamile kalan 583 kadının %83.4'ü intrauterin gebelik yaşarken, vakaların %15.3'ü tekrarlayan skar gebeliği yaşadı. (9). En önemlisi, bu meta-analiz, konservatif tedavi grubu, sezaryen skarı rezeksiyonsuz cerrahi tedavi grubu ve sezaryen skarı rezeksiyonu ile cerrahi tedavi grubunun intrauterin gebelik oranlarını sırasıyla %93.1, %80.1 ve %86.0 olarak göstermiştir; karşılık gelen tekrarlanan SG oranları sırasıyla %6.9, %15.6 ve %14.0 idi; ve karşılık gelen spontan düşük oranları sırasıyla %20.7, %13.9 ve %22.2 idi, bu da SG hastaları için daha iyi bir seçimin hala belirsiz olduğunu düşündürüyor. Birlikte ele alındığında, SG hastaları için terapötik seçim hala daha fazla değerlendirmeye değer. SG hastaları için daha iyi bir seçeneğe karar vermek için kanıtların, uzun süreli takip ile daha ileri büyük ölçekli prospektif çalışmalarla daha fazla desteklenmesi gerekebilir.

REFERANSLAR

1. Lee CL, Wang CJ, Chao A, et al. Laparoscopic management of an ectopic pregnancy in a previous Caesarean section scar. Hum Reprod 1999; 14:1234.
2. Valley MT, Pierce JG, Daniel TB, Kaunitz AM. Cesarean scar pregnancy: imaging and treatment with conservative surgery. Obstet Gynecol 1998; 91:838.
3. Rotas MA, Haberman S, Levgur M. Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management. Obstet Gynecol 2006; 107:1373.)
4. Gonzalez N, Tulandi T. Cesarean Scar Pregnancy: A Systematic Review. J Minim Invasive Gynecol 2017; 24:731.
5. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Calì G, et al. Hidden in plain sight: role of residual myometrial thickness to predict outcome of Cesarean scar pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2023.
6. Y.T. Chen, Y.C. Chen, M. Chen, Y.J. Chang, S.H. Yang, H.D. Tsai, *et al.* Reproductive outcomes of cesarean scar pregnancies treated with uterine artery embolization combined with curettage Taiwan J Obstet Gynecol, 61 (2022), pp. 601-605

7. F. D'Antonio, I.E. Timor-Tritsch, A. Khalil, G. Calì New classification of placenta accreta spectrum disorders should include presence of Cesarean scar pregnancy Ultrasound Obstet Gynecol, 59 (2022), p. 563
8. Referans 20 J. Li, H. Li, J. Jiang, X. Zhang, S. Shan, X. Zhao, et al. Dilatation and curettage versus lesion resection in the treatment of cesarean-scar-pregnancy: a systematic review and meta-analysis Taiwan J Obstet Gynecol, 60 (2021), pp. 412-421
9. Wu J, Ye J, OuYang Z, Wan Z, Zhang Q, Zhong B, Wei S. Outcomes of reproduction following cesarean scar pregnancy treatment: A systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021 Jul;262:80-92. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.05.010. Epub 2021 May 10. PMID: 33993066.).

Makale id= 158

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4176-9719

Adli Psikiyatrik Tedavi Gören Şizofreni Hastalarınla Suçlulara Yönelik Algılar, Kendini Damgalama Açısından İncelenmesi

Uzman Dr. Barış Kılıç Demir[1], Uzman Dr. Selma Çilem Kızılpınar[1]
[1]Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Barış Kılıç Demir

Özet: *Giriş: İçselleştirilmiş damgalanma, akıl hastalığı olan kişilerin kendilerine yönelik damgalanmalarının farkında olmalarının yanında, bu fikirleri içselleştirmeleri, kendilerinin de damgalanmayı meşru görmesi durumudur. Adli psikiyatrik tedavi gören şizofreni hastaları hem işledikleri suç hem de ruhsal hastalıkları nedeni ile çifte damgalanma yaşamakta olduğu belirtilmiştir. Metod: Çalışmamız adli psikiyatri servisinde yatarak tedavi gören, DSM-5 kriterlerine göre şizofreni teşhisi konan 76 hastayı içeren kesitsel bir çalışmadır. Katılımcılara araştırmacılar tarafından hazırlanan Sosyodemografik veri formu, Suçlulara Yönelik Algılar Ölçeği (SYAÖ), ve Kendini Damgalama Ölçeğ (KDÖ), Suç Şiddet Derecelendirme Ölçeği uygulanmıştır. Bulgular: KDÖi ilk boyutu olan Algılanan Aşağılanma Alt Ölçeğinin ortalaması 17.91±8.19, İçselleştirilmiş Stereotipi alt ölçeği 14.77±7.51, Sosyal Geri Çekilme ve Hastalığın Gizlenmesi Alt Ölçeği için 4.77±2.70. KDÖ total değeri için ortalama 37,73±16,46 dır. SYAÖ'de, suçluluğun olumsuz kişilik özellikleri ve ahlaki nedenlerle olduğuna dair algılar için ortalama değer 21.16±7.23, suçluluğu sosyal çevreye bağlama 11.16±4.03 total değer 32.30±10.38 olarak saptanmıştır. Benzer şekilde, yaş, ilk suç yaşı, hastalık süresi, suç şiddeti, medeni durum, eğitim durumu, hastalığa dair içgörü ile KDÖ total ve alt ölçek puanları, SYAÖ total ve alt ölçek puanları bakımından anlamlı ilişki saptanmamıştır. SYAÖ ile KDÖ alt ölçek puanları ve total ölçek puanları yüksek düzeyde korele çıkmıştır Tartışma: Daha önce ülkemizde yapılan aynı ölçekle yapılan araştırmalarda Sizofreni hastalarında KDÖ-total puanı için kendine yönelik damgalama ölçeğinde Algılanan Aşağılanma Alt Ölçeği için 24.19±6.17i İçselleştirilmiş Stereotipiler Alt Ölçeği için 18.54±4.13, Sosyal Geri Çekilme ve Hastalığı Gizleme alt ölçeği için ortalama değerler 6.31±1.77 olarak puanlanmıştır (Duran 2022). Yine aynı ölçek ile yapılan başka bir araştırmada şizofreni hastalarında 45.33± 16.60 olarak puanlanmıştır (Kurt vd.2020). Çalışmamızda hasta grubunu karşılaştıracağımız bir kontrol grubu bulunmasa da YGAP'ta yatan şizofreni hastalarından elde ettiğimiz sonuçlar yapılan çalışmalarda elde edilen puanlardan düşüktür. Bu sonuç karşılaştırmalı bir çalışma olmasa da, daha önce adli serviste yatmayan hastalara göre daha düşük değerler saptanması, esasen adli serviste yatmanın ve suç işlemenin böyle bir etkisi olmadığını göstermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Şizofreni, Kendine Yönelik Damgalanma, İçselleştirilmiş Damgalanma, Adli Psikiyatri*

Giriş:

İçselleştirilmiş damgalanma, akıl hastalığı olan kişilerin kendilerine yönelik damgalanmalarının farkında olmalarının yanında, bu fikirleri içselleştirmeleri, kendilerinin de damgalanmayı meşru görmesi durumudur (Cavelti vd.2014). Adli psikiyatrik tedavi gören şizofreni hastaları hem işledikleri suç hem de ruhsal hastalıkları nedeni ile çifte hatta üçlü damgalanma yaşamakta oldukları belirtilmiştir (West vd. 2014). Ancak bu konuda yapılan yeterli sayıda araştırma mevcut değildir. Çalışmamız adli psikiyatri hastalarında içselleştirilmiş damgalanmanın araştırıldığı ilk çalışmadır.

Metod:

Çalışmamız yüksek güvenlikli adli psikiyatri servisinde yatarak tedavi gören, DSM-5 kriterlerine göre şizofreni teşhisi konan 76 hastayı içeren kesitsel bir çalışmadır. Katılımcılara araştırmacılar tarafından

hazırlanan Sosyodemografik veri formu, Suçlulara Yönelik Algılar Ölçeği (SYAÖ), ve Kendini Damgalama Ölçeğ(KDÖ) ve Suç Şiddet Derecelendirmesi için Şimdiki suç için suç profili ölçeği uygulanmıştır.

Sonuçlar

KDÖ ilk boyutu olan algılanan aşağılanma alt ölçeğinin ortalaması 17.91±8.19, içselleştirilmiş stereotipi alt ölçeği 14.77±7.51, sosyal geri çekilme ve hastalığın gizlenmesi alt ölçeği için 4.77±2.70. KDÖ total değeri için ortalama 37,73±16,46 dır. SYAÖ'de, suçluluğun olumsuz kişilik özellikleri ve ahlaki nedenlerle olduğuna dair algılar için ortalama değer 21.16±7.23, suçluluğu sosyal çevreye bağlama 11.16±4.03 total değer 32.30±10.38 olarak saptanmıştır. Çalışmada yaş, ilk suç yaşı, hastalık süresi, suç şiddeti, medeni durum, eğitim durumu, hastalığa dair içgörü ile KDÖ total ve alt ölçek puanları, SYAÖ total ve alt ölçek puanları bakımından anlamlı ilişki saptanmamıştır. Tersine SYAÖ ile KDÖ alt ölçek puanları ve total ölçek puanları yüksek düzeyde korele çıkmıştır.

Tartışma

Daha önce ülkemizde yapılan aynı ölçekle yapılan araştırmalarda Sizofreni hastalarında KDÖ-total puanı için 49.05±11,09, algılanan aşağılanma alt boyutu için 24.19±6.17i içselleştirilmiş stereotipiler alt boyutu için 18.54±4.13, sosyal geri çekilme ve hastalığı gizleme alt boyutu için ortalama değerler 6.31±1.77 olarak puanlanmıştır (Duran 2022). Yine aynı ölçek ile yapılan başka bir araştırmada şizofreni hastalarında 45.33± 16.60 olarak puanlanmıştır (Kurt vd.2021). Çalışmamızda hasta grubunu karşılaştıracağımız bir kontrol grubu bulunmasa da yüksek güvenlikli adli psikiyatri servisinde yatan şizofreni hastaların stigmatize edici tutumları ülkemizde yapılan çalışmalarda yatışı olmayan şizofreni hastalarının stigmatizasyon puanlarından düşüktür. Çalışmamız suç işleyen şizofreni hastaları ile suç öyküsü olmayan şizofreni hastalarının karşılaştırıldığı bir çalışma olmasa da, daha önce adli serviste yatmayan hastalara göre daha düşük değerler saptanması, esasen adli serviste yatmanın stigmatize edici etkisi olmadığını göstermektedir.

Internalized Stigmatization and Perceptions towards Criminals among Schizophrenia Patients Hospitalized in high Secure Unit

Introduction

Internalized stigmatization is the situation in that people with mental disorders are aware of their stigma, internalize these ideas and see stigmatization as usual and fair (Cavelti et al. 2014). It has been stated that schizophrenic patients receiving forensic psychiatric treatment (mentally disordered offenders) experience double stigma even triple stigma due to both their offenses, their mental disorders, and being hospitalized in the forensic psychiatric unit (West et al 2014). However, there is limited research on internalized stigmatization of mentally disordered offenders. Our study is the initial to investigate internalized stigma in forensic psychiatry patients

Method

Our study is a cross-sectional study including 76 patients who were diagnosed with schizophrenia according to DSM-5 criteria and were hospitalized in the high secure forensic psychiatry unit. The Sociodemographic Data Form prepared by the researchers, Perceptions Towards Criminals Scale (PTCS) to evaluate perceptions toward criminals, and Self Stigma Scale (SSS) to evaluate internalized stigma, the Violence Profile for Current Offense (VPCO) to evaluate violence severity of current offense were applied to the participants.

Results

The mean score of the perceived devaluation dimension, which is the one dimension of the SSS, was 17.91±8.19, internalized stereotypy dimension was 14.77±7.51, and social withdrawing and concealment of illness dimension was 4.77±2.70. The mean value for the total score of SSS was 37.73±16.46. the mean total score of the PTCS was 32.30±10.38, for the personality traits and moral

aspects sub-dimension of PTCS was 21.16±7.23 and for the social network sub-dimension was 11.16±4.03. No significant relationship was found in terms of age, age at first offense, duration of disorder, the severity of the offense, marital status, educational status, insight into the disorder, and total and subdimensions scores of SSS, total and subdimensions scores of PTCS. Inversely, PTCS and SSS dimensions scores and total scale scores were highly correlated with each other.

Discussion

In previous studies conducted in our country with the SSS in schizophrenia patients, the mean score for the SSS total score was 49.05±11,09, for the perceived devaluation subdimension was 24.19±6,17 for the internalized stereotypes subdimensions was 18.54±4,13, and for the social withdrawal and concealment of the disorder subdimension was 6.31±1.77 (Duran et al 2022). In another study, the total score of SSS was 45.33±16.60 in patients with schizophrenia (Kurt et al 2021). Although there is no control group to compare the patient group in our study, the participiants of our study -schizophrenia patients hospitalized in high secure psychiatry unit- have lower stigmatization scores than the other studies' participiants who were no hospitalized schizophrenia patients. Although our study is not a study comparing mentally disordered offenders and schizophrenic patients without a criminal history, the lower values compared to patients who have not been hospitalized in the forensic service before shows that hospitalization in the forensic service does not have such an effect.

References

1. Cavelti, M., Rüsch, N., & Vauth, R. (2014). Is living with psychosis demoralizing?: Insight, self-stigma, and clinical outcome among people with schizophrenia across 1 year. *The Journal of nervous and mental disease*, *202*(7), 521-529.

2. West, M. L., Yanos, P. T., & Mulay, A. L. (2014). Triple stigma of forensic psychiatric patients: Mental illness, race, and criminal history. *International Journal of Forensic Mental Health*, *13*(1), 75-90.

3. Duran, S., & Öz, Y. C. (2022). The Impact of Family Environment on Self-Stigmatization and Social Functionality Among Schizophrenic Patients. *Ethiopian Journal of Health Development*, *36*(1).

4. Kurt, A., Erşan, E. E., & Savaş, İ. (2021). Toplum Ruh Sağlığı Merkezi hizmeti alan ve ayaktan psikiyatri poliklinik hizmeti alan hastaların kendini damgalama ve öznel iyileşme durumlarının karşılaştırılması. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi*, *12*(2), 103-112.

Makale id= 159

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4234-9078

Evre 1-3 Hemoroidal Hastalıkların Medikal Tedavi Sonuçları ve Nüksü Etkileyen Faktörler

Uzman Nail Omarov
T.C. Sağlık Bakanlığı Erzurum Hınıs Şehit Yavuz Yürekseven Devlet Hastanesi

Özet: *Giriş: Bu çalışmada, hemoroidal hastalık tanısı ile medikal tedavi alan hastaların tedavi sonuçları değerlendirildi ve nüksü etkileyen faktörler belirlendi. Metot: Haziran 2022- Haziran 2023 tarihleri arasında hemoroid tanısıyla medikal tedavi alan 191 hasta retrospektif olarak incelendi. Cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), Golligher evreleme, patolojik pake sayısı, kanama, ağrı, makatta rahatsızlık hissi, yaşam kalitesi, günlük oturma süresi, kabızlık, yürüyüş süresi ve diyete uyum değerlendirildi. Evre 1-3 arası hemoroidal hastalığı olan 142 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara medikal tedavi olarak Diosmin 450 mg + Hesperidin 50 mg, Deksketoprofen 25 mg, 667 mg/ml şurup laktüloz başlandı ve diyet, yürüyüş ve oturma banyosu önerildi. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 38,6±3,4 (dağılım: 24-53) yıl idi. Hastaların 88'i (%61,9) kadın, 54'ü (%38,02) erkekti. Medyan takip süresi 10 (dağılım: 2-11) aydı ve ortalama VKİ 28,5±2,9 (dağılım: 23-39) kg/m2 idi. Medikal tedavi başlandıktan 4-6 hafta sonra 124 (%87,3) hastada hemoroidlerin evresinde, patolojik pake sayısında, kanama, ağrı, rahatsızlık hissinde gerileme ve yaşam kalitesinde düzelme izlendi. Takip süresinde hastaların %37'sinde nüks izlendi. Nüksü etkileyen faktörleri arasında yüksek VKİ, günlük oturma ve yürüme süresi en önemli faktörler olarak belirlendi (p<0,001). Kabızlık, diyet ve oturma banyosunun da nüks üzerinde etkili bir faktör olduğu görüldü; ancak istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşamadı (p<0,125, p<0,515, p<0,412). Tedaviye dirençli ve kanama şikayeti devam eden 18 hastaya Milligan-Morgan tekniği ile hemoroidektomi yapıldı. Sonuç: Evre 1-3 hemoroidal hastalığın tedavisinde oturma süresinin kısaltması, kilo verilmesi ve yürüyüş süresinin artırılması nüksü azalttığı için hastalar bu öneriler konusunda teşvik edilmelidir.*

Anahtar Kelimeler: *Hemoroidal Hastalık, Medikal Tedavi, Rektal Kanama*

Outcomes of Medical Treatment of Stage 1-3 Hemorrhoidal Diseases and Factors Affecting Recurrence

Abstract: *Introduction: The aim of this study was to evaluate the outcomes of patients receiving medical treatment for hemorrhoidal disease and to identify the factors affecting recurrence. Methods: Between June 2022 and June 2023, 191 patients who received medical treatment for hemorrhoids were retrospectively analyzed. Sex, age, body mass index (BMI), Golligher's staging, number of pathologic piles, bleeding, pain, discomfort in the anus, quality of life, daily sitting time, constipation, walking time, and diet compliance were evaluated. A total of 142 patients with Stage 1-3 hemorrhoidal disease were included in the study. Diosmin 450 mg + Hesperidin 50 mg, Dexketoprofen 25 mg, 667 mg/mL lactulose syrup were initiated as medical treatment and diet, walking and sitz bath were recommended. Results: The mean age of the patients included in the study was 38.6±3.4 (range: 24-53) years. Of the patients, 88 (61.9%) were female and 54 (38.02%) were male. The mean BMI was 28.5±2.9 (range: 23-39) kg/m2 and median follow-up was 10 (range, 2-11) months. After 4 to 6 weeks of medical treatment, 124 (87.3%) patients showed regression in the stage of hemorrhoids, number of pathological piles, bleeding, pain, discomfort and improvement in quality of life. Recurrence was observed in 37% of patients during follow-up. Considering the factors affecting recurrence, high BMI, daily sitting and walking time were the main factors in recurrence (p<0.001). Constipation, diet and sitz bath were also found to be effective factors on recurrence, although no statistical significance was reached (p<0.125, p<0.515, p<0.412). The Milligan-Morgan hemorrhoidectomy technique was performed in 18 patients who were refractory to treatment and continued to bleed. Conclusion: Patients should be encouraged to shorten sitting time, lose weight, and increase walking time, as these recommendations reduce recurrence of Stage 1-3 hemorrhoidal disease.*

Keywords: *Hemorroidal Disease, Medical Treatment, Rectal Bleeding*

GİRİŞ

Hemoroidler anal kanalda yeralan kontinense katkıda bulunan insan vücudunun normal anatomik elemanlarıdır.[1] Hemoroid hastalarında en sık görülen şikayetler dışkılama ile kanama, kaşıntı, makatta sızıntı veya kirlenme, makatta ağrı ve mukozal prolapsustur. Hemoroidal hastalığın oluşmasının birkaç teroisi mevcuttur.[2]

1.Hiperplazi teorisi

2.Variköz ven teorisi

3.Anal hattın kayma teorisi:

Artan karın içi basınç (hamilelik sırasında veya dışkılama sırasında, özellikle kabız olan hastalarda ıkınma üzerine), submukozal düz kas liflerinin gerilmesine ve yırtılmasına ve bunu takiben de anal transitional zone (ATZ) prolapsusuyla sonuçlanır

En sık görüldüğü yaşlar 65-74 arası olup 75 yaşlarından sonra azalmaktadır. Cinsiyet dağılımı farklılık göstermemektedir. Kırsal alanda yaşayanlarda ve gebelerde daha sıktır.

Hemoroid etiyolojisinde suçlanan risk faktörleri aşağıda sıralanmıştır:

Kabızlık, İshal, Gebelik, doğum, Ayakta uzun süre kalma, Masa başlarında uzun süre çalışma, Çeşitli meslek gruplar› (şoförler), Baharatlı, tahrişedici gıdalarla kötü beslenme alışkanlıkları, Ailevi yatkınlık, Kronik öksürük, Obezite, Kolit, enterit, proktit gibi iltihabi barsak hastalıklar, Alkol, Benign prostat hipertrofisi, Kalp yetmezliği, Siroz, Karın içi tümörler (serviks, endometrium, kolon ve rektum tümörleri).[3-6]

Hemoroidlerin sınıflandırılması: 1. İnternal 2. Eksternal. 3. Mikst [1]

Golligher Evreleme:

Evre 1. İnternal hemoroidlerde anal kanaldaki venler sayı ve çap olarak artmış olup, hemoroid anal kanal içinde belirgindir. Ancak prolapsus yoktur. Defekasyon sırasında kanayabilir.

Evre 2. İnternal hemoroidler defekasyon sırasında veya ıkınmakla belirginleflerek anal kanal daflona prolobe olabilir.Ancak defekasyon veya ıkınma sonlandığında spontan olarak istirahat halinde iken bulunduğu lokalizasyona dönerler.

Evre 3. İnternal Hemoroidler (miks tip dahil) ise anal kanal çıkışında prolabe halde görülürler. Orijinal pozisyonlarına döndürebilmek için elle redüksüyon gerekir.

Evre 4. İnternal hemoroidler devaml prolobe halde ve irredüktibldirler. Bu nedenle trombozis, kanama ve ciddi agrı riski taşırlar.

Hemoroid hastalığında diyet kontrolünden ilaç tedavisine ve cerrahi girişime kadar çok sayıda tedavi yöntemi mevcuttur.[7-9]

Bu çalışmada, Evre 1-3 hemoroidal hastalık tanısı ile medikal tedavi alan hastaların tedavi sonuçları değerlendirildi ve nüksü etkileyen faktörler belirlendi.

METOD

Haziran 2022- Haziran 2023 tarihleri arasında hemoroid tanısıyla medikal tedavi alan 191 hasta retrospektif olarak incelendi. Cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), Golligher evreleme, patolojik pake sayısı, kanama, ağrı, makatta rahatsızlık hissi, yaşam kalitesi, günlük oturma süresi, kabızlık, yürüyüş süresi ve diyete uyum değerlendirildi. Evre 1-3 arası hemoroidal hastalığı olan 142 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara medikal tedavi olarak Diosmin 450 mg + Hesperidin 50 mg, Deksketoprofen 25 mg, 667 mg/ml şurup laktüloz başlandı ve diyet, yürüyüş ve oturma banyosu önerildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 38,6± 3,4 (dağılım: 24-53) yıl idi. Hastaların 88'i (%61,9) kadın, 54'ü (%38,02) erkekti. Medyan takip süresi 10 (dağılım: 2-11) aydı ve ortalama VKİ 28,5±2,9 (dağılım: 23-39) kg/m^2 idi. Medikal tedavi başlandıktan 4-6 hafta sonra 124 (%87,3) hastada hemoroidlerin evresinde, patolojik pake sayısında, kanama, ağrı, rahatsızlık hissinde gerileme ve yaşam kalitesinde düzelme izlendi. Takip süresinde hastaların %37'sinde nüks izlendi. Nüksü etkileyen faktörleri arasında yüksek VKİ, günlük oturma ve yürüme süresi en önemli faktörler olarak belirlendi ($p<0,001$). Kabızlık, diyet ve oturma banyosunun da nüks üzerinde etkili bir faktör olduğu görüldü; ancak istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p<0,125$, $p<0,515$, $p<0,412$). Tedaviye dirençli ve kanama şikayeti devam eden 18 hastaya Milligan-Morgan tekniği ile hemoroidektomi yapıldı.

TARTIŞMA

Hemoroid hastaları diyet kontrolü, ilaç tedavisi veya cerrahi olarak tedavi edilir. Hastaların çoğu ilkin olarak oturma banyosu, fitiller, dışkı yumuşatıcılar ile tedaviye başlar. Literatüre bakıldığında diosmin ve hesperidin kombinasyonunun Evre I ve II hemoroidde kanama eğilimini azaltıcı etkisi olduğu görülmektedir.[10-11] Evre III hemoroidler en iyi cerrahi ile tedavi edilirlerken daha ılımlı düzeylerde anal pruritus ya da aralıklı kanamanın eşlik ettiği prolapsusu veya genişlemesi olanlar bant ligasyonu, ya da sklerozan madde injeksiyonu ile tedavi edilebilirler.[7] Genel olarak, konservatif önlemler ve medikal tedaviye cevapsız ileri evre hemoroidal hastalıkta esas tedavinin cerrahi olduğu kabul görmektedir. Özellikle cerrahi rezeksiyon teknikleri uygulanmaktadır:

1.Stapler hemoroidopeksi

2.Milligan-Morgan

3.Ferguson

4.Parks

Remisyonda akut hemoroid krizini tetikleyen faktörler aşağıda sıralanmıştır:

1- Kabızlık, diyare
2- Rektumda boşalma sorunları
3- Gebelik
4- Lokal uyaranlar (supozutuar ve enemalar)
5- Mensturasyon
6- Sedentar hayat
7- Çeşlitli sporlar (Bisiklet ve ata binme)
8- Alkol
9- Baharatlar
10- Sürücüler gibi uzun süreli oturmas› gerekenler.

Bizim çalışmanın da medikal tedavi sonuçları literatürle uyumlu saptanmış, özellikle nüksü etkileyen faktörler olarak VKİ, günlük oturma ve yürüme süresi en önemli faktörler olarak belirlenmiştir.

SONUÇ

Evre 1-3 arası hemoroidal hastalık tedavisinde medikal tedavi öncelik olarak tercih edilmelidir. Nüksü etkileyen faktörler VKİ, günlük oturma ve yürüme süresinin kabuledilebilir düzeyde olması teşfik edilmelidir.

Referanslar

1. Beck,DE. Hemoroidal disease. Beck DE, Wexner SD.ed Fundomentals of Anorectal Sur- gery 2nd.ed. pp.237-253 WB.Saunders Co :1998

2. Thomson WH. The nature of haemorrhoids. Br J Surg. 1975;62(7):542–52.

3. Loder PB, Kamm MA, Nicholls RJ, et al. Haemorrhoids: pathology, pathophysiology and ae- tiology. Br J Surg 1994; 81: 946–954.

4. Sun WM Read NW, Shorthouse A.J. Hemorrhoids are associated with hypertrophy of inter- nal analsphincter but with hypertension of the anal cushions Br. J. Surg, 1992: 592-594

5. Johanson JF, Sonnenberg A. Constipation is not a risk factor for hemorrhoids:a case-control study of potential etiological agents. Am J Gastroenterol 1994;89:1981-6.

6. Sielezneff I, Antoine K, Lecuyer J et al. Is there a correlation betweendietary habits and hemorrhoidal disease?. Presse Med 1998;27:513-7.

7. Fauci A. S, Braunwald E, Isselbacher K. J et al. Hemorrhoids. Harrison's Principles of Internal Medicine 14th Edition 1998; 288: 1653

8. Cospite M. Double-blind, placebo-controlled evaluation of clinical activity and safety of Daflon 500 mgin the treatment of acute hemorrhoids. Angiology 1994;45:566 –73

9. Ho Y. H, Foo C. L, Seow-Choen F et al. Prospective randomised controlled trial of a micronizedflavonoidic fraction to reduce bleeding after haemorrhoidectomy. Br J Surg 1995;82:1034 –5

10. Smith RB, Moodie J. Comparative efficacy and tolerability of two ointment and suppository preparations ('Uniroid' and 'Proctosedyl') in the treatment of second degree haemorrhoids in generalpractice. Curr Med Res Opin 1988; 11: 34-40

11. Yik-Hong Ho, Margaret Tan, Francis Seow-Choen. Micronized purified flavonidic fraction compared favorably with rubber band ligation and fiber alone in the management of bleeding hemorrhoids. Dis Colon Rectum, Jan 2000; 43: 66-69

Makale id= 161

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2355-8395

Deneysel Omurilik Yaralanmasında Metilprednizolon'un Mir-30a ve Mir-17 Biyobelirteçleri Üzerine Etkisi

Uzman Dr. Ece Uysal[1], Uzman Dr. Hidayet Safak Cine[2]
[1]Department of Neurosurgery, University of Health Sciences Turkey, Prof. Dr. Cemil Tascioglu City Hospital, Turkey
[2]Department of Neurosurgery, Istanbul Medeniyet University, Prof. Dr. Suleyman Yalcin City Hospital, Turkey

*Corresponding author: Ece Uysal

Özet: *Amaç: Metilprednizolon, omurilik yaralanması sonrası erken dönemde inflamasyon, hücre kan akımı değişiklikleri ve apoptoz gibi birçok mekanizmaya sahip nöroprotektif bir steroiddir. Bu çalışma, genomik regülasyonda rol oynadığı tahmin edilen mikroRNA'lar aracılığıyla metilprednizolonun erken hasarı önlemedeki inhibitör aktivitesini göstermeyi amaçlamıştır. Gereçler ve Yöntem: Bu çalışma 56 erkek Sprague-Dawley cinsi sıçan üzerinde yapılmıştır. Tüm sıçanlar, her biri 7 hayvandan oluşan 8 gruba ayrıldı. T5 – 8 seviyeleri arasında laminektomi işlemi uygulandı. İki kontrol grubu dışındaki tüm gruplara T5 seviyesinden 1 dakika süreyle Yaşargil anevrizma klipsi ile hasar verildi. Klipslemeden 6, 12 ve 24. saatlerde T5 – 8 omurilik dokusu alındı. Sadece kliplenen gruplara intraperitoneal kaviteye metilprednizolon verildi. Tüm sıçanlardan eksize edilen hasarlı omurilik örnekleri. miR-30a ve miR-17 gen ekspresyon seviyeleri kantitatif PCR yöntemi ile değerlendirildi. Bulgular: Histopatolojik ve immünohistokimyasal inceleme sonucunda metilprednizolon verilen gruplarda hücre nekrozu, ödem, kanama ve beyaz cevher-gri madde geçişinde anlamlı azalma oldu. Çalışma sonuçlarına göre miR-30a, omurilik yaralanmasından sonra 12. ve 24. saatlerde önemli ölçüde yukarı regüle edildi ve bu artış metilprednizolon ile tedavi edilen gruplarda sınırlıydı. Diğer yandan miR-17, 6. saatte aşağı regüle edildi ve 12. saatte en düşük seviyesine ulaştı. Sonuç: Metilprednisolon, miR-30a ve miR-17 mekanizması aracılığıyla omurilik yaralanmasında istatistiksel olarak anlamlı iyileştirici etkilere sahiptir.*

Anahtar Kelimeler: *Mirna, Metilprednizolon, Omurilik Yaralanması, Mir-30a, Mir-17*

Abstract: *Objective: Methylprednisolone is a neuroprotective steroid with many effective mechanisms, such as inflammation, cellular blood flow changes, and apoptosis in the early period following spinal cord injury. This study aimed to demonstrate the inhibitory activity of methylprednisolone to prevent early injury through microRNA expressions, which are predicted to play a role in genomic regulation. Materials and Methods: This study was conducted on 56 male Sprague-Dawley rats. All the animals divided into 8 groups which consisted of 7 animals each. A laminectomy procedure was performed between levels T5 – 8. All the groups except the two control groups have been damaged with the Yasargil aneurysm clip for 1 minute at the T5 level. T5 – 8 spinal cord tissue was removed at the 6th, 12th, and 24th hours after clipping. Methylprednisolone was given to the intraperitoneal cavity only to the clipped groups—damaged spinal cord samples were excised from all rats. The miR-30a and miR-17 gene expression levels were evaluated by quantitative PCR method. Results: As a result of the histopathological and immunohistochemical examination, there was a significant decrease in cell necrosis, edema, hemorrhage, and white matter-gray matter transition in groups given methylprednisolone. The miR-30a was significantly upregulated at the 12th and 24th hours after spinal cord injury, and this was restricted in the methylprednisolone-treated groups. The miR-17 was down-regulated at the 6th hour and reached its lowest level at the 12th hour. Conclusion: Methylprednisolone has statistically significant healing effects on spinal cord injury through miR-30a and miR-17.*

Keywords: *Mirna, Methylprednisolone, Spinal Cord İnjury, Mir-30a, Mir-17*

Giriş

Omurilik yaralanması, sakatlık oranı yüksek olan bir yaralanma türüdür. Duyu ve motor fonksiyonların zarar görmesine veya kaybı ortaya çıkabileceği gibi çoklu organ fonksiyon bozukluklarına da yol açabilir. Son yıllarda, omurilik yaralanmasının karmaşık biyomedikal mekanizmalarının anlaşılmasına ve bu duruma yönelik tıbbi stratejilerin geliştirilmesine olanak sağlamak için çeşitli hayvan modelleri geliştirilmiştir *(1)*. Kodlamayan RNA'ların bir alt kümesi olan mikr oRNA'lar *(miRNA)*, -22 *nükleotit* uzunluğunda endojen küçük RNA molekülleridir. Hedef mRNA'ların bölünmesini transkripsiyon sonrası koordine edebilirler veya sadece çevirilerini baskılayabilirler *(2)*. Ekstraselüler miRNA'lar, çeşitli hastalıklar için potansiyel biyo-belirteçler olarak geniş çapta bildirilmiştir ve ayrıca hücreler arası iletişime aracılık etmek için sinyal molekülleri olarak hizmet ederler *(3)*.

Ekstraselüler miRNA'lar, memelilerde farklı süreçlerin düzenlenmesinde kilit rollere sahiptir. Gen düzenlemesinde anahtar ve güçlü bir araç ve dolayısıyla potansiyel yeni bir terapötik hedef sınıfı sağlarlar ve hedef mRNA'ları ile büyük ölçüde sınırlı tamamlayıcılık sergilerler. Bununla birlikte, bu, çeşitli fizyolojik süreçleri koordine etmek için hala yeterlidir. Differensiasyon sürecinin başlangıç adımını baskıladıkları ileri sürülmüştür, bunu mRNA yıkımı takip edebilir *(4)*. Hücre ölümü ve proliferasyonu, gelişim zamanlamasının düzenlenmesi, fizyolojik durum, kardiyomiyosit farklılaşması ve proliferasyonu, nöral proliferasyon, bağışıklık sisteminin gelişimi, insülin sekresyonları üzerinde etkileri çeşitli yayınlarda bildirilmiştir *(5)*.

Bu çalışmanın amacı, sıçanlarda omurilik yaralanması oluşturmak, dokuda omurilik yaralanmasına özgü miRNA'ları belirlemek, miRNA'lar aracılığıyla metil prednizolon verilen hayvanlarda hasarın geri dönüşüm mekanizmasını açıklamak ve gelecekte hastaların tedavi planlarına örnek teşkil etmektir.

Gereçler & Yöntem

Bu çalışma kapsamında toplam 56 Sprague-Dawley erkek sıçan kullanıldı. Deney boyunca hayvanlar standart laboratuvar koşullarında tutuldu. Pelet yemlere ve suya serbest erişim, sıcaklık kontrollü bir oda *(22 – 25°C)* ve 12:12 saatlik bir aydınlık-karanlık döngüsü sağlandı. Çalışma *16.12.2016 tarih ve 2016/78* sayılı Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu onayını takiben başlatıldı.

Grup 1'e T5-8 arası klipslenmeden laminektomi yapıldı ve T5-8 omurilik dokusu eksize edildi. Grup 2'ye laminektomi uygulandı, ancak daha önce tarif edildiği gibi laminektominin 6. saatinde spinal kord eksize edildi. Kalan 6 grup geçici standart Yaşargil anevrizma klipsi *(FE 750)* ile 90 g basınçta dura ve omuriliğe yatay olarak ekstradural olarak T5 seviyesinden 60 saniye süreyle çevresel olarak klemplendi. Travma standartlarını sağlamak için omurilik yaralanmaları oluşturuldu.

Preparatlar ışık mikroskobu ile x40, x100, x200 ve x400 büyütmelerde histolojik ve morfolojik olarak incelendi. İmmünohistokimyasal inceleme için TNF-α, IL-1 ve IL-1β antikorları kullanıldı. İmmünohistokimyasal fiksasyon protokolü uygulandı ve miRNA izolasyonu temiz bir tüpe aktarılarak, uzun süreli saklama için -20 ºC'de saklandı. PCR ile işlenecek her bir RNA örneği için konsantrasyonuna göre izole miRNA'ların spektrofotometrik ölçümleri yapıldı.

İstatistik analiz

İstatistik analiz için SPSS Windows version 24.0 paket programı kullanıldı ve $P<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro Wilk testi ile test edilmiştir. 2'den fazla bağımsız gruptaki sayısal verilerin karşılaştırılmasında normal dağılan özellikler için tek yönlü varyans analizi *(ANOVA)* ve LSD çoklu karşılaştırma testleri, normal dağılmayan özellikler için Kruskal Wallis testi ve All pairwise çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Dağıtılmış özellikler tanımlayıcı istatistik olarak sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, kategorik değişkenler için sayı ve % değerleri verildi.

Bulgular

Çalışmada 6. saatte alınan örneklerde *(Grup 3)* nöron hesabı kısmen azaldı. Bazı bölgelerde fokal nöronal apoptoz tespit edildi. Gri-beyaz madde geçişi düzenliydi. Hafif fokal ödem saptandı *(Resim 2a)*. TNF-α, IL1 ve IL1β boyamada fokal ışıkla boyama gözlendi. Metil prednizolonlu *(Grup 4)* 6. saat numunelerinde nöron sayısı, kullanılmayan gruba *(Grup 3)* göre arttı. Apoptotik nöronlar ve ödem azaldı

(Resim 2b). Spinal hasar sonrası 12. saatte alınan örneklerde sitoplazma boyutu çekirdeğe göre küçülmüştür. Gri-beyaz madde geçişi ortadan kalktı. Yaygın apoptoz, hemorajik alanlar ve hafif ödem izlendi *(Resim 2c).* Düzenli morfolojideki nöronlar, metilprednizolon ile 12. saatte *(Grup 6),* verilmeyen 12. saate *(Grup 5)* göre kısmen arttı. Gri madde-beyaz madde geçişi biraz soluktu (Resim 2d). 24 saat sonra alınan örneklerde *(Grup 7)* kanama görülmedi.

Sitoplazmada Nissl cisimcikleri tespit edildi. Çok sayıda apoptotik yoğun çekirdek nöronları gözlendi *(Resim 2e*). Normal görünümlü nöronlar 24. saatte metilprednizolon *(Grup 8)* ile anlamlı olarak artmıştı. Nissl cisimcikleri, metil prednizolon kullanılmayanlara göre *(Grup 7)* azalmıştı. Gri madde-beyaz madde geçişi belirgin hale geldi *(Resim 2f).*

Tartışma

Omurilik yaralanmalarına maruz kalanların çoğu genç aktif yetişkinlerdir. Bu nedenle hem bireysel hem de toplumsal olarak tedavi yöntemlerinin araştırılması ve bu konuda çalışmaların yapılması özellikle hastaların morbiditeleri açısından büyük önem taşımaktadır. Cerrahi ve fizik tedavi kombinasyonlarına ek olarak, omurilik yaralanmaları için dünya çapında farmakolojik araştırmalar devam etmektedir. Bu çalışmalarda temel olarak omurilik yaralanmasının sekonder etkisini azaltarak apoptozu önlemek, akson rejenerasyonunu artırmak, nöronal doku replasmanı, skar ve gliozis oluşumunu önlemek amaçlanmaktadır *(6).*

Steroidlerin hasarlı kord dokusundan potasyum kaybını önlediği ve hücre dışı kalsiyum geri alımını kolaylaştırdığı gösterilmiştir. Spinal kord yaralanmasında steroidlerin en yararlı etkileri, lipit peroksidasyonu üzerindeki inhibitör etkileri ve metabolik fonksiyonların sürdürülmesidir. Ayrıca travma sonrası iskemiyi etkili bir şekilde azaltır ve travmatik iyon değişimini yavaşlatır *(7).* Metil prednizolonun omurilik yaralanmasında yaygın olarak kullanılması nedeniyle yan etkileri nedeniyle aynı mekanizma ile etki gösteren Trilazad mesilat tedavisinin etkisinin araştırılması için *NASCIS III* çalışması başlatılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre Trilazad mesilat ve metil prednizolon ilk 3 saatte verildiğinde hastalar arasında fark olmadığı, 3-8 saat arasında metil prednizolon tedavisinin motor fonksiyonları düzeltmede daha etkili olduğu saptanmıştır *(8).*

Metil prednizolonun etki ve yan etki profili tartışılsa da lipid peroksidasyon mekanizması üzerinde etkili olduğu kanıtlanmıştır. İnsan genleri ve fonksiyonları üzerine yapılan son araştırmalar sonucunda, genomun canlı metabolizma ve reaksiyonlarda yer alan binlerce düzenleyici *"kodlamayan" RNA'yı (ncRNA)* kopyaladığı ortaya çıktı. Bunlar arasında mikro RNA *(miRNA),* küçük karışan RNA *(siRNA),* P-element kaynaklı Wimply Testi *(PIWI),* etkileşen RNA'lar *(piRNA)* ve çeşitli "uzun kodlamayan RNA" *(ncRNA) (9)* yer alır.

miR-17'nin omurilik yaralanmasıyla sonuçlanan inflamatuar sürece katıldığı gösterilmiştir. Enflamatuar sürecin başlamasıyla miR-17 1. günde yukarı regülasyondan sorumlu tutulmuştur. Çalışmamızda ilk 24 saatlik erken spinal yaralanma periyodu çalışıldı. Çalışmamız sonucunda miR-17 ailesinin bir üyesi olan miRNA-17-5p'nin 12. saatte en fazla aşağı regülasyon yaptığı ve bu aşağı regülasyonun 24. saatte önemli ölçüde azaldığı görüldü. 12. saatte oluşan bu aşağı regülasyonun metil prednizolon ile önemli ölçüde azaldığı saptandı. Sonuç olarak miR-17-5p'nin omurilik hasarının ilk 24 saatinde aşağı regüle olduğu ve 12. saatte pik yaptığı, metil prednizolon uygulaması ile miR-17-5p'nin 12. saatte azaldığı belirlendi. MiR-17-5p'nin omurilik yaralanmasında astrositler ve oligodendrositler gibi hücrelerin proliferasyonu için 24. saatten sonra yukarı regüle edildiği daha önce biliniyordu. Çalışmamızda 12. saatte aşağı regüle regüle olduğu saptanan miR-17-5p, 24. saatte hücre proliferasyonunu da azaltabilir. Başka bir çalışmada da miR-17'nin oligodendrositlere özgü olduğu ve AKT yolağının inhibisyonu ile oligodendrosit proliferasyon hücrelerinin artışını arttırdığı belirtilmiştir *(10).*

Spinal yaralanmanın mekanizması konusunda yapılan genetik çalışmalarla önemli adımlar atılmıştır. Mikro RNA'ların hasar mekanizmalarında etkin rol oynadığı, metil prednizolonun ise bu mikro RNA'ları etkileyerek tedavi sağlamada etkili olduğu gösterilmiştir. Omurilik travmasından sonraki erken yaralanma döneminde, daha önce omurilikte tespit edilen miRNA'ların yukarı regüle edildiği ve aşağı regüle edildiği gösterilmiştir. Bu mikro RNA'daki değişikliklerin, omurilik yaralanmasında kullanılan metil prednizolon ile değiştiği gösterilmiştir. Omurilikte daha önce tespit edilen miRNA'ların, omurilik travması sonrası erken yaralanma döneminde yukarı ve aşağı doğru düzenlendiği gösterilmiştir. Bu

mikro RNA'daki değişikliklerin omurilik yaralanmasında kullanılan metil prednizolon ile değiştiği gösterilmiştir. Metil prednizolonun yan etki profili göz önüne alındığında bu çalışma, mikro RNA'ların omurilik üzerinde etki gösterebilen mekanizmalarını ortaya çıkararak, önümüzdeki yıllarda bu mikro RNA'lar üzerinden yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine yol açacaktır *(8 – 10)*.

Sonuç

Bu çalışma, erkek Sprague-Dawley sıçanlarında omurilik yaralanmasından sonra miR-17-5p'nin aşağı regüle edildiğini ve miR30a-5p'nin yukarı regüle edildiğini gözlemledi. Ayrıca omurilik hasarına etkisi kanıtlanmış ancak yan etki profili nedeniyle tartışmalı olan metilprednizolonun etkisi araştırıldı. Metilprednizolonun etkisiyle miR-17-5p'nin omurilik yaralanması sonrası 12. saatte down-regülasyonda etkili olduğu belirlendi. MiR-30a-5p up-regülasyonunun 24. saatte metilprednizolonun etkisiyle önemli ölçüde azaldığı belirlendi.

Finansman

Bu araştırmayla ilgili özel bir fon desteği bulunmamaktadır.

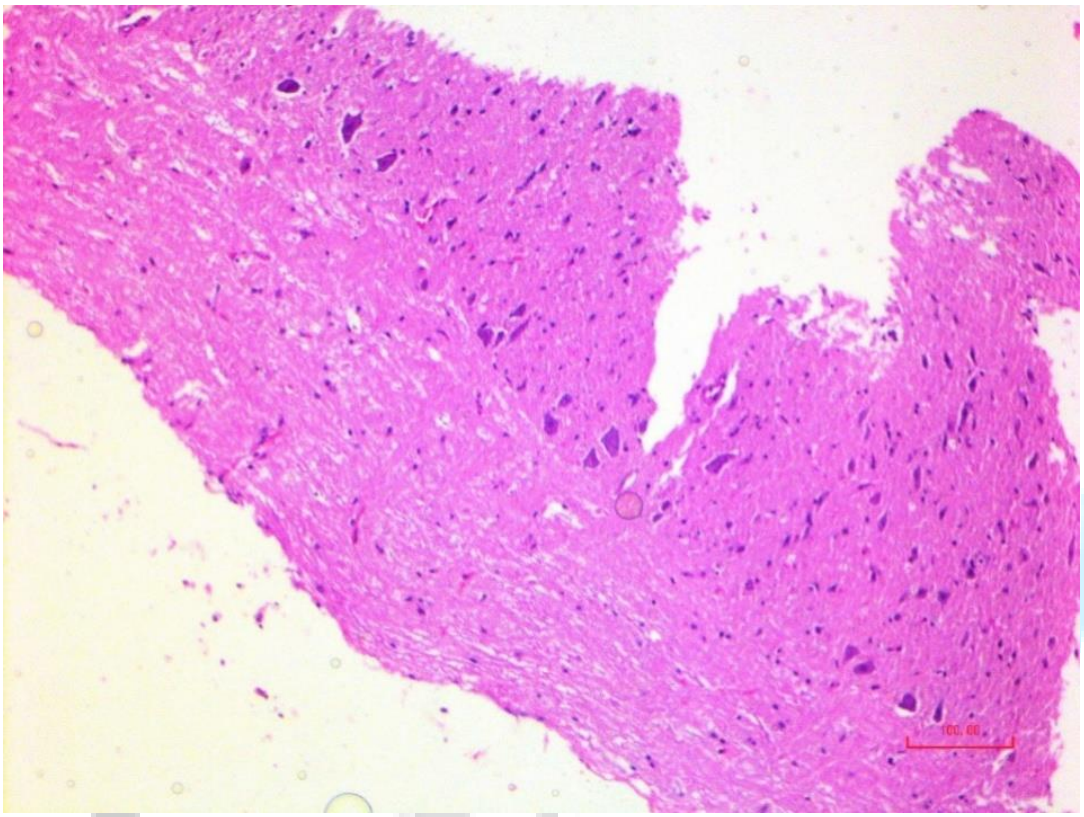
Çıkar Çatışması

Yazar, herhangi bir Çıkar Çatışması olmadığını beyan eder.

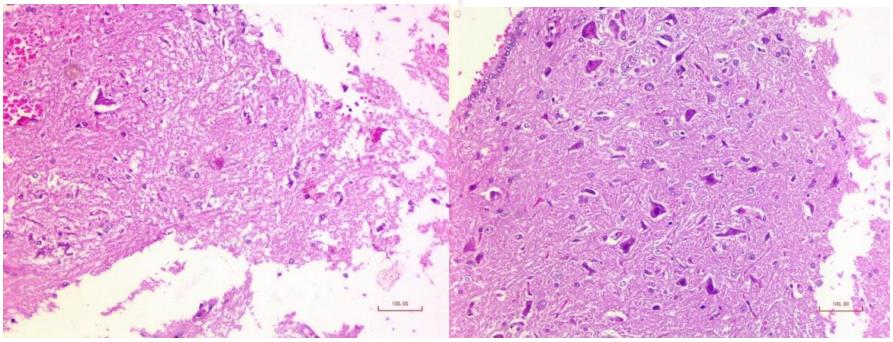
Kaynaklar

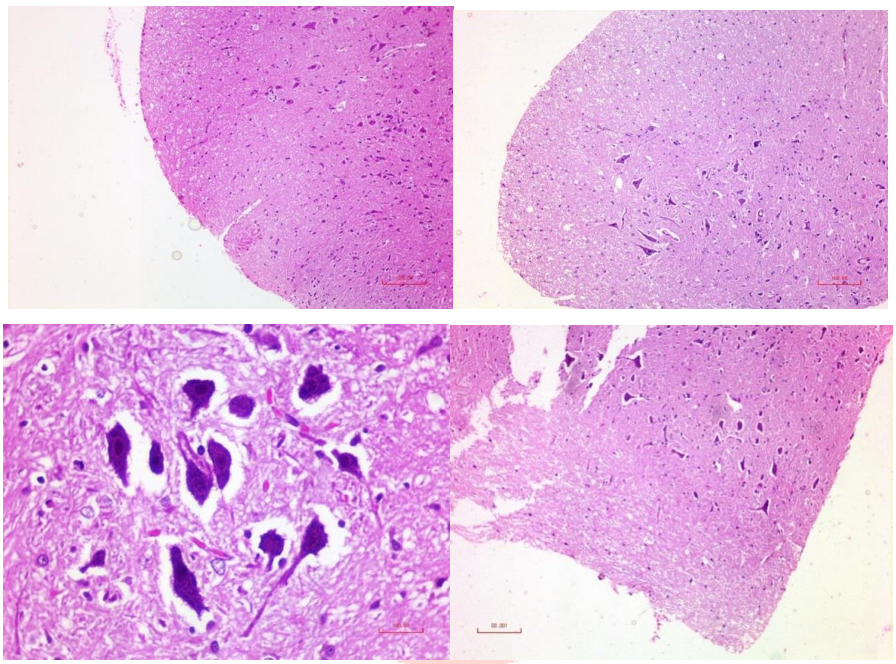
1. Courson R, Boden BP, Ellis J, Henry G, Rehberg R. Acute and Emergent Spinal Injury Assessment and Treatment. Clin Sports Med. 2023 Jul;42(3):491-514. doi: 10.1016/j.csm.2023.02.011. PMID: 37208061.
2. Matson KJE, Russ DE, Kathe C, Hua I, Maric D, Ding Y, Krynitsky J, Pursley R, Sathyamurthy A, Squair JW, Levi BP, Courtine G, Levine AJ. Single cell atlas of spinal cord injury in mice reveals a pro-regenerative signature in spinocerebellar neurons. Nat Commun. 2022 Sep 26;13(1):5628. doi: 10.1038/s41467-022-33184-1. PMID: 36163250; PMCID: PMC9513082.
3. Khan FI, Ahmed Z. Experimental Treatments for Spinal Cord Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cells. 2022 Oct 28;11(21):3409. doi: 10.3390/cells11213409. PMID: 36359804; PMCID: PMC9653737.
4. Ridlen R, McGrath K, Gorrie CA. Animal models of compression spinal cord injury. J Neurosci Res. 2022 Dec;100(12):2201-2212. doi: 10.1002/jnr.25120. Epub 2022 Sep 19. PMID: 36121155; PMCID: PMC9825893.
5. Deng ZZ, Chen YH. Research Progress of MicroRNAs in Spinal Cord Injury. J Integr Neurosci. 2023 Feb 14;22(2):31. doi: 10.31083/j.jin2202031. PMID: 36992591.
6. Zhang C, Talifu Z, Xu X, Liu W, Ke H, Pan Y, Li Y, Bai F, Jing Y, Li Z, Li Z, Yang D, Gao F, Du L, Li J, Yu Y. MicroRNAs in spinal cord injury: A narrative review. Front Mol Neurosci. 2023 Feb 2;16:1099256. doi: 10.3389/fnmol.2023.1099256. PMID: 36818651; PMCID: PMC9931912.
7. Chen FS, Tong XY, Fang B, Wang D, Li XQ, Zhang ZL. The roles of microRNAs in spinal cord ischemia-reperfusion injury. Neural Regen Res. 2022 Dec;17(12):2593-2599. doi: 10.4103/1673-5374.339471. PMID: 35662187; PMCID: PMC9165398.
8. Lee RC, Feinbaum RL, Ambros V. The C. elegans heterochronic gene lin-4 encodes small RNAs with antisense complementarity to lin-14. Cell. 1993 Dec 3;75(5):843-54. doi: 10.1016/0092-8674(93)90529-y. PMID: 8252621.
9. Johnston RJ, Hobert O. A microRNA controlling left/right neuronal asymmetry in Caenorhabditis elegans. Nature. 2003 Dec 18;426(6968):845-9. doi: 10.1038/nature02255. Epub 2003 Dec 14. PMID: 14685240.
10. Budde H, Schmitt S, Fitzner D, Opitz L, Salinas-Riester G, Simons M. Control of oligodendroglial cell number by the miR-17-92 cluster. Development. 2010 Jul;137(13):2127-32. doi: 10.1242/dev.050633. Epub 2010 May 26. PMID: 20504959.

Resimler



Şekil 1. *Kontrol grubunun Hematoksilen-Eozin boyası ile x10 büyütmede incelenmesi. Gri madde-beyaz madde geçişi düzenlidir. Normal morfolojideki nöronlar.*





Şekil 2. a) Spinal hasar sonrası 6. saatte Hematoksilen-Eozin boya ile x20 büyütmede dokunun görüntüsü. Nöron sayısında azalma ve hafif ödem olduğu görülmektedir. b) Spinal yaralanma sonrası 6. saatte metil prednizolon verilen grubun Hematoksilen-Eozin boya ile x20 büyütme ile incelenmesi. Omurilik hasarı olan gruba göre nöron sayısının arttığı gözlemlendi. c) Grubun omurga yaralanması sonrası 12. saatte Hematoksilen-Eozin boya ile x10 büyütmede incelenmesi. Gri-beyaz madde geçişinde önemli azalma gözlendi. d) Spinal yaralanma sonrası 12. saatte metil prednizolon verilen grubun Hematoksilen-Eozin boya ile x10 büyütme ile incelenmesi. Düzenli morfolojideki nöronların arttığı gözlemlendi. e) Grubun omurga yaralanması sonrası 24. saatte Hematoksilen-Eozin boya ile x40 büyütme ile incelenmesi. Nissl cisimleri gösteriliyor. f) Spinal yaralanma sonrası 24. saatte metil prednizolon verilen grubun Hematoksilen-Eozin boya ile x10 büyütme ile incelenmesi. Gri-beyaz madde geçişinin belirginleştiği gözlendi.

Makale id= 166

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3383-2837

İleum Nekrozlu Dördüz Gebelik Olgusu

Uzman Dr. Şükran Doğru[1]
[1]Necmettin Erbakan University Medical School of Meram, Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Perinatology KONYA

Özet: *Giriş: Intestinal obstrüksiyon (İO) 2500-3000 gebelikte bir görülür ve görülme sıklığı giderek artmaktadır. Gebe olmayan kadınlarda olduğu gibi İO ların %55-60 ı adezyonlar nedeniyle oluşur ve daha önce abdominal cerrahi geçirmiş olanlarda bu oran %77 ye çıkar. Genişleyen uterusun batın içi organlarda yer değişikliği yapması bir sebep olabilir. Obstruksiyonların %6 sı ilk trimestrede, %27 si 2.trimestrede, %44 ü 3. trimestrede ve %21 i de doğum sonrası dönemde görülür. Gebe ve gebe olmayan kadınlarda İO semptomları farklılık gösterir. Karında rahatsızlık hissi, konstipasyon ve kusma sıklıkla görülmekle birlikte nonspesifik olup özellikle gebeliğin ilk trimestrinde olmak üzere normal gebelik seyri sırasında da görülebilen semptomlardır. Olgu : 32 yaşında gravidası 5 paritesi 1, yaşayanı olmayan, SAT a göre 25 hafta 2 günlük dördüz gebe polikliniğe kanama şikayeti ile başvurdu. Olgunu hikayesinde 2 ilk trimestr abort, 2 adet ikinci trimetr kaybı mevcuttu. Bu kayıplar sonrası geçirilmiş myomektomi öyküsü mevcuttu. İnfertilite nedeni ile klomen ile ovulasyon indüksiyonu sonrası dördüz gebelik gerçekleşmiş, hasta fetal redüksiyonu kabul etmemişti. Vajinal muayenede kollum kapalı olarak değerlendirildi. Transabdominal ultrasonda biyometrik ölçümleri haftalarıyla uyumlu 4 adet tetrakoryonik tetraamniotik fetal kalp atımları olan fetuslar izlendi. Plasentanın low lying olduğu kaydeedildi. Servikal uzunluk 28 mm idi. Olguya hidrasyon başlandı. Kanama takibine alındı. Takiplerde aktif kanaması olmayan olgunun astım atağının gerçekleşmesi nedeni ile hastane takibine devam edildi. 10 gün hastanede kalan olgunun taburcu öncesi karın ağrısı ve bulantı şikayeti oldu. Takiplerde servikal uzunluk16-18 mm idi. Dahiliye ile konsülte edilen olguya tüm batın ultrasonografi yapıldı ve idrar yolları enfeksiyonu düşünülerek tedavi başlandı. Hastanın ağrılarının olması ve çoğul gebelik olması nedeni ile sezeryan doğum planlandı. Sezaryen ile 4 adet canlı bebek doğurtuldu. Yenidoğan yoğun bakıma devredildi. Batın temizliği sırasında ileumun nekrotik olduğu izlendi. Genel cerrrahi vakaya dahil oldu. İleumun 50 cm lik kısmının brid nedeni ile nekroza gittiği tespit edildi. Brid açılarak ileum rezeksiyonu yapıldı. Postop hastanın herhangi bir şikayeti olmadan sağlıkla taburcu edildi. Sonuç: Obstetrik olmayan cerrahi acil durumların gebelikte teşhisi fizyolojinin gebelikte değişmesi nedeni ile zorlaşabilir. Potansiyel olarak ciddi sonuçlar göz önüne alındığında, gebelikte ince bağırsak tıkanıklığına ilişkin klinik şüphe önemlidir.Gebelikte kusma devam ediyorsa ve karın ağrısı ile ilişkiliyse, ince barsak tıkanıklığı düşünülmelidir. Hamilelik sırasında bağırsak tıkanıklığı nadirdir, %70'inin adezyonlara sekonder, %25'inin volvulus, geri kalanını malignite, fıtık ve invajinasyon bağlı olduğu tahmin edilmektedir. Gebe uterusun kendisine sekonder bağırsak tıkanıklığı son derece nadirdir. Laboratuvar bulguları genellikle yardımcı değildir. Radyolojik yöntemler fetus için riskli olmakla birlikte tanıda yardımcı olabilir ve fayda – zarar oranı hastaya göre değerlendirilmelidir. İO gebe anne ve fetus için acil cerrahi girişim gerektiren bir durumdur. Maternal mortalite gebe olmayan kadınlara göre daha yüksektir (%6), fötal mortalite %20-25 civarındadır ve gebeliğin son dönemlerinde daha yüksektir.*

Anahtar Kelimeler: *Dördüz Gebelik, İntestinal Obstrüksiyon*

A Case of Quadruplet Pregnancy Wıth Ileum Necrosıs

Abstract: *Introduction Intestinal obstruction (IO) is seen in one in 2500–3000 pregnancies, and its incidence is gradually increasing. As in non-pregnant women, 55-60% of IOs are due to adhesions, and this rate rises to 77% in those who have had previous abdominal surgery. The growing uterus may be a cause of displacement in the intra-abdominal organs. 6% of obstructions are seen in the first trimester, 27% in the second trimester, 44% in the third trimester, and 21% in the postpartum period. IO symptoms differ in pregnant and non-pregnant women.*

Although abdominal discomfort, constipation, and vomiting are common, they are nonspecific and can be seen during the normal course of pregnancy, especially in the first trimester of pregnancy. Case A 32-year-old pregnant woman with gravida 5, parity 1, and no live births, who was 25 weeks and 2 days old according to the SAT, complained of bleeding at the outpatient clinic. There were 2 first-trimester abortions and 2 second-trimester losses in the patient's history. There was a history of myomectomy after these losses. Quadruplet pregnancies occurred after ovulation induction with clomiphene citrate due to infertility, and the patient did not accept a fetal reduction. In the vaginal examination, the cervix was evaluated as closed. In transabdominal ultrasound, fetuses with 4 tetra chorionic tetra amniotic fetal heartbeats whose biometric measurements were compatible with their weeks were observed. The cervical length was 28 mm. The patient was started on hydration. She was followed up for bleeding. The patient, who did not have active bleeding during the follow-ups, continued to be followed up in the hospital because of the asthma attack. The patient, who stayed in the hospital for 10 days, complained of abdominal pain and nausea before discharge. At follow-up, cervical length was 16-18 mm. Whole abdominal ultrasonography was performed on the patient who was consulted with internal medicine. Urinary tract infection was considered and treatment was started. A cesarean delivery was planned due to the patient's pain and multiple pregnancies. By cesarean section, four live babies were born. They were transferred to the neonatal intensive care unit. During abdominal control, it was observed that the ileum was necrotic. General surgery was involved in the case. It was determined that 50 cm of the ileum went into necrosis due to the brid. Ileum resection was performed by opening the bridge. Postoperatively, the patient was discharged without any complaints. Conclusion Diagnosis of non-obstetric surgical emergencies during pregnancy may be difficult due to the change in physiology during pregnancy. Given the potentially serious consequences, clinical suspicion of small bowel obstruction in pregnancy is important. Small bowel obstruction should be considered if vomiting persists during pregnancy and is associated with abdominal pain. Intestinal obstruction during pregnancy is rare, estimated to be 70% secondary to adhesions, 25% due to volvulus, the remainder due to malignancy, hernia, and intussusception. Intestinal obstruction secondary to the pregnant uterus itself is extremely rare. Laboratory findings are usually not helpful. Although radiological methods are risky for the fetus, they can be helpful in diagnosis, and the benefit-harm ratio should be evaluated according to the patient. IO is a condition that requires urgent surgical intervention for the pregnant mother and fetus. Maternal mortality is higher than in non-pregnant women (6%), fetal mortality is around 20-25%, and it is higher in the last stages of pregnancy.

Keywords: *Quadruplet Pregnancy, İntestinal Obstruction*

Introduction

Intestinal obstruction (IO) is seen in one in 2500–3000 pregnancies, and its incidence is gradually increasing. As in non-pregnant women, 55-60% of IOs are due to adhesions, and this rate rises to 77% in those who have had previous abdominal surgery. The growing uterus may be a cause of displacement in the intra-abdominal organs. 6% of obstructions are seen in the first trimester, 27% in the second trimester, 44% in the third trimester, and 21% in the postpartum period. IO symptoms differ in pregnant and non-pregnant women. Although abdominal discomfort, constipation, and vomiting are common, they are nonspecific and can be seen during the normal course of pregnancy, especially in the first trimester of pregnancy.

Case

A 32-year-old pregnant woman with gravida 5, parity 1, and no live births, who was 25 weeks and 2 days old according to the SAT, complained of bleeding at the outpatient clinic. There were 2 first-trimester abortions and 2 second-trimester losses in the patient's history. There was a history of myomectomy after these losses. Quadruplet pregnancies occurred after ovulation induction with clomiphene citrate due to infertility, and the patient did not accept a fetal reduction. In the vaginal examination, the cervix was evaluated as closed. In transabdominal ultrasound, fetuses with 4 tetra chorionic tetra amniotic fetal heartbeats whose biometric measurements were compatible with their weeks were observed. The cervical length was 28 mm. The patient was started on hydration. She was followed up for bleeding. The patient, who did not have active bleeding during the follow-ups, continued to be followed up in the hospital because of the asthma attack. The patient, who stayed in the hospital for 10 days, complained of abdominal pain and nausea before discharge. At follow-up, cervical length was 16-18 mm. Whole abdominal ultrasonography was performed on the patient who was consulted with internal medicine. Urinary tract infection was considered and treatment was started. A cesarean delivery was planned due to the patient's pain and multiple pregnancies. By cesarean section, four live

babies were born. They were transferred to the neonatal intensive care unit. During abdominal control, it was observed that the ileum was necrotic. General surgery was involved in the case. It was determined that 50 cm of the ileum went into necrosis due to the brid. Ileum resection was performed by opening the bridge. Postoperatively, the patient was discharged without any complaints.

Conclusion

Diagnosis of non-obstetric surgical emergencies during pregnancy may be difficult due to the change in physiology during pregnancy. Given the potentially serious consequences, clinical suspicion of small bowel obstruction in pregnancy is important. Small bowel obstruction should be considered if vomiting persists during pregnancy and is associated with abdominal pain. Intestinal obstruction during pregnancy is rare, estimated to be 70% secondary to adhesions, 25% due to volvulus, the remainder due to malignancy, hernia, and intussusception. Intestinal obstruction secondary to the pregnant uterus itself is extremely rare. Laboratory findings are usually not helpful. Although radiological methods are risky for the fetus, they can be helpful in diagnosis, and the benefit-harm ratio should be evaluated according to the patient. IO is a condition that requires urgent surgical intervention for the pregnant mother and fetus. Maternal mortality is higher than in non-pregnant women (6%), fetal mortality is around 20-25%, and it is higher in the last stages of pregnancy.

Keywords: quadruplet pregnancy, intestinal obstruction

Makale id= 167

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5471-1655

Açık Yara Yönetiminde Güncel Yaklaşımlar

Arş. Gör. Dr Aynur Demir
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabiim Dalı

Özet: *Yara iyileşmesi, karmaşık ve dinamik bir süreçtir ve yara ortamı, bireyin sağlık durumunun değişimiyle birlikte değişir. Kedi ve köpeklerde yara vakaları ciddi bir sağlık sorunu olabilir. Hızlı ve etkili bir şekilde tedavi edilmeleri önemlidir. Özellikle de iç dokuyu dış ortama maruz bırakan herhangi bir iç veya dış travmadan kaynaklanan açık yaralar tedavileri en zor olanlarıdır. İyi bir sonuca ulaşmak için daha fazla uzmanlık ve zaman gerektirir, mevcut tedaviler çoğu zaman etkisizdir. Bu da ekonomik açıdan önemli olduğu kadar, hastaların yaşam kalitesini etkiler, hastaya önemli ölçüde ağrı ve ızdırap verebilir. Ancak, yara bakımı ve tedavisi alanında yapılan teknolojik ilerlemeler ve araştırmalar, geleneksel tedavi yöntemlerine ek olarak yeni ve gelişmiş teknolojilerin ve ürünlerin geliştirilmesine olanak sağlamıştır. Bu derlemede, açık yara iyileşme sürecini hızlandırmak, yara bakımı maliyetlerini düşürmek ve daha iyi sonuçlar elde etmek için geliştirilen güncel destek tedavi yöntemleri hakkında mevcut bilgilerin sunulması, bu yöntemlerin etkinliği ve avantajları ile ilgili çalışmaların değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Açık Yara, Güncel Tedavi Yöntemleri, Yara, Yara Bakımı, Yara İyileşmesi*

Current Approaches in Open Wound Management

Abstract: *Wound healing is a complex and dynamic process, and the wound environment changes with the shifting health status of an individual. Wound cases in cats and dogs can be a serious health issue, and it is important for them to be treated quickly and effectively. Especially, the treatment of open wounds caused by any internal or external trauma that exposes the internal tissue to the external environment is the most challenging. To achieve a good outcome, it requires more expertise and time, and most of the existing treatments are often ineffective. This also affects the patients' quality of life and can cause significant pain and suffering for the patient, making it economically important as well. However, technological advancements and research in wound care and treatment have provided opportunities for the development of new and advanced technologies and products in addition to traditional treatment methods. The aim of this review is to present the current information on contemporary supportive treatment methods developed to expedite the open wound healing process, reduce wound care costs, and achieve better outcomes. It also aims to evaluate the effectiveness and advantages of these methods through relevant studies.*

Keywords: *Open Wound, Contemporary Treatment Methods, Wound, Wound Care, Wound Healing*

Giriş

Yara, travma veya kronik mekanik stres gibi fiziksel hasar sonucu deri ve altındaki yumuşak dokunun bütünlüğünün ve işlevinin bozulmasıdır. Yaralar genel olarak akut veya kronik, açık veya kapalı olarak sınıflandırılır. Geçirilen süreye göre yaralar; yaranın enfeksiyonuna neden olacak mikroorganizmaların yetersiz çoğalması, minimal kontaminasyon ve doku travmasının olduğu ilk 6 saatteki 1.sınıf yaralar; mikroorganizmaların çoğalmasının meydana geldiği ancak mikrobiyal yükün kritik seviyeye ulaşmadığı 6-12 saatteki 2. sınıf yaralar; mikrobiyal replikasyon, enfeksiyon gelişimi ile tutarlı olarak kritik seviyeye ulaşmış 12 saatten sonraki süreçteki 3. sınıf yaralar olarak sınıflandırılmaktadır.[1,2,3].

1. Açık Yara

Bir yara kapatılamıyorsa veya kapatılmaması gerekiyorsa, açık yara yönetimi uygun bir yaklaşım olabilir. Yaranın ilk yardımı mümkün olan en kısa sürede hayvan tedavi için getirildiğinde, daha fazla kontaminasyon ve kanamayı önlemek için yaralanmadan hemen sonra yapılmalıdır. Yara temiz, kuru bir bandajla kapatılarak hayvanın durumu stabilize edilmelidir. Stabilizasyon sağlandıktan sonra bandajlar çıkarılmalı, yaranın daha detaylı bir değerlendirmesi (aşınma, laserasyon, avülziyon, delinme, termal yanık veya dekübital yara) yapılmalıdır. "[1,4,5,6,7]".

1.2. Yara İyileşmesi

Yaraya neden olan etmenlerin oluşturduğu hasarın organizma tarafından onarılması sürecidir. Yara iyileşme süreci önce (1) hasar bölgesinde fibrin-trombosit pıhtısı oluşumu, (2) bölgeyi enfeksiyondan korumak için beyaz kan hücrelerinin toplanması, 3) neovaskülarizasyon ve hücresel proliferasyon ve (4) dokunun yeniden şekillenmesi olarak özetlenebilir. Yara iyileşmesi primer, gecikmiş primer, kontraksiyon ve epitelizasyon, sekonder iyileşme olarak gruplandırılabilir. "[6]".

1.3. Açık Yara Yönetimi

Hücrelerle sinerjik olarak çalışarak yaranın doğal iyileşme sürecini desteklemek, optimal yara iyileşmesine imkân veren mümkün olan en iyi ortamı sağlamak, kontamine yaranın cerrahi olarak kapatılması ya da spontan iyileşmesi için hazır hale getirilmesini amaçlamaktır. Bu da yara iyileşene kadar gerektiğinde tekrarlanan bandajlama ve debridmana dayanmaktadır. Açık yaraların tedavisi temizlik, cansızlaşmış dokunun çıkarılması ve mümkünse yaranın kapatılması gibi adımları içerir. "[1,8]".

1.3.1. Yara Temizliği/Debridman

1.3.1.1. Yara Lavajı

Yara lavajı iki temel amaca hizmet eder. Bakterileri ve ilişkili nekrotik kalıntıları gevşeterek ve uzaklaştırarak mikrobiyal yükün mekanik olarak azalmasına, bu da yara komplikasyonlarının azaltılmasına yardımcı olur. Yara lavajında en önemli faktör, kalıntıların uzaklaştırılmasını kolaylaştırmak için uygun basınç altında (7 ila 8psi) büyük hacimli solüsyonların kullanılmasıdır. Aşırı basınç, yara lavajı sırasında kalıntıları daha derine itebilir ve sağlıklı dokuya zarar verebilir. Steril izotonik salin veya dengeli elektrolit solüsyonları (laktatlı Ringer solüsyonu) en çok tercih edilen lavaj solüsyonlarıdır ve iyileşen doku için en az toksik olanlarıdır. Lavaj solüsyonundaki antibiyotikler veya antiseptiklerin (örn. klorheksidin veya povidon-iyodin) ise bakteri yükünü azaltmada etkisi sınırlıdır. Bu ajanların seçici olmayan bir şekilde sağlıklı dokuya zarar verebilme potansiyeli vardır. Ancak seyreltik antiseptikler uygun şekilde kullanıldığında yara lavajı için güvenli bir seçenek olabilir. "[4,5,7,9]".

1.3.1.2. Debridman

Taze, temiz yara kenarları ve yara yatağı elde etmek için yaradan doğal olarak kaybolmayan, yerel savunma mekanizmalarını tehlikeye atan ve iyileşmeyi geciktiren ölü veya hasarlı doku, yabancı cisimler ve mikroorganizmaların çıkarılması işlemidir. Debridman, büyük doku bölümlerinin seçici olmayan veya belirli dokuların korunmasını sağlayarak seçici bir şekilde gerçekleştirilir. "[1,5,9]".

Seçici Olmayan Debridman

Mekanik Debridman

Cansız dokunun birikintileri ile canlı dokunun da mekanik bir şekilde çıkarıldığı seçici olmayan, ağrılı ancak uygun maliyetli bir debridman türüdür. Hasarlı doku ve yabancı cisimlerin genellikle irrigasyon, hidroterapi, ıslaktan kuruya veya kurudan kuruya pansuman teknikleri gibi mekanik kuvvetler kullanılarak yara yatağından temizlenmesi sağlanmaktadır. "[5,8]".

Seçici Debridman

Cerrahi Debridman

En agresif debridman yöntemlerinden biridir. Bu debridman türü, biyofilmi ve büyük miktarda cansızlaşmış dokuyu kaldırarak yara iyileşmesini destekler. Yabancı cisimler forseps veya benzeri

aletler kullanılarak çıkarılırken, nekrotik dokular keskin diseksiyonla katmanlar halinde veya tam bir doku kesiti (en blok rezeksiyon) olarak eksize edilir.[1,10].

Otolitik Debridman

Tüm yaralarda doğal olarak meydana gelen yaralı bölgeden nekrotik doku ve kalıntılarının uzaklaştırıldığı en yavaş debridmandır. Yara sıvısında bulunan vücudun kendi endojen proteolitik ve kollajenolitik enzimleri ölü dokuyu vücuda bağlayan proteinleri parçalayarak onları çözünür hale getirir, nemli bir ortam yoluyla nekrotik kalıntıların ve cansızlaşmış dokuların yaradan sıvılaşarak uzaklaştırılmasını kolaylaştırır. Bu debridman sıklıkla doku canlılığı şüpheli olan yaralarda tercih edilir, enfekte yaralarda bu işlemden kaçınılması önerilir.[5,10].

Enzimatik Debridman

Nekrotik dokuları seçici olarak yok etmek, pıhtı ve bakteriyel biyofilmi sıvılaştırmak için reçeteli topikal enzimatik ajanların uygulanmasıyla gerçekleştirilen bir yavaş debridmandır. Kollajenaz ya da papain şu an piyasada merhem veya jel formunda bulunan en yaygın proteolitik enzimlerdir. Bu merhemler veya jeller tipik olarak yara yatağına uygulanır, yapışkan olmayan bir pansumanla kapatılır ve genellikle 12 ila 24 saatte bir değiştirilir. Kollajenaz enzimi, nekrotik dokudaki kollajeni sindirerek sağlam dokudan ayrılmasını sağlar. Enzimatik ajanların avantajlarından biri ağrılı olmaması ve anestezi gerektirmemeleridir. Ancak büyük yaralar için pratik olmayabilir ve ağır enfekte yaralarda dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır.[5,8].

Biyolojik Debridman

Kurtçuk tedavisi veya larvaların kullanımı olarak da bilinir. Steril bir ortamda yetişen ve nekrotik doku ve patojenleri sindiren kurtçukların, Lucilia sericata'nın (yeşil şişe sineği) yaşayan larvalarının kullanıldığı mekanik debridmandır. Özellikle nekrotik dokunun ağrısız bir şekilde çıkarılmasının gerektiği büyük yaralarda etkili bir seçenektir. Larva tedavisi selektif ve hızlıdır, kolayca uygulanır. Steril kurtçuklar, yarayla sınırlanmış bir pansuman ile yara yatağına uygulanır. Yaranın inflamatuar aşamasından önce yerleştirilen kurtçuklar yara yatağında bulunan nekrotik dokuyu temizlemek, sıvılaştırmak için birkaç proteolitik sindirim enzimleri salgılar. Bazı salgılarıyla biyofilm oluşumunu da engelleyebilir. Ancak kurtçuk tedavisi kuru yaralarda kontrendike olabilir ve septik bir hastada birincil tedavi olarak önerilmemelidir.[8,10].

1.3.2.Yara Bakımı

Son yıllarda gelişen teknolojiden de yararlanılarak yaranın enfeksiyon riskini azaltmak, yara yüzeyini korumak, iyileşme sürecini desteklemek ve nem dengesini sağlamak için kullanıma hazır yara bakım ürünleri üretilmiştir. Günümüzde kısaca yara örtüleri diye adlandırdığımız bu ürünler yaranın durumuna (nedeni, boyutu, yeri, eksüda derecesi ve kontaminasyon düzeyi), iyileşme aşaması ve hastanın aktivite düzeyine bağlı olarak farklılıklar göstermektedir. Bu yara örtülerinden en sık kullanılanları:[5,6,9,11-13]

1.3.2.1.Gelişmiş Yara Örtüleri

Hidrokolloid Örtüler

Nemli bir yara ortamı sağlayarak bir jel oluşturmak için yara sıvısıyla etkileşime giren jelatin, pektin ve karboksimetilselüloz gibi hidrofilik polimerlerden oluşur. Eksüda ile temas ettiğinde, lifler kuru bir pansumandan yumuşak, tutarlı bir jel tabakaya dönüştürülür. Hidrokolloidler, su buharı ve havanın geçişini sınırlar, kuru nekrotik eskarı yeniden hidratlama ve otolitik debridmanı destekleme yeteneğine sahiptir. Ancak ağır eksudalı yaralarda veya enfeksiyon varlığında önerilmemektedir.[1,3,11,13,14].

Aljinat Örtüler

Kahverengi deniz yosunundan elde edilir. Kalsiyum tuzu ve sodyum aljinik asitten yapılır. Aljinatlar, yara sıvısındaki sodyum iyonlarının pansumandaki kalsiyum iyonlarıyla yer değiştirmesinin bir sonucu olarak, yara sıvısıyla temas ettiğinde kısmen çözünerek hidrofilik bir jel oluşturur. Aljinatlar,

mannuronik asit veya guluronik asit açısından zengindir; her birinin nispi miktarı, emilen eksüda miktarını ve sargının alacağı şekli etkiler. Yüksek gözenekliliği, yapışkan olmaması ve yapısında bulunan aljinat lifleri sayesinde yara salgılarını ağırlıklarının yaklaşık yirmi katına kadar emebilir, bu da onları yüksek düzeyde sızıntılı yaralar için uygun hale getirir. Yaranın kurumasını önlemek, aljinatların emdiği sıvıyı yara yüzeyinde hapsetmek için, aljinatlar köpükler veya hidrokolloidler gibi ikinci bir katmana ihtiyaç duyarlar. Ancak enfeksiyon durumunda ikinci tabakanın kapatıcı olmaması gerekir. Yara yatağı ölçüsünde tabaka şeklinde kesilen aljinatlar, derin yaralara ip şeklinde yerleştirilebilir. Pansuman değiştirilme sıklığı yaranın eksüda miktarına, pansumanın emme kapasitesine göre 7 güne kadar sürebilmektedir. "[1,3, 11,13, 14]".

Hidrojel Örtüler

Bir film tabakası veya jel oluşturan %90-95 su ile birleştirilmiş polimerler ve nemlendiricilerden oluşan lifli bir ağdır. Küçük miktarlarda sıvı emebilirler, ancak yara yatağına önemli miktarlarda nem verebilir, yarayı rehidre edebilir, otolitik debridmanı kolaylaştırabilir ve kurumuş eskarı giderebilirler. Yaraların yüzeyi için uygundur, sağlıklı granülasyon dokusuna sahip yara iyileşmesinin sonraki aşamalarında ve epitelizasyonun başlamasında faydalıdırlar. Hidrojeller esnek yapıdadır ve yara yüzeyindeki ölü boşluğu doldurabilir, ancak açık yara yatağının boyutuna göre kesilmezlerse çevreleyen dokuda maserasyona neden olurlar. "[3, 11-14]".

Köpük Örtüler

Poliüretan veya silikon köpükler sentetik polimerlerden oluşur. Nem buharı ve oksijenin iletilmesine yardımcı olur ve yara yatağına ısı yalıtımı sağlarlar. Doğası gereği, bu örtüler önemli ölçüde eksüdayı emebilir. Hidrofilik bir yara temas yüzeyi ve hidrofobik bir destek dahil olmak üzere iki veya üç katmandan oluşur. Bu yapı eksüdanın emici tabaka boyunca üniform dağılımını kolaylaştırır ve yarı geçirgen bir desteğin varlığı nedeniyle dış sızıntıyı önler. Bunlar, otolitik debridmanı teşvik eden, granülasyon dokusu oluşumunu uyaran ve epitelizasyonu destekleyen oldukça emici, hidrofilik ve yapışkan olmayan örtülerdir. Poliüretan köpük, orta ila yoğun düzeyde eksuda bulunan yaralar için önerilir ve enfekte yaralarda kullanılabilir. "[1,11,13,14]".

Poliüretan Film Örtüler

Filmler, sıvı ve bakterilere karşı geçirmezken yara ile çevre arasında oksijen ve su buharı alışverişine izin veren yarı oklusif olan ince zarlardır. Bu örtüler, nemi yalnızca buhar iletimi ile yönettikleri için emici değildir ve yoğun eksüdalı yaralar için ideal değildir. "[1, 11,13,14]".

1.3.2.2. Antimikrobiyal Yara Örtüleri

Antimikrobiyal ajanlar, yara dokusunu tahrip eden mikroorganizmaların büyümesini engelleyerek veya ortadan kaldırarak enfeksiyon riskini azaltır ve otolitik debridmanı destekleyebilir. Genel olarak topikal ajanlar, yaranın kontaminasyonunu kontrol etmek ve mikrobiyal yükü azaltmak için yara tedavisinde erken dönemde yaygın olarak kullanılabilir. Sitotoksik etkileri vardır ve bu nedenle granülasyon yatağı mevcut olduğunda bu ajanlar kesilmelidirler. Yara tedavisi için uygun topikal antimikrobiyal ajanlar arasında antibiyotikler, antiseptikler, gümüş ve iyot bazlı örtüler ve hiperozmotik örtüler (%20 hipertonik salin, şeker ve bal) yer alır. "[1,11,13]".

Üçlü Antibiyotik Merhemler

Basitrasin çinko, neomisin sülfat, polimiksin B sülfat içeren üçlü antibiyotik merhem, geniş spektrumlu antimikrobiyal aktiviteye sahiptir. En yaygın kullanılan topikal antimikrobiyal ürünlerden biridir. Sitotoksik değildir ve yara bölgesindeki enfeksiyonu kontrol altına almakta ve mikroorganizmaları inhibe etmektedir. Epitelizasyonu arttırdığı düşünülmektedir. "[5,15]".

Gümüş

Metisiline dirençli Staphylococcus aureus, mantarlar ve çeşitli diğer bakterilere ve viruslara karşı etkili olduğu ve antibiyotik direncine yol açmadığı gösterilmiştir. Yara iyileşmesini destekleyen ve yaygın olarak benimsenen bir antimikrobiyal ajandır. En yaygın topikal gümüş formülasyonu, nekrotik dokuya

nüfuz edebilen ve yara epitelizasyonunu arttırabilen gümüş sülfadiazin kremidir. Gümüşü yara yatağında hareketsiz hale getirmek için gümüş ile biyolojik pansuman veya polimerik nanofilmleri birleştiren yeni ürünler geliştirilmiştir.[1,5,15].

İyot

Kronik yaralarda mikrobiyolojik yükü azaltma özelliğine sahiptir. Povidon-iyot emprenye edilmiş bir tül, yara tedavisinde kullanılan bir malzemedir ve iyot içeren bir antiseptik olarak kullanılır. Bu tür tüller, iyotun yavaşça salınması nedeniyle yaranın temizlenmesine yardımcı olabilir, yarayı birikintilerden arındırır.[1,5,15].

Hiperozmotik Örtüler

Bal

Tıbbi bal, binlerce yıldır yaraları tedavi etmek için kullanılan, toksik olmayan doğal bir üründür. Büyük yaralarda şiddetli bakteriyel enfeksiyonu kontrol etmeye yardımcı olabilecek topikal bir antibakteriyel tedavi olarak, yara yatağında yaygın olarak bulunan bakterilerin çoğalmasını azaltmak veya durdurmak için yara pansumanlarında kullanılır. Pastörize edilmemiş ticari bal yara yatağını besleyen besin (polen, enzimler, amino asitler, vitaminler ve antioksidanlar) ve mineraller içerir. Balda bulunan biyolojik bileşenler yara ortamını iyileştirir, iyileşme sürecini hızlandırır ve mikroorganizmalara karşı savunma mekanizması ve debridmanı sağlayabilir. Yara iyileşmesinin inflamatuar fazında bal aktivitesi maksimumdur. Ayrıca balın proliferatif fazda doku granülasyonunu ve epitelizasyonunu arttırdığı ve yara iyileşme süresini kısalttığı gösterilmiştir.[1,3,4,6,16].

Toz Şeker

Bakterisidal etkisinden dolayı mükemmel bir topikal pansuman malzemesidir. Şeker yüksek osmolalitesi ile bakteri üremesinin engellendiği düşük su aktivitesine sahip bir ortam yaratır. Granüle şekerin inflamatuar ödemi azalttığı, cansızlaşmış dokunun dökülmesini hızlandırdığı, lokal dokular için bir enerji sağladığı, granülasyon dokusu ve epitelizasyon oluşumunu desteklediği bildirilmektedir. Lavaj ve debridman sonrası havlu ile kurulanmış yara yatağında yaradan bandaja çok fazla sıvı çekeceğinden, yara üzerinde şekerin en az 1cm kalınlığında emici tabaka oluşturması önerilir. Toz şekerin bakteri gelişimini teşvik edebilecek şurup haline dönüşmesini önlemek için pansuman düzenli olarak günde bir ila iki kez değiştirilmelidir. Şeker bandajları yaraya yapışma eğiliminde olabilir ve bir dereceye kadar doku debridmanı sağladığından yara yatağında granülasyon dokusu göründüğünde bunların kullanımı durdurulmalıdır.”[1,6].

Hipertonik Salin

%20 sodyum klorürden oluşan salinle ıslatılmış hipertonik pansumanlar, yaradan sıvıyı pansumanın içine çeken, nekrotik dokuyu ve bakterileri kurutan ozmotik etkileri nedeniyle kullanılabilir. Debridman seçici olmadığından, yalnızca agresif debridman gerektiren enfekte, aşırı derecede eksüdalı ve nekrotik yaralar için önerilir. Bu pansumanlar inflamasyon fazının ilk birkaç gününde uygundur ve en az 3 günde bir değiştirilmelidir.[1,6].

1.3.2.3. En Güncel Yara Örtüleri

Biyoaktif Yara Örtüsü

Biyolojik olarak aktif yara örtüleri, vücutta iyileşme sürecini desteklemek için kullanılan biyomalzemelerden üretilir. Bu örtüler hiyalüronik asit, kollajen, aljinat ve kitosanı birarada bulundururlar. Bu malzemeler yaranın yapısına göre yara örtüsünde birleştirilerek ya da tek başlarına kullanılarak yaranın iyileşme sürecine olumlu etki sağlarlar. Biyoaktif yara örtüleri, yaranın çevresini korurken aynı zamanda yeni doku oluşumunu teşvik ederek hızlı ve etkili bir iyileşme sağlamaya yardımcı olurlar. Ayrıca, biyobozunurlukları sayesinde zamanla vücut tarafından parçalanarak atılırlar, böylece ikincil bir cerrahi müdahaleye gerek kalmadan iyileşme süreci tamamlanır.[3,12,17].

Doku Mühendisliği Ürünleri

Doku mühendisliği, kaybolan ya da zarar gören dokunun doğal yapısına ve fonksiyonuna en yakın ve en uygun olacak modelin geliştirilmesini hedefleyen disiplinler arası bir rejeneratif tıp alanıdır. Geliştirilen bu model, uygulandığı dokuyu onarma özelliği gösterir veya hasarlı yapı ile yer değiştirmeye uygun özelliktedir. Doku mühendisliği ürünleri, kompleks yaralarda etkili olamayan güncel yara örtülerinin yerine alternatif olarak tercih edilebilir. Bu ürünler, biyomateryallerin geliştirilmesi ve deri hücrelerinin kültüre edilmesi sayesinde yeni nesil tedavi seçenekleri sunarlar. Akıllı polimerler olarak adlandırılan bu malzemeler, yara iyileşmesini desteklemek için fizyolojik yapıları taklit edebilir ve özellikle iyileşmesi güç olan yaralarda etkili olabilir. Yarı sentetik ve doğal materyallerden elde edilen doku mühendisliği ürünleri, genetik materyal ve büyüme faktörleri gibi biyoaktif maddelerin yara üzerinde açığa çıkması bakımından avantajlı bir yapıya sahiptir. Hasar görmüş dokuda canlı hücrelere bağlanabilmeyi sağlayan porlu yapıları sayesinde iyileşmeyi hızlandırmaktadır. Yara iyileşmesi sürecinde, granülasyon dokusunu ve epitelizasyonu hızlandırıcı etkileri ile doğal doku oluşumuna katkıda bulunur ve ikincil bir cerrahi müdahaleye gerek kalmadan yaranın kendi kendini onarmasına yardımcı olur.[3,1218].

1.3.2.4.Yara İyileşmesinde Kullanılan Yeni Destek Yöntemleri

Yaranın çeşitli teknik ve cihazlar kullanarak mekanik ortamını optomize etmeyi, yara iyileşme sürecini desteklemeyi ve enfeksiyon riskini azaltmayı amaçlayan tedavi yaklaşımına biyomekanik yara terapisi denir.[3].

Topikal Negatif Basınç/Vakum (Emme) veya VAC Pansumanları

Vakum destekli kapatma (VAC) olarak da bilinen negatif basınçlı yara tedavisi (NPWT), iyileşmeyen veya iyileşmeme riski taşıyan karmaşık yaralardaki inflamatuar eksüdayı azaltmaya ve granülasyon dokusunu desteklemeye yardımcı olmak için bir emme pompası, tüp ve bir bağlantılı pansuman kullanarak atmosfer altı basınç uygulayan, yara iyileşmesinde yer alan fizyolojiyi optimize etmeyi amaçlayan terapötik bir yaklaşımdır. Gelişmiş yara bakımının temel taşını oluşturan VAC pansumanları fazla sıvıyı tahliye ederek yaranın temizlenmesini sağlar, yaraların enfeksiyon riskini azaltır, kan akışını iyileştirir ve yara kenarlarını bir araya getirmeye yardımcı olabilir.[1,3,9,19,20].

Elektrik Stimülasyonu

Elektrik stimülasyon tedavisi (EST), açık yaranın içindeki ve çevresindeki dokulara yerleştirilen belirli bir cihaz ya da elektrotlar eşliğinde düşük frekanslı elektrik akımı vererek doku onarımını teşvik etmek için tasarlanmış bir tedavi seçeneğidir. Elektrik akımını doğrudan yara bölgesine iletmek için cilt üzerine yerleştirilen bu elektrotlar, farklı şekil ve boyutta çeşitli malzemelerden yapılır. Standart yara tedavisi uygulandıktan ve ölçülebilir bir iyileşme belirtisi görülmeyen durumlarda, yara enfeksiyonunu azalttığı, hücresel bağışıklığı iyileştirdiği, perfüzyonu arttırdığı ve yara iyileşmesini hızlandırdığı öne sürülmüş olan elektrik stimülasyonu uygulanabilmektedir.[3,21,22].

Işın Tedavisi

Son yıllarda lokal veya sistemik bir soruna bağlı iyileşmeyen yaraları olan hastalarda yaraları tedavi etmek ve yara iyileşmesini teşvik etmek için fototerapi olarak kullanılan düşük güçlü lazerler ve LED'ler gibi ışık kaynaklarını içeren bir tedavi yöntemidir. Işın tedavisi hem inflamatuar hem de proliferatif fazları etkileyerek yara iyileşme süresini hızlandırır, daha uyumlu ve organize bir iyileşme süreci sağlar. Lazerler tarafından kırmızı ve kızılötesi aralıkta yayılan radyasyon, yara bölgesindeki hücrelere enerji sağlar bu da fibroblast proliferasyonunu arttırır ve yara epitelizasyonunu hızlandırır. Skar dokunun oluşumunu azaltır ve daha iyi estetik sonuçlar üretir.[3,23,24].

Ultrason Tedavisi

Yüksek frekanslı ses dalgaları kullanılarak hücre bölünmesinin uyarılması, anjiyogenezin desteklenmesi, kollajen sentezinin arttırılması ve yumuşak dokuların iyileşmesi desteklenir. Bakteriyel biyofilmlerin varlığı yara iyileşmesini engelleyebileceğinden, ultrason tedavisinin antiseptik etkisi yara iyileşmesi üzerinde yararlı bir etkiye sahip olabilir. Ses dalgaları derinin yüzeyinden geçerek derin dokulara ulaşır, yara bölgesindeki bakterilerin etkisini azaltır, titreşimlere neden olarak dokuları ısıtır ve kan dolaşımını arttırır. Ultrason tedavisi ayrıca yara yatağında bulunan cansızlaşmış dokunun

parçalanması ve erozyonu ile yara yüzeyinin temizlenme sürecini ve debridman yoluyla yara iyileşmesini destekler. Diğer debridman biçimlerinin aksine, ultrason debridmanı ağrısızdır ve hastalar tarafından daha iyi tolere edilebilir."[3,23]".

Hiperbarik Oksijen Tedavisi

Deniz seviyesinde bulunan atmosferik basınçtan daha yüksek basınç odasında, %100 oksijen ortamında, aralıklı ya da sürekli zaman geçirmenin problemli kronik yaralarda iyi sonuçlar verdiği görülmüştür. Solunan yüksek oksijen seviyesi yara bölgesine daha fazla oksijenin ulaşmasına, doku iyileşmesinin teşvik edilmesine, bakterilerin büyümesinin engellenmesine ve bazı patojenik mikroorganizmaların öldürülmesi yoluyla yara enfeksiyonlarının azaltılmasına, doku iyileşmesinin hızlandırılmasına, oksijenin anti-inflamatuar etkileri sayesinde yara bölgesindeki ödem ve inflamasyonun ve ağrının azaltılmasına yardımcı olabilmektedir."[3,20,23,25]".

Ozon Tedavisi

Ozon tedavisi, yara tedavisinde alternatif bir yöntem olarak sistemik ya da topikal olarak uygulanabilir. %0.5-5 ozon içeren ozon /oksijen gaz karışımından oluşan ozon tedavisinin enfeksiyonlarla mücadele etme, iltihabı azaltma, doku iyileşmesini teşvik etme ve kan dolaşımını arttırma potansiyeli nedeniyle yara tedavisinde olumlu etkileri olabilir. Yara tedavisi için lokal ozon uygulaması, yaranın üzerine doğrudan ozon yağı veya ozon gazı uygulanarak, yaranın iyileşme sürecini hızlandırmak ve enfeksiyon riskini azaltmak amacıyla kullanılır."[3,15]".

Büyüme Faktörleri

Büyüme faktörleri, hücre bölünmesi ve göçü, anjiyogenezis ve hücre dışı matrisin sentezi dahil olmak üzere normal yara iyileşme sürecinde yer alan bir dizi önemli hücresel aktiviteyi düzenler. Trombosit türevli ürünler, büyüme faktörlerinin doğal kaynağı olarak mevcuttur. Trombositler, fibroblast çoğalmasını ve epitelizasyonu artırmak için kullanılabilen trombosit açısından zengin plazma (PRP) üretmek için toplanabilir ve konsantre edilebilir. PRP bazlı jelin, parafin emdirilmiş gazlı bezle etkinliği karşılaştırıldığında köpeklerde kronik dekübital ülserlerin iyileşme sürecini hızlandırdığı gösterilmiştir."[1,3,12,26]".

SONUÇ olarak, küçük hayvanların yaşam süresinin artmasıyla birlikte kronik yaraların görülme sıklığı da artmaktadır. Bu durum, yara tedavilerini ciddi bir sağlık sorunu haline getirmektedir ve aynı zamanda sosyoekonomik bir problem yaratmaktadır. Bu nedenle, hastaların yaşam kalitesini artırmak için kritik bir adım olan yara bakımı ve tedavi prensiplerinin daha iyi anlaşılması ve uygulanması gereklidir. Veteriner pratiğinde, tıp alanındaki teknolojik ilerlemelerin etkileri benzer şekilde görülmekte ve bu ilerlemeler sayesinde güncel yara tedavisi yöntemleri hızla gelişmekte, iyileşme sürecini olumlu yönde etkileyen birçok seçenek sunulmaktadır. Böylece, yara tedavisi ürünlerinin etkilerinin daha iyi anlaşılması ve doğru seçimlerin yapılması, hasta hayvanların iyileşme sürecini olumlu yönde etkileyebilmektedir. Hasta ve yara değerlendirmesine dayalı etkili bir tedavi planı oluşturmak, hem insan hem de veteriner pratiğinde yara tedavisini başarılı ve etkili hale getirebilmektedir. Bu gelişmeler, yaralı hayvanların ve insanların daha sağlıklı bir yaşam sürdürebilmelerine katkı sağlamaktadır. Bu nedenle, yara bakımı ve tedavisi konusundaki araştırmaların ve ilerlemelerin desteklenmesi büyük bir önem taşımaktadır.

KAYNAKÇA

1. Mickelson MA, Mans C, Colopy SA. (2016). Principles of wound management and wound healing in exotic pets. Vet Clin North Am Exot Anim Pract.2016; 19(1):33-53.
2. Singh S, Young A, McNaught CE. The physiology of wound healing. Surgery (Oxford). 2017; 35 (9): 473-477.
3. Mutlu S, Yılmaz E. Yara Yönetiminde Yenilikçi Yaklaşımlar. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.2019; 8(4): 481-494.
4. Chivers E. Wound healing and management of open wounds. The veterinary nurse. 2010; 1(2): 106-114.

5. Pavletic MM. Concept of Moist Wound Healing MWH. In: Pavletic MM (ed) Atlas of Small Animal Wound Management and Reconstructive Surgerey, 4th edn. Wiley, Hoboken, USA, 2010; 67 -78.
6. Hosgood G. Open wounds. In: Tobias KM, Johnston SA (eds): Veterinary Surgery Small Animal, 1st ed n. St. Louis: Elsevier, 2012;1210-1220.
7. Dycus D, WarDLaW J. (2013). Helpful tips for managing wounds in veterinary patients. TVP. 2013; 3(6): 32-36.
8. Manna B, Nahirniak P, Morrison, CA. Wound debridement. In: StatPearls. (Son erişim tarihi:19 Nisan 2023).
9. Murgia D. Management of Traumatic and surgical wounds in cats and dogs. Vet Times. 2016. file:///C:/Users/amanda/Downloads/management-oftraumatic-and-surgical-wounds-in-cats-and-dogs%20(4).pdf (Son erişim tarihi:10 Mayıs 2023)
10. Atkin L. Understanding methods of wound debridement. Br J Nurs. 2014; 23(12):10-15.
11. Jones V, Grey JE, Harding KG. Wound dressings. BMJ.2006; 332(7544): 777-780.
12. Kurtoğlu AH, Karataş A.Yara tedavisinde güncel yaklaşımlar: modern yara örtüleri.Ankara Ecz. Fak. Derg. 2009; 38(3):211-232.
13. Mirasoğlu B. (2015). Yara bakım ürünleri. TOTBİD Dergisi. 2015; 14: 456-461.
14. Türkoğlu GC. Yara Örtüleri ve Özellikleri [PhD/Uzmanlık tezi]. İzmir, Türkiye: Dokuz Eylül Üniversitesi; 2020.
15. Sezer D, Aktaş M. Açık Yara Tedavilerine Son Yaklaşımlar. Turk Vet J. 2020; 2(1):24-28.
16. Yilmaz AC, Aygin D. (2020). Honey dressing in wound treatment: a systematic review. Complement Ther Med. 2020; 51: 102388.
17. Yüzgeç B. Yara Örtüsü Uygulamalarında Kullanılmak Üzere Biyokompozitlerin Geliştirilmesi ve İncelenmesi [PhD/Uzmanlık tezi]. Eskişehir, Türkiye: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi; 2019.
18. Tottoli EM, Dorati R, Genta I, Chiesa E, Pisani S, Conti B. Skin wound healing process and new emerging technologies for skin wound care and regeneration. Pharmaceutics. 2020; 12(8): 735.
19. Huang C, Leavitt T, Bayer LR, Orgill DP. Effect of negative pressure wound therapy on wound healing. Curr Probl Surg. 2014; 51(7): 301-331.
20. Öztaş P. Yara İyileşmesi, Bakımı ve Tedavisi. Ankara Eğt. Arş. Hast Derg. 2021; 54(2): 341-351.
21. Thakral G, LaFontaine J, Najafi B, Talal TK, Kim P, Lavery LA. Electrical stimulation to accelerate wound healing. Diabet Foot Ankle. 2013; 4(1): 22081.
22. Luo R, Dai J, Zhang J, Li Z. Accelerated skin wound healing by electrical stimulation. Adv Health Mater. 2021; 10(16): 2100557.
23. FrykbergRobert G. Challenges in the treatment of chronic wounds. Adv Wound Care. 2015; 4(9):560-582.
24. Pereira FLC, Ferreira MVL, da Silva Mendes P, Rossi FM, Alves MP, Alves BLP. Use of a high-power laser for wound healing: a case report. J Lasers Med Sci. 2020; 11(1): 112.
25. Chng J, Low CTE, Kang WL. The development of hyperbaric and diving medicine in Singapore. Singapore Med J. 2011; 52(12): 901.
26. Iacopetti I, Patruno M, Melotti L, ve diğ. Autologous platelet-rich plasma enhances the healing of large cutaneous wounds in dogs. Front Vet Sci.2020; 7:575449.

Makale id= 169

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0808-5921

Spınal Füzyon Cerrahisi Komplikasyonları – Son 10 Yıl Verilerinin Analizi

Uzman Dr. Hidayet Safak Cine
Istanbul Medeniyet Universitesi, Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Özet: *Spinal füzyon (SF), farklı spinal seviyeleri etkileyen çeşitli patolojiler için cerrahi prosedürleri içerir ve SF cerrahisinde farklı kafesler kullanılır. Birkaç klinik çalışma, sonuçların ötesinde komplikasyonlarda kafeslerin rolünü vurgulamaktadır. En çok uygulanan SF prosedürü anterior servikal diskektomi ve füzyon (ASDF), ardından lomber spinal füzyon idi. Polietereterketon (PEEK) kafes en çok kullanılan kafesti ve genellikle otogreft veya kalsiyum fosfat seramikleri hidroksiapatit (HA) ve trikalsiyum fosfat (TCP) ile ilişkilendiriliyordu. Lomber SF prosedürleri için en yüksek çökme ve psödoartroz yüzdeleri PEEK ile gözlendi. ASDF prosedürleri için, otogreft ile doldurulmuş PEEK, en yüksek çökme ve psödoartroz yüzdelerini göstermiştir. Çoğu çalışma, hasta komplikasyonlarında cerrahi tekniklerin rolünü vurgulamıştır. Gelecekteki klinik çalışmalarda, kemik büyümesini iyileştirmek ve kafes gevşemesi veya kırılması ve enfeksiyonlar gibi komplikasyonlara karşı koymak için kimyasal, biyolojik ve topografik özellikler hakkındaki bilgileri geliştirmek için spinal kafeslere odaklanılmalıdır. Bu sistematik derlemenin amacı, SF cerrahisinde kafesleri içeren ve komplikasyonlara odaklanan son 10 yıllık klinik çalışmaları toplamak ve SF prosedürlerinde kullanılan kafes tiplerinin olası komplikasyonlarla bağlantılı olup olmadığını özetlemek ve anlamaktır.*

Anahtar Kelimeler: *Spinal Füzyon, Spinal Kafes, Spinal İmplant, Cerrahi Komplikasyonlar, Diskektomi*

Spınal Fusıon Surgery Complıcatıon – a Revıew of the Last Decade

Abstract: *Spinal fusion (SF) includes surgical procedures for various pathologies affecting different spinal levels, and different meshes are used in SF surgery. Few clinical studies highlight the role of cages in complications beyond outcomes. The most commonly performed SF procedure was anterior cervical discectomy and fusion (ASDF), followed by lumbar spinal fusion. The polyetheretherketone (PEEK) cage was the most used cage and was often associated with autograft or the calcium phosphate ceramics hydroxyapatite (HA) and tricalcium phosphate (TCP). The highest percentages of collapse and pseudoarthrosis were observed with PEEK for lumbar SF procedures. For ASDF procedures, PEEK filled with autograft showed the highest percentages of collapse and pseudoarthrosis. Most studies have emphasized the role of surgical techniques in patient complications. Future clinical studies should focus on spinal cages to improve knowledge of chemical, biological, and topographic properties to improve bone growth and counteract complications such as cage loosening, fracture, and infections. This systematic review aims to collect the last 10 years of clinical studies focusing on complications and including cages in SF surgery and to summarize and understand whether the types of cages used in SF procedures are associated with possible complications.*

Keywords: *Spinal Fusion, Spinal Cage, Spinal İmplant, Surgical Complications, Discectomy*

Giriş

Spinal füzyon (SF), hasarlı anatomik yapının çıkarılmasının gerekli olduğu deformite, travma, dejeneratif disk hastalığı (DDD), spondilolistezis ve tümörler dahil olmak üzere omurganın durumlarını tedavi etmek için en yaygın cerrahi prosedürlerden biridir (1). Patolojik dokuların çıkarılması, omurga mekanik instabilitesine neden olurken, SF cerrahisinin ana amacı, segmentler arasında kemik

büyümesini indükleyerek iki veya daha fazla vertebrayı kaynaştırmaktır. Farklı cerrahi yaklaşımlar, greft malzemeleri ve enstrümantasyon ile yeterli kemik iyileşmesi ve katı füzyon elde etmek için çeşitli teknikler bildirilmiştir.

Travmatik olayları ve nüfusun yaşlanmasına bağlı onkolojik ve dejeneratif hastalıkları takiben karmaşık cerrahi müdahalelerdeki artış nedeniyle, SF cerrahi başarı oranını artırmak ve psödoartroz yüzdesini azaltmak için yeni teknikler ve materyaller üzerine yapılan araştırmalar büyük ölçüde artmaktadır. İlyak krest otolog kemik grefti (ABG), hücre migrasyonu, proliferasyonu ve doku rejenerasyonunu kolaylaştıran bir mikro mimari ile birleştirilmiş osteokondüktif, osteoindüktif ve osteojenik özellikleri nedeniyle SF için "altın standarttır". Bununla birlikte, ABG, sınırlı tedarik ve ilişkili olası komplikasyonlar nedeniyle kısıtlanmıştır (2). Bu yönler, kemik aşısı ikamelerinin ve biyolojik ajanların geliştirilmesinde ve kullanımında bir artışa yol açmıştır. Lokal otogreftler, allogreftler, demineralize kemik matriksi (DBM), kemik morfogenetik proteinler (BMP'ler), otojen büyüme faktörleri (trombosit türevleri), kemik iliği aspiratı (BMA), mezenkimal kök hücreler (MSC'ler) ve sentetik kemik greftleri (seramikler) giderek artmaktadır (3, 4).

SF yerine yeni kemik grefti arayışına paralel olarak, 1800'lerden beri spinal araştırmaların odak noktası, spinal implantasyon için mükemmel kafesi bulmak olmuştur. Bu sistematik derlemenin amacı, SF cerrahisinde kafesleri içeren ve komplikasyonlara odaklanan son 10 yıllık klinik çalışmaları toplamak ve SF prosedürlerinde kullanılan kafes tiplerinin olası komplikasyonlarla bağlantılı olup olmadığını özetlemek ve anlamaktır.

Spinal Kafesler

Spinal cerrahi cihazlarında kullanılan kafesler, spinal instabilitenin biyomekanik ilkeleri hakkındaki bilgi arttıkça ve yeni teknolojiler ve materyaller kullanılabilir hale geldikçe sürekli bir evrim geçirmiştir (5).

Spinal implantların biyostabilite (patolojik mikroorganizmaların etkilerine direnme yeteneği) ve biyouyumluluğun yanı sıra görüntülemede çok az artefakt ile uygun biyomekanik özellikleri (yani Young modülü, sertlik, yorgunluk ve gerilme mukavemeti) göstermesi gerekir (6). Kullanılan implantlar arasında kafesler, vertebral gövdeler arasında kuvvet dağılımı için dengeleyici görevi gören ve omurlar arası ve foramina boşluğunun yüksekliğini eski haline getiren cihazlardır. Bir intervertebral disk başarısız olduğunda omurların kaynaşmasına ve iyileşmesine izin verirler (7, 8).

Kafesler tipik olarak metalden (saf titanyumdan – Ti titanyum kompozit/alaşımına kadar), seramikten (genellikle silikon nitrür) veya plastikten (genellikle polietereterketon (PEEK) veya akrilik gibi başka bir biyoinert plastikten) yapılır veya kendi başına kaplanır. Kafes gözenekliliği kemik büyümesine ve stabilizasyonuna izin verir (9). Kullanılan en popüler malzemeler titanyum alaşımları (titanyum-alüminyum-vanadyum (Ti6Al4V)) ve PEEK'tir (10). Ti alaşımları, yüksek kırılma direnci ve biyouyumluluklarından dolayı ortopedik implantlarda tercih edilmektedir. Ti alaşımlarıyla ilgili en büyük sorun, düşük kemik bağlama yeteneğidir; bu nedenle, kemik bağını iyileştirmek için yüzey kimyasalları ve fiziksel ve morfoloji modifikasyonları üzerinde artan araştırmalar yapılmıştır (11, 12). PEEK, Ti alaşımlarınınkine benzer stabilite sağlar ve bazı durumlarda dayanıklılığı, kuvveti ve genel biyomekanik profili geliştirir. PEEK, komşu dejenerasyon, vertebra gövdesi kemik kaybı ve/veya vida gevşemesi olasılığında azalma ile birlikte, kemikle arayüzde fizyolojik yük paylaşımı ve düşük stres gösterir (13, 14). PEEK, cerrahların olası yer değiştirmeyi ve implant başarısını daha iyi izlemesini sağlayan radyografik özelliklere sahiptir. Bununla birlikte, PEEK ile ilgili birincil sorun, hidrofobik olması ve katı füzyon elde etmek için kemiğe yeterince bağlanamamasıdır. Bu, kafes migrasyonu ve psödartroz ile ilişkili olabilir.

Literatürde, Farklı omurga cerrahisi kafeslerini karşılaştıran çoğu çalışma, hastanın komplikasyon olasılığını göz ardı ederek biyo-materyal biyo-uyumluluğuna ve fiziksel özelliklerine odaklanır (9, 15). Tüm cerrahi prosedürlerde olduğu gibi, açıkça prosedürün kendisiyle ilgili olan ve kullanılan kafese bağlı olmayan komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Bununla birlikte, SF bağlamında bildirilen diğer komplikasyon türleri için kullanılan kafes tipi ile bağlantı göz ardı edilemez. Psödoartrozun (başarısız füzyon) servikal bölgelerde %2 – 30 arasında değiştiği (16) ve kafes çökmesinin %16 ila %70 arasında değiştiği (17) bildirilmiştir.

Lomber Spinal Füzyon – 9 Çalışmanın Analizi

Lomber spinal füzyon alanında son 10 yılda yapılan araştırmalarda PEEK kafesleri ABG ile karşılaştırılabilir komplikasyon oranları göstermemiş ve ameliyatla ilgili nörolojik kusur, yara bozulması veya donanım gevşemesi veya kırılması görülmemiştir (24 ay sonra). PEEK kafes grubunda dura yırtıkları ve yüzeyel yara enfeksiyonları oranı düşük bulunmuştur (18). 32 ay sonra PEEK + ABG grubunda gözlenen komplikasyon oranları, Biocage hastalarında gözlemlenenlerle aynı ya da daha düşük bulunmuş, bunların arasında düşük psödoartroz (%5,2 PEEK + ABG grubu - %3,4 Biocage) ve çökme (%1,7 PEEK + ABG'ye karşı %1,9 Biyokafes) oranları izlenmiştir (19). Her ikisi de ABG ile doldurulmuş PEEK kafesleri ve Ti alaşımlı kafesleri olan hastalarda 24 aylık bir fup döneminde cerrahi alan enfeksiyonu gözlenmedi. Ayrıca PEEK+ABG kafeslerde 10 seviyede, Ti+ABG kafeslerde 16 seviyede psödoartroz gözlenmiştir (20). PLIF prosedürlerinde PEEK + _TCP + BMA kafesleri kullanıldığında (21) psödoartroz oranı %26,5 iken, ALIF prosedürlerinde 12 ay sonra psödoartroz oranı %10 olarak yayınlanmıştır (22). PEEK + rhBMP-2 kafesleri kullanılan çalışmaların sonuçlarına göre, 24 ve 12 ay sonra çok az başka komplikasyonla vakaların %11'inde çökme ve %6'sında psödoartroz ifade edilmiştir (23, 24).

PEEK kafes + silikon + Ti vida, kullanımı yayınlanan çalışmalarda 24. ayda yüksek oranda implant başarısızlığına ve komşu segment dejenerasyonuna (sırasıyla %18 ve %15) yol açmıştır. Radikülopati, yanlış yerleştirilmiş pedikül vidası, yüzeysel yara enfeksiyonu, pulmoner hastalık ve rastlantısal durometri çok düşük oranda gözlenmiştir. TiPEEK kafeslerinin kısa vadede sonuç veya güvenlik üzerinde herhangi bir olumsuz etkisi yapılan çalışmalarda bildirilmemiştir. Düşük pedikül vida kaybı, kalıcı bacak ağrısı, sinir köküne bası yapan hematom ve ameliyat sonrası yara enfeksiyonu ile psödoartroz PEEK kafesininkiyle karşılaştırılabilir (her iki kafeste de %10) düzeyde raporlanmış ve tümü kafeslerden ziyade prosedürle ilgili olarak yorumlanmıştır (24).

PEEK kafesli hastaların %94,1'inde ve ABG'li hastaların %97,1'inde 8 ila 12 ay arasında, geri kalan tüm hastaların ise 24. ayda füzyon meydana geldiği tespit edilmiştir. Her iki hasta grubunda da ağrıda azalma ve fonksiyonel sonuçlarda iyileşme elde edilmiştir (18). Wu ve ark. Biocage'in güvenlik ve etkinliğini PEEK + ABG kafesi ile karşılaştırdı ve füzyon hızı, ağrı azaltma ve fonksiyonel sonuçların iyileştirilmesinde anlamlı bir fark bulunmadı. Takip sırasında, PEEK + ABG kafes grubuna kıyasla Biocage grubunda ortalama intervertebral boşluk yüksekliği ve intervertebral foramen yüksekliği önemli ölçüde düzeldi (21). Tanida ve ark. PEEK + ABG kafesleri ile Ti kafesleri + ABG'yi karşılaştırdı ve kemik kaynama oranının iki grup arasında anlamlı farklılık göstermediği sonucuna vardı (%80,4 PEEK + ABG'ye karşı %82,8 Ti kafesi + ABG) (20). PEEK + TCP + BMA kafesleri kullanıldığında iyi klinik sonuçlar elde edildi ve bacak ve sırt için ortalama Oswestry Engellilik İndeksi (ODI) ve Görsel Analog Skala (VAS) ve füzyon oranında (sırasıyla %47,7 ve %85,5) önemli ölçüde iyileşme sağlandı. (22, 23). PEEK + rhBMP-2 kafesleri kullanıldığında, ODI ve VAS'ta azalma ve Fiziksel Bileşen Özeti (PCS) ve Mental Health Bileşen Özeti (MCS) skorlarında artış (21,25) ve buna kıyasla daha yüksek füzyon hızı gözlendi. Genel olarak, 12 ay sonra PEEK ve TiPEEK kafesleri arasında ODI veya radyolojik sonuçlarda anlamlı bir fark yoktu (24).

Anterior Servikal Diskektomi ve Füzyon – 12 Çalışmanın Analizi

Lokal kemik grefti (PEEK + ABG) ile doldurulmuş PEEK kafesleri komplikasyon göstermemiştir. ABG'nin tek kullanımı, düşük bir komplikasyon oranı, donör bölgesinde kronik ağrı, cerrahi yara enfeksiyonu ve kırık bir sabitleme sistemi vidasına bağlı yeniden operasyon gösterdi; bunun altında komplikasyonların %83,3'ünün kafeslere değil, iliak kanattan kemik grefti alınmasına özgü olması düşünülmüştür. Ek olarak 12 çalışmada hiçbir hastada psödoartroz gözlenmemiştir (25, 26). Donör bölge ağrısı ve yara enfeksiyonu 24 ay sonra sadece ABG grubunda bildirilmiş ve alt disfaji sadece PEEK + ABG grubunda görülmüştür (26). PEEK + ABG, intraoperatif komplikasyonlara, nörolojik bozulmaya veya yara enfeksiyonlarına neden olmamıi, ameliyat süresi ve kanama, iki veya üç seviyeli ASDF'ye göre dört seviyeli ACDF ile anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Tüm ACDF vakalarında çökme benzerdir (iki seviyeli %10, üç seviyeli %20 ve dört seviyeli %25) ve 24. ayda iki ve üç seviyeli ASDF'de (%10) psödoartroz gözlenmiştir (27). ASDF, biyoseramik yapay kemikle doldurulmuş kendi kendine kilitlenen, bağımsız kafesler kullanılarak gerçekleştirilir; perioperatif serebral sıvı sızıntısı, yara enfeksiyonu, hematom, kafes migrasyonu veya plakla ilgili komplikasyonlar

ortaya çıkmamıştır. ASDF ile karşılaştırıldığında, kafesler ve plak fiksasyonu kullanılarak psödoartroz oranı benzerdi (plaka fiksasyonu olmadan %4,3'e karşılık plak fiksasyonu ile %7,7) ve 29 ay sonra kullanılan kafesle ilgili olmayan daha yüksek çökme oranı (%7,1) (28). Diğer dört çalışmada, osteofit otogreftinden (29), lokal dekompresyondan elde edilen morselize kemikten (30) veya otojen iliak kansellöz kemikten (31,32) oluşan ABG ile doldurulmuş PEEK + ABG kafesleri, silikon nitrürden yapılmış bir kafesle karşılaştırılmıştır. PEEK + ABG grubunda %6,25'e karşı silikon nitrür + kan grubunda %11,54 daha fazla revizyon ameliyatı yapılmıştır. Çalışmaların 96.4 ayında n-HA/PA66 ile alerjik reaksiyon ve nörolojik hasar görülmemiş, ancak PEEK + ABG ile karşılaştırıldığında benzer yara enfeksiyonu ve çökme (%9,8 PEEK + ABG'ye karşı %10,6 n-HA/PA66) tespit edilmiştir. Araştırıcılar, çökmenin öncelikle kafeslerin uygun olmayan şeklinden ve ara sıra daha iyi bir şekil elde etmek için kafesin intraoperatif olarak kesilmesi gerekmesinden kaynaklanabileceğini varsaydılar (33). Ayrıca PEEK + ABG, PEEK + CS/DBM'ye kıyasla daha yüksek operasyon süresi, kan kaybı ve toplam komplikasyon oranı göstermiştir. Yine de ilgili komplikasyonlar kafese bağlı bulunmamış ve hiçbir durumda ek cerrahi uygulanmamıştır. Ayrıca, 24. ayda her iki grupta da donanım gevşemesi ve/veya kırılması, vidanın çıkması veya kafesin yer değiştirmesi gibi cihazla ilgili komplikasyonlar gözlenmemiştir (34).

Polimetilmetakrilattan (PMMA) yapılmış akrilik kafesler gibi, PEEK + TCP kafesleri de her birinde yeni dejeneratif değişiklikler olsa bile nörolojik bozukluklara, yara enfeksiyonlarına, beyin omurilik sıvısı fistüllerine, yemek borusu veya trakeaya doğrudan hasara veya transfüzyon gerektiren kanamalara neden olmamıştır. Ek olarak, PEEK + TCP kafesleri, 30 günlük yeniden yatışları ve oral steroid kullanımını azaltmış ve ardından gelen servikal omurga ameliyatını PEEK + rhBMP2'den daha fazla arttırmıştır. 12 ayda PEEK + TCP kafeslerinde (%1,87) hafif donanım hatası, PEEK + Ti alaşımı, implantın dışında kemik köprüleşmesinin meydana geldiği %9.10 psödoartroz gösterilmiştir. Bununla birlikte, implantla ilgili komplikasyonlar, implant başarısızlıkları, post-operatif hematomlar veya enfeksiyonlar bildirilmemiştir (31-33).

Kendiliğinden kilitlenen PEEK + biyoseramik yapay kemik kafesi, Boyun Sakatlık İndeksi'nde (NDI) ve Japon Ortopedi Birliği (JOA) skorunda zaman içinde bir artış sağlanmıştır (28). PEEK + ABG ve silikon nitrür + kan karşılaştırıldığında, iki kafes NDI, SF36, hasta tarafından algılanan iyileşme ve zaman içinde füzyon hızında benzer bir artış ve VAS'ta azalma bulunmuştur (29). PEEK + ABG ve PEEK + CS/DBM kafesleri arasında da füzyon oranı benzer bulunmuştur (son takipte %100) (34). PEEK + PolyBone kafesleri, PEEK + ABG kafeslerine kıyasla NDI ve Sayısal Ağrı Derecelendirme Ölçeği (NRS) puanlarında benzer bir azalma ve füzyon hızında bir artış göstermiş, ancak PEEK + PolyBone kafesleri ile tedavi edilen hastalarda disk yüksekliği daha düşük ve füzyon için daha uzun zaman almıştır (35). PEEK + TCP kafesleri ile klinik sonuç daha kötü ve disk alanı yüksekliği ve füzyon oranı akrilik kafesten daha fazla azalmış olmasına karşın (sırasıyla %93,8 ve %96,9), ancak füzyon oranı her durumda iyi bulunmuştur (33).

Bu sistematik inceleme, PLF veya PLIF, TLIF, ALIF ve XLIF'den oluşan lomber SF'yi (9/21 çalışma) inceledi. Sakatlık ve kronik bel ağrısı, sadece hasta sağlığı ve yaşam kalitesi için değil, aynı zamanda sağlık bakım maliyetleri için de önemli bir sorundur. Gerçekleştirilen en büyük ikinci spinal cerrahi kategorisi, 1950'lerden itibaren cerrahide de uygulanmaya başlayan ACDF'dir (12/21 çalışmada kuuulnılan). Genellikle servikal omurganın dejenerasyonu ve omurilik dekompresyonu için disk alanını, yüksekliği ve sertliği artırmak ve boyun ağrısını, motor ve duyusal işlev bozukluğunu ve kollarda ve zayıflık ile sonuçlanan radikülopati veya miyelopatiyi hafifletmek için kullanılır (34,35).

Sonuç

Spinal bölge kemik implantları, özellikleri ve fizikokimyasal özellikleri bakımından birbirlerinden çok farklıdır. Aynı otolog materyal, kemik dokusu ve ayrıca BMA kullanımı aynı zamanda hastanın sağlık durumuna da bağlıdır; komorbiditelerin varlığı biyolojik materyalin kalitesini ve miktarını etkileyebilir. Ayrıca, kemik implantların ve biyolojik adjuvanların kullanımını standardize etmek zordur çünkü genellikle ameliyat sırasında ortaya çıkan klinik ihtiyaçlara bağlıdır. Bu nedenle, spinal füzyon prosedürleriyle ilgili birçok yönden aşırı değişkenlik, komplikasyonlar ve kullanılan kafesler arasında olası bir bağlantı kurmayı çok zorlaştırır. Ancak bu derlemede özetlenen verilere bakıldığında greft seçiminin muhtemelen psödartroz gelişimi ile ilişkili olabileceği düşünülebilir.

Finansman

Bu araştırmayla ilgili özel bir fon desteği bulunmamaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazar, herhangi bir Çıkar Çatışması olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. A.; Kukkar, N.; Sharif, K.; Main, B.J.; Albers, C.E.; El-Amin Iii, S.F. Bone graft substitutes for spine fusion: A brief review. 2. World J. Orthop. 2015, 6, 449–456.
2. Buser, Z.; Brodke, D.S.; Youssef, J.A.; Meisel, H.J.; Myhre, S.L.; Hashimoto, R.; Park, J.B.; Yoon, S.T.;Wang, J.C. Synthetic bone graft versus autograft or allograft for spinal fusion: A systematic review. J. Neurosurg. Spine 2016, 25, 509–516.
3. Feng, J.T.; Yang, X.G.; Wang, F.; He, X.; Hu, Y.C. Efficacy and safety of bone substitutes in lumbar spinal fusion: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Eur. Spine J. 2020, 29, 1261–1276.
4. Salamanna, F.; Tschon, M.; Borsari, V.; Pagani, S.; Martini, L.; Fini, M. Spinal fusion procedures in the adult and young population: A systematic review on allogenic bone and synthetic grafts when compared to autologous bone. J. Mater. Sci. Mater. Med. 2020, 31, 51.
5. Girolami, M.; Sartori, M.; Monopoli-Forleo, D.; Ghermandi, R.; Tedesco, G.; Evangelisti, G.; Pipola, V.; Pesce, E.; Falzetti, L.; 11. Fini, M.; et al. Histological examination of a retrieved custom-made 3D-printed titanium vertebra: Do the fine details obtained by additive manufacturing really promote osteointegration? Eur. Spine J. 2021, 30, 2775–2781.
6. Warburton, A.; Girdler, S.J.; Mikhail, C.M.; Ahn, A.; Cho, S.K. Biomaterials in Spinal Implants: A Review. Neurospine 2020, 17, 101–110.
7. Merriwether, M.; Shockey, R. (Inventors) Box cage for intervertebral body fusion. U.S. Patent 19,990,436,593, 9 November 1999.
8. Kersten, R.F.; van Gaalen, S.M.; de Gast, A.; Öner, F.C. Polyetherether-ketone (PEEK) cages in cervical applications: A systematic review. Spine J. 2015, 15, 1446–1460.
9. Seaman, S.; Kerezoudis, P.; Bydon, M.; Torner, J.C.; Hitchon, P.W. Titanium vs. poly-etheretherketone (PEEK) interbody fusion: Meta-analysis and review of the literature. J. Clin. Neurosci. 2017, 44, 23–29.
10. McGilvray, K.C.; Easley, J.; Seim, H.B.; Regan, D.; Berven, S.H.; Hsu,W.K.; Mroz, T.E.; Puttlitz, C.M. Bony ingrowth potential of 3D-printed porous titanium alloy: A direct comparison of interbody cage materials in an in vivo ovine lumbar fusion model. Spine J. 2018, 18, 1250–1260.
11. Majd, M.E.; Vadhva, M.; Holt, R.T. Anterior cervical reconstruction using titanium cages with anterior plating. Spine 1999, 24, 24.1604–1610.
12. Long, M.; Rack, H.J. Titanium alloys in total joint replacement–a materials science perspective. Biomaterials 1999, 19, 1621–1639.
13. Jaafar, A.; Hecker, C.; Árki, P.; Joseph, Y. Sol-Gel Derived Hydroxyapatite Coatings for Titanium Implants: A Review. Bioengineering 2020, 7, 127.
14. Uri, O.; Folman, Y.; Laufer, G.; Behrbalk, E. A Novel Spine Fixation System Made Entirely of Carbon-Fiber-Reinforced PEEK 30.Composite: An In Vitro Mechanical Evaluation. Adv. Orthop. 2020, 2020, 4796136.
15. Li, G.; Li, P.; Chen, Q.; Thu, H.E.; Hussain, Z. Current Updates on Bone Grafting Biomaterials and Recombinant Human Growth Factors Implanted Biotherapy for spinal fusion: A Review of Human Clinical Studies. Curr. Drug Deliv. 2019, 16, 94–110.

16. Verla, T.; Xu, D.S.; Davis, M.J.; Reece, E.M.; Kelly, M.; Nunez, M.;Winocour, S.J.; Ropper, A.E. Failure in Cervical spinal fusion and Current Management Modalities. Semin. Plast. Surg. 2021, 35, 10–13.

17. Li, Q.; Long, X.; Shi, L.;Wang, Y.; Guan, T.; Lv, J.; Cai, L. Prevalence and risk factors for cage subsidence after lumbar interbody fusion: A systematic review and meta-analysis protocol. Medicine 2021, 100, e28085

18. Lin, B.; Yu, H.; Chen, Z.; Huang, Z.; Zhang, W. Comparison of the PEEK cage and an autologous cage made from the lumbar spinous process and laminae in posterior lumbar interbody fusion. BMC Musculoskelet. Disord. 2016, 17, 374

19. Wu, W.J.; Li, Y.; Hou, T.Y.; Cheng, P.; Zhang, Z.H.; Xu, J.Z.; Luo, F. Application of New Allogeneic Lumbar Fusion Cage (Biocage) in Single-Segment Lumbar Degenerative Disease: A Prospective Controlled Study with Follow-Up for 2 Years. World Neurosurg. 2019, 126, e1309–e1314.

20. Tanida, S.; Fujibayashi, S.; Otsuki, B.; Masamoto, K.; Takahashi, Y.; Nakayama, T.; Matsuda, S. Vertebral Endplate Cyst as a Predictor of Nonunion After Lumbar Interbody Fusion Comparison of Titanium and Polyetheretherketone Cages. Spine 2016, 41, E1216–E1222.

21. Thaler, M.; Lechner, R.; Gstottner, M.; Kobel, C.; Bach, C. Beta-tricalcium phosphate and bone marrow aspirate are used as a bone graft substitute in posterior lumbar interbody fusion. Eur. Spine J. 2013, 22, 1173–1182.

22. Lechner, R.; Putzer, D.; Liebensteiner, M.; Bach, C.; Thaler, M. Fusion rate and clinical outcome in anterior lumbar interbody fusion with beta-tricalcium phosphate and bone marrow aspirate as a bone graft substitute. A prospective clinical study in fifty patients. Int. Orthop. 2017, 41, 333–339.

23. Malham, G.M.; Parker, R.M.; Ellis, N.J.; Blecher, C.M.; Chow, F.Y.; Claydon, M.H. Anterior lumbar interbody fusion using recombinant human bone morphogenetic protein–2: A prospective study of Complications. Clinical article. J. Neurosurg. Spine 2014, 21, 851–860.

24. Parker, R.M.; Malham, G.M. Comparison of a calcium phosphate bone substitute with recombinant human bone morphogenetic protein-2: A prospective study of fusion rates, clinical outcomes and complications with 24-month follow-up. Eur. Spine J. 2017, 26, 754–763.

25. Landriel, F.A.; Hem, S.; Goldschmidt, E.; Ajler, P.; Vecchi, E.; Carrizo, A. Polyetheretherketone interbody cages versus autogenous iliac crest bone grafts with anterior fixation for cervical disc disease. J. Spinal Disord. Tech. 2013, 26, 61–67.

26. Liu, J.M.; Xiong, X.; Peng, A.F.; Xu, M.; Chen, X.Y.; Long, X.H.; Xu, R.; Liu, Z.L. A comparison of local bone graft with PEEK cage versus iliac bonegraft used in anterior cervical discectomy and fusion. Clin. Neurol. Neurosurg. 2017, 155, 30–35.

27. El-Tantawy, A. Is it possible to eliminate the plate-related problems and still achieve satisfactory outcome after multilevel anterior cervical discectomy? Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol. 2015, 25, S135–S145. [CrossRef]

28. Chen, Y.; Lu, G.; Wang, B.; Li, L.; Kuang, L. A comparison of anterior cervical discectomy and fusion (ACDF) using selflocking stand-alone polyetheretherketone (PEEK) cage with ACDF using cage and plate in the treatment of three-level cervical degenerative spondylopathy: A retrospective study with 2-year follow-up. Eur. Spine J. 2016, 25, 2255–2262.

29. Arts, M.P.; Wolfs, J.F.C.; Corbin, T.P. Porous silicon nitride spacers versus PEEK cages for anterior cervical discectomy and fusion:Clinical and radiological results of a single-blinded randomized controlled trial. Eur. Spine J. 2017, 26, 2372–2379.

30. Hu, B.; Yang, X.; Hu, Y.; Lyu, Q.; Liu, L.; Zhu, C.; Zhou, C.; Song, Y. The n-HA/PA66 Cage Versus the PEEK Cage in Anterior Cervical Fusion with Single-Level Discectomy During 7 Years of Follow-Up. World Neurosurg. 2019, 123, e678–e684.

31. Xie, Y.; Li, H.; Yuan, J.; Fu, L.; Yang, J.; Zhang, P. A prospective randomized comparison of PEEK cage containing calcium sulphate or demineralized bone matrix with autograft in anterior cervical interbody fusion. Int. Orthop. 2015, 39, 1129–1136.

32. Park, J.H.; Roh, S.W. Anterior cervical interbody fusion using polyetheretherketone cage filled with autologous and synthetic bone graft substrates for cervical spondylosis: Comparative analysis between PolyBone and iliac bone. Neurol. Med. Chir. 2013, 53, 85–90.

33. Farrokhi, M.R.; Nikoo, Z.; Gholami, M.; Hosseini, K. Comparison Between Acrylic Cage and Polyetheretherketone (PEEK) Cage in Single-level Anterior Cervical Discectomy and Fusion. A Randomized Clinical Trial. Clin. Spine Surg. 2017, 30, 38–46.

34. Chong, E.; Pelletier, M.H.; Mobbs, R.J.; Walsh, W.R. The design evolution of interbody cages in anterior cervical discectomy and fusion: A systematic review. BMC Musculoskelet. Disord. 2015, 16, 99.

35. Smith, G.W.; Robinson, R.A. The treatment of certain cervical-spine disorders by anterior removal of the intervertebral disc and interbody fusion. J. Bone Jt. Surg. Am. 1958, 40, 607–624.

Makale id= 170

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2355-8395

Post - Spinal Cerrahi Sendromu - Güncel Literatürün Gözden Geçirilmesi

Uzman Dr. Ece Uysal
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi

Özet: *Bel ağrısının global nokta prevalansı %9.4'tür ve prevalans ve yük yaşla birlikte artar. Küresel hastalık yükü ve yaralanma insidansı ve prevalansı grubu tarafından Lancet'de yapılan benzer bir çalışma, küresel olarak bel ağrısı, migren, yaşa bağlı ve diğer işitme kaybı, demir eksikliği anemisi ve majör depresif bozukluğu önde gelen beş engellilik ve hasta yükü nedeni arasında yer almaktadır. Daha önce başarısız bel cerrahisi sendromu olarak bilinen post spinal cerrahi sendromu, hastaların ameliyattan sonra kalıcı veya yeni ağrı geliştirmesidir. Post spinal cerrahi sendromunun pek çok tanımı vardır, ancak en pratik olanı, cerrahi müdahaleye rağmen devam eden veya başlangıçta omurilik kaynaklı ağrı için cerrahi müdahaleden sonra ortaya çıkan, nedeni bilinmeyen bel ağrısı olarak tanımlayan Uluslararası Ağrı Çalışmaları Derneği tarafından yapılan tanımdır. Başarısız bel cerrahisi sendromlarının %78'i, diğer kronik ağrı durumlarına kıyasla iş göremezlik durumundadır. Post spinal cerrahi sendromu artık bir semptomlar kümesi olarak kabul edilmektedir ve çeşitli etiyolojiye sahiptir. Post spinal cerrahi sendromu (PSSS) her zaman sadece neden olduğu ağrı için düşünülmüştür. Bununla birlikte, diğer birçok nörolojik defisit bel ameliyatından sonra olur. Omurga cerrahisine bağlı problemler literatürde yayınlanmıştır ancak başarısız bel cerrahisi sendromundan çok daha fazladır ve hastalara daha fazla rahatsızlık verir. Spinal cerrahiyi takiben bu komplikasyonlara ilişkin daha sürekli ve kolektif bir farkındalık ve anlayış sağlamak için cerrahın en önemli vizyonu olmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Sırt Ağrısı, Başarısız Bel Cerrahisi Sendromu, Omurga Cerrahisi*

Post - Spinal Surgery Syndrome - Review of Current Literature

Abstract: *The global point prevalence of low back pain is 9.4%, and the prevalence and burden increase with age. A similar study in the Lancet by the global burden of disease and injury incidence and prevalence group ranks low back pain, migraine, age-related and other hearing loss, iron deficiency anemia, and major depressive disorder among the five leading causes of disability and patient burden globally. Post-spinal surgery syndrome, previously known as failed back surgery syndrome, is when patients develop persistent or new pain after surgery. There are many definitions of post-spinal surgery syndrome. Still, the most practical is the definition by the International Society for the Study of Pain, which defines it as low back pain of unknown cause that persists despite surgical intervention or initially occurs after surgery for pain of spinal cord origin. 78% of failed back surgery syndromes are incapacitated compared to other chronic pain conditions. Post-spinal surgery syndrome is now recognized as a set of symptoms and has various etiologies. Post-spinal surgery syndrome (PSSS) has always been considered only for the pain it causes. However, many other neurological deficits happen after back surgery. Problems related to spine surgery have been published in the literature, but they are much more than failed back surgery syndrome and cause more discomfort to patients. The surgeon's most important vision should be a more sustained and collective awareness and understanding of these complications following spinal surgery.*

Keywords: *Back Pain, Failed Back Surgery Syndrome, Spine Surgery*

Giriş

Bel ağrısı (LBP) en yaygın dejeneratif bozukluklardan biridir. 2010 yılında Hoy ve arkadaşları LBP, vücudun arka yüzünde on ikinci kaburgaların alt kenarından alt gluteal kıvrımlara kadar olan bölgede, alt ekstremitelerden birine veya her ikisine yansıyan veya en az 1 gün süren ağrı olarak tanımlamıştır [1]. Küresel Hastalık Yükü 2010 Çalışmasında incelenen tüm 291 koşul arasında, bel ağrısı engellilik açısından birinci, genel yük açısından altıncı sırada yer almıştır.

LBP'nin global nokta prevalansı %9.4'tür ve prevalans ve yük yaşla birlikte artar. Küresel hastalık yükü ve yaralanma insidansı ve prevalansı grubu tarafından Lancet'de [2] yapılan benzer bir çalışma, küresel olarak bel ağrısı, migren, yaşa bağlı ve diğer işitme kaybı, demir eksikliği anemisi ve majör depresif bozukluğu önde gelen beş engellilik ve hasta yükü nedeni arasında yer aldı. Bel ağrısı tümü arasında ilk sırada yer alıyordu. LBP'nin tedavisi hem tıbbi hem de cerrahidir. Konservatif yöntemler ilaçlar, yatak istirahati, fizik tedavi ve epidural steroidleri içerir. Bunlar etkili bir ağrı kesici sağlamazsa, hastaya ameliyat önerilebilir. Dejeneratif spinal bozukluklar için olağan cerrahi türleri, laminektomili veya laminektomisiz ve füzyonlu veya füzyonsuz diskektomi, perkütan prosedürler ve spinal füzyon tekniklerini içerir.

Başarısız Bel Cerrahisi (Post Spinal Cerrahi) Sendromu (FBSS)

Daha önce başarısız bel cerrahisi sendromu (FBSS) olarak bilinen post spinal cerrahi sendromu, hastaların ameliyattan sonra kalıcı veya yeni ağrı geliştirmesidir. FBSS'nin pek çok tanımı vardır, ancak en pratik olanı, FBSS'yi cerrahi müdahaleye rağmen devam eden veya başlangıçta omurilik kaynaklı ağrı için cerrahi müdahaleden sonra ortaya çıkan, nedeni bilinmeyen bel ağrısı olarak tanımlayan Uluslararası Ağrı Çalışmaları Derneği tarafından yapılan tanımdır [3]. Başarısız bel cerrahisi sendromlarının %78'i, diğer kronik ağrı durumlarına kıyasla iş göremezlik durumundadır [3]. FBSS artık bir semptomlar kümesi olarak kabul edilmektedir ve çeşitli etiyolojiye sahiptir [4, 5].

Yakın zamanda gerçekleştirilen bir çalışmada Baber ve Erdek [4] başarısız bel cerrahisi sendromlarındaki mevcut sorunu tanımlamışlardır. Ameliyat öncesi nedenler arasında sigara, obezite, önceden var olan psikiyatrik bozukluklar ve ağrının nedeni (lomber stenoz ve disk herniasyonu) yer almıştır. Postoperatif nedenler, dejenerasyonun ilerlemesi ve araknoiditi içeren biyomekanik nedenleri içerir. Bordoni ve Marelli [6] tarafından yakın zamanda tanıtılan bir konsept de oldukça ilgi çekicidir. Çalışmalarında, başarısız bel cerrahisi sendromlarının nedenlerini analiz ettiler ve diyafram disfonksiyonunun FBSS'de çok önemli bir rolü olduğunu öne sürdüler. Diyafram disfonksiyonu, daha az propriyoseptif yetenekler, omurların daha az hareketi ve bel bölgesinin düzgün işleyişinde yer alan dokuların fonksiyonel iş birliğinin azalması ile bel omurgasının biyomekaniğinde değişikliklere yol açacaktır. Baroreseptörlerin diyafram tarafından daha az uyarılması ve ağrı algısında bir değişiklik, diyaframın propriyoseptörlerinin değişmesi veya frenik sinir ve vagus sinirinin tahriş olması nedeniyle bir ağrı kaynağı olabilir.

Radyolojik Bulgular Işığında Literatür Değerlendirilmesi

Baber ve Erdek [4] ayrıca FBSS'de teşhis çalışmasını tablo haline getirdiler. Bunlar, ayrıntılı bir öykü ve klinik muayene ile manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve Bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları dahil olmak üzere radyolojik araştırmaları içermektedir. Diskografi ve tanısal enjeksiyonların da tanı yollarında rolü vardır. Chan ve Peng [7] tarafından yazılan başka bir kapsamlı makale de FBSS'li hastaların yönetimi için algoritmayı tanımladı. Hastaların ilaçlar, psikolojik tedavi, egzersiz tedavisi, girişimsel işlemler ve cerrahi işlemlerin rol oynadığı disiplinler arası bir ekip tarafından yönetilmesi gerektiğini vurguladılar. Ayrıca bu durumlarda ayrıntılı bir yönetim planı hazırladılar. Benzer bir girişim Schofferman ve arkadaşları [8] tarafından yapılmıştır. FBSS'nin teşhisi ile ilgili bir damıtma sağlamak. FBSS'li hastaların doğru tedavisinin kesin ve doğru tanıya bağlı olduğu görüşüne varmışlardır. Dikkatli bir öykü, muayene, görüntüleme çalışmaları, psikolojik değerlendirme ve tanısal enjeksiyonlarla hastaların %90'ından fazlasında tanıya ulaşılabilir. En yaygın tanılar foraminal stenoz (%25-29), ağrılı disk (%20-22), psödartroz (%14), nöropatik ağrı (%10), tekrarlayan disk herniasyonu (%7-12), fasettir. Eklem ağrısı (%3) ve sakroiliak eklem ağrısı (%2). Psikolojik faktörler her zaman mevcuttur ve yardımcı olabilir veya engel olabilir. Yaygın psikolojik teşhisler arasında depresyon, anksiyete bozukluğu ve madde kötüye kullanımı bozukluğu bulunur.

Teşhis enjeksiyonları faset eklem ağrısı, Sakroiliak Eklem (SIJ) ağrısı ve diskojenik ağrı için çok faydalıdır; ağrı nedeni olarak farazi bir sinir sıkışmasını doğrulamak için de kullanılabilirler.

Radyolojik incelemeler, FBSS değerlendirmelerinde temel dayanak olmaya devam etmektedir. Daha önce röntgenler ve CT taraması rutin olarak tercih edilen tetkiklerdi, ancak şimdi asıl dayanak noktası MRG'dir. Gadolinyum ile güçlendirilmiş T1 ağırlıklı görüntüler, disk herniasyonunu cerrahi sonrası fibrozdan ayırmaya olanak tanır [7]. Lomber MRG incelemesine ek olarak BT taraması, faset değişiklikleri de dahil olmak üzere omurgadaki kemik değişikliklerinin görüntülenmesinde ve kanalların kemik boyutlarının değerlendirilmesinde yardımcı olur. Dhagat ve arkadaşları [9] FBSS'nin postoperatif 30 semptomatik hastasını analiz etti. Bunlardan 26'sı dejeneratif disk hastalığı nedeniyle ameliyat edilmişti ve dördü spondilolistezis veya travma nedeniyle spinal fiksasyon ameliyatı geçirmişti. 16 hastada tekrarlayan/rezidüel disk herniasyonu, altı hastada epidural skar dokusu, üç hastada eşlik eden tekrarlayan disk herniasyonu ve skar dokusu, iki hastada ameliyat sonrası araknoidit kanıtı, iki hastada postoperatif diskit ve bir hastada implant yetmezliği olduğunu buldular. Son zamanlarda, FBSS'de bir tanı yöntemi olarak MR nörografi (MRN) kullanılmaya başlanmıştır [10]. Bunun nedeni, sinir yaralanmalarının geleneksel lomber omurga MRG'sinde tespit edilmesinin zor olmasıdır. 22/25 hastanın daha önce lomber MRG'si vardı. En sık görülen görüntüleme bulgusu MRG'de %22,6 ile nöroforaminal stenoz ve MRN'de %22,9 ile nöropati idi. Lomber MRG'ler %36'sında (8/22) sonuçsuz kaldı. MRN %63 (52/83) daha fazla bulgu saptadı ve FBSS vakalarının sırasıyla %12 ve %48'inde tanı ve tedavi. MRN kılavuzluğunda tedavileri takiben hastaların %40-%67'sinde olumlu sonuçlar kaydedildi [6-10].

Başarısız Bel Cerrahisi Sendromu (FBSS) Hasta Yönetimi

FBSS'nin yönetimi çok karmaşık bir süreçtir ve beyin cerrahları, ağrı hekimleri, psikologlar, fizyoterapistler ve diğer terapistlerden oluşan çok iyi bir ekip çalışması gerektirir. Ağrı öyküsünün ayrıntılarını içeren ayrıntılı bir öykü ve klinik muayene yapılmalıdır. Tüm hastalarda MRG tekrarlanmalıdır. Yanlış yerleştirilmiş bir pedikül vidasının sinir köküne baskı yapması, eksik çıkarma, kalıcı sinir kökü sıkışması ve hatta yanlış seviyeler gibi düzeltilebilir faktörler belirlenmeli ve uygun cerrahi önerilmelidir. Diğer hastalarda ayrıntılı psikososyal değerlendirme yapılmalı ve uygun önlemler alınmalıdır. Hastalar, rol oynayan ilaçlar, psikolojik terapi, egzersiz terapisi, girişimsel prosedürler ve cerrahi prosedürler ile disiplinler arası bir ekip tarafından yönetilmelidir. FBSS hastalarında hangi prosedürlerin etkili olabileceğine karar verirken, ağrının ağırlıklı olarak eksenel mi yoksa radiküler mi olduğunu belirlemek faydalıdır [9].

Ağırlıklı olarak eksenel ağrısı olan hastalarda, ağrının zigapofizyal eklemlerden mi yoksa sakroiliak eklemlerden mi kaynaklandığını belirlemek için tanısal blokaj uygulanabilir. Lomber medial dal bloklarına pozitif yanıt alınırsa, daha uzun süreli analjezi için radyofrekans rizotomi yapılabilir. Şüpheli diskojenik ağrı için, klinisyen lomber provokasyon diskografisini düşünebilir [10].

Revizyon Cerrahisi

Revizyon cerrahisi ancak cerrahi müdahaleye uygun bir lezyon mevcutsa yapılmalıdır. Ağırlıklı olarak radiküler ağrısı olan hastalarda, floroskopik kılavuzluk altında steroidlerin epidural enjeksiyonu birkaç yoldan gerçekleştirilebilir. Pozitif bir yanıt varsa, tekrarlanan enjeksiyonlar uygun bir zaman aralığında gerçekleşebilir. Epidural enjeksiyon başarısız olursa, özellikle adezyonlar neden ise perkütan epidural adezyolizis düşünülebilir. Daha konservatif tıbbi önlemlere yanıt vermeyen ciddi eksenel ağrısı olan hastalar için intratekal ilaç verme sistemleri düşünülebilir. Radiküler ağrısı olan ve daha konservatif önlemlerin başarısız olduğu tüm hastalarda omurilik stimülasyonu (SCS) denemesi kuvvetle düşünülmelidir [11].

İlaç Tedavisi

Cho ve arkadaşları [12] FBSS'nin bir parçası olarak nöropatik ağrıya baktı. Genellikle epidural steroidli veya epidural steroidsiz gabapentin dahil olmak üzere ilaçlar çok etkilidir. İlaçlar bir dereceye kadar etkili olabilse de birçok hasta dayanılmaz ağrı ve fonksiyonel yetersizlik yaşamaya devam ediyor. FBSS'li hastalarda sadece gabapentinin etkili olduğu kanıtlanmıştır. Perkütan epidural adezyoliz de iyi klinik sonuçlar göstermiştir ancak etki kısa sürelidir ve yan etkiler bazen dayanılmazdır. SCS'nin genellikle kronik sırt ve bacak ağrısını, fiziksel işlevi ve uyku kalitesini iyileştirdiği kabul edilir. SCS'nin

maliyet etkinliği birçok çalışmada kanıtlanmış olsa da invaziv olması ve güvenlik sorunlarıyla ilişkili olması nedeniyle rutin uygulaması sınırlıdır. Sebaaly ve arkadaşları FBSS'nin etiyolojisi, değerlendirilmesi ve tedavisini gözden geçirdi. FBSS'nin etiyolojisinin ameliyat öncesi, ameliyat veya ameliyat sonrası faktörler olduğunu öne sürdüler. FBSS semptomları olan hastaların değerlendirilmesi ideal olarak hastaların klinik öyküsünün gözden geçirilmesi ve ayrıntılı klinik muayene ve görüntüleme ile başlamalıdır. Tedavinin başlangıçta ameliyatsız olması gerektiğini ve steroidal olmayan anti-inflamatuar ilaçları (NSAID'ler), antidepresanlar ve spinal infiltrasyonu içermesi gerektiğini öne sürdüler [13].

Adezyon Oluşumu

Adezyonlar, FBSS'nin bir başka çok önemli nedenidir. Bu yapışıklıklar sinir köklerine bası yaparak sırtta hareket açıklığını azaltarak ve hareketle ağrıya neden olarak sırt ve bacak ağrılarına neden olabilir. Adezyonlar, FBSS vakalarının %20-36'sına katkıda bulunabilir veya neden olabilir [4]. Yapışmazlık, salin ve steroidlerle epidural hiyalüronidaz enjeksiyonu kullanılarak mümkündür. Helm ve arkadaşları [14] tarafından yapılan sistematik bir incelemede, yedi randomize kontrollü çalışma ve üç gözlemsel çalışma, Düzey I'in veya adezyonların perkütan lizizinin, daha zayıf Düzey II ile kronik sırt ve ekstremite ağrısının tedavisinde etkili olduğuna dair güçlü kanıtların olduğunu göstermiştir. Sinirlerin radyofrekans ablasyonu, faset blok enjeksiyonları ve sakroiliak eklem enjeksiyonları gibi diğer teknikler genellikle sürekli rahatlama sağlamak için kullanılır [13,14].

Spinal Cord Stimülasyonu (SCS)

SCS'nin FBSS'deki etkisine ilişkin iki randomize kontrollü ve bir gözlemsel çalışma yapılmıştır. Kuzey ve arkadaşları [15] FBSS'de tekrar ameliyatı SCS'ye karşı karşılaştırdı Seçilmiş başarısız bel cerrahisi sendromu hastalarında SCS'nin re-operasyondan daha ucuz ve daha etkili olduğu ve ilk tercih edilen tedavi olması gerektiği sonucuna vardılar. Hastalar tekrar operasyondan vazgeçtiğinde SCS en uygun maliyetlidir. SCS başarısız olursa, yeniden ameliyatın başarılı olması pek olası değildir. Kumar ve arkadaşları [16] tarafından yapılan çalışma baskın olarak nöropatik radiküler orijinli bacak ağrısı olan 100 FBSS hastasını en az 6 ay boyunca SCS artı geleneksel tıbbi tedavi (SCS grubu) veya tek başına geleneksel tıbbi tedavi alacak şekilde randomize etti. 6 aylık ziyaretten sonra çapraz geçişe izin verildi ve tüm hastalar 1 yıla kadar takip edildi. Geleneksel tıbbi tedavi grubuyla karşılaştırıldığında, SCS grubu bacak ve sırt ağrısında iyileşme, yaşam kalitesi, fonksiyonel kapasite ve daha fazla tedavi memnuniyeti yaşadı. Dolayısıyla, FBSS'li seçilmiş hastalarda SCS'nin tek başına geleneksel tıbbi tedavi kıyasla daha iyi ağrı kesici sağladığı ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini ve fonksiyonel kapasiteyi iyileştirdiği sonucuna varılmıştır. Zucco ve arkadaşları [17] SCS'nin maliyet etkinliğini ve maliyet faydasını görmek için geleneksel tıbbi tedavi dirençli bacak ağrısı

İngilitere Ulusal Klinik Mükemmellik Enstitüsü 2008'de [36], nöropatik kökenli kronik ağrısı olan ve kronik ağrı yaşamaya devam eden (0'da en az 50 mm ölçen) yetişkinler için bir tedavi seçeneği olarak SCS'yi öneren bir kılavuz yayınladı [18].

Daha önce de belirtildiği gibi, Başarısız Bel Cerrahisi Sendromu genellikle ağrının sadece eksenel ve sadece nosiseptif olabileceği karmaşık bir durumdur. Böyle bir senaryoda, SCS en iyi tedavi yöntemi olmayabilir. Bir ilaç dağıtım sistemi aracılığıyla verilen ITM, başarısız SCS tedavisinin yanı sıra bu vakalarda denenmiştir. Uzun süreli intratekal opioidlerin malign olmayan ağrı sendromlarının tedavisinde etkili, pratik ve güvenli olduğunu bulmuşlardır. FBSS hastaları, intraspinal analjeziye nöropatik ağrısı olan hastalarla benzer şekilde yanıt verirken, diğer FBSS dışı nedenlerden kaynaklanan karışık ağrıları olan grup, nosiseptif ağrı hastalarına benzer şekilde yanıt verir [19,20].

Sonuç

Post spinal cerrahi sendromu (PSSS) her zaman sadece neden olduğu ağrı için düşünülmüştür. Bununla birlikte, diğer birçok nörolojik defisit bel ameliyatından sonra olur. Omurga cerrahisine bağlı problemler literatürde yayınlanmıştır ancak başarısız bel cerrahisi sendromundan çok daha fazladır ve hastalara daha fazla rahatsızlık verir. Spinal cerrahiyi takiben bu komplikasyonlara ilişkin daha sürekli ve kolektif bir farkındalık ve anlayış sağlamak için cerrahın en önemli vizyonu olmalıdır.

Finansman

Bu araştırmayla ilgili özel bir fon desteği bulunmamaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazar, herhangi bir Çıkar Çatışması olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. A systematic review of the global prevalence of low back pain. Arthritis Rheum 2012;64:2028‐37.
2. Vos T, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd‐Allah F,et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and yearslived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990‐2016: A systematic analysis for the global burden of disease study 2016. Lancet 2017;390:1211‐59.
3. Thomson S. Failed back surgery syndrome – Definition, epidemiology and demographics. Br J Pain 2013;7:56‐9.
4. Baber Z, Erdek MA. Failed back surgery syndrome: Current perspectives. J Pain Res 2016;9:979‐87.
5. Walker BF. Failed back surgery syndrome. COMSIG Rev 1992;1:3‐6.
6. Bordoni B, Marelli F. Failed back surgery syndrome: Review and new hypotheses. J Pain Res 2016;9:17‐22.
7. Chan CW, Peng P. Failed back surgery syndrome. Pain Med 2011;12:577‐606.
8. Schofferman J, Reynolds J, Herzog R, Covington E, Dreyfuss P, O'Neill C. Failed back surgery: Etiology and diagnostic evaluation. Spine J 2003;3:400‐3.
9. Dhagat PK, Jain M, Singh SN, Arora S, Leelakanth K. Failed back surgery syndrome: Evaluation with magnetic resonance imaging. J Clin Diagn Res 2017;11:TC06‐9.
10. Dessouky R, Khaleel M, Khalifa DN, Tantawy HI, Chhabra A. MR neurography of lumbosacral plexus in failed back surgery syndrome. Spine (Phila Pa 1976) 2018;43:839‐47.
11. Celestin J, Edwards RR, Jamison RN. Pretreatment psychosocial variables as predictors of outcomes following lumbar surgery and spinal cord stimulation: A systematic review and literature synthesis. Pain Med 2009;10:639‐53.
12. Cho JH, Lee JH, Song KS, Hong JY. Neuropathic pain after spinal surgery. Asian Spine J 2017;11:642‐52.
13. Sebaaly A, Lahoud MJ, Rizkallah M, Kreichati G, Kharrat K. Etiology, evaluation, and treatment of failed back surgery syndrome. Asian Spine J 2018;12:574‐85.
14. Helm Ii S, Benyamin RM, Chopra P, Deer TR, Justiz R. Percutaneous adhesiolysis in the management of chronic low back pain in post lumbar surgery syndrome and spinal stenosis: A systematic review. Pain Physician 2012;15:E435‐62.
15. North RB, Kidd DH, Farrokhi F, Piantadosi SA. Spinal cord stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: A randomized, controlled trial. Neurosurgery 2005;56:98‐106.
16. Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, et al. Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: A multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. Pain 2007;132:179‐88.
17. Zucco F, Ciampichini R, Lavano A, Costantini A, De Rose M, Poli P, et al. Cost‐effectiveness and cost‐utility analysis of spinal cord stimulation in patients with failed back surgery syndrome: Results from the PRECISE study. Neuromodulation 2015;18:266‐76.

18. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Spinal Cord Stimulation for Chronic Pain of Neuropathic or Ischaemic Origin. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2008.

19. Schuchard M, Krames ES, Lanning R. Intraspinal analgesia for nonmalignant pain: A retrospective analysis for efficacy, safety and feasability in 50 patients. Neuromodulation 1998;1:46‐56.

Makale id= 172

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3062-8854

Atipik Başağrısı: Menenjit

Dr. Öğretim Üyesi Ayşegül Tuna
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Özet: *Amaç: Menenjit; beyin ve omuriliği çevreleyen zarların enflamasyonu nedeniyle yüksek morbidite ve mortaliteye sahip, acil tedavi endikasyonu olan bir enfeksiyon hastalığıdır. Ateş, ense sertliği ve ani başlangıçlı bilinç değişikliği klasik triadını oluşturur. Bu triadın en az 1 semptomu hemen hemen her hastada görünür. Ancak antibiyotik kullanımı nedeniyle baskılanmış kliniği olan atipik vakalar olabileceği unutulmamalıdır. Olgu: 32 yaşında analjezik ile gerilemeyen başağrısı nedeniyle acil servise başvuran hasta, yakın zamanda üst solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle antibiyotik kullanımı ve miyalji tarifledi. İleri incelemeyi kabul etmeyerek hastaneden ayrıldı. İki gün sonraki başvurusunda ise sepsis kliniğinde ve kraniyal sinir hasarına bağlı semptomlar ile başvurması üzerine hastada leptomeningeal tutulum saptandı. Kafaiçi basınç artışı nedeniyle lomber ponksiyon yapılamayan hastada kan kültürü alınarak etken olan pnömokok üretildi. Sonuç: Menenjitin klasik tiradına ait semptom ve bulguların daha saptanamadığı erken dönemde anamnezde üst solunum yolu enfeksiyonu ve antibiyotik kullanımı olan hastalarda üst solunum yolu enfeksiyonu komplikasyonlarından olan menenjit ayırıcı tanı olarak düşünülmelidir.*

Anahtar Kelimeler: *Başağrısı, Menenjit, Antibiyotik Kullanımı*

Atypical Headache Meningitis

Abstract: *Objective: Meningitis is an infectious disease with high morbidity and mortality due to inflammation of the membranes surrounding the brain and spinal cord. Fever, nuchal rigidity and sudden onset of altered consciousness constitute the classic triad. At least 1 symptom of this triad appears in almost every patient. However, it should be kept in mind that there may be atypical cases with suppressed clinic due to antibiotic use. Case report: A 32-year-old patient was admitted to the emergency department with a headache that did not resolve with analgesics and described recent antibiotic use for upper respiratory tract infection and myalgia. He refused further investigation and left the hospital. Two days later, he presented with sepsis clinic and symptoms related to cranial nerve injury and leptomeningeal involvement was detected. Lumbar puncture could not be performed due to increased intracranial pressure. Blood culture was performed and the causative pneumococcus was grown. Conclusion: Meningitis, which is one of the complications of upper respiratory tract infection, should be considered as a differential diagnosis in the presence of upper respiratory tract infection and antibiotic use in the early period when the symptoms and signs of the classic tirade of meningitis are not yet detected.*

Keywords: *Headache, Meningitis, Antibiotic Use*

1.GİRİŞ

Menenjit, beyin ve omuriliği çevreleyen leptomeninkslerin enflamatuar bir hastalığıdır. Beyin omurilik sıvısında anormal sayıda lökosit bulunmasıyla karakterizedir.[1] Bu nedenle subaraknoid boşluk ve serebral ventriküllerin enfeksiyonudur.

Toplum kökenli menenjitin başlıca nedenleri *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* ve özellikle 50 yaş üzeri veya immunsupresif hastalarda *Listeria monocytogenestir*.[2] Bakteriyel menenjit hastalarında klinik kötüleşme 24 saatten daha kısa bir sürede ortaya çıkar. Bu nedenle enfeksiyonun

hızlı tanı ve tedavi gereksinimi olan acillerindendir. Tedavi edilmemiş bir olgu ile tedavide geç kalınmış olgu aynı ölçüde ölümcüldür.[3]

Özellikle yaşlı hastalarda daha sık karşılaşılan menenjit triadı ateş, ense sertliği ve ani başlangıçlı zihinsel durum değişikliğidir. Tüm vakaların %41'inde triad olarak görülürler.[4] En sık görülen klinik prezentasyonlar şiddetli baş ağrısı (%84), 38°C'den yüksek ateş (%74), boyun tutulması (%74), Glasgow Koma Ölçeği<14 (%71) ve bulantıdır (%62). Hastaların %95'i bu bulgulardan en az ikisi ile başvurur.[5] En az birinin varlığında ön tanılarda menenjit de düşünülmelidir. Bu bulguların yokluğu menenjit tanısını ekarte ettirir.[6]

2.OLGU SUNUMU

32 yaşında evli, bir çocuk sahibi kadın hasta, şiddetli başağrısı nedeniyle acil servise başvurdu. Bilinç açık, koopere, oryante idi. Anamnezinde son 10 gündür aralıklı nazofarengeal akıntısı olduğu ve buna yönelik antibiyoterapi aldığı öğrenildi. Özgeçmiş ve soygeçmişte herhangi bir patoloji saptanmadı. Ateş 36.7 saptandı. Vitallerinde anormal bulgu yoktu. Fizik muayenesinde ense sertliği saptanmadı, diğer sistemik muayeneleri normal saptandı. Hastanın analjezik ile gerilemeyen başağrısı nedeniyle istenen beyin görüntüleme sonucunda meninkslerde minimal kontrast tutulumu saptandı. Hasta beyin omurilik incelemesine onay vermeyerek hastaneden kendi isteği ile ayrıldı.

İki gün sonra epileptik nöbet ile tekrar acil servise başvurdu. Ateş 37,8 saptandı, kalp hızı dakikada 130 atım idi. Tansiyon arterialesi 100/65 idi. Solunum şekli yüzeyel ve hızı dakikada 25 idi. Fizik muayenede yüzde hemiparezi, konuşma güçlüğü, bacak ve kollarda tek taraflı motor gücü kaybı saptandı. Akciğerler oskültasyonda doğal, batın rahat, bağırsak sesleri normoaktifti. Gövdesinde döküntü mevcut değildi. Cildi soğuk ve nemliydi. Kernig ve Brudzinski bulguları pozitif saptandı. Diğer muayenelerinde patoloji saptanmadı. Hastanın kraniyal sinir tutulumu ve papil ödemi olması nedeniyle BOS alınamadı, kontrastlı görüntülemede yaygın leptomeningeal tutulum saptandı. Hastadan kan kültürü alınarak menenjit ön tanısı ile seftriakson 2x2 gr, vankomisin 2x1 gr iv infüzyon ve deksametazon 2x6mg başlanarak yatış verildi. Antibiyoterapi sonrası kliniğinde regresyon saptandı ve kan kültüründe *Streptococcus pneumonia* üremesi nedeni ile 14 gün parenteral tedaviye devam edildi. Tedavi sonrası hasta taburcu edildi. Bir ay sonra kontrole gelen hastada sekel saptanmadı.

3.TARTIŞMA

Baş ağrısı ayırıcı tanısında nörolojik, kas iskelet sistemi ve enfeksiyöz hastalıkları içeren geniş bir yelpazeye sahiptir. Boyun ve sırt bölgesinde tutulma servikojenik baş ağrısına, migren klasik tek taraflı zonklayıcı baş ağrısına, menenjit ve subaraknoid kanama da ense sertliğinin eşlik ettiği başağrısına neden olabilir.[7,8] Menenjitin klinik tiradı olan ateş, ense sertliği ve mental durum değişikliğinin menenjit için duyarlılığı düşük olsa da (%44); hemen hemen tüm menenjit olgularında bu üç belirtiden ikisi mutlaka vardır. 38°C üzerinde ateş, boyun tutulması, glaskow koma ölçeği <14 ve bulantı klinikte en sık karşılaşılan semptomlardır.[3,5,9] Bu dört semptomdan ikisinin varlığı %95 hastada saptanırken, hiçbirisinin olmaması menenjit varlığını dışlamaktadır.[6] Klasik semptomlara nöbet(%23), hemiparezi(%22), monoparezi(%22), koma(%13), kraniyal sinir felci(%9), döküntü(%8) ve papilödem (%4) gibi semptomlar veya sinüzit(%34), otit(%34), pnömoni(%9) ve endokardit(%1) gibi enfeksiyonlar eşlik edebilir.[3,5,10,11]

Olgumuzda ilk gün sadece baş ağrısı mevcutken, üçüncü gününde hemiparezi, kraniyal sinir felci ve papilödem gibi nörolojik komplikasyonlar kliniğe eklendi. Hastanın üst solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle antibiyotik kullanımının klasik menenjit kliniğinin oluşmasına engel olduğu ve sadece kafa içi basınç artışı semptomu olarak baş ağrısı ile hastaneye başvurduğu düşünülmektedir. Hastanın ilk gelişinde lomber ponksiyonu kabul etmemesi ve hastaneden ayrılması nedeniyle tanı geç konulabilmiş, tedavi geç başlanmıştır. Nörolojik komplikasyonların gelişme sebebinin de tedavide gecikme olduğunu düşünülmektedir. Hastanın genç yaşta olması, ilk başvuru anında menenjit ön tanısının ikinci başvuru kliniği ile kesinleştirilmesi, duyarlı bir etken olan *Streptococcus pneumonia* üretilerek uygun tedaviye devamı ile hastada nörolojik sekel kalmadan şifa sağlanmıştır.

Vakadaki gibi özellikle üst solunum yolu semptomlarının eşlik ettiği hastalarda antibiyotik kullanımının menenjit gibi tanı ve tedavisi acil şartlarda yapılması gereken hastalıkların kliniğini baskılayabileceği unutulmamalıdır.

Kaynakça

1. Erdem H, Ozturk-Engin D, Cag Y, et al. Central nervous system infections in the absence of cerebrospinal fluid pleocytosis. Int J Infect Dis. 2017;65:107-109. doi:10.1016/j.ijid.2017.10.011
2. Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. Clin Infect Dis. 2017;64(6):e34-e65. doi:10.1093/cid/ciw861
3. Bijlsma MW, Brouwer MC, Kasanmoentalib ES, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults in the Netherlands, 2006-14: a prospective cohort study. Lancet Infect Dis. 2016;16(3):339-347. doi:10.1016/S1473-3099(15)00430-2
4. Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, Reitsma JB, de Gans J. Community-acquired bacterial meningitis in older people. J Am Geriatr Soc. 2006;54(10):1500-1507. doi:10.1111/j.1532-5415.2006.00878.x
5. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis [published correction appears in N Engl J Med. 2005 Mar 3;352(9):950]. N Engl J Med. 2004;351(18):1849-1859. doi:10.1056/NEJMoa040845.
6. Attia J, Hatala R, Cook DJ, Wong JG. The rational clinical examination. Does this adult patient have acute meningitis?. JAMA. 1999;282(2):175-181. doi:10.1001/jama.282.2.175
7. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211. doi:10.1177/0333102417738202.
8. Zhu K, Born DW, Dilli E. Secondary Headache: Current Update. Headache. 2020;60(10):2654-2664. doi:10.1111/head.13986
9. Aronin SI, Peduzzi P, Quagliarello VJ. Community-acquired bacterial meningitis: risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. Ann Intern Med. 1998;129(11):862-869. doi:10.7326/0003-4819-129-11_part_1-199812010-00004.
10. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. N Engl J Med. 1993;328(1):21-28. doi:10.1056/NEJM199301073280104
11. Zoons E, Weisfelt M, de Gans J, et al. Seizures in adults with bacterial meningitis. Neurology. 2008;70(22 Pt 2):2109-2115. doi:10.1212/01.wnl.0000288178.91614.5d.

Makale id= 174

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0273-832x

Kemik İçi Hibernoma: Nadir Bir Olgu Sunumu

Dr. Öğretim Üyesi Tuğcan Demir
Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet: *Amaç : Hibernomalar, nadir görülen, kahverengi adipositlerden oluşan iyi huylu yumuşak doku tümörleridir. Sıklıkla uyluk, boyun, sırt ve omuz bölgesinde ağrısız kitle olarak ortaya çıkarlar ve malign transformasyon riski yoktur. Son zamanlara kadar sadece yumuşak dokuda görüldükleri düşünülmesine rağmen, ilki 2006 yılında olmak üzere, günümüze kadar 40-50 kemik içi hibernoma vakası bildirilmiştir. Klinik olarak ağrı ile ortaya çıkabilseler bile genelde tesadüfi bir şekilde bulunurlar. Bu rapor bildiğimiz kadarıyla Türkiye'de rapor edilen ilk vakadır. Vaka: 49 yaşında kadın hasta kliniğimize iliak kanat posteriorunda ağrı şikayeti ile başvurdu. Ağrı hasta tarafından devamlı ve aktivite ile ilişkisiz olarak tarif edildi. Daha geçirilmiş bir hastalık veya travma öyküsü tanımlamıyordu. Hastanın direkt grafisinde sağ femur proksimalinde 2x1 cm çapında sklerotik lezyon saptandı. MR görüntülemede aynı bölgede ve iliak kanatta T1 hipointens, yağ baskılı T2 ağırlıklı serilerde hiperintens lezyon saptandı. Primeri belli olmayan metastatik lezyon olma ihtimali nedeniyle tapılan positron emisyon tomografi taramasında femur proksimalinde zayıf tutulum tespit edildi (SUVmax: 1.51). Lezyonun tam tanımlamaması nedeniyle perkütan kemik biyopsisi uygulandı. Sonuç intraosseoz hibernoma olarak rapor edildi. Hasta konservatif olarak takip edildi. Entosopati tanısı ile fizik tedavi sonrası ağrıları rahatladı. Sonuç: Sıklıkla bölgesel ağrılar araştırılırken tesadüfi şekilde karşılaşılan, nadir görülen kemik içi hibernomalar, T1 sekanslarda hipointens görünümleri nedeniyle osteomiyelit veya malignansilerle (özellikle metastazlarla) karıştırılabilmektedir(5). Özellikle tek metastaz düşünülen kitleler araştırılırken akılda bulunmaları yanlış tanı konulma olasığını azaltır.*

Anahtar Kelimeler: *Hibernoma, İntraosseous*

GİRİŞ:

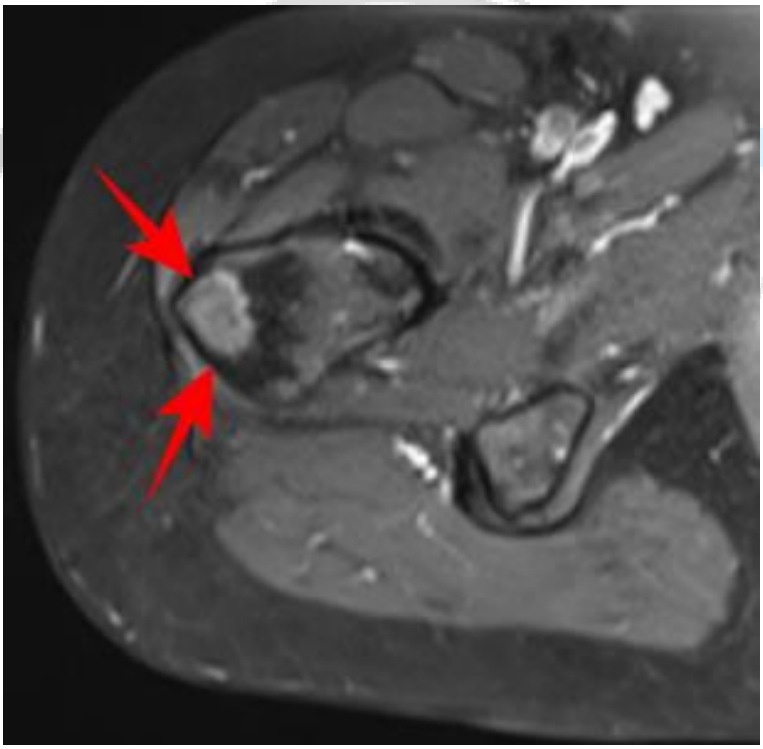
Hibernomalar, nadir görülen, kahverengi adipositlerden oluşan iyi huylu yumuşak doku tümörleridir[(1)]. Sıklıkla uyluk, boyun, sırt ve omuz bölgesinde ağrısız kitle olarak ortaya çıkarlar ve malign transformasyon riski yoktur[(2)]. Son zamanlara kadar sadece yumuşak dokuda görüldükleri düşünülmesine rağmen, ilki 2006 yılında olmak üzere, günümüze kadar 40-50 kemik içi hibernoma vakası bildirilmiştir[(3,4)]. Klinik olarak ağrı ile ortaya çıkabilseler bile genelde tesadüfi bir şekilde bulunurlar. Bu rapor bildiğimiz kadarıyla Türkiye'de rapor edilen ilk vakadır.

OLGU:

49 yaşında kadın hasta kliniğimize iliak kanat posteriorunda ağrı şikayeti ile başvurdu. Ağrı hasta tarafından devamlı ve aktivite ile ilişkisiz olarak tarif edildi. Daha geçirilmiş bir hastalık veya travma öyküsü tanımlamıyordu. Hastanın direkt grafisinde sağ femur proksimalinde 2x1 cm çapında sklerotik lezyon saptandı. Bu görüntü aynı zamanda biopsi sırasında floroskopi de saptandı (Şekil 1). MR görüntülemede aynı bölgede ve iliak kanatta T1 hipointens, yağ baskılı T2 ağırlıklı serilerde hiperintens lezyon saptandı (Şekil 2). Primeri belli olmayan metastatik lezyon olma ihtimali nedeniyle tapılan positron emisyon tomografi taramasında femur proksimalinde zayıf tutulum tespit edildi (SUVmax: 1.51). Lezyonun tam tanımlamaması nedeniyle perkütan kemik biyopsisi uygulandı. Sonuç intraosseoz hibernoma olarak rapor edildi. Hasta konservatif olarak takip edildi. Entosopati tanısı ile fizik tedavi sonrası ağrıları rahatladı.

Şekil 1: Skopi görüntüsü per - operatif

Şekil 2: T_2 yağ baskılı hiperintens görüntü



Sonuç: Sıklıkla bölgesel ağrılar araştırılırken tesadüfi şekilde karşılaşılan, nadir görülen kemik içi hibernomalar, T1 sekanslarda hipointens görünümleri nedeniyle osteomiyelit veya malignansilerle (özellikle metastazlarla) karıştırılabilmektedir[5]. Özellikle tek metastaz düşünülen kitleler araştırılırken akılda bulunmaları yanlış tanı konulma olasığını azaltır.

1. Weiss, Samantha N., et al. "Intraosseous hibernoma: Two case reports and a review of the literature." *Radiology Case Reports* 17.7 (2022): 2477-2483.
2. Furlong, Mary A., Julie C. Fanburg–Smith, and Markku Miettinen. "The morphologic spectrum of hibernoma: a clinicopathologic study of 170 cases." *The American journal of surgical pathology* 25.6 (2001): 809-814.
3. Thorns, C., et al. "Hibernoma-like brown fat in the bone marrow: report of a unique case." *Virchows Archiv* 452 (2008): 343-345.
4. Gangahar, Chiraag N., et al. "Intraosseous hibernoma: clinicopathologic and imaging analysis of 18 cases." *Histopathology* (2023).
5. Ko, Allen, et al. "Intraosseous hibernoma: a metastatic mimicker to consider on the differential." *Radiology Case Reports* 15.12 (2020): 2677-2680.

Makale id= 175

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0927-8848

Servikal Spondilotik Miyeloradikülopatinin Tanı ve Tedavisinde Dinamik Servikal MRG'nin Önemi

Dr. Öğretim Üyesi Mustafa Nevzat Firidin
Siirt Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi

Özet: *Amaç: Servikal spondilotik miyelopati ve servikal spondilotik radikülopati orta yaş üstü bireylerde en sık görülen dejeneratif omurga patolojileridir. Servikal vertebra omurganın en hareketli bölümüdür. Radyolojik incelemeler omurga yapısı hakkında bilgi verse de fonksiyonel olarak herhangi bir veri sağlamamaktadır. Bu çalışma kapsamında dinamik manyetik rezonans görüntülemenin servikal spondilopatik miyelopatinin cerrahi kararını vermede yardımcı olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır. Gereçler & Yöntem: Bu çalışmada, cerrahi tedavi uygulanan 123 kadın ve 135 erkekten oluşan 258 SSM ve/veya SSR hastasının klinik özelliklerini, radyolojik bulguları ve cerrahi operasyon sonuçları incelenmiştir. Tüm seviyeler için lateral grafilerde kanal çapları, aksiyal BT kesitlerinde ise ön-arka çaplar ölçüldü. Fleksiyon, ekstansiyon ve nötr ön-arka aksiyal MRG kesitinde tüm seviyeler için kanalın çapları ölçüldü. Hastaların klinik durumu SSM için kullanılan dört yaygın sınıflandırmaya (JOA, Nurick, Mann ve Symon ve Launder) göre değerlendirilmiştir. Bulgular: Dinamik MRG incelemelerinde ortalama AP çap değerlerine göre kanalın fleksiyonda (8.09 mm) ortalama 1.05 mm (%14.9) genişlediği, ekstansiyonda (6.10 mm) 0.94 mm (%13.4) daraldığı görüldü. Ortalama fleksiyon ve ekstansiyon MRG sonuçları arasındaki fark 1.99 mm bulundu. MRG ölçümleri ile BT ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Student t-test, $p<0.001$, Wilcoxon signed-rank test, $p<0.05$). Dinamik MRG incelemesinin özellikle SSM etiyolojisinin dinamik nedenlerini görüntülemede yardımcı olduğu saptanmıştır. Rutin röntgenlerde olguların %25.6'sında instabiliteden şüphelenilirken, dinamik MRG tetkikleri sonrasında olguların %54.3'ünde instabilite saptandı. Özellikle hiperekstansiyonda retrolistezisin, hiperfleksiyonda ise segmental aşırı hareketin ortaya çıktığı görülmüştür. Sonuç: Fleksiyon ve ekstansiyon sırasında çekilen sagittal ve aksiyal dinamik MR görüntülerinin yanı sıra transvers alan ölçümleri arasında korelasyon kurulmalı ve cerrahi planlama buna göre yapılmalıdır. Omurilik hastalıklarında en önemli prognostik göstergeler olan kord basısı ve kordun enlemesine alanı ile omurilik alanı ve subaraknoid boşluktaki değişiklikler, MR görüntülerinin dinamik aksiyal kesitleri ile saptanabilmektedir. Dinamik MR görüntüleri, servikal spondilotik miyelopatinin cerrahi tedavisine ilişkin karar verme sürecinde yardımcı olabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Servikal Spondilotik Miyelopati, Servikal Spondilotik Radikülopati, Dinamik Manyetik Rezonans Görüntüleme*

The Importance of Dynamıc Cervıcal MRI in the Dıagnosıs and Treatment of Cervıcal Spondylotıc Myeloradıculopathy

Abstract: *Objective: Cervical spondylotic myelopathy and cervical spondylotic radiculopathy are the most common degenerative spine pathologies in middle-aged individuals. The cervical vertebra is the most mobile part of the spine. Although radiological examinations give information about the spine's structure, they do not provide any functional data. This study investigated whether dynamic magnetic resonance imaging helps make the surgical decision of cervical spondylotic myelopathy. Materials & Methods: In this study, the clinical features, radiological findings and surgical results of 258 SSM and CSR patients, 123 women and 135 men, who underwent surgical treatment were examined. Canal diameters on lateral radiographs and anterior-posterior diameters on axial CT sections were measured for all levels. The diameters of the canal were measured for all levels in the flexion, extension, and neutral anteroposterior axial MRI section. The clinical status of the patients was evaluated according to the four common classifications used for SSM (JOA, Nurick, Mann and Symon, and Launder).*

Results: According to the mean AP diameter values in dynamic MRI examinations, it was observed that the canal expanded by an average of 1.05 mm (14.9%) in flexion (8.09 mm) and narrowed by 0.94 mm (13.4%) in extension (6.10 mm). The difference between mean flexion and extension MRI results was 1.99 mm. The difference between MRI and CT measurements was statistically significant (Student t-test, p<0.001, Wilcoxon signed-rank test, p<0.05). Dynamic MRI has been found to be particularly helpful in visualizing the dynamic causes of SSM etiology. While instability was suspected in 25.6% of the cases in routine X-rays, instability was found in 54.3% after dynamic MRI examinations. It is observed that retrolisthesis, especially in hyperextension and segmental excessive movement in hyperflexion. Conclusion: Correlation between transverse area measurements as well as sagittal and axial dynamic MR images taken during flexion and extension should be established, and surgical planning should be done accordingly. Cord compression and transverse area of the cord, changes in the spinal cord area, and subarachnoid space, the most important prognostic indicators in spinal cord diseases, can be detected by dynamic axial sections of MR images. Dynamic MR images can assist in decision-making regarding the surgical management of cervical spondylotic myelopathy.

Keywords: *Cervical Spondylotic Myelopathy, Cervical Spondylotic Radiculopathy, Dynamic Magnetic Resonance İmaging*

Giriş

Servikal spondilotik miyelopati, omurgadaki dejeneratif değişiklikler kordun ve yakın yapıların sıkışmasına neden olarak zamanla sinsi gelişen nörolojik bir durumdur. Yetişkinlerde omurilik yaralanmasının en yaygın şeklidir; yine de teşhisi genellikle gecikir. Kanalın spondilotik değişikliklerinin altında çeşitli süreçler yatar ve statik ve dinamik faktörlere ayrılır. Kordon sıkışması kanıtı olan tüm hastalar semptomlar göstermez ve hastalığın ilerlemesi hastaya göre değişir *(1)*.

Manyetik rezonans görüntüleme, SSM şüphesi olan hastalarda tercih edilen görüntüleme yöntemidir, ancak kontrendikasyonları olan hastalarda bilgisayarlı tomografi miyelografi kullanılabilir *(2)*.

Servikal vertebra omurganın en hareketli bölümüdür. Radyolojik incelemeler omurga yapısı hakkında bilgi verse de fonksiyonel olarak herhangi bir veri sağlamamaktadır. Fleksiyon duruşunda omurilik gerilir ve ön tarafta yer alan osteofitik değişikliklerin basısı artmaktadır *(3)*. Ekstansiyon duruşunda ise spinal kanal daralmakta, omurilik kısalmakta ve genişlemekte ve arka tarafta yer alan posterior ligamentlerin basısı artmaktadır. Bu çalışma kapsamında dinamik manyetik rezonans görüntülemenin servikal spondilopatik miyelopatinin cerrahi kararını vermede yardımcı olup olmadığının araştırılmasıdır *(4)*.

Gereçler ve Yöntem

Bu çalışmada, cerrahi tedavi uygulanan 123 kadın ve 135 erkekten oluşan 258 SSM ve/veya SSR hastasının klinik özelliklerini, radyolojik bulguları ve cerrahi operasyon sonuçları incelenmiştir.

Dinamik MRG incelemeleri 1.5 Tesla gücünde süper iletken mıknatıs faz dizili spinal bobin kullanılarak yapıldı. Her hasta için sagittal fast spin eko T2'de *(TR: 5000, TE: 110, FOV: 28 cm, kesit kalınlığı: 3 mm, kesit aralığı: 0,3 mm, 384x192 matris, on iki kesit)* nötr pozisyonda görüntüler alındı. Sagital spin eko T1 *(TR: 500, TE: 14, FOV: 28 cm, kesit kalınlığı: 3 mm, kesit aralığı: 0,3 mm, 512x224 matris, on iki kesit)* ve eksenel gradiyent eko T2 *(TR: 600, TE: 12, FOV: 18 cm, kesit kalınlığı: 3 mm, kesit aralığı: 1 mm, 256x192 matris ve her disk alanı için en az dört kesit)* olarak bakıldı. Daha sonra oksipital bölgenin altına lastik yastıklar konularak fleksiyon sağlandı. Hastanın tolere edebileceği kadar yastık kullanıldı *(boyu en az 15 cm)*. Sagital fast spin eko T2 kesitleri ve gradiyent eko aksiyal T2 kesitleri de bu pozisyonda alındı. Kanal çapı ve alan ölçümleri için MR cihazı ölçüm yazılımı kullanıldı.

Tüm seviyeler için lateral grafilerde kanal çapları, aksiyal BT kesitlerinde ise ön-arka çaplar ölçüldü. Fleksiyon, ekstansiyon ve nötr ön-arka aksiyal MRG kesitinde tüm seviyeler için kanalın çapları ölçüldü. Hastaların klinik durumu SSM için kullanılan dört yaygın sınıflandırmaya *(JOA, Nurick, Mann ve Symon ve Launder)* göre değerlendirilmiştir.

Bulgular

Diskler, bağlar ve yumuşak dokular için diğer görüntüleme tekniklerinden üstün olan MRG kullanıldığında, AP çapının *(ortalama 7.04 mm)*, BT'de bulunandan 2.8 mm *(%28.5)* daha dar ve sıradan röntgenlerde bulunandan *(%48.1)* 6.52 mm daha dar olarak gözlenmiştir. MRG ölçümleri ile X-ışını ölçümleri arasındaki farkın yanı sıra MRG ölçümleri ile BT ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu *(Student's t-test, p<0,001 ve Student t-test, p<0,001, sırasıyla)*.

Dinamik MRG incelemelerinde ortalama AP çap değerlerine göre kanalın fleksiyonda *(8.09 mm)* ortalama 1.05 mm *(%14.9)* genişlediği, ekstansiyonda *(6.10 mm)* 0.94 mm *(%13.4)* daraldığı görüldü. Ortalama fleksiyon ve ekstansiyon MRG sonuçları arasındaki fark 1.99 mm bulundu *(Şekil 1A, B)*. MRG ölçümleri ile BT ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu *(Student t-test, p<0.001, Wilcoxon signed-rank test, p<0.05)*.

Dinamik MRG incelemesinin özellikle SSM etiyolojisinin dinamik nedenlerini *(instabilite)* görüntülemede yardımcı olduğu saptanmıştır. Rutin röntgenlerde olguların %25.6'sında instabiliteden şüphelenilirken, dinamik MRG tetkikleri sonrasında olguların %54.3'ünde instabilite saptandı. Özellikle hiper-ekstansiyonda retrolistezisin, hiper-fleksiyonda ise segmental aşırı hareketin ortaya çıktığı görülmüştür *(Şekil 2)*.

Tartışma

Servikal spinal MR incelemeleri tipik olarak hasta sırtüstü pozisyonda, spinal incelemeler için geliştirilmiş bir alıcı hastanın ense ve sırt altına yerleştirilerek yapılır. Boyun nötr pozisyondadır. Böylece omurlar ile disklerin konturları arasındaki ilişkiler, patolojik değişiklikler minimal seviyelere inerek görüntülenmiş olur *(5)*. Rutin nötr görüntülemenin bu yetersizliği MRG uygulamasının erken döneminde ortaya çıkmış ve birçok araştırmacı elde edilen bilgilerin semptomatik klinik durumu daha net gösterebilmesi için çeşitli pozisyon ve manevralar denemiştir *(6)*.

MRG bulguları SSM hastalarında tedavi şeklinin seçilmesi ve prognozun belirlenmesi amacıyla birçok çalışmada değerlendirilmiştir *(7)*. Statik nötr görüntülerde kord kompresyonunun varlığı ve miktarı, prognoz ile sınırlı bir korelasyon göstermektedir. Kordondaki patolojik sinyal değişikliklerinin değerlendirilmesi ile daha iyi prognoz sağlanabilir. Miyelopati-miyelomalaziyi yansıtan bu artmış T2 sinyal alanları, minimal olduklarında kötü prognozlara özgü olmamakla birlikte, keskin konturlar ve parlak kırmızı renkte görünmeleri şartıyla kistik miyelomalazinin evresindeki tedaviden fayda görmeyecek kronik kompresif değişiklikleri yansıtırlar *(8)*. Fokal olarak azalmış bir T1 sinyali, kötü prognozun başka bir göstergesi olarak tanımlanmıştır. Kordonu çevreleyen alanının da kötü prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir *(4)*.

Dinamik servikal MR görüntüleme, özellikle dejeneratif hastalıklar, travmalar ve kraniovertebral bileşke anomalileri olmak üzere instabilite şüphesi olan her vakada rutin olarak kullanılmaktadır. Altı yıllık bir süreci kapsayan bu prospektif çalışmada, 258 servikal spondilotik miyelopati ve/veya radikülopati vakasında hiperfleksiyon ve hiperekstansiyon sırasında dinamik MRG çalışmaları, dinamik grafikler, BT ve spinal MRG gerçekleştirilmiştir *(10)*.

Bu çalışmada, sıradan röntgenlerdeki ölçüm hataları ve yumuşak dokularda bası görüntüsünün elde edilememesi nedeniyle dinamik faktörlerin sadece dinamik konvansiyonel filmlerle belirlenmemesi gerektiği sonucuna varılmıştır. Serimizde tüm hastalarda dinamik MRG kullanılmıştır.

Birçok yaşlı hastada servikal spondiloz bulunmasına rağmen, her zaman miyelopati ve/veya radikülopatiye neden olmaz. SSM etiyolojisindeki en önemli mekanik faktör kanalın daralmasıdır ve bunun en sık nedeni kanalın doğuştan dar olmasıdır.

Sonuç

Fleksiyon ve ekstansiyon sırasında çekilen sagittal ve aksiyal dinamik MR görüntülerinin yanı sıra transvers alan ölçümleri arasında korelasyon kurulmalı ve cerrahi planlama buna göre yapılmalıdır. Dinamik MR görüntüleri, servikal spondilotik miyelopatinin cerrahi tedavisine ilişkin karar verme sürecinde yardımcı olabilir.

Finansman

Bu araştırmayla ilgili özel bir fon desteği bulunmamaktadır.

İçerik Desteği

Bu makalenin editoryal desteği, 2023 yılında QA Executive Consultancy, Ozan Batıgun MD, MBA tarafından yapılmıştır. www.QAexeutiveconsultancy.com Ozan.Batigun@outlook.com

Çıkar Çatışması

Yazar, herhangi bir Çıkar Çatışması olmadığını beyan eder.

Etik Beyan

İzlenen tüm prosedürler, insan deneylerinden sorumlu kurulun etik standartlarına (kurumsal ve ulusal) ve 2008'de revize edilen 1975 Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yapılmıştır. Kurumumuzdan etik kurul onayı alınmıştır. Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Kaynaklar

1. Goh BC, Lightsey HM 4th, Lopez WY, Tobert DG, Fogel HA, Cha TD, Schwab JH, Bono CM, Hershman SH. Magnetic Resonance Imaging Is Inadequate to Assess Cervical Sagittal Alignment Parameters. Clin Spine Surg. 2023 Mar 1;36(2):E70-E74. doi: 10.1097/BSD.0000000000001382. Epub 2022 Aug 11. PMID: 35969678.
2. Chang CJ, Liu YF, Hsiao YM, Chang WL, Hsu CC, Liu KC, Huang YH, Yeh ML, Lin CL. Full Endoscopic Spine Surgery for Cervical Spondylotic Myelopathy: A Systematic Review. World Neurosurg. 2023 Jul;175:142-150. doi: 10.1016/j.wneu.2023.05.012. Epub 2023 May 9. PMID: 37169077.
3. Li AY, McCarthy L, Hrabarchuk E, Spiera Z, Marayati NF, Schupper AJ, Hannah TC, Genadry L, Ali M, Quinones A, Kalagara R, Baron R, Sideras P, Naidich TP, Choudhri TF. Novel Grading Scales for Static and Flexion-Extension Magnetic Resonance Imaging in Patients with Cervical Spondylotic Myelopathy. World Neurosurg. 2023 May;173:e218-e227. doi: 10.1016/j.wneu.2023.02.034. Epub 2023 Feb 12. PMID: 36787858.
4. Tian XN, Zhang L, Liu HR, Zhang XS, Sun YC, Wang Y. Predictive value of magnetic resonance imaging indications of spinal cord swelling for cervical spondylotic myelopathy prognosis. Technol Health Care. 2023 Apr 19. doi: 10.3233/THC-220614. Epub ahead of print. PMID: 37092193.
5. Vázquez-Sánchez F, Lloria-Gil MDC, Gómez-Menéndez AI, Isidro-Mesas F, Echavarría-Íñiguez A, Martín-Alonso J, González-Bernal J, González-Santos J, Berardi A, Tofani M, Galeoto G, García-López B. The Role of Magnetic Transcranial Stimulation in the Diagnosis and Post-Surgical Follow-Up of Cervical Spondylotic Myelopathy. Int J Environ Res Public Health. 2023 Feb 19;20(4):3690. doi: 10.3390/ijerph20043690. PMID: 36834385; PMCID: PMC9959727.
6. Nozawa K, Maki S, Furuya T, Okimatsu S, Inoue T, Yunde A, Miura M, Shiratani Y, Shiga Y, Inage K, Eguchi Y, Ohtori S, Orita S. Magnetic resonance image segmentation of the compressed spinal cord in patients with degenerative cervical myelopathy using convolutional neural networks. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2023 Jan;18(1):45-54. doi: 10.1007/s11548-022-02783-0. Epub 2022 Nov 7. PMID: 36342593.
7. Ni M, Wen X, Zhang M, Jiang C, Li Y, Wang B, Zhang X, Zhao Q, Lang N, Jiang L, Yuan H. Predictive Value of the Diffusion Magnetic Resonance Imaging Technique for the Postoperative Outcome of Cervical Spondylotic Myelopathy. J Magn Reson Imaging. 2023 May 18. doi: 10.1002/jmri.28789. Epub ahead of print. PMID: 37203312.
8. Khan AF, Haynes G, Mohammadi E, Muhammad F, Hameed S, Smith ZA. Utility of MRI in Quantifying Tissue Injury in Cervical Spondylotic Myelopathy. J Clin Med. 2023 May 8;12(9):3337. doi: 10.3390/jcm12093337. PMID: 37176777; PMCID: PMC10179707.

9. Takamiya S, Iwasaki M, Yokohama T, Oura D, Niiya Y, Fujimura M. The Prediction of Neurological Prognosis for Cervical Spondylotic Myelopathy Using Diffusion Tensor Imaging. Neurospine. 2023 Mar;20(1):248-254. doi: 10.14245/ns.2244708.354. Epub 2023 Mar 31. PMID: 37016871; PMCID: PMC10080413.

10. Khosravi S, Farahbakhsh F, Hesari M, Shahmohammadi A, Aliakbargolkar A, Baigi V, Eskandari Z, Ghodsi Z, Harrop J, Rahimi-Movaghar V, Ghodsi SM. Predictors of Outcome After Surgical Decompression for mild degenerative Cervical Myelopathy -A Systematic Review. Global Spine J. 2023 Mar 13:21925682231164346. doi: 10.1177/21925682231164346. Epub ahead of print. PMID: 36912895.

Makale id= 177

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000000150139981

6-18 Yaş Aralığındaki Çocuklarda, Uyku Alışkanlığı Paterni, Yakın Ekran Kullanım Süresi ile Myopi Varlığı Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Dr. Öğretim Üyesi Göksü Alaçamlı[1], Dr. Gökhan Küçük[2]
[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları
[2]Muğla Menteşe Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği

*Corresponding author: Göksü Alaçamlı

Özet: *Miyopinin, 2050 yılına kadar dünya çapında yaklaşık beş milyar insanı etkileyeceği tahmin edilmektedir. Dünyada uzak görme bozukluğunun en sık nedenidir ve muazzam bir sosyo-ekonomik yüke yol açmaktadır. Miyopinin neden olduğu bulanık uzak görüşü düzeltmenin birçok yolu olmasına rağmen, basit düzeltici stratejiler sürekli miyopi ilerlemesine paralel olan patolojik değişiklikleri durduramaz. Bu tür değişiklikler veya komplikasyonlar geri dönüşü olmayan görme bozukluğuna ve ciddi vakalarda edinilmiş körlüğe yol açabilir. Örneğin, miyopiyle ilişkili retina anormalliklerinden biri olan miyopik maküler dejenerasyon, Asya'nın bazı bölgelerinde körlük ve görme bozukluğunun önde gelen nedenlerinden biri olarak tanımlanmıştır. Myopiyi erken çocuklukta önlemek, ileriki yaşlarda yüksek myopiyi önlemede çok etkilidir. Bu yüzden, çocuklarda, genetik faktörler dışındaki davranış değişikliklerinin myopiye etkisinin araştırıldığı birçok çalışma yapılmıştır. Biz de, çocuklardaki uyku alışkanlıkları ve yakın dijital ekran kullanım süresi ile myopi varlığı arasındaki ilişkiyi araştırmak istedik. 6-18 yaş arası çocuklardaki sağlıklı çocuklardaki uyku alışkanlığı paterni ve yakın ekran kullanım süresi ile myopi varlığı SPSS programı ile incelendi. Muğla Menteşe Devlet Hastanesi Göz Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran ve myopi olanlarda başka oküler ya da sistemik patoloji olmayan, myopi olmayanlarda ise herhangi bir sistemik patoloji olmayan çocuklar çalışmaya alındı.-0,50 diyoptriden fazla negatif değerler myopi olarak kabul edildi. Myopi varlığı, saat 22.00'den geç uykuya giden, 08.00'den geç uyanan çocuklarda, daha erken uykuya giden ve daha erken uyanan çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Myop çocuklarda, olmayanlara göre digital ekran kullanım süresi anlamlı düzeyde yüksek idi. Çocuklukta edinilen davranışsal değişiklikler, literatürdeki diğer çalışmalara da paralel olarak, myopi varlığı ya da progresyonuna olumlu etki edebilir. Bu sayede, myopinin ileriki yaşlardaki yüksek değerleri, komplikasyonları ve tedavi maliyetleri azaltılmış olunur.*

Anahtar Kelimeler: *Myopi, Uyku Paterni, Yakın Ekran Kullanım Süresi*

Evaluation of the Relationship Between the Presence of Myopia and the Sleep Habits, Duration of the Usage of Near Digital Screen

Abstract: *Myopia is the most common cause of distance vision impairment in the world and causes an enormous socio-economic burden. Although there are many ways to correct the blurred distance vision caused by myopia, simple corrective strategies cannot stop the pathological changes that parallel continuous myopia progression. Complications can lead to irreversible visual impairment and in severe cases, acquired blindness. Preventing myopia in early childhood is very effective in preventing high myopia later in life. Therefore, many studies have investigated the effect of behavioural changes other than genetic factors on myopia in children. In this study, we wanted to investigate the relationship between sleep habits and near digital screen usage time and the presence of myopia in children. Sleep habit patterns, close digital screen usage time and the presence of myopia in healthy children aged 6-18 years were analysed with SPSS software. Children who presented to the Ophthalmology Outpatient Clinic of Muğla Menteşe State Hospital and who did not have any other ocular or systemic pathology in those with myopia and who did not have any systemic pathology in those without myopia were included in the*

study. Negative values more than -0.50 dioptres were accepted as myopia. The presence of myopia was found to be statistically significantly higher in children who went to sleep later than 22.00 and woke up later than 08.00 than in children who went to sleep earlier and woke up earlier. The duration of digital screen use was significantly higher in myopic children compared to non-myopic children. In line with other studies in the literature, behavioural changes acquired during childhood may have a positive effect on the presence or progression of myopia. In this way, the high values, complications and treatment costs of myopia in later ages may be reduced.

Keywords: *Myopia, Sleep Patern, Digital Screen Usage Time*

1. Giriş:

Miyopi tipik olarak ergenlik döneminde başlayan önemli bir görme bozukluğudur. Dünya Sağlık Örgütü tarafından Örgütü (WHO) tarafından bertaraf edilmesi hedeflenen beş oküler hastalıktan biri olarak tanımlanmıştır. Miyopinin, 2050 yılına kadar dünya çapında yaklaşık beş milyar insanı etkileyeceği tahmin edilmektedir. Dünyada uzak görme bozukluğunun en sık nedenidir ve muazzam bir sosyo-ekonomik yüke yol açmaktadır. Miyopinin neden olduğu bulanık uzak görüşü düzeltmenin birçok yolu olmasına rağmen, basit düzeltici stratejiler sürekli miyopi ilerlemesine paralel olan patolojik değişiklikleri durduramaz. Bu tür değişiklikler veya komplikasyonlar geri dönüşü olmayan görme bozukluğuna ve ciddi vakalarda edinilmiş körlüğe yol açabilir. Öğrencilerde yaygın olarak görülmesi nedeniyle popülasyonlar ve sadece fiziksel sağlık üzerindeki etkileri değil, aynı zamanda retina dekolmanları ve körlük, miyopi gibi bir çok komplikasyona yol açabileceği için, birçok çalışmanın odağı haline gelmiştir. Örneğin, miyopiyle ilişkili retina anormalliklerinden biri olan miyopik maküler dejenerasyon, Asya'nın bazı bölgelerinde körlük ve görme bozukluğunun önde gelen nedenlerinden biri olarak tanımlanmıştır.[1,2]

Çocukluk çağında miyopinin erken yaşta başlaması, hastalığın daha uzun sürmesine yol açacaktır ve daha büyük bir mali yüke neden olurken, aynı zamanda görmeyi tehdit eden komplikasyonlar açısından daha yüksek risk oluşturmaktadır.[1] Bu nedenle, çocuklar arasında miyopluk prevalansındaki artış özellikle endişe vericidir. Yıllar süren çalışmalar, miyopluk için aile öyküsü gibi bir dizi risk faktörünün tanımlanmasını sağlamıştır. Son yıllarda, bir dizi çalışma miyopi ve uyku arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Miyopi prevelansı, son yıllarda, kentsel yaşam ortamı ve açık havaya çıkma eksikliği, daha kısa uyku süresi ve daha düşük uyku kalitesi sonucunda artış göstermiştir.[1] Değişen aydınlık/karanlık veya uyanıklık/uyku döngüleri hayvan çalışmalarında göstermiştir ki, oküler büyüme modelleri, bu ortamlarda değişmektedir ve etkilemektedir.[1-5] Ayrıca, içsel olarak ışığa duyarlı gözlerin keşfinden bu yana retinadaki retinal ganglion hücreleri, bunların melatonin ile ilişkisi ve dolayısıyla uyku/uyanıklık döngüsü düzenlemesi nedeniyle uykunun rolü miyopi araştırmaları için daha ilgi çekici hale gelmiştir.[1-10] Myopiyi erken çocuklukta önlemek, ileriki yaşlarda yüksek myopiyi önlemede çok etkilidir. Hangi faktörlerin ergen miyopisi ile ilişkili olduğunu araştırmak adına, dünyanın dört bir yanındaki araştırmacılar, ergenlik döneminde miyopiye müdahale etmek için bir dizi olası ilişkili faktör üzerinde çalışmıştır. Bu yüzden, çocuklarda, genetik faktörler dışındaki davranış değişikliklerinin myopiye etkisinin araştırıldığı birçok çalışma yapılmıştır.[1-18]

Çok sayıda çalışma ebeveyn miyopisinin, uzun süreli yakın çalışmanın ve açık hava aktivitelerinin eksikliğinin miyopi için risk faktörleri olduğunu göstermiştir. Bazı çalışmalar, yakın çalışma süresinin kontrol altına alınmasının ve açık hava aktivite süresinin uzatılmasının ergenlerde miyopinin ilerlemesini önleyebileceğini belirtmiştir. Bununla birlikte, bazı değiştirilemez faktörler nedeniyle (hava kirliliği ve şiddetli hava koşulları, örneğin bazı bölgelerde uzun süreli kar fırtınaları veya yağmurlu mevsimler, pandemi gibi) gençlerin iç ortamlarda kalmaları zorunlu hale dönüşebilir. Koşu, bisiklete binme gibi sporlar ve okul spor sınıflarında gerçekleştirilen diğer aktivitelerin, myopiyi azalttığına dair çalışmalar da göstermiştir ki, spor yapan çocuklarda myopi daha az görülür. Ayrıca, ergenlerde uyku süresinin miyopi ile ters ilişkili olduğu bulunmuştur. Çocukların uyku düzeni ile ilgili (geç ya da erken yatma ya da uyanma) alışkanlıkların da, miyopiyi etkileyen faktörlerden olduğu, çalışmalarda gösterlmiştir.[1-18]

Myopinin, sadece uyku ile ilgili değil, özellikle uzun zamanlardan beridir, yakın çalışma ile de ilgili olduğu, birçok çalışmada kanıta dayalı veri anlamında gösterilmiştir. Yakın çalışmanın, mesleki

maruziyet ile de direkt ilişkisi olduğundan, myopi de mesleki durumla ilişkilidir. Bir çiftçinin myop olma olasılığı tüm hayatını öğrencilikle geçiren birine göre daha azdır.[10-18]

Biz de, çocuklardaki uyku alışkanlıkları ve yakın dijital ekran kullanım süresi ile myopi varlığı arasındaki ilişkiyi araştırmak istedik.

2. Materyel ve Metod:

Muğla Menteşe Devlet Hastanesi Göz Hastalıkları Polikliniği'ne rutin muayene için başvuran ve myopisi olanlarda başka oküler ya da sistemik patoloji olmayan, myopisi olmayanlarda ise herhangi bir sistemik patoloji olmayan 6-18 yaş arasındaki çocuklar çalışmaya alındı.-0,50 diyoptri ve daha fazla negatif değerler myopi olarak kabul edildi. -0,25 dioptri ve daha büyük negatif değerlere sahip çocukların bilgileri, myop olmayan gruba kaydedildi. Sferik ekuvalanı hesaplarken, sstigmatik değerlerin yarısı, sferik değere eklendi.

Myop olan grubu, sferik ekuvalan değerleri -0,50 dioptri ve daha büyük negatif dioptri değerlerine sahip çocuklar oluşturdu. Myop olmayan grubu ise, -0,25 ve daha büyük pozitif dioptri değerlerine sahip çocuklar oluşturdu.

Çocukların; yaş, subjektif refraksiyona göre elde edilen sferik ekuvalan, uykuya gittiği saat, uyandığı saat, saat olarak günlük yakın çalışma (digital ekran ya da okuma, yakın çalışma süreleri) süreleri kaydedildi.

Uykuya gidilen saat, iki uyku paterni olarak incelendi. 22.00'den önce ve sonra olarak ikiye ayrıldı. Uyanılan saat, iki uyku paterni olarak incelendi. 08.00'den önce ve sonra olarak ikiye ayrıldı.

Yakın çalışma süresi ise, gün içindeki, cep telefonu, tablet kullanımı ve yakın okuma sürelerini içine alacak şekilde değerlendirildi.

İki grup; yaş, uykuya gittiği saat ile ilgili uyku paterni, uyandığı saat ile ilgili uyku paterni ve yakın çalışma (digital olmayan okuma ya da yakın dijital ekran kullanımını içeren süreler) süreleri açısından karşılaştırıldı.

3. Bulgular:

Çalışmaya, 157 çocuk dahil edildi. 77 çocukta myopi varken, 80 çocukta myopi yoktu. Tüm çocukların yaşı, 13.38 idi. İki grup arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak fark yoktu.

Tüm çocuklarda, sferik ekuvalan (sferik değer+ (astigmatik değerin yarısı)) ortalaması, -0,74 idi. Myopi olmayan grupta, sferik ekuvalan ortalama değeri, +0,18 dioptri iken; myopi var olan grupta, -1,93 dioptri idi.

Çocukların yaş ortalaması, 13.3±3.4 idi. En küçük yaş,6; en büyük yaş 18 idi. Myopi grubu ile myopi olmayan grup arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Myopi olmayan grupta, uykuya gidiş saati 22.00 den önce olan çocuk oranı %79.5 iken; myop grupta, uykuya gidiş saati, 22.00 den önce olan çocuk oranı %15.9 idi. Bu fark, istatistiksel olarak oldukça anlamlı idi ($p<0,001$).

Myopi olmayan grupta, uyanış saati 08.00 den önce olan çocuk oranı %80.7 iken; myop grupta uyanış saati 08.00 den önce olan çocuk oranı %26.1 idi. Bu fark, istatistiksel olarak oldukça anlamlı idi ($p<0,001$).

Myop olmayan çocuklarda, yakın çalışma süresi ortalaması 3.76±1.81 saat iken; myop çocuklarda, yakın çalışma süresi ortalaması 5.73±2.68 saat idi. Bu fark, istatistiksel olarak oldukça anlamlı idi ($p<0,05$).

4. Tartışma:

Referanslarımızdaki ilk 10 kaynak myopi ile uyku paternlerini incelerken [1-10], diğer 8 kaynak ise myopi ile yakın çalışma süresini incelemişlerdir.[10-18]

Myopi ile uyku paternlerini inceleyen çalışmalarda[1-10], bizim çalışmamıza paralel olarak, erken uyuyup erken uyanan çocuklarda, myopi görülme oranının daha az olduğu, hatta myopi progresyonu için de inceleme yapan çalışmalarda, bu uyku paternini sürdüren çocuklarda, myopi progresyonunun daha az

olduğu gösterilmiştir. Biz kendi çalışmamızda, myopinin progresyonunu incelemedik. Bu çalışmalarda, uyku süresinin, myopi varlığı oranı ya da progresyonuyla bağlantısı bakıldığında, myopi ile uyku süresinin bağlantısının çok kuvvetli olmadığı istatistiksel olarak gösterilmiştir. Biz de kendi çalışmamızda, uyku süresini incelemedik.

Myopi ile yakın çalışma süresini inceleyen çalışmalarda ise, özellikle meta-analiz çalışmaları göstermiştir ki, yakın çalışma süresi ile myopi, istatistiksel olarak ciddi düzeyde anlamlıdır.[10-18] Biz de kendi çalışmamızda, yakın çalışma süresi ile myopi varlığını, istatistiksel düzeyde anlamlı bulduk.

Çalışmamızın kısıtlılıklarına bakarsak, literatürdeki diğer çalışmalara göre daha az sayıda vaka içermesi idi. Fakat çalışmamızın gösterdiği bu küçük örneklemde bile, vaka sayısı daha fazla olan literatürdeki diğer çalışmalardaki gibi, uyku paterni daha erken yatıp daha erken kalkmaya uyumlu çocuklarda, myopinin varlığı oranı daha az görülmüştür. Myop olmayan çocukların, yakın çalışma saat süresi de diğer çalışmalara paralel olarak daha az süre olarak bulunmuştur. Çalışmamızda, çalışmaya alınan olgulardaki myopi progresyonuna bakılmamıştır.

2050'de, myopinin dünya üzerinde ulaşması muhtemel rakamlar, korkutucu boyuttadır. Komplikasyonların getireceği sağlık sorunları, mali yükler, tüm ülkeleri bu anlamda ciddi boyutta etkileyecektir. Dijital dünyanın getirdikleri avantajlar yanında, myopi gibi istenmeyen götürüleri de olması muhtemeldir.

Çocuklarda, gözün de ön arka aksının büyümesi evresinde, küçük yaşlarda myopi ile karşılaşmamak ileriki yaşlarda daha az myopi insidansı anlamına gelmektedir. Bu da, hem sağlık hem de maliyet açısından toplumlar için olumludur.

Çocuklukta edinilen davranışsal değişiklikler, literatürdeki diğer çalışmalara da paralel olarak [1-18], myopi varlığı ya da progresyonuna olumlu etki edebilir. Bu sayede, myopinin ileriki yaşlardaki yüksek değerleri, komplikasyonları ve tedavi maliyetleri, basit yöntemlerle azaltılmış olunur.

Öğretmenlerin, ebeveynlerin, sağlık personellerinin; çocuklara, küçük yaşlardan itibaren, erken yatıp, erken kalkacak şekilde uyku düzeni aşılamaları, gereksiz yakın ekran kullanımını azaltacak yönde tavsiyeler vermelidirler. Bu şekilde, toplumların sağlık açısından kazanımlarına katkıları üst düzeyde olacaktır.

5. Kaynaklar:

1. Liu XN, Naduvilath TJ, Wang J,et al. Sleeping late is a risk factor for myopia development amongst school-aged children in China. Sci Rep. 2020 Oct 14;10(1):17194. doi: 10.1038/s41598-020-74348-7. Erratum in: Sci Rep. 2021 Feb 23;11(1):4881. PMID: 33057123; PMCID: PMC7566837.
2. Qu Y, Yu J, Xia W, Cai H. Correlation of Myopia with Physical Exercise and Sleep Habits among Suburban Adolescents. J Ophthalmol. 2020 Jul 25;2020:2670153. doi: 10.1155/2020/2670153. PMID: 32774900; PMCID: PMC7399760.
3. Li R, Chen Y, Zhao A,et al. Relationships between Sleep Duration, Timing, Consistency, and Chronotype with Myopia among School-Aged Children. J Ophthalmol. 2022 Jul 19;2022:7071801. doi: 10.1155/2022/7071801. PMID: 35903175; PMCID: PMC9325560.
4. Jee D, Morgan IG, Kim EC. Inverse relationship between sleep duration and myopia. Acta Ophthalmol. 2016 May;94(3):e204-10. doi: 10.1111/aos.12776. Epub 2015 Jun 1. PMID: 26031352.
5. Zhou Z, Morgan IG, Chen Q, Jin L, He M, Congdon N. Disordered sleep and myopia risk among Chinese children. PLoS One. 2015 Mar 26;10(3):e0121796. doi: 10.1371/journal.pone.0121796. PMID: 25811755; PMCID: PMC4374782.
6. Li M, Tan CS, Xu L, et al. Sleep Patterns and Myopia Among School-Aged Children in Singapore. Front Public Health. 2022 Mar 25;10:828298. doi: 10.3389/fpubh.2022.828298. PMID: 35400064; PMCID: PMC8990958.

7. Landis EG, Yang V, Brown DM, Pardue MT, Read SA. Dim Light Exposure and Myopia in Children. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2018 Oct 1;59(12):4804-4811. doi: 10.1167/iovs.18-24415. PMID: 30347074; PMCID: PMC6181186.

8. Ostrin LA, Read SA, Vincent SJ, Collins MJ. Sleep in Myopic and Non-Myopic Children. Transl Vis Sci Technol. 2020 Aug 12;9(9):22. doi: 10.1167/tvst.9.9.22. PMID: 32879778; PMCID: PMC7442863.

9. Ayaki M, Torii H, Tsubota K, Negishi K. Decreased sleep quality in high myopia children. Sci Rep. 2016 Sep 21;6:33902. doi: 10.1038/srep33902. PMID: 27650408; PMCID: PMC5030671.

10. Liu XN, Naduvilath TJ, Sankaridurg PR. Myopia and sleep in children - a systematic review. Sleep. 2023 Jun 29:zsad162. doi: 10.1093/sleep/zsad162. Epub ahead of print. PMID: 37381700.

11. Huang HM, Chang DS, Wu PC. The Association between Near Work Activities and Myopia in Children-A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2015 Oct 20;10(10):e0140419. doi: 10.1371/journal.pone.0140419. PMID: 26485393; PMCID: PMC4618477.

12. Ciuffreda KJ, Vasudevan B. Nearwork-induced transient myopia (NITM) and permanent myopia--is there a link? Ophthalmic Physiol Opt. 2008 Mar;28(2):103-14. doi: 10.1111/j.1475-1313.2008.00550.x. PMID: 18339041.

13. Ip JM, Saw SM, Rose KA, et al. Role of near work in myopia: findings in a sample of Australian school children. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008 Jul;49(7):2903-10. doi: 10.1167/iovs.07-0804. PMID: 18579757.

14. Seang-Mei Saw, Wei-Han Chua, Ching-Ye Hong, et al. Stone, Donald Tan; Nearwork in Early-Onset Myopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2002;43(2):332-339.

15. Saw SM, Hong CY, Chia KS, Stone RA, Tan D. Nearwork and myopia in young children. Lancet. 2001 Feb 3;357(9253):390. doi: 10.1016/S0140-6736(05)71520-8. PMID: 11211020.

16. Zadnık, Karla OD, PhD, FAAO. Myopia Development in Childhood. Optometry and Vision Science 74(8):p 603-608, August 1997.

17. Loman J, Quinn GE, Kamoun L, et al. Darkness and near work: myopia and its progression in third-year law students. Ophthalmology. 2002 May;109(5):1032-8. doi: 10.1016/s0161-6420(02)01012-6. PMID: 11986114.

18. Saw SM, Zhang MZ, Hong RZ, Fu ZF, Pang MH, Tan, DT. Near-work activity, night-lights, and myopia in the Singapore-China study. *Archives of Ophthalmology*. 2002;*120*(5), 620-627.

Makale id= 179

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-8564-1824

Atomoksetinin Tandem Kütle Spektrometrik Dedeksiyonu

Doç.Dr. Duygu Eryavuz Onmaz
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Özet: *Konu: Atomoksetin selektif, presinaptik bir norepinefrin geri alım inhibitörüdür. Yetişkinlerde ve altı yaşından büyük çocuklarda dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun (DEHB) tedavisinde endikedir. Atomoksetinin İntihar eğilimi, çarpıntı, uzamış QT aralığı, kan basıncında artma, senkop gibi ciddi advers etkilere sebep olabileceği bildirilmiştir. Amaç: Terapötik ilaç düzeyi takibinin atomoksetin için önemli olduğu, etkin ve güvenli bir tedavi için kan düzeylerinin 200-1000 ng/ml aralığında olması gerektiği belirtilmektedir. Dolayısıyla amacımız, atomoksetinin dedeksiyonu için güvenilir bir yöntem geliştirmektir. Yöntem: İlaç standartları öncelikle metanol ile çöktürmeyi takiben örneklerin azot altında konsantrasyonuna dayanan bir ön işlem prosedüründen geçirildi. Atomoksetin pozitif elektrosprey iyonizasyon modunda Shimadzu HPLC sistemi ile eşlenik ABSciex API 3200 tandem kütle spektrometresi (Applied Biosystems/MDS Sciex) ile dedekte edildi. Kromatografik ayrım Phemonenex C18 kolon ile ve mobil faz olarak mobil faz A (%0.1 formik asit içeren su) ve B (%0.1 formik asit içeren metanol) karışımın gradient elüsyonuyla sağlandı. Ana/yavru iyon geçişleri atomoksetin ve iç standart için sırasıyla 256.0/44.0 ve 380.2/91.1'idi. Bulgular: Yöntem 1.22- 4000 ng/mL aralığında lineerdi (r2>0.99). Atomoksetinin retansiyon süresi 2.09 dakika olup, total analiz süresi her bir örnek için 5 dakikaydı. Sonuç: Atomoksetinin tandem kütle spektrometrik dedeksiyonu için metod optimizasyon çalışmaları yapılmış ve terapötik aralığı ile uyumlu olarak tandem mass spektrometrik bir ölçüm yöntemi geliştirilmiştir. İleri çalışmalarımızda ise metod validasyonu yapılarak bu yöntemden klinik ve farmakokinetik çalışmalarımızda yararlanılması planlanmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Atomoksetin, Tandem Kütle, Hiperaktivite, İlaç Takibi.*

Tandem Mass Spectrometric Detection of Atomoxetine

Abstract: *Subject: Atomoxetine is a selective, presynaptic norepinephrine reuptake inhibitor. It is indicated for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults and children over the age of six. It has been reported that it may cause serious adverse effects such as suicidality, palpitation, prolonged QT interval, increased blood pressure, and syncope. Aim:. It is stated that therapeutic drug level monitoring is important for atomoxetine, and blood levels should be in the range of 200-1000 ng/ml for an effective and safe treatment. Therefore, our aim is to develop a reliable method for the detection of atomoxetine. Methods: Drug standards were first subjected to methanol precipitation followed by a pretreatment procedure based on the concentration of the samples under nitrogen. Atomoxetine was detected in positive electrospray ionization mode with an ABSciex API 3200 tandem mass spectrometer (Applied Biosystems/MDS Sciex) coupled to the Shimadzu HPLC system. Chromatographic separation was achieved with a Phemonenex C18 column and gradient elution of the mixture of mobile phase A (water containing 0.1% formic acid) and B (methanol containing 0.1% formic acid) as the mobile phase. Precursor/product ion transitions were 256.0/44.0 and 380.2/91.1 for atomoxetine and internal standard, respectively. Results: The method was linear in the range of 1.22-4000 ng/mL (r2>0.99). The retention time of atomoxetine was 2.09 minutes, and the total analysis time was 5 minutes for each sample. Conclusions: Method optimization studies were performed for the tandem mass spectrometric detection of atomoxetine and a tandem mass spectrometric measurement method was developed in accordance with its therapeutic range. In our further studies, it is planned to use this method in our clinical and pharmacokinetic studies by making method validation.*

Keywords: *Atomoxetine, Tandem Mass, Hyperactivity, Drug Monitoring.*

1. GİRİŞ

Atomoksetin orijinal olarak tomoksetin olarak adlandırılmış ve ilk olarak majör depresyon tedavisine yönelik bir terapötik ajan olarak araştırılmaya başlanmıştır. Faz III denemeleri tamamlandıktan sonra ilk veriler, depresif bozukluklar için potansiyel olarak etkili bir tedavi olabileceğini göstermiştir. Ancak depresyon tedavisine yönelik ilacın geliştirme çalışmalarına 1990 yılında son verilmiş ve 1996 yılında tomoksetin dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) için potansiyel bir terapötik ajan olarak yeniden gündeme gelmiştir. Kanser ilacı tamoksifen ile karıştırılmaması için ilacın adı atomoksetin olarak değiştirildi. [1]

1.1. Endikasyonları

Yetişkinlerde ve altı yaşından büyük çocuklarda DEHB tedavisinde endikedir. Atomoksetin DEHB 2002 yılının sonlarına doğru DEHB tedavisinde kullanılmak üzere FDA tarafından onaylanmıştır. DEHB tedavisinde kullanılmak üzere onaylanan ilk nonstimülan ilaçtır. Ayrıca atomoksetin, anksiyete bozukluğu, tik bozuklukları veya madde kullanım bozukluğu eşlik eden DEHB hastalarının tedavisinde ilk seçenek olarak değerlendirilmektedir Bununla birlikte; tedaviye dirençli majör depresif bozukluğu olan yetişkin hastaların tedavisinde ve nörojenik ortostatik hipotansiyon tedavisinde endikasyonu dışında kullanılabilmektedir. [2, 3]

1.2. Etki mekanizması

Atomoksetin; seçici, presinaptik, norepinefrin geri alım inhibitörüdür. Atomoksetin, presinaptik norepinefrin taşıyıcıyı (NET) inhibe ederek norepinefrinin presinaptik hücrelere geri alımını önler, düşük oranda seratonin ve dopamin taşıyıcılarına afinitesi bulunmaktadır ve bu özellikle frontal bölgede daha belirgindir. Norepinefrin taşıyıcıları noradrenerjik nöronların plazma membranlarında bulunurlar ve sinaptik aralıktaki norepinefrin geri alımında rol oynarlar. Atomoksetin özellikle prefrontal kortekste presinaptik norepinefrin taşıyıcılarına bağlanarak bu yolla presinaptik nöronlara norepinefrin alımını inhibe ederek, sinaptik aralıkta norepinefrin düzeylerinin artmasını sağlar. [4, 5]

1.3. Fizikokimyasal özellikleri ve dozaj formu

Atomoksetin, metil ve 3-(2-metilfenoksi)-3-fenilpropan-1-il sübstitüentlerine sahip bir sekonder amin türevidir. Dozaj formlarında hidroklorür tuzu halinde mevcuttur ve suda çözünürlüğü 27,8 mg/mL'dir. Oral yoldan kullanılmaktadır. Tablet, kapsül, oral solüsyon formları mevcuttur. [6]

1.4. Farmakokinetik özellikleri

Atomoksetin ağızdan alındıktan sonra, mide- bağırsak sisteminden hızla ve tamamen emilir, emilimi yiyeceklerden etkilenmez. En yüksek plazma düzeyine 1-2 saat içinde ulaşır. Karaciğerde sitokrom P4502D6 enzim sistemi yoluyla metabolize olur, ortalama yarılanma ömrü 5.2 saattir (3.7-7.5 saat).

Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanmaktadır (%98.7, primer olarak albümin). Bu nedenle aşırı doz alımlarında hemodiyaliz etkili değildir. Primer aktif metaboliti 4-hidroksiatomoksetindir. 4-hidroksiatomoksetin atomoksetin ile benzer potense ve farmakolojik profile sahiptir. Aktif metabolitin ise yarılanma ömrü normal fizyolojik koşullarda 6-8 saat arasında değişmektedir. Tüm metabolitleri 24 saat içinde idrar yoluyla atılır. Atomoksetinin %83 idrar yoluyla glukuronid konjugatı halinde, geri kalanı ise feçes ile atılır.[4]

1.5. Yan etki profili

Atomoksetine bağlı yaygın advers etkiler (%10'dan fazla) başlıca şunlardır; baş ağrısı (%19), uykusuzluk (%1 ila %19), hiperhidroz (%4 ila %15), kserostomi (%17 ila %35), gecikmiş boşalma ve priapizm (%8 ila %21), bulantı (%7 ila %26), iştah azalması (%15 ila %23), karın ağrısı (%7 ila %18), kusma (%4 ila %11) gibi advers etkilerdir.

Yaygın görülen bu yan etkilerine ilave olarak; çarpıntı (%3), ekstremitelerde soğukluk (%1 ila %3), EKG'de uzamış QTc aralığı, diyastolik kan basıncında artış (%5 ila %9), , sistolik hipertansiyon (%4 ila %5) %), senkop (%3'e eşit veya daha az), ortostatik hipotansiyon (%2'ye eşit veya daha az), taşikardi (%2'ye eşit veya daha az), yorgunluk (%6 ila %10), baş dönmesi (%5 ila %8), depresyon (%4 ila %7), uyku bozukluğu (%3 ila %7), sinirlilik (%5 ila %6), gerginlik (%2) %5'e kadar), anormal rüyalar (%4),

üşüme (%3), parestezi, anksiyete (%2'den büyük veya eşit), duygusal değişkenlik (%1 ila %2), ajitasyon, huzursuzluk, nöbetler, döküntü (%2), kaşıntı, ürtiker, kızarıklıklar (%2'den fazla veya eşit), kilo kaybı (%2 ila %7), ateş basması (%3), susama artışı (2) %), dispepsi (%4), anoreksi (%3), tat alma bozukluğu, şişkinlik, idrar retansiyonu (%1 ila %6), dismenore (%3), dizüri (%2), pollakiüri, testis ağrısı, idrarda sıklık, titreme (%1 ila %5), kas spazmı, güçsüzlük, bulanık görme (%1 ila %4), konjonktivit (%1 ila %3) libido azalması (%3), boşalma bozukluğu (%2 ila %6), hepatotoksisite (serum aminotransferaz düzeyinde belirgin artışlarla birlikte hepatoselüler) gibi advers etkilere daha nadir olarak yol açabilmektedir. Ayrıca, yapılan çalışmalar plaseboyla tedavi edilenlere (%0) kıyasla atomoksetinle tedavi edilen çocuk ve ergenlerde (%0,4) intihar düşüncesinin arttığını ortaya çıkarmıştır. Atomoksetin kullanmaya başlayan çocuk ve ergenlerin intihar düşüncesi ve davranıştaki olağandışı değişiklikler açısından yakından izlenmesi gerekmektedir.[7]

1.6. Terapötik ilaç düzeyi takibi

Atomoksetin kan düzeylerinin belirli periyotlarla ölçülerek takip edilmesi aşağıda belirtilen nedenlerden dolayı oldukça önemlidir.

- Yapılan çalışmalarda atomoksetinin farmakokinetiğinin bireyler arasında önemli ölçüde değişkenlik gösterdiği saptanmıştır.
- Bunun sonucunda serum konsantrasyonlarında dalgalanmalar ve farklı bir terapötik yanıt ortaya çıkabilmektedir.
- Yalnızca yaş, eşlik eden hastalıklar, kullanılan ilaçlar, tedaviye uyum ve sigara kullanımı gibi parametreler değil aynı zamanda genetik polimorfizmler de farmakokinetik üzerinde etkili olabilmektedir.
- Sitokrom P4502D6 enzim aktivitesi yönünden hızlı ve yavaş metabolik kapasite şeklinde iki genetik polimorfizm saptanmıştır.
- Genel populasyonun %90'ın üzerinde hızlı metabolizasyona sahip olduğu bildirilmektedir.
- İki CYP polimorfizmi atomoksetinin farmakokinetiğinde klinik olarak anlamlı farklılıklara yol açmaktadır.
- Yavaş metabolik kapasiteye sahip olanlarda ilaç on kat daha yüksek ortalama serum konsantrasyonlarına sahip olabilir; ayrıca yarı ömür dört ila beş kat artabilmektedir.
- Plazma proteinlerine yüksek oranda (%98,7) bağlanmaktadır. Bu nedenle doz aşımı sonrasında hemodiyaliz etkili değildir.
- Farmakokinetik ilaç etkileşimlerinden de etkilenebilir. Atomoksetinin yanı sıra, mevcut tüm ilaçların yaklaşık %25'i CYP2D6 tarafından metabolize edilir ve bu nedenle aynı anda alındığında atomoksetin ile etkileşime girebilmektedir.[8]

DEHB semptomlarında iyileşme genellikle atomoksetin tedavisinin başlamasından 4 hafta sonra fark edilmektedir. Ancak etkinlik tüm hastalar arasında tutarlı değildir. Retrospektif bir çalışma, hastaların %47'sinin atomoksetine iyi yanıt verdiğini, %13'ünün minimal yanıt verdiğini, ancak %40'ının yanıt vermediğini göstermiştir. Ayrıca atomoksetin tedavisinin etkinliğinin sağlanamaması nedeniyle tedavinin kesilme oranı %8,4 ila 26 arasında değişmektedir. Atomoksetin konsantrasyonlarındaki belirgin farklılıklar, klinik etkinliğindeki değişkenliğin bir kısmını açıklayabilir. Yukarıda da belirtildiği gibi bireysel farklılıklar plazma konsantrasyonlarında dalgalanmalara ve farklı tedavi yanıtlarına neden olabilmektedir. Bazı çalışmalar atomoksetinin maksimum kan konsantrasyonlarının etkinliği ile en iyi korelasyona sahip olduğunu göstermiştir. Özetle, atomoksetin kan düzeyleri aynı hasta grubunda aynı dozaj rejimiyle uygulansa da yaş, cinsiyet, diyet, komorbiditeler, birlikte kullanılan ilaçlar, enzim polimorfizmleri gibi nedenlere bağlı olarak ilaç kan düzeyleri değişiklik göstermektedir. Atomoksetine bağlı potansiyel advers etkiler göz önüne alındığında hem etkin hem de güvenli bir tedavi için atomoksetin kan düzeylerinin belirli periyotlarla ölçülerek terapötik aralıkta tutulması ve bireye özgü tedavi yaklaşımıyla tedavi yönetiminin sağlanmasının oldukça önemli olduğu görülmektedir.[9]

Şimdiye kadar sadece yetişkinler için tanımlanmış olan terapötik referans aralığı, 1,2 mg/(kg x gün) atomoksetin dozundan 60-90 dakika sonra ölçülen serum konsantrasyonları için 200 ila 1000 ng/mL arasındadır. 2000 ng/mL üzeri toksik olarak kabul edilmektedir. Çocuklar ve ergenler için terapötik bir referans aralığı henüz belirlenmemiştir. Sugimoto ve ark. pediatrik hastalar için 64,6 ng/mL'lik daha düşük bir eşik göstermiştir. Atomoksetinin yarı ömrünün kısa olması nedeniyle, serum konsantrasyonlarının belirlenmesi için kan örnekleri maksimum serum konsantrasyonu maksimum kan konsantrasyonuna ulaştığı zaman alınmalıdır.[8]

Tam kan, serum ve plazma atomoksetin düzeylerinin takibi için yaygın olarak kullanılmaktadır ve Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi-Ultraviyole (HPLC-UV) , Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi-Floresan (HPLC-FL), Sıvı Kromatografi-Tandem Kütle Spektrometresi (LC-MS/MS), Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi Yöntemi (HPTLC), Gaz kromatografisi (GC-MS) yöntemleri atomoksetin düzeylerinin analizi için kullanılmaktadır. Bununla birlikte yüksek sentivitesi, spesifitesi, kesinliği ve doğruluğu göz önüne alındığında LC-MS/MS ilaç düzeyi takibinde altın standart metod olarak kabul edilmektedir. [10-14]

Ancak, atomoksetin düzeylerinin ölçümüne yönelik valide bir yöntem geliştirilmesini içeren çalışmalar ve farmakokinetik çalışmalar oldukça yetersizdir. Dolayısıyla amacımız, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalında bulunan Applied Biosystems Sciex (AB SCIEX) API 3200 (MDS-Sciex®, Concord, Canada) cihazında atomoksetin düzeylerinin analizi için ölçüm yöntemi kurmaktır.

2. YÖNTEM

2.1. Metod Geliştirme çalışmaları

Öncelikle ilaç standardı temin edilmiş ve metod optimizasyon parametrelerinin tespiti ve ölçüm yönteme kurulmasına dair çalışmalara başlanmıştır. Atomoksetin saf standardından hareketle HPLC saf suda 100 ng/ml'lik standart hazırlanarak cihaza enjeksiyon yapılmıştır. Kromatografik ayrımı sağlayabilmek için C8, C18 kolon, farklı mobil faz karışımları (izokratik, gradient elüsyon, metanol, asetronitril vb), farklı akış hız ve gradientleri, farklı analiz süreleri, enjeksiyon hacimleri denenmiştir. Yapılan çalışmalarda izokratik akış ile alınan piklerin yeterli keskinliğe sahip olmadığı ve kantitasyonda hatalara yol açabileceği saptanmıştır. Mobil faz olarak ise en düzgün piklerin metanol ve suyun gradient elüsyonuyla alındığı tespit edilmiştir. Yine 0.5 ml/dakika'dan düşük akış hızlarında piklerin genişlediği ve en yüksek intensiteye sahip piklerin özellikle C18 kolon ile sağlandığı tespit edilmiştir. Enjeksiyon hacminin 30 µl üzerine çıkması pik genişlemesi ve parçalanmaya, 20 µl altına inmesi ise intensitenin azalmasına neden olmuştur. Kromatografik üniteye ait optimizasyon parametreleri belirlendikten sonra ise declustering potential (DP), collision energy (CE), collision cell exit potential (CXP), entrance potential (EP), gaz1, gaz2, interface heater sıcaklığı, iyon spray voltaj gibi kütle spektrometrik parametreler denenerek sonuç olarak en yüksek intensiteyle, en düzgün piklerin alındığı değerler seçilerek metod kurulmuştur. Bu çalışmalarda ise, CXP'nin 4'ün altına inmesinin arka plan gürültüsünü arttırdığı, DP'nin 50, CE'nin ise 40'ın üzerine çıkarılmasını pik parçalanmasını artırarak intensiteyi azalttığı, 35'in altındaki değerlerin ise intensiteyi azaltarak piklerde yayılma ve kuyruklanmaya neden olduğu gözlemlenmiştir. İyon spray voltajın 5000 volta çıkartılmasıda benzer şekilde piklerde parçalanmaya yol açarken, 4000 voltun altında intensitede azalma gözlenmlenmiştir. Tüm parametreler denenerek en uygun piklerin alındığı değerlerle ölçüm metodu kurulmuştur. Daha sonra analitin matriksten ekstraksiyonuna yönelik ön işlem basamakları için denemelere başlanmıştır. Protein çötürme, sıvı-sıvı ekstraksiyonu gibi ön işlem prosedürleri denenmiştir. Yine örnek hacmi, santrifüj süresi, örneklerin azot altında uçurularak konsantrasyonunu takiben uygun çözücünün belirlenmesine yönelik çeşitli denemeler yapılmıştır. Sadece protein çöktürmeye dayanan yöntemlerde analitin geri kazanım oranı %80'in altında bulunmuştur. Ekstraksiyona dayalı metodlarda ise geri kazanım yüksekken bu yöntemin zaman alıcı ve maliyetli olması nedeniyle tercih edilmemiştir. En ideal prosedürün protein presipitasyonunu takiben örneklerin azot altında konsantrasyonuna dayanan metod olduğu saptanmıştır. Bu yöntemde son çözücü uygunluğu da oldukça önemlidir. Asetonitril ve su ya da metanol ve su karışımları değişen oranlarda denenmiş ve en uygun çözücünün metanol ve su karışımından oluştuğu görülmüştür. Bu yöntemde ekstraksiyon kazanımı %95'in üzerinde tespit

edilmiştir. Bu çalışmada yalnızca ilaç standartları kullanılarak yöntem geliştirme çalışması yapıldığı ve biyolojik örnek kullanılmadığı için etik kurul onayı alınmamıştır.

3. BULGULAR

3.1. Metod optimizasyon parametreleri (Kromatografik ayrımı sağlayan parametreler)

- Kolon olarak; Phenomenex Luna C18 HPLC reverse faz kolonu kullanılmıştır (50x4.6mm, 5 µm, 100 Å).
- Mobil faz olarak %0,1'lik formik asit içeren su (mobil faz A) ve %0,1'lik formik asit içeren metanol (mobil faz B) karışımı gradient akışla uygulanmıştır.
- Total akış hızı 0.8 ml/dk
- Enjeksiyon volümü 25 µl
- Analiz süresi 5 dakika olarak ayarlanmıştır.

3.2. Metod optimizasyon parametreleri (Tandem mass spektrometrik parametreler)

Atomoksetin için ana/yavru iyon geçişleri 256/44, donepezil (iç standart) için ise 380.2/91.1'idi. DP, EP, CE, CXP değerleri atomoksetin için sırasıyla 40 , 10 , 45, 4 volt; donepezil için ise 30, 10, 40, 4 volt olarak tespit edildi. İyon sprey voltaj, interface sıcaklığı, gaz 1 ve gaz 2, curtain gaz değerleri ise sırasıyla 4500 volt, 500 ºC, 60, 60, 30 psi'idi.

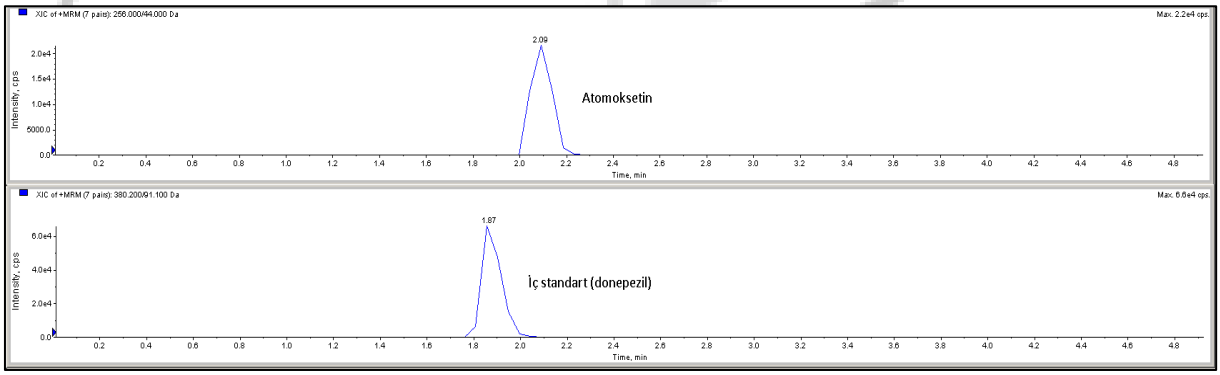
3.3. Ön işlem prosedürü

250 µL numune, 100 µL iç standart (donepezil) ve 550 µL metanol ependorflara alınarak 30 saniye vortekslendi. Ardından 4000 g'de 10 dakika santrifüj edildi. Üst faz temiz cam tüplere alınarak 40 °C'de azot gazı altında buharlaştırıldı. Daha sonra tüplerdeki kalıntılar 200 µL metanol:su karışımında (2:8, %v/v) çözülerek 25 µL'si sisteme enjekte edildi.

3.4. Örnek kromatogram

Yöntem 1,22- 4000 ng/mL aralığında lineerdi (r2>0.99). Atomoksetinin retansiyon süresi 2,09 dakika olup, total analiz süresi her bir örnek için 5 dakikaydı. Atomoksetin ve iç standart donepezil standartlarına ait örnek kromatogram aşağıda verilmiştir.

Şekil 1. 200 ng/mL Atomoksetin Standardına Ait Örnek Kromatogram.



4. SONUÇ

Atomoksetinin ölçümüne olanak verebilen ekonomik, basit, pratik bir tandem kütle spektrometrik ölçüm yöntemi geliştirilmiştir. Atomoksetin için bildirilen ölçüm yöntemlerinin limitli sayıda olduğu, atomoksetin maksimum kan düzeyleri ile tedavi etkinliği ve yan etki görülme olasılığı arasında önemli bir korelasyon olduğu göz önüne alındığında çalışmamız atomoksetin düzeylerinin ölçümü için yeni bir yöntem geliştirilmesinin hedeflenmesi açısından oldukça önemlidir.

İlerleyen aşamalarda hem atomoksetin hem de standartı temin edildikten sonra metaboliti için yöntemin geçerliliğini, sonuçların doğruluğunu ve yöntemin klinikte güvenilir bir şekilde kullanılabilirliğini göstermek amacıyla Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI, C62-A) ve Food and Drug Administration (FDA, Bioanalytical Method Validation) protokollerine göre yöntem validasyonu çalışmalarını yapılması ve böylece geliştirilen valide yöntemin hem rutin hasta hizmetinde hem de farmakokinetik çalışmalarda kullanılması amaçlanmaktadır.

5. KAYNAKÇA

1. Ledbetter M. Atomoxetine: a novel treatment for child and adult ADHD. *Neuropsychiatr Dis Treat*. Dec 2006;2(4):455-66. doi:10.2147/nedt.2006.2.4.455
2. Shaker NM, Osama Y, Barakat DH, Abdelgawad AA, Abdel Aziz K, Aly El-Gabry D. Atomoxetine in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children With and Without Comorbid Mood Disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. Jun 2021;31(5):332-341. doi:10.1089/cap.2020.0178
3. Childress AC. A critical appraisal of atomoxetine in the management of ADHD. *Ther Clin Risk Manag*. 2016;12:27-39. doi:10.2147/tcrm.S59270
4. Garnock-Jones KP, Keating GM. Atomoxetine: a review of its use in attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *Paediatr Drugs*. 2009;11(3):203-26. doi:10.2165/00148581-200911030-00005
5. Fu D, Wu DD, Guo HL, et al. The Mechanism, Clinical Efficacy, Safety, and Dosage Regimen of Atomoxetine for ADHD Therapy in Children: A Narrative Review. *Front Psychiatry*. 2021;12:780921. doi:10.3389/fpsyt.2021.780921
6. Pérez-Ortiz M, Muñoz C, Zapata-Urzúa C, Alvarez-Lueje A. Electrochemical behavior of atomoxetine and its voltammetric determination in capsules. Talanta. Jun 30 2010;82(1):398-403. doi:10.1016/j.talanta.2010.04.062
7. Fedder D, Patel H, Saadabadi A. Atomoxetine. [Updated 2023 Mar 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493234/
8. Ruppert K, Geffert C, Clement HW, et al. Therapeutic drug monitoring of atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit/ hyperactivity disorder: a naturalistic study. J Neural Tr*ansm (Vienna)*. Jul 2022;129(7):945-959. doi:10.1007/s00702-022-02483-8
9. Fu D, Guo H-L, Hu Y-H, et al. Personalizing atomoxetine dosing in children with ADHD: what can we learn from current supporting evidence. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2023/03/01 2023;79(3):349-370. doi:10.1007/s00228-022-03449-1
10. Teichert J, Rowe JB, Ersche KD, et al. Determination of atomoxetine or escitalopram in human plasma by HPLC: Applications in neuroscience research studies *Int J Clin Pharmacol Ther*. Aug 2020;58(8):426-438. doi:10.5414/cp203705
11. Zhu HJ, Wang JS, Donovan JL, DeVane CL, Gibson BB, Markowitz JS. Sensitive quantification of atomoxetine in human plasma by HPLC with fluorescence detection using 4-(4,5-diphenyl-1H-imidazole-2-yl) benzoyl chloride derivatization. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. Feb 1 2007;846(1-2):351-4. doi:10.1016/j.jchromb.2006.08.019
12. Mullen JH, Shugert RL, Ponsler GD, et al. Simultaneous quantification of atomoxetine as well as its primary oxidative and O-glucuronide metabolites in human plasma and urine using liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC/MS/MS). *J Pharm Biomed Anal*. Jul 15 2005;38(4):720-33. doi:10.1016/j.jpba.2005.02.007
13. Kamat S, Vele V, Choudhari V, Prabhune S. HPTLC determination of atomoxetine hydrochloride from its bulk drug and pharmaceutical preparations. *Asian Journal of Chemistry*. 09/01 2008;20:5409-5413.

14. Kul A, Ozdemir M, Önal A, Sagirli O. A novel GC–MS assay method for the therapeutic drug monitoring of the atomoxetine. *Microchemical Journal*. 2021/05/01/ 2021;164:105953. doi:https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.105953

Makale id= 180

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7007-545X

Primipar Kadınların Normal Doğum ve Sezaryen Sonrası Depresyon ve Cinsel İşlev Açısından Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Mustafa Hakan Acer
Tokat Devlet Hastanesi

Özet: *Amaç: Bu araştırma kapsamında primipar kadınlarda doğum şeklinin depresyon ve cinsel işlev açısından kadın üzerindeki etkisi araştırıldı. Gereçler ve Yöntem: Bu çalışma Ekim 2021-Mart 2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde gerçekleştirildi. Prenatal, erken postpartum (6. hafta) ve geç postpartum (12. hafta) dönemlerde dahil etme ve dışlama kriterlerini karşılayan toplam 219 primipar gebe çalışmaya alındı. Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği (EPDS) ve Kadın Cinsel İşlev Envanteri (FSFI) anketleri farklı dönemlerde uygulandı ve doğum şekillerine göre karşılaştırıldı. Bulgular: CS doğum şekline sahip bireylerin cinsel işlev düzeyleri arasında doğum öncesi depresyon puanlarına göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0.05). Doğum öncesi EPDS puanı 13'ün altında olanların cinsel işlev düzeyleri her üç dönemde de anlamlı olarak yüksek bulundu. CS'li bireylerin değerlendirilmesinde, depresyon belirtileri olmayan bireylerin cinsel işlev düzeylerinin, depresyon belirtileri olan bireylere göre daha iyi olduğu görülmüştür. Doyum alt boyutunun boyutları ile sigara içme, eğitim durumu, gelir düzeyi, cinsel ilişkiye giren kişi değişkenlerine göre doğum şekline bakılmaksızın cinsel işlev üç dönem için istatistiksel olarak farklılık göstermektedir (p<0,05). Doğum sonrası ilk cinsel ilişki haftasına göre doğum öncesi ve doğum sonrası erken dönem cinsel istek düzeyleri, ilk cinsel ilişki haftası 6 haftadan az olanlarda daha yüksek bulundu (p<0,05). Sonuç: Normal doğum yapanlarda erken postpartum dönemdeki uyarılma, kayganlık, orgazm ve doyum düzeyleri, sezaryen ile doğum yapanlarda erken postpartum dönemde istek ve ağrı düzeyleri anlamlı olarak daha düşüktü. Depresyonun cinsel işlev üzerinde olumsuz bir etkisi oldu.*

Anahtar Kelimeler: *Anahtar Kelimeler: Primipar, Normal Doğum, Sezaryen, Depresyon, Cinsel İşlev*

Evaluatıon of Prımıparal Women in Terms of Depressıon and Sexual Functıon After Normal Bırth and Post-Caesarean Sectıon

Abstract: *Objective: Within the scope of this research, the effect of the mode of delivery on women in terms of depression and sexual function was investigated in primiparous women. Materials & Method: This study was conducted between October 2021 and March 2022 at Istanbul Training and Research Hospital, Gynecology and Obstetrics Clinic. A total of 219 primiparous pregnant women who met the inclusion and exclusion criteria in the prenatal, early postpartum (6th week), and late postpartum (12th week) periods were enrolled. The Edinburgh Postpartum Depression Scale (EPDS) and Female Sexual Functioning Inventory (FSFI) questionnaires were performed in different periods and compared according to the delivery types. Results: Statistically significant differences were found between sexual function levels of individuals with CS delivery type according to prenatal depression score (p<0.05). Sexual function levels of those with prenatal EPDS scores less than 13 were found to be significantly higher in all three periods. In the evaluation of individuals with CS, it was observed that the sexual function level of individuals without depression symptoms was better than individuals with depression symptoms. Regardless of the type of birth, sexual function differs statistically for the three periods according to the dimensions of the satisfaction sub-dimension and the variables of smoking, educational status, income level, and who initiated the sexual intercourse (p<0.05). According to the first postpartum sexual intercourse week, prenatal and postnatal early-period sexual desire levels were found to be higher in those whose first week of sexual intercourse was less than 6 weeks (p<0.05). Conclusion: The levels of arousal, lubrication, orgasm, and satisfaction in the early postpartum period were significantly lower in those who gave birth normally, and the levels of desire and pain*

were significantly lower in the early postpartum period in those who gave birth with cesarean section. Depression had a negative effect on sexual function.

Keywords: *Keywords: Primiparous, Normal Delivery, Cesarean Section, Depression, Sexual Function*

Introduction

Depression in the postpartum period affects approximately 8-15% of women. Postpartum depression is similar to depression that occurs at other times in life and can only be distinguished by its timing of onset. What makes postpartum depression a particular concern is its possible harmful long-term effects on child development. The Edinburgh postpartum depression scale was originally developed as a screening tool and focused on the cognitive and functional effects of depression in order to facilitate the detection of women with postpartum depression in the months immediately after delivery (1). The scale cannot be used as a stand-alone diagnostic tool, but a score of ≥13 is a high predictor of postpartum depression, with 88% sensitivity and 92.5% specificity (2). Studies have compared the rates of postpartum depression in women who gave birth by cesarean section and women who gave birth vaginally, and no significant relationship was found between vaginal delivery and cesarean delivery (3).

Sexual function and subsequent satisfaction are important events in a woman's life. Sexual dysfunction refers to difficulties during sexuality that prevent an individual from being satisfied with sexual activity. The American Urological Disease Foundation has confirmed four types of female sexual dysfunction: low libido, problems with sexual arousal, inability to reach orgasm, and dyspareunia (4). Although female sexual dysfunction is a common problem, few studies investigate female sexual problems. It is worth noting that many biological and psychosocial changes can occur during pregnancy and the postpartum period, but unfortunately, not all women adapt well to these changes. Some women prefer cesarean section to vaginal delivery because they believe they will have less dyspareunia in the postpartum period. However, there are still doubts that the mode of delivery is related to female sexual function. Despite all the controversy and the importance of the issue, insufficient research has been done so far to identify the problem more accurately (5).

Normal birth and cesarean section are different birth techniques that have been compared for years. In our study, primiparous women were evaluated with the 'Edinburgh postpartum depression scale' at prenatal, postpartum 6th, and 12th weeks in order to understand whether there is a tendency to postpartum depression with normal delivery and cesarean section. Simultaneously, to evaluate sexual function in the same primiparous women, the 'Female Sexual Function Index (FSFI)' test was performed at prenatal, postpartum 6th, and 12th weeks. In light of these data, the effect of the mode of delivery on women in terms of depression and sexual function was investigated in primiparous women.

Materials & Method

This study was conducted between October 2021 and March 2022 at Health Sciences University, Istanbul Training and Research Hospital, Gynecology and Obstetrics Clinic. A total of 219 primiparous pregnant women who met the inclusion and exclusion criteria in the prenatal, early postpartum (6th week), and late postpartum (12th week) periods were enrolled. The Edinburgh Postpartum Depression Scale (EPDS) and Female Sexual Functioning Inventory (FSFI) questionnaires were performed in different periods and compared according to the delivery types.

These 219 primiparous pregnancies consist of 3 different groups as the mode of delivery. Of these, 120 gave birth with NSD+MLE, 5 with Interventional delivery, and 95 with Cesarean section.

All procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation *(institutional and national)* and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2008. Ethics committee approval was granted from our institution on 08.10.2021 with protocol number 2933, and informed consent was obtained from all participants.

Statistical Analysis

Patient data collected within the scope of the study were analyzed with the IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY) package program. Frequency

and percentage for categorical data and mean and standard deviation for continuous data were given as descriptive values. For comparisons between groups, the "Independent Sample T–test" was used for two groups, and the "Pearson Chi-Square Test" was used for the comparison of categorical variables. The results were considered statistically significant when the p-value was less than 0.05.

Results

Of the 219 patients who participated in our study, 54.34% had a normal delivery, 43.38% had a cesarean section, and 2.28% had a normal delivery with an intervention. The mean age of the patients was 25.22±4.78, the mean height was 1.61±.06, the mean weight was 73.08±6.33, and the mean BMI was 28.37±2.66. 94.98% of the patients do not smoke, and 96.8% do not have any disease. The patients have no previous operations. While 31.96% of the patients are illiterate, 20.55% are primary school graduates, 41.55% are secondary school graduates, and 5.94% are university graduates. Most of the patients are housewives (83.56%), and 83.56% have a low-income level. The mean age at which the patients had first sexual intercourse was 22.73±4.57, the mean age of menarche was 11.95±.99, and 92.24% of the patients had regular menstrual cycles. Most of the sexual intercourse of 95.43% of the patients is initiated by their spouse. The mean week of the first postpartum sexual intercourse was 5.79±.74; It was found to be 5.57±.77 weeks in those who gave birth with NSD+MLE and 6.06±.60 weeks in those who gave birth with CS.

Statistically significant differences were found between sexual function levels of individuals with CS delivery type according to prenatal depression score ($p<0.05$). Sexual function levels of those with prenatal EPDS scores less than 13 were significantly higher in all three periods. In the evaluation of individuals with CS, it was observed that the sexual function level of individuals without depression symptoms was better than individuals with depression symptoms.

When the sexual function sub-dimensions of pregnant women were compared according to delivery types, the difference in three periods of all sub-dimensions in individuals who gave birth with NSD and CS was statistically significant ($p<0.05$). In both delivery types, the levels of the early postpartum FSFI subgroups were found to be low. While the levels of arousal, lubrication, orgasm, and satisfaction in the early postpartum period were significantly lower in those who gave birth with NSD, the desire and pain levels were significantly lower in the early postpartum period in those who gave birth with CS (Tablo 1).

When the mode of delivery was NSD, the levels of sexual function sub-dimensions were compared according to the prenatal depression score. As a result of the analysis, sub-dimensions of the prenatal, postnatal early, and late period sexual function scale differ statistically according to the prenatal EPDS groups ($p<0.05$). Prenatal, postpartum, early, and late period desire, arousal, orgasm, satisfaction, and pain levels of those not depressed were significantly higher than those with prenatal depression. While lubrication was high in all three periods only in those with prenatal depression, the opposite is true for other variables (Table 2).

When the mode of delivery was CS, the levels of sexual function sub-dimensions were compared according to the prenatal depression score. As a result of the analysis, sub-dimensions of the prenatal, postnatal, early, and late period sexual function scale differ statistically according to the prenatal EPDS groups ($p<0.05$). Prenatal, postpartum, early, and late period desire, arousal, orgasm, satisfaction, and pain levels of those not depressed were significantly higher than those with prenatal depression. While lubrication was found to be high in all three periods only in those with prenatal depression, the opposite is true for other variables.

Regardless of the type of birth, sexual function differs statistically for the three periods according to the dimensions of the satisfaction sub-dimension and the variables of smoking, educational status, income level, and who initiated the sexual intercourse ($p<0.05$).

According to the first postpartum sexual intercourse week, prenatal and postnatal early-period sexual desire levels were found to be higher in those whose first week of sexual intercourse was less than 6 weeks ($p<0.05$).

Discussion

In this study, we aimed to compare primiparous women in terms of postpartum depression and sexual function. 219 primiparous pregnant women met the inclusion and exclusion criteria of the Health Sciences University Istanbul Training and Research Hospital Gynecology and Obstetrics Clinic. Edinburgh Postpartum Depression Scale (EPDS) and Female Sexual Functioning Scale (FSFI) questionnaires were applied to the patients by conducting 3 interviews at the last antenatal control before birth, in the early postpartum (6th week), and in the late postpartum (12th week). In the first interview, in addition to these questionnaires, patients were asked to fill out a voluntary research form containing questions that would provide us with information about their sociodemographic characteristics and sexual functions.

There were only 5 observations in the NSD (interventional delivery) group, which was not included in the comparisons since it would not be statistically healthy compared with other groups. Only the intervention group was included in the dependent groups because there is a case of comparing 5 observations among themselves in terms of time.

It was observed that individuals who gave birth with intervention did not have sexual intercourse within the first 6 weeks. In a study conducted to investigate the effect of delivery type of primiparous women on sexual function in our country, the first sexual intercourse week of those who gave birth with NSD (+MLE) was 5.2±1.2, while the first sexual intercourse week of those who gave birth with CS was 5.0±1.1. (194). In this study, almost all women (99.1%) reported having their first sexual intercourse within the first 6 weeks.

Among the women in our study, individuals whose sexual intercourse is frequently initiated by their spouses have a higher risk of depression and low sexual function levels. Sexual function scores of individuals whose sexual intercourse is frequently initiated by themselves are high, and sexual dysfunction was not detected in any of them. This data, which we found in our study, in which we investigated the effects of birth patterns on depression and sexual function, seems significant. If more comprehensive studies support it, it is thought to contribute to the literature.

A study conducted by Salgın et al. in our country showed that the mode of delivery did not make a significant difference in terms of PPD (6). Similarly, in a comprehensive study conducted in China, no significant relationship was found between the mode of delivery and PPD (7). Studies on whether sexual function will be affected by birth patterns show that; the mode of delivery had no significant effect on sexual function (8). In the NSD, NSD (with intervention), and CS groups, early postnatal EPDS measurements were found to be significantly higher than prenatal and postnatal late-period measurements. In all three delivery types, early postpartum FSFI level was found to be significantly lower than the other groups. In addition, all three births have the highest FSFI level in the prenatal period. While arousal, lubrication, orgasm, and satisfaction levels were significantly lower in the NSD group in the early postpartum period, the desire and pain levels were significantly lower in the CS group in the early postpartum period. As understood from here, cesarean section, rather than protecting individuals in terms of sexual function, reduces the desire for sexual function as a result of the difficulties created by the previous operation and the recovery period of the operation. However, individuals feel more pain due to the effects of the previous operation.

Sexual function levels of women with a low risk of prenatal depression were significantly higher than depressed individuals in all delivery typesThe sexual function levels of women with depression during pregnancy, at 6 months postpartum, and 12 months postpartum were found to be low in the FSFI questionnaire (9). There is a striking finding in the evaluation of individuals according to FSFI subgroups according to EPDS level. Although the scores obtained in the subgroups of desire, arousal, orgasm, satisfaction, and pain in the early postpartum FSFI results of individuals with low risk of depression were higher than the other group, early postpartum lubrication levels of depressed individuals were found to be significantly higher than the other group. Based on this result, although we know that

there is no organic disorder related to vaginal wetting among the groups, we find the level of sexual function to be low in depressed individuals. In light of the existing studies supporting our result, we can say that depression has a negative effect on sexual function (10).

The sexual function levels of women who had their first postpartum sexual intercourse before the 6th week were found to be high. Likewise, when this comparison is made for FSFI subgroups, prenatal and postpartum early sexual desire levels of those who had their first postpartum sexual intercourse before the 6th week were found to be higher than the other group. For other FSFI subgroups, this comparison did not yield any significant results. This situation shows us that; Sexual desire plays a decisive role in initiating intercourse, individuals with high sexual desire started sexual intercourse earlier and sexual desire levels were found to be high in the early postpartum period.

Conclusion

The levels of arousal, lubrication, orgasm, and satisfaction in the early postpartum period were significantly lower in those who gave birth normally, and the levels of desire and pain were significantly lower in the early postpartum period in those who gave birth with cesarean section. As understood from here, cesarean section, rather than protecting individuals in terms of sexual function, reduces the desire for sexual function as a result of the difficulties created by the previous operation and the recovery period of the operation. However, individuals feel more pain due to the effects of the previous operation. Based on this result, although there is no organic disorder related to vaginal wetting among the groups, we find the level of sexual function to be low in individuals with a high risk of depression. In light of the existing studies supporting our result, we can say that depression has a negative effect on sexual function.

Acknowledgments

Funding

There is no specific funding related to this research.

Editorial Support

The editorial support of this article has been conducted by QA Executive Consultancy, Ozan Batigun MD, MBA in 2023. *www.QAexeutiveconsultancy.com* *Ozan.Batigun@outlook.com*

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Ethical Declaration

All procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2008. Ethics committee approval was granted from our institution on 08.10.2021 with protocol number 2933, and informed consent was obtained from all participants.

References

1. Agrawal I, Mehendale AM, Malhotra R. Risk Factors of Postpartum Depression. Cureus. 2022 Oct 31;14(10):e30898. doi: 10.7759/cureus.30898. PMID: 36465774; PMCID: PMC9711915.
2. Srisurapanont M, Oon-Arom A, Suradom C, Luewan S, Kawilapat S. Convergent Validity of the Edinburgh Postnatal Depression Scale and the Patient Health Questionnaire (PHQ-9) in Pregnant and Postpartum Women: Their Construct Correlations with Functional Disability. Healthcare (Basel). 2023 Feb 27;11(5):699. doi: 10.3390/healthcare11050699. PMID: 36900704; PMCID: PMC10000426.
3. Wells T. Postpartum Depression: Screening and Collaborative Management. Prim Care. 2023 Mar;50(1):127-142. doi: 10.1016/j.pop.2022.10.011. Epub 2023 Jan 11. PMID: 36822723.
4. Gopalan P, Spada ML, Shenai N, Brockman I, Keil M, Livingston S, Moses-Kolko E, Nichols N, O'Toole K, Quinn B, Glance JB. Postpartum Depression-Identifying Risk and Access to

Intervention. Curr Psychiatry Rep. 2022 Dec;24(12):889-896. doi: 10.1007/s11920-022-01392-7. Epub 2022 Nov 23. PMID: 36422834; PMCID: PMC9702784.

5. Beck CT. Postpartum Depression: A Metaphorical Analysis. J Am Psychiatr Nurses Assoc. 2022 Sep-Oct;28(5):382-390. doi: 10.1177/1078390320959448. Epub 2020 Sep 22. PMID: 32959705.
6. Prevalence and associated factors of postpartum depression among immigrant women in Guangzhou, China BMC Pregnancy Childbirth. Xiong R, Deng A. 2020.
7. Effects of postpartum depression on breastfeeding and child development. Salgın A, Gökçay G, Yücel B ve ark. s.l. : İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi, 2007.
8. Prevalence and associated factors of postpartum depression among immigrant women in Guangzhou, China. Xiong R, Deng A. 2020.
9. Cesarean Section and Postnatal Sexual Health. Geraldine Barrett, Janet Peacock, Christina R. Victor, Isaac Manyonda. 2005.
10. Tavares IM, Rosen NO, Heiman JR, Nobre PJ. Biopsychosocial Predictors of Couples' Trajectories of Sexual Function and Sexual Distress Across the Transition to Parenthood. Arch Sex Behav. 2023 May;52(4):1493-1511. doi: 10.1007/s10508-022-02480-8. Epub 2022 Dec 2. PMID: 36459350.

Tables

Table 1: Comparison of Pregnant Women in terms of Sexual Function Sub-Dimensions by Delivery Type

					Delivery Type							
	NSD			p	CS			p	NSD (interventional)			p
	Ort.	s.s.	Medyan		Ort.	s.s.	Medyan		Ort.	s.s.	Medyan	
Request-T1	4,17	±,58	4,20[a]		4,12	±,69	4,20[a]		4,44	±,33	4,20[a]	
Request-T2	3,92	±,52	4,20[b]	**<0,001**	3,77	±,63	4,20[b]	**<0,001**	3,24	±,33	3,00[b]	0,114
Request-T3	4,05	±,51	4,20[a]		4,16	±,53	4,20[a]		4,32	±,50	4,20[a]	
Arousal-T1	4,97	±,41	5,10[a]		4,93	±,40	5,10[a]		5,16	±,13	5,10[a]	
Arousal-T2	3,34	±,49	3,30[b]	**<0,001**	3,41	±1,67	3,90[b]	**<0,001**	,00	±,00	,00	>0,05
Arousal-T3	4,63	±,45	4,50[c]		4,58	±,49	4,50[c]		4,98	±,27	5,10[a]	
Lubrication-T1	4,90	±,43	5,10[a]		4,91	±,41	5,10[a]		5,04	±,44	5,10[a]	
Lubrication-T2	3,43	±,47	3,30[b]	**<0,001**	3,56	±1,66	3,90[b]	**<0,001**	,00	±,00	,00	>0,05
Lubrication-T3	4,63	±,44	4,50[c]		4,69	±,44	4,80[c]		5,04	±,39	5,10[a]	
Orgasm_T1	4,96	±,43	5,20[a]		4,87	±,43	5,20[a]		5,12	±,33	5,20[a]	
Orgasm_T2	3,03	±,42	4,00[b]	**<0,001**	3,36	±1,74	4,00[b]	**<0,001**	,00	±,00	,00	>0,05
Orgasm_T3	4,67	±,51	4,80[c]		4,63	±,42	4,80[c]		5,20	±,28	5,20[a]	
Satisfaction-T1	4,90	±,51	5,20[a]	**<0,001**	4,94	±,45	5,20[a]	**<0,001**	5,04	±,22	5,20[a]	>0,05

					Delivery Type							
	NSD			p	CS			p	NSD (interventional)			p
	Ort.	s.s.	Medyan		Ort.	s.s.	Medyan		Ort.	s.s.	Medyan	
Satisfaction-T2	3,06	±,45	4,00[b]		3,34	±1,74	4,00[b]		,00	±,00	,00	
Satisfaction-T3	4,64	±,49	4,80[c]		4,64	±,41	4,40[c]		5,20	±,49	5,20[a]	
Pain-T1	4,29	±,74	4,40[a]		4,11	±,60	4,40[a]		4,64	±,46	4,80[a]	
Pain-T2	3,04	±,51	2,80[b]	**<0,001**	2,66	±1,54	3,60[b]	**<0,001**	,00	±,00	,00	0,342
Pain-T3	3,94	±,59	4,00[c]		4,21	±,57	4,40[a]		3,44	±,46	3,60[a]	

Friedman Test, Posthoc[a,b,c]

Table 2: Comparison of Sexual Function Sub-Dimensions According to Prenatal Depression Score when delivery type is normal delivery

EPDS Before Delviery		Before Delivery			p	After Delivery (early)			p	After Delivery (late)			p
		Mean	SD	M		Mean	SD	M		Mean	SS	M	
Request	<13	4,33	±,39	4,20	**<0,001**	4,03	±,41	4,20	**<0,001**	4,17	±,45	4,20	**<0,001**
	>13	3,21	±,63	3,00		3,07	±,47	3,00		3,42	±,41	3,60	
Arousal	<13	5,11	±,19	5,10	**<0,001**	3,65	±,84	3,60	**<0,001**	4,74	±,40	4,80	**<0,001**
	>13	4,11	±,25	4,20		3,10	±,47	3,10		4,04	±,22	3,90	
Lubrication	<13	4,02	±,34	4,10	**<0,001**	3,20	±,84	3,30	**<0,001**	4,04	±,37	3,90	**<0,001**
	>13	4,30	±,15	4,20		3,85	±,34	3,90		4,74	±,34	4,60	
Orgasm	<13	5,10	±,26	5,20	**<0,001**	3,86	±,95	4,00	**<0,001**	4,79	±,43	4,80	**<0,001**
	>13	4,12	±,24	4,00		3,11	±,33	3,00		4,05	±,53	4,00	
Satisfaction	<13	5,06	±,34	5,20	**<0,001**	3,90	±,97	4,00	**<0,001**	4,74	±,46	4,80	**<0,001**
	>13	3,95	±,31	4,00		3,04	±,35	3,00		4,14	±,42	4,00	
Pain	<13	4,53	±,48	4,40	**<0,001**	3,60	±,78	3,40	**<0,001**	4,04	±,53	4,00	**<0,001**
	>13	2,87	±,32	2,80		2,85	±,34	2,80		3,18	±,30	3,20	

Mann Whitney U Testi

Makale id= 183

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8317-5444

Türk Popülasyonunda Proksimal Femurun Yaş ve Cinsiyete Göre Morfometrik Analizi

Araştırmacı Sevim Akdoğan Özcan[1], Prof. Dr. M. Tuğrul Yılmaz M. Tuğrul Yılmaz [2], Doç. Dr Duygu Akın Saygın[2], Dr. Öğretim Üyesi Cengiz Kadıyoran[3]
[1] Necmettin Erbakan Üniveristesi
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı
[3]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sağlık Bilim Enstitüsü, Radyoloji Anabilim Dalı

*Corresponding author: Sevim Akdoğan Özcan

Özet: *Çalışmamızda, Türk popülasyonuna ait kadın ve erkek bireylerin, radyografi görüntüleri (RG) üzerinden ölçümler yaparak, proksimal femur morfometrik analizini yaş ve cinsiyete göre belirleyip ve literatürle karşılaştırmayı amaçladık. Ölçümlerimiz, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'na başvuran 18-75 yaş aralığındaki bireylerin pelvik RG üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmada, 134 erkek ve 136 kadın olmak üzere toplam 270 kişinin pelvik RG üzerinden ölçümler yapıldı. Bireyler, 18-25, 26-35, 36-45, 46-55, 56-65, 66-75 yaş aralıklarından oluşan altı guruba ayrıldı. Çalışmaya, kemik gelişimini etkileyen hastalığı bulunan, kalça ekleminde ve uyluk bölgesinde kırık, geçirilmiş cerrahi ve protezi olan olgular dahil edilmedi. PACS (Picture Archiving and Communication System) sistemi üzerinden proksimal femur'un uzunluk, genişlik, derinlik ve açılarına ait ölçümler yapıldı. Elde edilen verilerin istatiksel analizleri SPSS 21.0 programı ile analiz edildi. Analiz sonuçları ortalama, standart sapma, minimum (min) ve maksimum (max) olarak verildi. Erkeklerde yapılan ölçümlerde daha yüksek değerler ölçüldü (p<0,05). Tüm bireylerin sağ tarafında caput femoris çapı (CaFÇ), collum femoris genişliği (CoFG), baş boyun eksen uzunluğu (BBEU), femur inklinasyon açısı (FIA), gözyaşı damlası mesafesi (GD), linea intertrochanterica uzunluk ölçümleri (LiUüst, LiUorta ve LiUalt) istatiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0,05). Sol tarafta ise collum femoris uzunluğu (CoFU), horizontal ofset (HO), alsberg açısı (AA) istatiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi (p<0,05). Sağ ve sol taraftaki uzunluk ölçümleri arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon ilişkisi tespit edildi. Çalışmamızda proksimal femur ölçümlerinde ulaştığımız istatistiksel analizlerle; Türk popülasyonuna ait ortalama standart verilerin ortaya konulmasında önemli olduğunu düşündüğümüz verilere ulaştık. Çalışmamızda ölçtüğümüz parametrelerle cinsiyet tayini ve sağ-sol taraf ölçümlerinin karşılaştırılmasında kullanılabilecek veriler elde ettik. Bizim toplumumuzda ya da diğer toplumlarda yapılacak çalışmaların karşılaştırılmalı analizine, proksimal femur morfolojisinin ve bu bölgede karşılaşılabilecek klinik durumlarının daha iyi anlaşılmasına yardımcı olacağı kanısındayız.*

Anahtar Kelimeler: *Cinsiyet Tahmini, Morfometri, Proksimal Femur, Radyografi.*

Giriş:

Uyluk kemiği (os femoris), kalça ile diz arasında bulunur. Os femoris vücuttaki en uzun kemiktir ve vücut boyunun ortalama dörtte biri uzunluğundadır (Arıncı ve Elhan 2016). Femur, insan vücudundaki en ağır, en kuvvetli kemiktir (Standring 2021). Femur'un çevresinde kalça ekleminin kuvvetli bağları ve kasları bulunmaktadır. Dolaşımdan zengindir ve innervasyon açısından da sinirsel anatomisinin iyi bilinmesi klinik açıdan oldukça önemlidir (Makrovic ve ark. 2021). Proksimal femur'a yönelik değişik toplumlarda morfometrik pek çok çalışma yapılmıştır (Bergot ve ark. 2002; Travison ve ark. 2007; Ma ve ark. 2014). Toplumlardaki ırklar ve cinsiyetler arasında anatomik ölçümlerin varyasyonları farklılıklar gösterebilir (Nicholls ve ark. 2011). Bu farklılıklar beslenme tarzı, yaşam şekli yaşanılan yerdeki coğrafi faktörler ve genetik yapıya göre değişebilir. Literatürde bildirilen morfometrik ölçümler, toplumlar arasındaki farklılıkları veya aynı ırk içindeki bölgesel farklılıkları ortaya çıkarmak için

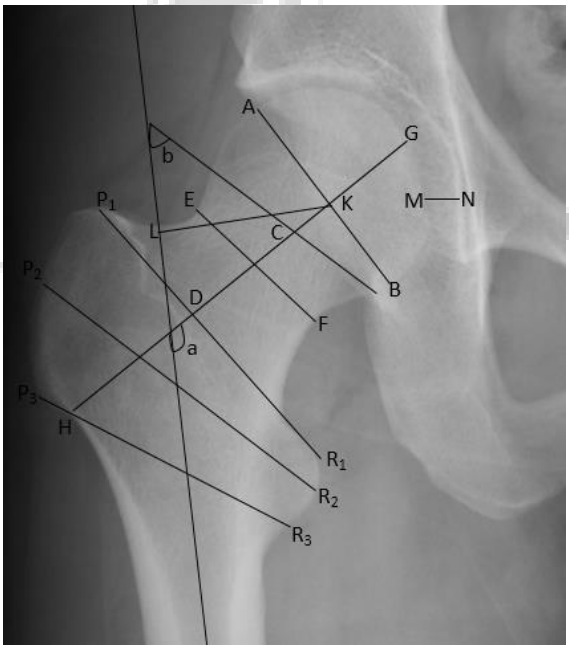
kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar kendi toplumlarındaki morfolojik ölçümlerin standardize edilmesinde kullanılmaktadır (Travison ve ark. 2007; İyem 2008; Ma ve ark. 2014). Klinik açıdan iskeletin morfometrik özelliklerini bilmek birçok konuda yardımcı olmaktadır. Standart morfometrik ölçüm sonuçlarının belirlenmesiyle deformiteler ve anatomik varyasyonları birbirinden ayırabilmek daha mümkün hale gelir. Ayrıca tanı tedavi ve hastaların sınıflandırılması için de standart morfometrik ölçümleri bilmek önem arz eder (Makrovic ve ark. 2021).

Çalışmamızda Konya bölgesindeki Türk toplumuna ait hasta verilerinde proksimal femur'a ait morfometrik özellikler üzerinde ölçümlerde bulunduk. Toplumsal anatomik özellikleri ve farklılıkları belirleyerek literatüre katkı oluşturmayı amaçladık.

Materyal Metod:

Çalışmamız, Necmettin Erbakan Üniversitesi MeramTıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalınına başvuran 18-75 yaş aralığındaki hastaların pelvik radyografi görüntüleri üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmamız Necmettin Erbakan Üniversitesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı ile retrospektif olarak yapıldı. Çalışmada Radyoloji Anabilim Dalına 2020-2022 tarihleri arasında başvuran 6064 kişinin, PACS arşiv sisteminde yer alan pelvis RG görüntüleri taranmıştır. Çalışmamıza dahil edilen birey sayısı G*Power analizi ile belirlendi. Çalışmamıza dahil edilen pelvik RG'leri iki farklı araştırmacı tarafından PACS sisteminden rastgele seçildi. Çalışmamızda bu şartlara uyan 18-75 yaş aralığında 134 erkek ve 136 kadın olmak üzere 270 kişi dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen bireyler 18-25, 26-35, 36-45, 46-55, 56-65, 66-75 yaş aralığı olmak üzere altıya ayrıldı. Çalışmamızda kalça ve uyluk bölgesinde kırık, geçirilmiş başka ameliyat ve protezi olan, travma ya da kemik patolojisi olan, yapısal bozukluk tespit edilen, öncesinde cerrahi müdahalesi bulunan, 18 yaş ve altı, 75 yaş ve üstü ve RG çekim kaynaklı hatası bulunan bireyler çalışma dışında bırakıldı.

Resim 1: Caput femoris çapı=AB, Collum femoris uzunluğu=CD, Collum femoris genişliği=EF, Baş boyun eksek uzunluğu=GH, Femur inklinasyon açısı=a, Horizontal ofset=KL, Gözyaşı damlası mesafesi=MN, Linea intertrochanterica uzunluğu=PR (LİUüst=P_1R_1, LİUorta=P_2R_2, LİUalt=P_3R_3), Alsberg açısı=b



Caput femoris çapı (CaFÇ): Radyografi görüntüleri üzerinde caput femoris merkez noktasını merkezi kabul eden ve femur başını içine alan dairenin çapı ölçüldü.

Collum femoris uzunluğu (CoFU): Epifiz çizgisinin orta noktası (a) ile linea intertrochanterica'nın orta noktası (b) arasındaki mesafe ölçüldü

Collum femoris genişliği (CoFG): Collum femoris ile caput femoris'in birleşim yerindeki epifiz hattı ile linea intertrochanterica'yı birleştiren doğrunun orta noktasındaki vertikal mesafe ölçüldü.

Baş boyun eksek uzunluğu (BBEU): Caput femoris'e teğet geçen doğrunun femur başı ile keşim noktası (a) ile trochanter major'un dış alt noktası (b) arasındaki mesafe ölçüldü.

Femur inklinasyon açısı (FIA): Baş-boyun ekseni ile femur şaft ekseni arasındaki açı ölçümüdür. Femur şaft ekseni; femur şaftına teğet olarak çizilen iki farklı çemberin merkezlerinden geçen doğru olarak kabul edildi.

Horizontal ofset (HO): Femur şaft ekseninin uzantısı (a) ile caput femoris merkezinden geçen paralel eksenin (b) arasındaki mesafe ölçüldü.

Gözyaşı damlası mesafesi (GD): Femur başının medial noktasına teğet geçen doğru (a) ile acetabulumun lateralindeki gözyaşına benzer görüntüsüne teğet geçen doğru (b) arasındaki mesafe ölçüldü

Linea intertrochanterica uzunluğu (LİU): Trochanter major ve minor'un tepe noktalarını birleştiren doğrunun uzunluğu ölçüldü (LiU). Ön (LiUüst) (Resim 3.9), orta (LiUorta) (Resim 3.10) ve arka (LiUalt) (Resim 3.11) ölçümleri olmak üzere üç bölgeden alındı.

Alsberg açısı (AA): Femur şaft ekseni ile epifiz çizgisi arasındaki açı Alsberg açısı (AA) ölçüldü.

Çalışmamızda istatistiksel analiz proğramı olarak IBM SPSS Statistics 21.0 ile kullanıldı. Verilerin normal dağılımı Komogorov Smirnov testi ile analiz edildi. Cinsiyetler ve yaşlar arasındaki ilişki Ki-kare analiz yöntemiyle değerlendirildi. Ölçümlerin cinsiyete göre ayrılıp değerlendirilmesi için ise Bağımsız t-testi kullanıldı. Yaş grupları arasındaki değerlendirme için One Way Anova testi kullanıldı. Bütün ölçümlerin sağ ve sol taraflar arasında Bağımlı t-testi ile analiz edildi. Ayrıca ölçülen parametrelerden cinsiyet tahmini yapabilmenin uygunluğunu değerlendirmek için Receiver operating characteristic (ROC) analizi yapıldı. Analiz sonuçlarında nicel veriler için Ort±SS, kategorik veriler için yüzde (frekans) değerleri sunuldu. İstatistiksel analizlerde p değeri 0,05'ten küçükse anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızda 270 yetişkin bireye ait 540 proksimal femur görüntüsü üzerinde dokuzu uzunluk ve ikisi açı olmak üzere toplam on bir morfometrik ölçüm yapıldı. Ölçülen uzunluklar milimetre (mm), açı ölçümleri ise derece (°) cinsinden verildi.

Çalışmadaki bireylerin cinsiyet ve yaş gruplarının sayısal ve yüzde olarak dağılımı tablo 4.1'de sunuldu. Çalışmamızda %49,7 (n=134) erkek, %50,3 (n=136) kadın olmak üzere toplam 270 bireye ait pelvis RG analiz edildi. Çalışmada yer alan yaş gruplarında en çok 36-45 yaş aralığında %20,59 ile 55 kişi bulunurken, en az ise 18-25 ve 46-55 yaş aralığında %12,59 ile 34 kişi bulunmaktadır (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Çalışmada yer alan bireylerin dağılımı

Gruplar		n	%
Cinsiyet	**Erkek**	134	49,7
	Kadın	136	50,3
Yaş grupları	**18-25 yaş aralığı**	34	12,59
	26-35 yaş aralığı	53	19,62
	36-45 yaş aralığı	55	20,37
	46-55 yaş aralığı	34	12,59
	56-65 yaş aralığı	53	19,62
	66-75 yaş aralığı	41	15,18

(n: birey sayısı; %: yüzdelik dağılım).

Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş gruplarının cinsiyetlere göre birey sayısı ve yüzdelik değerleri tablo 4.2'de gösterildi. Yaş grubuna göre erkek bireylerin en fazla olduğu yaş aralığı %20,9 (n=28) 56-65 yaş aralığı iken kadın bireylerin en fazla olduğu yaş aralığı %21,3 (n=29) 26-35 yaş aralığıdır. Cinsiyetlerin yaş gruplarına göre dağılımında istatiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Cinsiyetlerin yaş gruplarına göre dağılımı.

		Erkek		Kadın			
Gruplar	**Yaş aralıkları**	**n**	**%**	**n**	**%**	χ^2	**p**
Yaş grubu	**18-25**	18	13,4	16	11,8	0,905	0,970
	26-35	24	17,9	29	21,3		
	36- 45	27	20,1	28	20,6		
	46-55	16	11,9	18	13,2		
	56-65	28	20,9	25	18,4		
	66-75	21	15,7	20	14,7		

(n: birey sayısı; %: yüzdelik dağılım; χ^2: ki-kare analizi: p: anlamlılık değeri).

Çalışmamızdaki tüm bireylere ait ölçümlerin minimum (min.), maximum (max.), ortalama (Ort) ve standart sapma (SS) değerleri tablo 4.3'te gösterildi.

Tablo 4.3. Bütün bireylere ait ölçüm parametrelerinin tanmlayıcı verileri.

			Min.	**Max.**	**Ort±SS**
Taraf	**Sağ**	**CaFÇ**	39,740	63,970	50,12±4,38
		CoFU	16,44	45,10	30,72±5,19
		CoFG	27,14	48,48	35,43±4,01
		BBEU	11,34	150,00	104,18±10,37
		FIA	116,60	143,20	129,08±4,99
		HO	20,01	57,85	41,39±5,79
		GD	2,93	13,78	7,67±1,72
		LiUüst	48,32	91,71	66,06±8,64
		LiUorta	57,98	103,99	78,48±7,94
		LiUalt	44,52	81,21	64,26±7,06
		AA	27,00	62,90	45,74±5,65
	Sol	**CaFÇ**	40,17	62,28	49,99±4,19
		CoFU	17,30	54,62	30,87±5,21
		CoFG	27,23	48,95	35,39±4,14
		BBEU	81,34	128,10	103,37±8,35
		FIA	114,60	144,60	126,94±4,63
		HO	26,04	61,18	42,85±5,78
		GD	3,75	14,75	7,4±1,71
		LiUüst	49,76	88,85	65,79±8,43
		LiUorta	60,68	103,45	78,44±8,03

	Min.	Max.	Ort±SS
LiUalt	41,50	101,08	63,9±7,29
AA	28,01	62,00	46,44±5,72

(min.: minimum; max: maximum; Ort±SS: ortalama ve standart sapma değerleri; CaFÇ: caput femoris çapı; CoFU: collum femoris uzunluğu; CoFG: collum femoris genişliği; BBEU: baş boyun eksen uzunluğu; FIA: femur inklinasyon açısı; HO: horizontal ofset; GD: gözyaşı damlası mesafesi; LiUüst: linea intertrochanterica ön uzunluk; LiUorta: linea intertrochanterica orta uzunluk; LiUalt: linea intertrochanterica arka uzunluk; AA: alsberg açısı).

Çalışmamızdaki bütün bireylere ait ölçümlerin cinsiyete göre min., max. ve Ort±SS değerleri tablo 4.4'te gösterildi. Sağ FIA ve sol BBEU verileri hariç diğer ölçüm verilerinde erkeklerde istatiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek ölçümlere ulaşıldı (p<0,05) (Tablo 4.4).

Tablo 4. 4. Yapılan ölçümlerin cinsiyete göre karşılaştırılması.

			ERKEK (n=134)			Kadın (n=136)			
			Min.	Max.	Ort ±SS	Min.	Max.	Ort ±SS	p
		Yaş	20	75	46,69±16,29	18	75	45,82±16,12	0,659
Taraf	**Sağ**	**CaFÇ**	42,53	63,970	**53,12±3,38**	39,740	55,740	47,17±3,05	**0,000***
		CoFU	16,95	42,38	**31,46±5,33**	16,44	45,10	29,99±4,95	**0,020***
		CoFG	30,52	48,48	**38,32±3,14**	27,14	39,05	32,57±2,39	**0,000***
		BBEU	87,32	127,26	**109,74±6,79**	84,71	150,00	99,46±7,26	**0,000***
		FIA	116,6	143,20	129,45±5,06	117,30	141,10	128,72±4,9	0,231
		HO	20,42	57,85	**42,49±6,02**	20,01	56,45	40,3±5,34	**0,002***
		GD	4,30	13,34	**8,1±1,74**	2,93	13,78	7,25±1,59	**0,000***
		LiUüst	52,91	91,71	**69,79±8,09**	48,32	82,75	62,39±7,54	**0,000***
		LiUorta	65,55	103,99	**83,93±6,03**	57,98	85,32	73,11±5,58	**0,000***
		LiUalt	53,50	81,21	**69,01±5,58**	44,52	71,04	59,58±4,93	**0,000***
		AA	31,30	60,40	**47,84±5,29**	27,00	62,90	43,67±5,22	**0,000***
	Sol	**CaFÇ**	43,83	62,28	**52,87±3,3**	40,17	57,64	47,15±2,81	**0,000***
		CoFU	20,24	54,62	**31,73±5,7**	17,30	44,20	29,95±4,58	**0,005***
		CoFG	32,02	48,95	**38,34±3,28**	27,23	40,66	32,49±2,54	**0,000***
		BBEU	91,41	128,10	108,72±6,87	81,34	113,4	98,11±6,02	0,245
		FIA	116,6	141,00	**127,27±4,53**	114,6	144,6	126,61±4,72	**0,000***
		HO	26,04	58,73	**44,41±5,73**	29,00	59,24	41,3±5,37	**0,000***
		GD	4,71	14,75	**7,8±1,86**	3,75	10,56	7,01±1,45	**0,000***
		LiUüst	52,91	88,85	**69,42±7,95**	49,76	79,80	62,21±7,3	**0,000***
		LiUorta	67,92	103,45	**84,13±6,14**	60,68	88,83	72,83±5,26	**0,000***
		LiUalt	56,72	83,85	**68,62±5,35**	41,50	70,51	59,1±4,95	**0,000***
		AA	29,00	62,00	**48,29±5,43**	28,01	60,00	44,61±5,43	**0,000***

(min: minimum; max: maximum; Ort±SS: ortalama ve standart sapma değerleri; p: anlamlılık değeri; CaFÇ: caput femoris çapı; CoFU: collum femoris uzunluğu; CoFG: collum femoris genişliği; BBEU: baş boyun eksen uzunluğu; FIA: femur inklinasyon açısı; HO: horizontal ofset; GD: gözyaşı damlası mesafesi; LiUüst: linea intertrochanterica ön uzunluk; LiUorta: linea intertrochanterica orta uzunluk; LiUalt: linea intertrochanterica arka

uzunluk; AA: alsberg açısı).

Tüm verilerin sağ ve sol taraftaki değerlerini Ort±SS verileri tablo 4.5'te sunuldu. Bu analiz sonucunda; CaFÇ, CoFG, BBEU, FIA, GD, LiUüst, LiUorta, LiUalt değerleri istatistiksel olarak sağ tarafta anlamlı derecede yüksek bulundu(p=0,000). CoFU, HO, AA, değerleri ise istatistiksel olarak sol tarafta anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,000) (Tablo 4.5).

Tablo 4. 5. Tüm verilerin sağ ve sol taraflar arası karşılaştırılması.

Parametreler	Sağ	Sol	p
	Ort ±SS	Ort ±SS	
CaFÇ	**50,12±4,38**	49,99±4,19	**0,000***
CoFU	30,72±5,19	**30,83±5,23**	**0,000***
CoFG	**35,43±4,01**	35,39±4,14	**0,000***
BBEU	**104,56±8,7**	103,37±8,35	**0,000***
FIA	**129,08±4,99**	126,94±4,63	**0,000***
HO	41,39±5,79	**42,85±5,75**	**0,000***
GD	**7,67±1,72**	7,4±1,71	**0,000***
LiUüst	**66,06±8,64**	65,79±8,43	**0,000***
LiUorta	**78,48±7,94**	78,44±8,03	**0,000***
LiUalt	**64,26±7,06**	63,82±7,01	**0,000***
AA	45,74±5,65	**46,44±5,72**	**0,000***

(p: anlamlılık değeri; CaFÇ: caput femoris çapı; CoFU: collum femoris uzunluğu; CoFG: collum femoris genişliği; BBEU: baş boyun eksen uzunluğu; FIA: femur inklinasyon açısı; HO: horizontal ofset; GD: gözyaşı damlası mesafesi; LiUüst: linea intertrochanterica ön uzunluk; LiUorta: linea intertrochanterica orta uzunluk; LiUalt: linea intertrochanterica arka uzunluk; AA: alsberg açısı).

Çalışmamızda; proksimal femur'un uzunluk ve açı verilerinin belirlenen yaş kategorileri arasında karşılaştırılması tablo 4.6'da sunuldu. Menopoz dönemine ilişkin yaş olarak kabul edilen 46-55 yaşlarında proksimal femur ölçümünde sagCoFU, sagFIA, sagLİUön, sagLiUorta, sagLiUalt, solCaFÇ, solCoFU, solCoFG, solHO, solLiUüst, solLiUorta, solLiUalt ölçümlerinde anlamlı farklılıklar bulundu(p<0,05). 46-55 yaş aralığındaki ölçümlerde 36-45 ve 56-65 yaşlarındaki ölçümlere göre; sagCaFÇ, sagHO, sagGD, sagLiUüst, sagLiUorta, sagLiUalt, solCaFÇ, solHO, solGD, solLiUorta, solLiUalt, solAA değerlerinde azalma gözlendi (Tablo 4.6).

Tablo 4. 6. Ölçümlerin yaş grubuplarına göre değerlendirilmesi.

		18-25 yaş	26-35 yaş	36-45 yaş	46-55 yaş	56-65 yaş	66-75 yaş	
		Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	p
	Yaş	22,24±1,83	31,25±2,91	40,85±2,31	51,53±2,46	60,11±3,19	70,49±3,49	**0,000***
Sağ	**CaFÇ**	48,65±4,05	49,69±4,49	50,3±3,84	**49,97±4,56**	50,42±4,33	51,41±4,87	0,140
	CoFU	34,31±5,33	30,31±4,85	29,67±4,73	**30,66±6,2**	29,36±4,91	31,51±4,23	**0,000***
	CoFG	34,41±3,41	34,58±4,3	35,89±3,98	35,73±3,83	35,67±4,06	36,17±4,08	0,216
	BBEU	103,41±6,59	104,18±10,64	104,17±6,46	104,58±9,43	105,02±9,37	105,89±8,89	0,862
	FIA	129,92±4,29	129,97±4,88	129,5±5,37	**129,81±4,58**	128,29±5,4	127,12±4,47	**0,042***

		18-25 yaş	26-35 yaş	36-45 yaş	46-55 yaş	56-65 yaş	66-75 yaş	
		Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	p
	HO	41,55±4,84	40,51±5,07	41,03±5,3	**40,71±6,55**	41,87±6,86	42,8±5,83	0,453
	GD	7,1±1,61	7,7±1,44	8,19±1,78	**7,42±1,49**	7,51±1,83	7,83±1,94	0,060
	LiUüst	61,69±5,4	62,05±6,63	68,92±8,35	**68,39±9,96**	69,48±8,99	64,69±8,28	**0,000***
	LiUorta	74,84±8,29	76,09±8,45	80,66±7,45	**78,81±7,16**	79,51±7,08	80,07±7,92	**0,002***
	LiUalt	61,04±7,97	61,96±7,04	65,41±6,76	**64,27±6**	66,51±6,49	65,45±6,83	**0,001***
	AA	44,81±5,89	44,87±5,7	45,77±5,34	46,5±5,42	45,13±5,48	47,78±5,9	0,118
	CaFÇ	48,13±3,95	49,64±4,41	50,32±3,29	**50,07±4,16**	50,14±4	51,29±5,03	**0,041***
	CoFU	33,6±5,1	30,18±4,62	29,85±5,3	30,21±5,55	30,25±5,28	31,98±4,96	**0,008***
	CoFG	33,95±3,56	34,34±4,56	36,01±4,27	35,86±3,67	35,72±3,83	36,32±4,25	**0,039***
	BBEU	101,77±6,57	101,59±8,83	103,25±6,48	103,28±9,38	104,96±9,56	105,19±8,43	0,183
	FIA	127,5±3,59	127,13±5,34	127,13±4,71	128,18±4,26	125,87±4,57	126,31±4,56	0,243
Sol	HO	41,03±4,6	42,16±5,48	42,81±4,83	**41,75±7,4**	44,03±6,32	44,66±5,27	0,038
	GD	6,74±1,6	7,48±1,52	7,68±1,87	**7,23±1,64**	7,19±1,64	7,88±1,8	0,052
	LiUüst	61,39±5,86	62,13±5,97	68,56±8,67	68,84±9,22	69,01±8,77	63,76±7,81	0,000
	LiUorta	75,84±8,38	76±8,21	80,75±7,54	**78,17±7,09**	78,66±7,62	80,57±8,31	0,006
	LiUalt	60,67±7,24	61,23±6,5	64,68±6,99	**63,89±7,04**	65,89±5,69	65,9±7,42	**0,000***
	AA	46,44±6,88	44,97±5,39	46,33±4,83	**46,08±6,52**	47,63±6	47,23±4,95	0,241

(Ort±SS: ortalama ve standart sapma değerleri; p: anlamlılık değeri; CaFÇ: caput femoris çapı; CoFU: collum femoris uzunluğu; CoFG: collum femoris genişliği; BBEU: baş boyun eksen uzunluğu; FIA: femur inklinasyon açısı; HO: horizontal ofset; GD: gözyaşı damlası mesafesi; LiUüst: linea intertrochanterica ön uzunluk; LiUorta: linea intertrochanterica orta uzunluk; LiUalt: linea intertrochanterica arka uzunluk; AA: alsberg açısı).

Sağ taraftaki proksimal femur ölçümleri arasındaki korelasyon incelendiğinde yaş ile AA, LiUalt, LiUorta, LiUüst, CoFG ve CaFÇ pozitif yönde güçlü bir korelayon görülürken FIA ise negatif yönde güçlü bir korelasyona sahip olduğu tespit edildi. AA ile yaş, CaFÇ, CoFU, BBEU, FIA, GD, LiUalt, LiUorta, LiUüst verileri arasında pozitif yönde güçlü bir korelayon görülürken HO ile negatif yönde güçlü bir korelasyon olduğu tespit edildi (Tablo 4.7).

Tablo 4. 7. Sağ korelasyon sonuçları.

		Yaş	CaFÇ	CoFU	CoFG	BBEU	FIA	HO	GD	LiUüst	LiUorta	LiUalt	AA
AA	r	**,137***	**,301****	-,099	**,334****	**,179****	**,433****	**-,26****	**,191****	**,241****	**,382****	**,377****	1
	p	,025	,000	,105	,000	,003	,000	,000	,002	,000	,000	,000	
LiUalt	r	**,229****	**,710****	,032	**,766****	**,606****	,069	**,168****	**,306****	**,634****	**,906****	1	
	p	,000	,000	,596	,000	,000	,261	,006	,000	,000	,000		
LiUorta	r	**,201****	**,742****	,035	**,786****	**,624****	,109	**,126***	**,310****	**,590****	1		
	p	,001	,000	,563	,000	,000	,074	,039	,000	,000			
LiUüst	r	**,193****	**,509****	,031	**,559****	**,494****	,090	**,127***	**,295****	1			
	p	,001	,000	,610	,000	,000	,141	,037	,000				
GD	r	,035	**,329****	,045	**,357****	**,238****	,092	**,132***	1				
	p	,566	,000	,466	,000	,000	,133	,031					
HO	r	,070	**,279****	**,490****	**,180****	**,535****	**-,48****	1					

		Yaş	CaFÇ	CoFU	CoFG	BBEU	FIA	HO	GD	LiUüst	LiUorta	LiUalt	AA
	p	,253	,000	,000	,003	,000	,000						
FIA	r	**-,16****	,108	-,104	**,134***	,025	1						
	p	,006	,077	,087	,027	,682							
BBEU	r	,078	**,746****	**,365****	**,686****	1							
	p	,201	,000	,000	,000								
CoFG	r	**,135***	**,848****	,080	1								
	p	,026	,000	,192									
CoFU	r	-,103	,111	1									
	p	,093	,070										
CaFÇ	r	**,164****	1										
	p	,007											
Yaş	r	1											

Sol taraftaki proksimal femur ölçümleri arasındaki korelasyon incelendiğinde yaş ile LiUalt, LiUorta, LiUüst, CoFG, HO, BBEU, CoFG ve CaFÇ pozitif yönde güçlü bir korelasyona sahip olduğu görüldü. AA ile yaş, CaFÇ, CoFG, BBEU, FIA, GD, LiUalt, LiUorta, LiUüst verileri arasında pozitif yönde güçlü bir korelasyon görülürken HO ile negatif yönde güçlü bir korelasyon olduğu tespit edildi (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Sol korelasyon sonuçları.

		Yaş	CaFÇ	CoFU	CoFG	BBEU	FIA	HO	GD	LiUüst	LiUorta	LiUalt	AA
AA	r	,117	**,258****	-,064	**,295****	**,129***	**,400****	**-,250****	**,120***	**,228****	**,327****	**,285****	1
	p	,054	,000	,293	,000	,034	,000	,000	,049	,000	,000	,000	
LiUalt	r	**,273****	**,688****	,106	**,747****	**,631****	-,053	**,272****	**,327****	**,589****	**,884****	1	
	p	,000	,000	,083	,000	,000	,384	,000	,000	,000	,000		
LiUorta	r	**,174****	**,764****	,116	**,804****	**,647****	,094	**,235****	**,376****	**,582****	1		
	p	,004	,000	,057	,000	,000	,125	,000	,000	,000			
LiUüst	r	**,180****	**,505****	,103	**,568****	**,525****	**,129***	**,180****	**,259****	1			
	p	,003	,000	,090	,000	,000	,034	,003	,000				
GD	r	,092	**,316****	,015	**,395****	**,209****	,069	**,154***	1				
	p	,133	,000	,811	,000	,001	,256	,011					
HO	r	**,185****	**,357****	**,380****	**,266****	**,612****	**-,447****	1					
	p	,002	,000	,000	,000	,000	,000						
FIA	r	-,087	,086	**-,121***	**,161****	,027	1						
	p	,152	,161	,047	,008	,656							
BBEU	r	**,158****	**,784****	**,414****	**,714****	1							
	p	,009	,000	,000	,000								
CoFG	r	**,169****	**,853****	,097	1								
	p	,005	,000	,110									
CoFU	r	-,025	**,145***	1									
	p	,677	,017										
CaFÇ	r	**,171****	1										
	p	,005											
Yaş	r	1											
	p												

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed). *. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

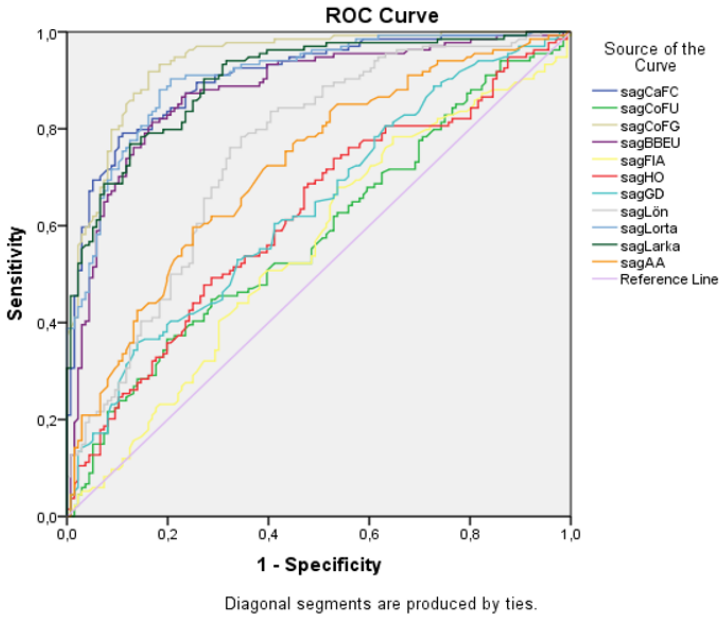
(p: anlamlılık değeri; r: korelasyon değeri; CaFÇ: caput femoris çapı; CoFU: collum femoris uzunluğu; CoFG: collum femoris genişliği; BBEU: baş boyun eksen uzunluğu; FIA: femur inklinasyon açısı; HO: horizontal ofset; GD: gözyaşı damlası mesafesi; LiUüst: linea intertrochanterica ön uzunluk; LiUorta: linea intertrochanterica orta uzunluk; LiUalt: linea intertrochanterica arka uzunluk; AA: alsberg açısı).

Sağ tarafa ait veriler incelendiğinde cinsiyet tahminine yönelik en yüksek doğruluk oranı sagCoFG(0,938), sagCaFÇ(0,907) ve sagLiUorta(0,907) değerlerinde ortaya çıktı. Veriler arasında cinsiyet tahmininin doğruluğuna yönelik en düşük oran ise sagFIA(0,554)'e aitti (Tablo 4.9). ROC analizi sonucunda, uzunluk ve açıların ortaya çıkan sonuçlarının grafik haline getirildiği ROC grafiği (Şekil 4.1) sunuldu.

Tablo 4.9. Sağ taraf verilerinin ROC analiz sonuçları.

Test verileri	AUC(%95)	p	En düşük	En yüksek	Cut off değeri
CaFÇ	**0,907**	**0,000**	0,871	0,942	K<49,86<E
CoFU	0,581	0,021	0,513	0,649	K<30,54<E
CoFG	**0,938**	**0,000**	0,911	0,966	K<34,83<E
BBEU	0,878	0,000	0,835	0,920	K<103,55<E
FIA	0,554	0,128	0,485	0,622	K<128,95<E
HO	0,621	0,001	0,554	0,687	K<41,26<E
GD	0,636	0,000	0,570	0,702	K<7,63<E
LiUüst	0,753	0,000	0,695	0,811	K<65,2<E
LiUorta	**0,907**	**0,000**	0,873	0,942	K<77,93<E
LiUalt	0,901	0,000	0,866	0,937	K<64,33<E
AA	0,719	0,000	0,659	0,780	K<45,65<E

(p: anlamlılık değeri; CaFÇ: caput femoris çapı; CoFU: collum femoris uzunluğu; CoFG: collum femoris genişliği; BBEU: baş boyun eksen uzunluğu; FIA: femur inklinasyon açısı; HO: horizontal ofset; GD: gözyaşı damlası mesafesi; LiUüst: linea intertrochanterica ön uzunluk; LiUorta: linea intertrochanterica orta uzunluk; LiUalt: linea intertrochanterica arka uzunluk; AA: alsberg açısı; K: kadın; E; erkek).



Şekil 4. 1. Sağ taraf ROC grafiği.

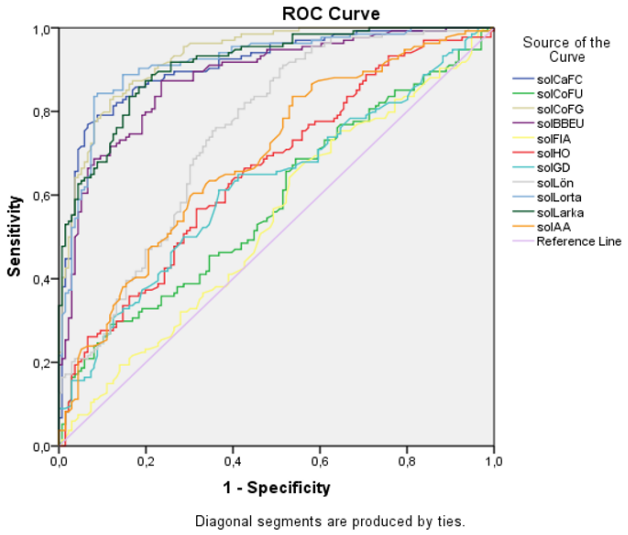
Sol taraftaki parametrelerin cinsiyet tahminine yönelik sonuçları incelendiğinde en yüksek doğruluk oranı LiUorta(0,917), LiUalt(0,912) ve CaFÇ(0,911) değerlerinde ortaya çıktı. Uzunluk ölçümleri içerisinde cinsiyet tahmini için en düşük doğruluk oranına sahip olan parametre ise FIA(0,538) uzunluğu olarak ortaya çıktı (Tablo 4.10). ROC analizi sonucunda, uzunluk ve açıların ortaya çıkan sonuçlarının grafik haline getirildiği ROC grafiği (Şekil 4.2) sunuldu.

Sağ ve sol taraf verilerinde de FIA ölçümü cinsiyet tahmininde en düşük doğruluk değerine sahipti. CaFÇ ve LiUorta ölçümleri de iki tarafta da cinsiyet tahmininde yüksek doğruluk oranlarına sahipti.

Tablo 4. 10. Sol taraf verilerinin ROC analiz sonuçları.

	Area	p	En düşük	En yüksek	Cut off değeri
CaFÇ	**0,911**	**0,000**	0,876	0,946	K<49,89<E
CoFU	0,583	0,018	0,515	0,651	K<30,29<E
CoFG	0,931	0,000	0,903	0,959	K<34,98<E
BBEU	0,881	0,000	0,841	0,922	K<103,12<E
FIA	0,538	0,282	0,469	0,607	K<126,85<E
HO	0,657	0,000	0,592	0,722	K<42,71<E
GD	0,622	0,001	0,555	0,689	K<7,23<E
LiUüst	0,751	0,000	0,693	0,808	K<64,85<E
LiUorta	**0,917**	**0,000**	0,883	0,951	K<78,38<E
LiUalt	**0,912**	**0,000**	0,879	0,944	K< 63,95<E
AA	0,691	0,000	0,628	0,753	K<46,25<E

(p: anlamlılık değeri; CaFÇ: caput femoris çapı; CoFU: collum femoris uzunluğu; CoFG: collum femoris genişliği; BBEU: baş boyun eksen uzunluğu; FIA: femur inklinasyon açısı; HO: horizontal ofset; GD: gözyaşı damlası mesafesi; LiUüst: linea intertrochanterica ön uzunluk; LiUorta: linea intertrochanterica orta uzunluk; LiUalt: linea intertrochanterica arka uzunluk; AA: alsberg açısı; K: kadın; E: erkek).



Şekil 4. 2. Sol taraf ROC grafiği.

Tartışma

Art. coxae' da yapılan cerrahi operasyonlarda proksimal femurun morfolojik ve morfometrik özelliklerine iyi hakim olmak artroplasti operasyonlarında femoral komponentin dizaynı ve operasyon sonrası gelişebilecek komplikasyonların önlenmesinde önem arz eder (Noble ve ark. 1988; Engelbrecht

ve ark. 1990; Sinopack ve Lergesen 1995; Noble ve ark. 1995; Maruyama ve ark. 2001; Bergot ve ark. 2002; William ve ark. 2003; Dayıcan ve ark. 2004; Tarasevičius ve ark. 2005; Atilla ve ark. 2007**).** Proksimal femur anatomisi ve cerrahisi üzerine araştırma yapan birçok kişi kendi toplumlarındaki morfometrik özellikleri incelemiş ve elde edilen verileri kendi toplumlarında standardize etmek için literatüre çok fazla çalışma kazandırmışlardır (Noble ve ark. 1988; Başaloğlu ve ark. 1990; Noble ve ark. 1995; Oguz ve ark. 1996; İkiz ve Erem 1998; Theobald ve ark. 1998; Yang ve ark. 1999; Alonso ve ark. 2000; Maruyama ve ark. 2001; Bergot ve ark. 2002; Prasad ve rak. 2003; William ve ark. 2003; Atilla ve ark. 2007). Proksimal femurun morfometrik özelliklerinin hasta olmayan kişi ve olgularda detaylı incelenmesi ve araştırma yapılan toplum için elde edilen verilerin standardize edilmesi patolojik durumlardaki risk faktörlerinin bulunmasında, preoperatif planlama ve protez komponentlerinin dizaynında oldukça önem arz ettiği literatürde bulunan pek çok akademik çalışmada vurgulanmaktadır (Noble ve ark. 1988; Rubin ve ark. 1992; Chin ve ark.1997; Bergot ve ark. 2002; Khang ve ark. 2003; Irdesel ve ark. 2006; Atilla ve ark. 2007).

Carmona ve ark. (2019) 628 bireyin (394 erkek 234 kadın, ort yaş 61,6-16,5 arasında, BMI ort 26,9- 5,2 kg/m^2) pelvis ve bilateral femurlarını incelemişlerdir. 3 boyutlu BT kullanarak yaş, etnik köken, cinsiyet ve BMI'leri karşılaştırdıkları çalışmalarında inklinasyon açısı, femur boynu versiyonu, femoral ofset indekslerine bakmışlardır. Sonuç olarak cinsiyetin tüm parametlerle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Kadınlarda kalçada valgus ve anteversiyon daha yüksekti. Etnik köken ve BMI herhangi bir parametre ile ilişkilendirilememiştir.

Acar ve Ünal (2017) 40 ile 80 yaş aralığındaki 190 erkek ve 190 kadın olmak üzere 380 kişide pelvis ön arka görüntülerini inceledikleri çalışmalarında femur başı çapı, horizontal ofset inklinasyon açısı, femur boynu genişliği ve uzunluğu, femur boynu eksen uzunluğu ölçmüşlerdir. Her iki cinsiyette de femur başı çapında ve horizontal ofsette sağ ve sol kalçalar arasında anlamlı farklılıklar bulmuşlardır. İnklinasyon açısı, femur boynu genişliği ve uzunluğu, femur boynu eksen uzunluğunda sağ ve sol kalçalar arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır. Genellikle erkeklerde kadınlardan daha yüksek değerlere ulaşmışlardır.

Boese ve ark. (2016) 800 yetişkinde kalça femoral ofset ve inklinasyon açısına baktıkları çalışmalarında total kalça artroplastisinde ve femoral komponent tasarımında yetişkin kalçalarında proksimal femur geometrisi arasında uyumu analiz etmeyi amaçlamışlardır. Total kalça artroplastisinde kullanılan implantlar için geniş verilere ulaşmışlardır.

Tezuka ve ark. (2015) yılında total kalça artroplastisi (TKA) sonrası kalça ekleminin merkezi (HJC) ve femoral ofsetteki (FO) değişiklikleri incelemek ve femoral ofsetin etkilerini araştırmak amaçlı bir çalışma yapmışlardır. Tek taraflı TKA yapılan 51 hastayı değerlendirmişlerdir. FO ve HJC den gözyaşı damlasının ucuna kadar olan yatay ve dikey mesafeler ölçülmüş ve izometrik kalça abdüktör kas kuvvetine bakılmıştır. Etkilenen tarafın HJC'si etkilenmeyen tarafınkine oranla operasyondan sonra mediale kaymıştır ve FO fa yeniden şekillenmiştir. FO ve HJC den gözyaşı damlasının ucuna kadar olan yatay ve dikey mesafedeki değişiklikler arasında anlamlı negatif korelasyonlar vardır. FO inferomedial pozisyonda artış göstermiştir. Kalça abdüktör kas gücü de optimize edilmiştir. Bu çalışmadan sonra çözüm olarak ise HJC medial ve superior yönde yeniden konumlandırılmıştır. TKA sonrası FO'daki değişiklik HJC'nin yatay mesafedeki değişikliğinden etkilenmiştir. Çoklu regresyon analizi, HJC'nin medial ve inferiorda konumlandırılmasıyla, FO'daki artışın abdüktör kas gücünü geri kazanmada etkili bir prosedür olduğunu ortaya koymuştur.

Makrovic ve ark. (2021) Hırvat popülasyonunda proksimal femur analizi yapmışlar. Radyografik bir analizde bulunan araştırmacılar, 168 kadın 132 erkek olmak üzere 300 hastayı incelemişlerdir. Femur başı çapı, femur boynu uzunluğu, boyun şaft açısı, femur boynu anteversiyon açısı ve lateral femur kayması parametrelerine bakmışlardır. Femur başı çapı ve lateral femur ofsetinde cinsiyetler arası farklılık göstermiştir. Femur boynu uzunluğu, boyun şaft açısı, femur boynu anteversiyon açısı her iki cinsiyette de benzer değerler göstermiştir. Çalışmadaki sonuçları diğer etnik grup çalışmalarıyla karşılaştırarak Hırvat popülasyonuna özgü değerleri göstermişlerdir.

Shrestha ve ve ark. (2018) Nepal halkında yaptığı çalışmada femur boyun şaft açısının (NSA) radyografik anatomisini incelemişlerdir. 148 hastada yaptıkları ölçümlerde yaşları 3 kısıma ayırmışlar

ve iki cinsiyette sağ ve sol taraf açılarını kaydetmişlerdir. Kadınlarda NSA üç farklı yaş grubunda da küçük de olsa anlamlı bir fark gösterirken erkeklerde anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Sonuç

Proksimal femur'da yapılacak cerrahi girişimlerde özellikle artroplasti uygulamalarında femoral komponent dizayni için CaFÇ, CoFU, CoFG, BBEU, LİU, FİA, AA, HO ve GD önemli parametrelerdir. Collum femoris uzunluğu özellikle kalça artropastisinde yerleştirilecek olan femoral komponentin tasarımı, tipi ve boyutuyla doğrudan ilişkilidir. Bu nedenle toplumumuzda bu kısımla ilgili tasarım ve boyut bakımından öncülük edecek veri birikimi gerekecektir.

Tüm parametreler karşılaştırıldığında kadın ve erkek arasında sağ ve sol taraf ölçümler arasında farklılıklar tespit edildi. Bu farklılıklar bize Türk popülasyonunda cinsiyetler arası ve taraflar arasındaki femur geometrisinde farklılıklar olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda radyografik ölçümlerde elde ettiğimiz sonuçların kendi toplumumuza ait proksimal femur ölçümlerinde standart verilerin elde edilmesine katkısı olacağını düşünmekteyiz.

Kaynakça

1. Acar N ve Ünal M. Radiological evaluation of the proximal femoral geometric features in the Turkish population. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi.2017; 24(4), 127-34.
2. Alonso CG, Curiel MD, Carranza FH, Cano RP, Peréz AD. Femoral Bone Mineral Density, Neck-Shaft Angle and Mean Femoral Neck Width as Predictors of Hip Fracture in Men and Women. Osteoporos Int. 2000;11(8):714–20.
3. Atilla B, Oznur A, Cağlar O, Tokgözoğlu M, Alpaslan M. [Osteometry of The Femora İn Turkish İndividuals: A Morphometric Study in 114 Cadaveric Femora as An Anatomic Basis of Femoral Component Design]. Acta Orthop Traumatol Turc. 2007;41(1):64–8.
4. Başaloğlu H, Günbay MT. İnsan Femurlarında Torsiyon ve Kolladiafizer Açılarının Ölçümleri ve Birbirleriyle İlişkileri. Dokuz Eylül Ünv. Tıp Dergisi cilt 5 sayı 1.1990; 1-9
5. Bergot C, Bousson V, Meunier A, Laval-Jeantet M, Laredo JD. Hip Fracture Risk and Proximal Femur Geometry From DXA Scans. Osteoporos Int. 2002 Jul;13(7):542–50.
6. Boese CK, Jostmeier J, Oppermann J, Dargel J, ChangnD H, et al. The neck shaft angle: CT reference values of 800 adult hips. Skeletal radiology. 2016; 45(4), 455-63.
7. Bolanowski W, Smiszkiewicz-Skwarska A, Polguj M, Jedrzejewski KS. The Occurrence of The Third Trochanter and İts Correlation to Certain Anthropometric Parameters of The Human Femur. Folia Morphol (Warsz). 2005 Aug;64(3):168–75.
8. Bowerman JW, Sena J M, Chang R. The teardrop shadow of the pelvis; anatomy and clinical significance. Radiology.1982; 143(3), 659-62.
9. Butler P, Mitchell A W, Ellis H (Eds.). Applied radiological anatomy. Cambridge University Press.1999
10. Calis HT, Eryavuz M, Calis M. Comparison Of Femoral Geometry Among Cases With And Without Hip Fractures. Yonsei Med J. 2004 Oct 31;45(5):901–7.
11. Carmona M, Tzioupis C, LiArno S, Faizan A, Argenson J N et al. Upper femur anatomy depends on age and gender: a three-dimensional computed tomography comparative bone morphometric analysis of 628 healthy patients' hips. The Journal of arthroplasty.2019; 34(10), 2487-93.
12. Chin K, Evans MC, Cornish J, Cundy T, Reid IR. Differences in Hip Axis and Femoral Neck Length in Premenopausal Women of Polynesian, Asian and European Origin. Osteoporos Int. 1997;7(4):344–7.
13. Dayıcan A, Özkan G, Tümöz MA. Total Kalça Artroplastisinde Sinir Yaralanmaları ve Korunma TOTBID (Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği) Dergisi 2004; Cilt: 3 Sayı: 3–4 S: 1–9.

14. Engelbrecht DJ, Weber FA, Sweet MBE, Jakım I. Long Term Results Of Revision Total Hip Arthroplasty J Bone Joint Surg fBr] 1990; 72-B: 41-5.

15. Hoaglund FT, Low WD. Anatomy of The Femoral Neck and Head, With Comparative Data From Caucasians and Hong Kong Chinese. Clin Orthop Relat Res. 1980 Oct;(152):10–6

16. Irdesel J and Ari I. The Proximal Femoral Morphometry of Turkish Women on Radiographs Eur J Anat. 2006; 10 (1): 21–26.

17. Isaac B, Vettivel S, Prasad R, Jeyaseelan L, Chandi G. Prediction of The Femoral Neck- Shaft Angle From The Length of The Femoral Neck. Clin Anat. 1997;10(5):318–23.

18. İkiz İ ve Erem T. Bizans Dönemine Ait Femur'larda İnklinasyon ve Deklinasyon Açı Ölçümleri. Morfoloji Dergisi. 1998; 6(1): 50-52

19. Kafa İM ve Arı İ Morfometrik çalışmalarda manüel (el ile) ve dijital (sayısal)-bilgisayar destekli ölçüm yöntemlerinin karşılaştırılması. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.2004; 30(3), 141-44.

20. Khang G, Choi K, Kim CS, Yang JS, Bae TS. A Study of Korean Femoral Geometry. Clin Orthop Relat Res. 2003 Jan;(406):116–22.

21. Manaster BJ. From the RSNA refresher courses. Total hip arthroplasty: radiographic evaluation. Radiographics.1996; 16(3), 645-60.

22. Maruyama M, Feinberg JR, Capello WN, D'Antonio JA. The Frank Stinchfield Award: Morphologic Features of The Acetabulum and Femur: Anteversion Angle and İmplant Positioning. Clin Orthop Relat Res. 2001 Dec;(393):52–65.

23. Mokrovic H, Komen S, Gulan L, Gulan G. Radiographic analysis of the proximal femoral anatomy in the Croatian population. International Orthopaedics.2021; 45(4), 923-29.

24. Noble PC, Alexander JW, Lindahl LJ, Yew DT, Granberry WM et al. The Anatomic Basis of Femoral Component Design. Clin Orthop Relat Res. 1988 Oct;(235):148– 65

25. Noble PC, Box GG, Kamaric E, Fink MJ, Alexander JW et al. The Effect of Aging on the Shape of the Proximal Femur Clinical Orthopaedics And Related Research. 1995; (316) :31-44.

26. Oguz O. Measurement and Relationship Of The İnclination Angle, Alsberg Angle and The Angle Between The Anatomical and Mechanical Axes of The Femur in Males. Surg Radiol Anat. 1996;18(1):29–31.

27. Popat R, Lee S, Georg DA, Amiras D, Sarraf KM. Düz radyografiler kullanılarak genç yetişkin kalça ekleminin değerlendirilmesi. Kas-iskelet Cerrahisi.2020; 104 (3), 245-55.

28. Prasad R, Vettivel S, Jeyaseelan L, Isaac B, Chandi G. Reconstruction of Femur Length From Markers of İts Proximal End. Clin Anat. 1996;9(1):28–33.

29. Reid IR, Chin K, Evans MC, Jones JG. Relation Between İncrease in Length of Hip Axis in Older Women Between 1950s and 1990s and İncrease in Age Specific Rates of Hip Fracture. BMJ. 1994 Aug 20-27;309(6953):508-9.

30. Rubin PJ, Leyvraz PF, Aubaniac JM, Argenson JN, Estève P et al. The Morphology of The Proximal Femur. A Three-Dimensional Radiographic Analysis. J Bone Joint Surg Br. 1992 Jan;74(1):28–32.

31. Sharp I K. Acetabular dysplasia: the acetabular angle. The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume.1961 43(2), 268-72.

32. Shrestha R, Gupta H K, Hamal R R, Pandit R. Radiographic Anatomy of the neck-shaft angle of femur in Nepalese people: Correlation with its clinical implication. Kathmandu Univ Med J (KUMJ).2018; 16(62), 124-28.

33. Siopack JS, Jergesen HE Total Hip Arthroplasty West J Med 1995; 162:243–49.

34. Tarasevičius S, Jermolajevas V, Tarasevičius R, Žegunis V. Total Hip Replacement For The Treatment Of Femoral Neck Fractures.Long-Term Results Kalesinskas Medicina (Kaunas) 2005; 41(6) P:465-69.

35. Tezuka T, Inaba Y, Kobayashi N, Ike H, Kubota S et al. Total kalça artroplastisi sonrası kalça eklemi merkezi konumu ve femoral kaymanın abductor kas kuvveti üzerindeki etkileri. Modern Romatoloji. 2015;25 (4), 630-36.

36. Theobald TM, Cauley JA, Gluer CC, Bunker CH, Ukoli FA et al. Black-White Differences in Hip Geometry. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Osteoporos Int. 1998;8(1):61–7.

37. William PH Charlton, William J Hozack, Marco A Teloken, Rajesh Rao, Gina Ann Bissett. Complications Associated With Reimplantation After Girdlestone Arthroplasty. Clinical Orthopaedics And Related Research 2003;(407), 119–26.

38. Yang RS, Wang SS, Liu TK. Proximal Femoral Dimension in Elderly Chinese Women with Hip Fractures in Taiwan Osteoporos Int.1999;10:109–13.

Makale id= 185

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5521-7659

Niemann-Pick Tip C; Neonatal Kolestazın Nadir Bir Nedeni, Akraba Evliliği Olmadan da Görülebilir!

Dr. Öğretim Üyesi Banu Kadıoğlu Yılmaz
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı

Özet: *Giriş:Neonatal kolestaz, yaşamın ilk birkaç ayında konjuge bilirubin yüksekliği ile bulgu verir ve sıklığı 2500 canlı doğumda bire kadar yükselebilir. Kolestaz, direkt bilirubinin total bilirubinin %20'sinin üzerinde olması olarak tanımlanır. Niemann-Pick Tip C, otozomal resesif geçişli, lizozomal kolesterol taşınmasının bozulmasından kaynaklanan, yenidoğan döneminden erişkin dönemine kadar çok çeşitli şekillerde ve yaşlarda klinik bulgu verebilen, 1/100,000 canlı doğumda bir sıklığında görülen kalıtsal metabolik bir hastalıktır. Burada neonatal kolestaz kliniği ile başvuran ve Niemann-Pick Tip C tanısı alan iki olgu sunulacaktır. Olgular:Her iki olgu da sorunsuz bir doğum sürecini takiben, 3.günde direkt bilirubin artışının da olduğu hiperbilirubinemi tablosunda, sarılık şikayeti ile kliniğe başvurdu. Her iki olgunun da nörodejeneratif seyirli kardeş öyküsü vardı ve anne-babaları arasında akraba evliliği yoktu. Olgu-1'in ilk başvuruda;total-bilirubin:9,6, direkt bilirubin:1,7 mg/dl, AST:65, ALT:20 u/l, GGT:188, trombosit:71,000/mcl ve HDL-kolesterol:12mg/dl olarak tespit edildi.Birinci olgunun AST,ALT,direkt-bilirubin,GGT düzeyleri giderek arttı. 3,5 aylıkken alınan lizosfingolipid panelinde Lyso-SM509:2234 nmol/L(1-33), LysoSM:7,7 nmol/L(<3,4), LysoSM-509/LysoSM:290(1,7-28) olarak belirgin yüksek tespit edildi. Fizik incelemede hepatosplenomegali belirgin olan hastanın kolestazı giderek arttı ve 6.ayda exitus oldu.Olgu-2'nin başvuruda;total-bilirubin:13,46mg/dl, direkt-bilirubin:0,91mg/dl, AST:41U/L, ALT:10U/L, GGT:232U/L,HDL-kolesterol:22mg/dl olarak tespit edildi. Takibinde 4.aydan sonra kolestazı spontan düzeldi.Fizik incelemede hepatosplenomegali yoktu. 14 günlükken alınan lizosfingolipid panelinde Lyso-SM509:651nmol/L(1-33), LysoSM:4nmol/L(<3,4), LysoSM-509/LysoSM:162(1,7-28) olarak belirgin yüksek tespit edildi. 6.ayında olan hasta asemptomatik olarak takip ediliyor. Her iki hasta da NPC1-geninde bileşik heterozigot mutasyon ile genetik olarak kesin tanı aldı. Sonuç:Akraba evliliğinin sık görüldüğü toplumlarda nadir hastalıkların gerçekten nadir olmadığı ve yaygın taşıyıcılık nedeniyle ebeveynler arasında akrabalık olmadan da metabolik hastalıkların görülebileceği bu iki olgu üzerinden vurgulanmıştır. Neonatal kolestaz etyolojisi araştırılırken sık görülen nedenler ekarte edildikten sonra mutlaka kalıtsal metabolik hastalıklar ve Niemann-Pick Tip C akla gelmelidir. Preimplantasyon genetik çalışma yöntemleri ile ailelerin tekrar aynı tanılı çocuk sahibi olmalarının önüne geçilebileceği ve artan ilaç ve gen tedavisi çalışmaları ile yakın gelecekte küratif bir tedavisinin bulunabileceği bilinmelidir.*

Anahtar Kelimeler: *Neonatal Kolestaz, Niemann-Pick Tip C, Direkt Hiperbilirubinemi, Kalıtsal Metabolik Hastalıklar, Lizozomal Hastalıklar*

Niemann-Pick Type C; a Rare Cause of Neonatal Cholestasis, Surprisingly Without Consanguinity!

Abstract: *Introduction:Neonatal cholestasis presents with elevated conjugated-bilirubin in the first few-months of life,and its frequency may increase to 1/2500 live-births.Cholestasis is defined as direct bilirubin found to be higher than 20% of total-bilirubin.Niemann-Pick Type C(NPC) is an autosomal-recessive,inherited metabolic disease caused by disruption of lysosomal cholesterol-transport,can present in a wide variety of clinical forms and ages from neonatal period to adulthood,and is seen at a frequency of 1/100,000 live births.Here, two cases who presented with neonatal-cholestasis and were diagnosed with NPC will be presented. Cases:Both cases admitted to the clinic with the complaint of jaundice,on the 3rd day following an uneventful delivery process.Both cases had a sibling history with the neurodegenerative course, and their parents had no consanguineous marriage.In case-*

1, total-bilirubin:9.6 mg/dl,direct bilirubin:1.7mg/dl,AST:65,ALT:20 u/l,GGT:188u/l, thrombocyte:71,000/mcl and HDL-cholesterol:12mg/dl were detected.AST,ALT,direct-bilirubin, and GGT levels increased gradually.Lyso-SM509:2234 nmol/L(1-33), LysoSM:7.7 nmol/L(<3.4), LysoSM-509/LysoSM:290(1.7-28) in the lysosphingolipid-panel at 3,5 months of age was found to be high.Hepatosplenomegaly was evident on physical examination,and cholestasis gradually increased,and he died in the 6th-month.In case-2;total-bilirubin:13.46mg/dl, direct-bilirubin:0.91mg/dl, AST:41U/L,ALT:10U/L,GGT:232U/L,HDL-cholesterol:22mg/dl were detected. In the follow-up, cholestasis resolved spontaneously after 4th-month.There was no hepatosplenomegaly on physical examination.Lyso-SM509:651nmol/L(1-33), LysoSM:4nmol/L(<3.4), LysoSM-509/LysoSM:162(1.7-28) were found to be high in the lysosphingolipid-panel at the age of 14th day.She is now six-months old and is being followed-up asymptomatically.Both patients were genetically definitively diagnosed with a compound heterozygous mutation in the NPC1-gene. Conclusion:In societies where consanguineous-marriages are common,the idea that rare diseases are not really rare should be internalized,and when investigating the etiology of neonatal-cholestasis,after excluding common causes,inherited metabolic diseases and NPC in this group should be considered.Although a curative treatment has not yet been found,it should be known that preimplantation genetic study methods can prevent families from having children with the same diagnosis again,and a curative treatment can be found in the near future with increasing drug and gene therapy studies.

Keywords: *Neonatal Cholestasis, Niemann-Pick Type C, Direct Hyperbilirubinemia, İnherited Metabolic Diseases, Lysosomal Diseases*

1.INTRODUCTION

Neonatal cholestasis presents with elevated conjugated bilirubin in the first few months of life, and its frequency may increase to 1 in 2500 live births.[1] Cholestasis is defined as direct bilirubin found to be higher than 20% of total bilirubin.[2] Biliary atresia (25-55%) and infections (10-20%) are the most common causes of neonatal cholestasis, followed by metabolic and genetic causes.[3] Niemann-Pick Type C is an inherited metabolic disease caused by the disruption of lysosomal cholesterol transport, can present in a wide variety of clinical forms and ages from the neonatal period to adulthood, and is seen at a frequency of 1/100,000 live births.[1,4] This is an autosomal recessive disease caused by mutations in the NPC1 or NPC2 gene, and treatment is recommended only if neurological involvement develops.[1] Here, two cases who presented with neonatal cholestasis and were diagnosed with Niemann-Pick Type C as a result of the laboratory examinations will be presented.

2.CASES

2.1. Case-1

The patient was born term, 3210 g, and on the third day, he was admitted to the clinic with jaundice. He had a history of metabolic disease in his sister. In his laboratory examination, total bilirubin: 9.6 mg/dl, direct bilirubin: 1.7 mg/dl, AST: 65 U/L, ALT: 20 U/L, GGT: 188 U/L and thrombocyte: 71,000/mcl in hemogram were detected. HDL-cholesterol: 12 mg/dl was significantly low in the lipid profile. Thrombocytopenia improved spontaneously during the patient follow-up, but AST (max. level:201), direct bilirubin (max. level: 6,69 when total bilirubin was:11,4), and GGT (max. level: 269) elevation continued. ALT level did not increase during follow-up. In the physical examination and abdominal ultrasound, the spleen and liver sizes were found to increase, and this increase was more prominent in the spleen. In the lysosphingolipid panel taken on the 3,5 months of age, LysoSM-509: 2234 nmol/l (1-33), LysoSM: 7,7 nmol/l (<3,4), LysoSM-509/LysoSM: 290 (1,7-28) were significantly high. The patient's cholestasis and hepatosplenomegaly gradually increased, and in the 6th month, he became exitus.

2.2.Case-2

The patient was born at 34 weeks, 2410 g. She was admitted to the clinic with jaundice on the 3rd day, and her sister had a history of metabolic disease. In her laboratory examination, total bilirubin: 13.46 mg/dl, direct bilirubin: 0.91 mg/dl, AST: 41 U/L, ALT: 10 U/L, and GGT: 232 U/L were measured. Her hemogram was normal. HDL-cholesterol: 22 mg/dl was markedly low in her lipid profile. In the patient's follow-up, elevation of AST (max. level:83), direct bilirubin (max. level: 1,74 when total bilirubin was:3,31), and GGT (max. level: 529) continued until the 3rd month and spontaneously improved after

the 4th month. ALT level did not increase during follow-up. Liver and spleen size were normal in physical examination and abdominal ultrasound. In the lysosphingolipid panel taken on the 14th day, Lyso-SM509:651 nmol/L (1-33), LysoSM:4 nmol/L (<3.4), LysoSM-509/LysoSM:162 (1.7-28) were significantly high. Her cholestasis improved, and hepatosplenomegaly never developed in the 6th month; she is still being followed up asymptomatically.

There was no consanguinity between the parents in both cases, but there was a history of siblings with similar clinical findings. Both patients were diagnosed genetically with pathogenic compound heterozygous mutation in the NPC1 gene.

3. DISCUSSION

NPC, a rare lysosomal storage disease with neurovisceral involvement, is often diagnosed genetically, but the frequency of diagnosis increases by developing new biomarkers and directing more accurate patients to genetics.[5] One of these biomarkers, lysoSM-509 (newly named N-palmitoyl-O-phosphocholineserine, PPCS), is effective in diagnosing and evaluating response to treatment.[5] The high ratio of LysoSM-509 and LysoSM-509/LysoSM together is more sensitive in diagnosing NPC.[6] Changes in the lipid profile in NPC disease are also noteworthy. Low HDL levels in patients may be a diagnostic clue.[7] It has been found that low HDL cholesterol is more pronounced in patients with classical-type NPC than in variant types.[7] In our patients, high biomarkers and low HDL were stimulants for NPC from the very early stages. Although there was no consanguineous marriage between the parents in history in both cases, low HDL and high lysoSM-509, lysoSM and its ratio with neonatal cholestasis stimulated us to think about lysosomal storage disease, especially NPC, and let them be diagnosed early.

4. CONCLUSION

It has been emphasized through these two cases that rare diseases are not really rare in societies where consanguineous marriages are common, and inherited metabolic diseases can be seen even without consanguinity between the parents due to widespread carriage. Thus, investigating the etiology of neonatal cholestasis, after excluding common causes in this group, inherited metabolic diseases, and Niemann-Pick Type C should be considered.Although a curative treatment has not yet been found, it should be known that preimplantation genetic study methods can prevent families from having children with the same diagnosis again, and a curative treatment can be found in the near future with increasing drug and gene therapy studies.

5. REFERENCES

1. López de Frutos L, Cebolla JJ, de Castro-Orós I, Irún P, Giraldo P. Neonatal cholestasis and Niemann-pick type C disease: A literature review. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2021;45(6):101757. doi:10.1016/j.clinre.2021.101757
2. Feldman, A. & Suchy, F. J. in Liver Disease in Children 4th edn (eds Suchy, F. J., Sokol, R. J. & Balistreri, W. F.) 101–110 (Cambridge Univ. Press, 2014).
3. Feldman AG, Sokol RJ. Neonatal cholestasis: emerging molecular diagnostics and potential novel therapeutics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(6):346-360. doi:10.1038/s41575-019-0132-z
4. Geberhiwot T, Moro A, Dardis A, et al. Consensus clinical management guidelines for Niemann-Pick disease type C. *Orphanet J Rare Dis*. 2018;13(1):50. Published 2018 Apr 6. doi:10.1186/s13023-018-0785-7
5. Jiang X, Ory DS. Advancing Diagnosis and Treatment of Niemann-Pick C disease through Biomarker Discovery. *Explor Neuroprotective Ther*. 2021;1(3):146-158. doi:10.37349/ent.2021.00012
6. Vanier MT, Gissen P, Bauer P, et al. Diagnostic tests for Niemann-Pick disease type C (NP-C): A critical review. *Mol Genet Metab*. 2016;118(4):244-254. doi:10.1016/j.ymgme.2016.06.004

7. Tängemo C, Weber D, Theiss S, Mengel E, Runz H. Niemann-Pick Type C disease: characterizing lipid levels in patients with variant lysosomal cholesterol storage. *J Lipid Res*. 2011;52(4):813-825. doi:10.1194/jlr.P013524

Makale id= 187

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0345-3940

Deneysel Diyabetli Uterus Dokusunun Mmp-9 Ekspresyonu Yönünden Değerlendirilmesi

Arş. Gör.Dr. Berna Özdenoğlu Kutlu[1], Prof. Dr. Serpil Ünver Saraydın[1], Ph.d.Cand. Özlem Delibaş[1]
[1]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi

*Corresponding author: Berna Özdenoğlu Kutlu

Özet: *Diabetes mellitus (DM), insülin hormonunun az ya da çok salınımı ya da insülin direnci ile ortaya çıkan, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması bozuklukları ile karakterize kronik metabolik bir hastalıktır. Jelatinaz-B olarak bilinen birçok hücre tipi ile yapısal olarak ifade edilen MMP-9 geniş spektrumlu ekstrasellüler matriks moleküllerinin degradasyonunda önemli rol oynamaktadır. Çalışmamızda, ratlar üzerinde streptozotosin (STZ) ile deneysel diyabet modeli oluşturulması sonrasında, hayvanlardan alınan doku örneklerinde uterusta aktive bilinen olduğu bilinen MMP-9'un ekspresyonunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada ağırlıkları yaklaşık 250-300 gram ağırlığında 8-10 haftalık Wistar Albino cinsi erişkin dişi rat kullanıldı. Hayvanlar kontrol ve diabetik olmak üzere iki gruba ayrıldı. Sıçanlara 60 mg/kg derişimlerde hazırlanan streptozotosin, intraperitonal yoldan enjekte edildikten 30 gün sonrasında uterus dokuları çıkarıldı. Doku örnekleri %10 tamponlanmış nötral formalin çözeltisinde tespit edildikten sonra parafin bloklardan 3 µm kalınlığında kesitler alındı. Alınan uterus dokusu örneklerinde, MMP-9 proteinini gösterebilmek amacıyla immünohistokimyasal teknikler uygulandı. Mikroskopik değerlendirme için alınan kesitler ışık mikroskopta değerlendirilip, uygun alanlardan fotoğraflar çekildi. Kontrol grubunda MMP-9 yoğun şekilde eksprese olurken, stz grubunda lokalizasyon görülmedi. MMP'lerin endometrium dokusunda eksprese olduğu bilindiğinden kontrol grubu örneklerde MMP-9 lokalizasyonun gerçekleşmesi beklenen bir durumdur. Ama deney grubunda lokalizasyon gerçekleşmemesini, diyabetin MMP-9 ekspresyonuna engel teşkil etmesinden kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz.*

Anahtar Kelimeler: *Uterus, Stz, Mmp-9*

Evaluatıon of Experımental Dıabetes Uterus Tıssue in Terms of Mmp-9 Expressıon

Abstract: *Diabetes mellitus (DM) is a chronic metabolic disease characterized by carbohydrate, fat and protein metabolism disorders, which occurs with the secretion of insulin hormone more or less or insulin resistance. MMP-9, which is constitutively expressed by many cell types known as gelatinase-B, plays an important role in the degradation of broad-spectrum extracellular matrix molecules. In our study, it was aimed to evaluate the expression of MMP-9, which is known to be activated in the uterus, in tissue samples taken from animals after establishing an experimental diabetes model with streptozotocin (STZ) on rats. 8-10 weeks old Wistar Albino adult female rats weighing approximately 250-300 grams were used in the study. Animals were divided into two groups as control and diabetic. 30 days after intraperitoneal injection of streptozotocin prepared at 60 mg/kg concentrations to the rats, the uterine tissues were removed. After the tissue samples were fixed in 10% buffered neutral formalin solution, 3 µm thick sections were taken from the paraffin blocks. Immunohistochemical techniques were applied to show MMP-9 protein in uterine tissue samples. Sections taken for microscopic evaluation were evaluated under a light microscope and photographs were taken from appropriate areas. While MMP-9 was intensely expressed in the control group, localization was not observed in the stz group. Since MMPs are known to be expressed in the endometrial tissue, MMP-9 localization is expected in control samples. However, we think that the lack of localization in the experimental group is due to the fact that diabetes hinders MMP-9 expression.*

Keywords: *Uterus, Stz, Mmp-9*

Giriş

Diabetes Mellitus (DM), hiperglisemi ile karakterize karmaşık ve çok yönlü bir hastalık grubudur (1) Akut komplikasyonların yanında makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonları ile beraber erken ölüm riskini arttıran ve bakım maliyeti yüksek olan metabolik bir hastalık olan diyabet, dünya genelinde görülme sıklığı her geçen gün artmakta ve her toplumda insidansı farklılık göstermektedir (2). Pankreas β-hücre tahribatına yol açan bir antibiyotik olan Streptozotocin (STZ), β hücresine bir glukoz taşıyıcı (GLUT2) yoluyla girmekte ve DNA'nın alkilasyonuna yol açmaktadır (3). Jelatinaz-B olarak bilinen birçok hücre tipi ile yapısal olarak ifade edilen MMP-9 geniş spektrumlu ekstrasellüler matriks moleküllerinin degradasyonunda önemli rol oynamaktadır (4). Gelişmekte olan foliküllerin çevresinde ve ovulasyon öncesi folliküllerin tepesinde gözlenen jelatinolitik aktivitenin MMP-9'a da karşılık geldiğine inanılmaktadır (5). Çalışmamızda, ratlar üzerinde streptozotosin (STZ) ile deneysel diyabet modeli oluşturulması sonrasında, hayvanlardan alınan doku örneklerinde uterusta aktive olduğu bilinen MMP-9'un ekspresyonunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışmada ağırlıkları yaklaşık 250-300 gram ağırlığında 8-10 haftalık Wistar Albino cinsi erişkin dişi rat kullanıldı. Hayvanlar standart pellet yem ve çeşme suyu ile beslendi ve kontrol ve diabetik olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hayvanlar östrus siklusuna göre; östrüs dönemlerinde alındılar. Sıçanlara 60 mg/kg derişimlerde hazırlanan streptozotosin, intraperitonal yoldan enjekte edildikten 30 gün sonra uterus dokuları çıkarıldı. Doku örnekleri %10 tamponlanmış nötral formalin çözeltisinde tespit edildikten sonra parafin bloklardan 3 µm kalınlığında kesitler alındı. Kesitler poly-L-lysine kaplı adhezivli lamlar (Patolab marka) üzerine alındı. Bir gece 56 ºC'lik etüvde tutularak parafini giderildi. Sonrasında, uterus dokusu örneklerinde, MMP-9 (YL Biont marka, 1:50) proteinini gösterebilmek amacıyla immünohistokimyasal teknikler uygulandı. Mikroskopik değerlendirme için alınan kesitler ışık mikroskopta (Olympus BX51 Japan) değerlendirilip, uygun alanlardan fotoğraflar çekildi.

Bulgular

Kontrol ve deney grubu uterus örneklerine MMP-9 ekspresyonunu gösterebilmek amacıyla immünohistokimyasal boyama yapıldı. Boyama sonrası kontrol grubunda özellikle endometrium alanlarında yoğun bir MMP-9 lokalizasyonu izlendi (Şekil 1,2). Diyabetli uterus dokusunda ise MMP-9 eksprese olmadı (Şekil 2). Ayrıca kontrol grubu ile STZ grubu karşılaştırıldığında, STZ grubunda yer alan uterus dokusunun endometrium bölgesindeki histopatolojik değişiklikler izlendi. Deney grubunda yer alan uterus dokusunun endometrium ve epitel bölgesinin kontrol grubuna oranla hacimsel olarak genişleme gösterdiği belirlendi (Şekil 3). Kontrol ve deney grubunun negatif kontrol görüntüleri de çalışmaya eklendi (Şekil 4).

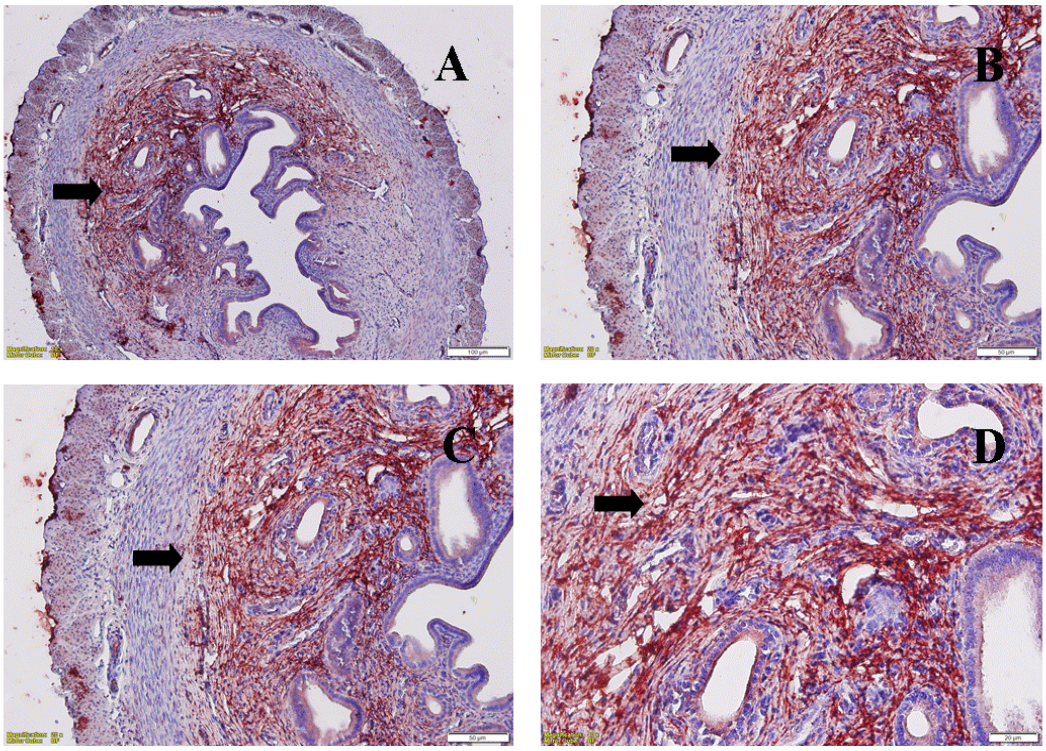
Tartışma

Yaptığımız bu çalışmada, deneysel diyabetin uterus dokusu üzerinde MMP-9 ekspresyonu üzerinde herhangi bir etkisinin olup olmadığı belirlenmiştir. İmmünohistokimyasal çalışmalar, MMP-9 da dahil olmak üzere birçok MMP proteininin menstruasyon sırasında endometrial endotelyal hücrelerde lokalize olduğunu göstermektedir (6). Yapılan çalışmalarda, MMP-9'un sıçan endometriumundan izole edilen stromal hücrelerde, endometrial epitelde, ayrıca immün ve vasküler hücreler arasında da ortaya çıktığını belirtmişlerdir (4,7). Bizim çalışmamızda da kontrol grubu uterus dokusunun özellikle endometrium bölgesinde ve bu alandaki stromal hücrelerde MMP-9 lokalizasyonun gerçekleştiği belirlenmiştir. Pekçok hastalığın patogenezine bakıldığında bu dengenin MMP'ler lehine bozulduğu gözlenmektedir (8). MMP 9'un, insan endometriumunda meydana gelen ve yeniden biçimlenmenin daha belirgin olduğu fakat daha uzun bir süre boyunca meydana geldiği döngüsel değişikliklere katıldığı bilinmekte birlikte farelerde yapılan çalışmalarda da, implantasyon bölgesinde ve çevresinde yeniden doku şekillenmesinde rol oynadığını gösterilmiştir (9). Diyabet kaynaklı bozulan insülin metabolizması ve buna bağlı değişen vücut enerji homeostazı endometriyum arasındaki moleküler sinyallerin bozulmasına yol açmaktadır (10). Bu nedenle, diyabetten kaynaklı deney grubu uterus dokusunda MMP-9 lokalizasyonunun gerçekleşmediğini düşünüyoruz. Bu çalışma, diyabetin sıçan uterusunun

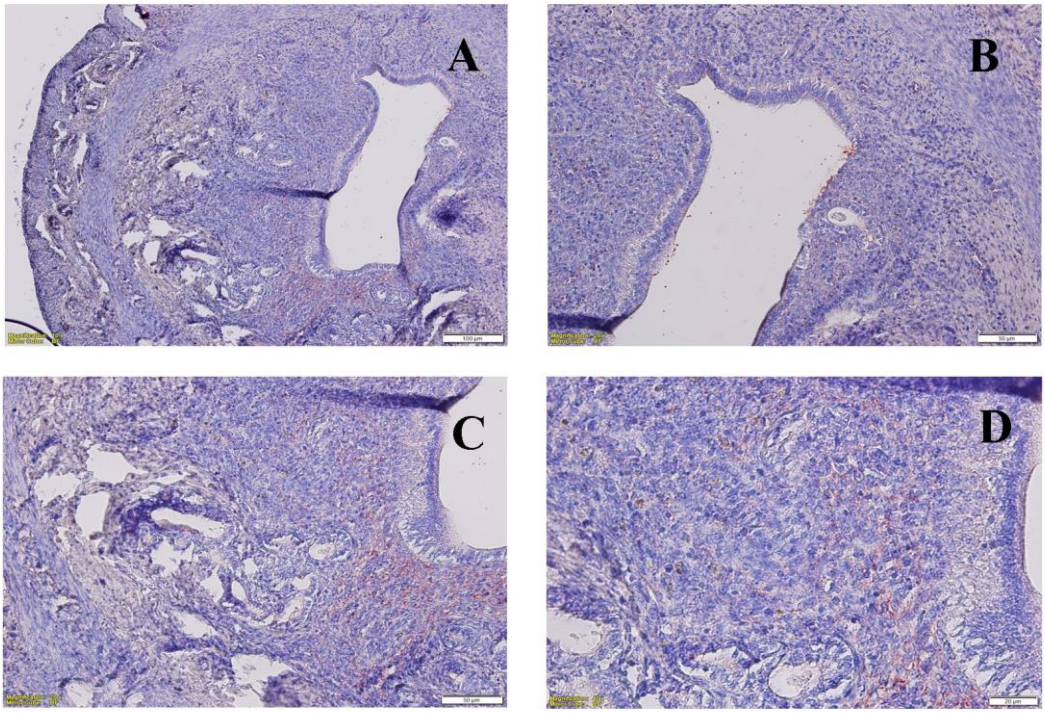
MMP-9 lokalizasyonunu baskılayabileceğini ve uterus morfolojisi üzerinde olumsuz katkıları olabileceğini göstermektedir. Ayrıca, çalışmamız diyabetin uterus üzerinde etkilerinin anlaşılabilmesi ve buna yönelik tedavi süreçlerinin belirlenmesi için yeni metodların geliştirilebilmesine katkı sağlayabilir ve tabii ki bu mekanizmanın anlaşılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

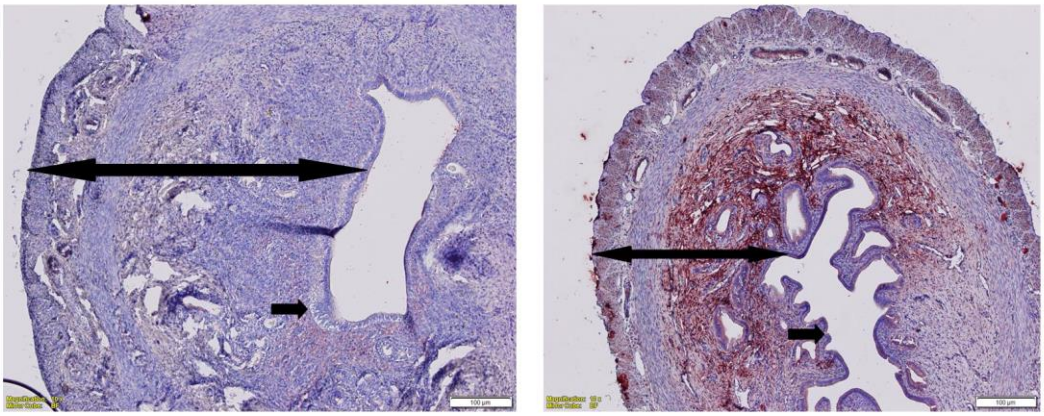
1. Ünver Saraydin S., Özdenoğlu Kutlu B., Saraydin D (2022). Influence of Diabetes on Morphometric Index of Ovarian Follicles in Streptozocin-Induced Rats. Medical Laboratory Technology Journal; 8(1), 1-11.
2. International Diabetes International Diabetes Federation (IDF) (2013). Diabetes Atlas. 6th edition, Brussels: International.
3. Sinzato, Y. K., Gelaleti, R. B., Volpato, G. T., Rudge, M. V. C., Herrera, E., and Damasceno, D. C (2020). Streptozotocin-induced leukocyte DNA damage in rats. Drug And Chemical Toxicology, 43 (2): 165–168.
4. Fanjul-Fernandez, M., Folgueras, A.R., Cabrera, S., Lopez-Otin, C (2010). Matrix metalloproteinases: evolution, gene regulation and functional analysis in mouse models. Biochimca et Biophysica Acta, 1803:3-19.
5. Goldman S., Shalev, E (2004). MMPS and TIMPS in ovarian physiology and pathophysiology. Frontiers in Bioscience, 9:2474-2483.
6. Suman, P., Shembekar, N., Gupta, S.K (2013). Leukemia inhibitory factor increases the invasiveness of trophoblastic cells through integrated increase in the expression of adhesion molecules and pappalysin 1 with a concomitant decrease in the expression of tissue inhibitor of matrix metalloproteinases. Fertil Steril, 99:533-542.
7. Montagnana, M., Lippi, G., Albiero, A., Scevarolli, S., Salvagno, G.L., Franchi, M., Guidi, G.C (2009). Evaluation of metalloproteinases 2 and 9 and their inhibitors in physiologic and pre-eclamptic pregnancy. J Clin Lab Anal, 23:88-92.
8. Orbe, J., Fernandez, L., Rodriguez, J.A (2003). Different expression of MMPs/TIMP-1 in human atherosclerotic lesions. Relation to plaque features and vascular bed. Atherosclerosis;170:269- 76.
9. Kim G-M, Jin K-S and Chung C-S (2008). Differential effects of corticosteroids on the expression of cylooxygenase-2, tumour necrosis factor-alpha and matrix metalloproteinase-9 in animal model of migraine. Cephalalgia, 28: 1179-1187.
10. Mandal M, Mandal A, Das D, Chakraborti T, Sajal C (2003). Clinical implications of matrix metalloproteinases. Mol Cell Biochem, Oct;252(1-2): 305-329.



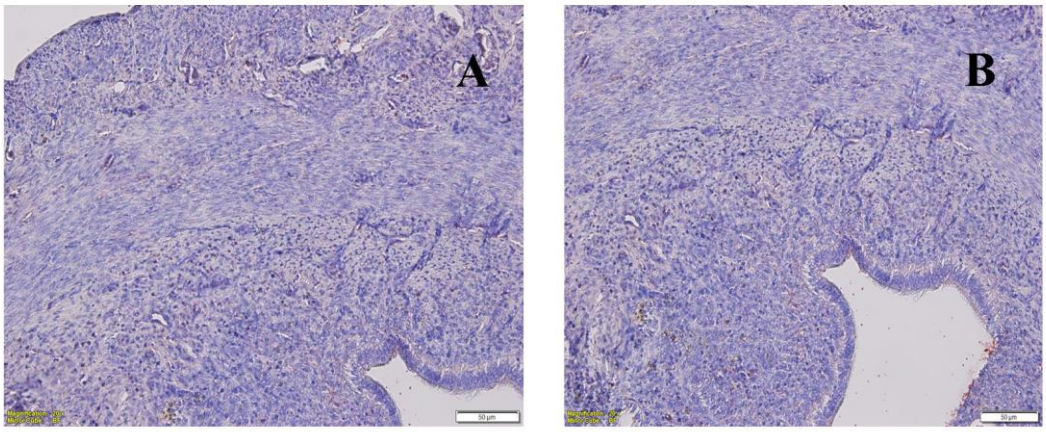
Şekil 1. (A, B, C, D) Kontrol grubu uterus MMP-9 (➡). A) 10X B) 20X C) 20X D) 40X.



Şekil 2. (A, B, C, D) Deney grubu uterus MMP-9 A) 10X B) 20X C) 20X D) 40X.



Şekil 3. (A, B) Kontrol ve STZ grubu uterus görüntüleri. A) 10X B) 10X.



Şekil 4. Kontrol (A) ve deney (B) grubu uterus MMP-9 negatif kontrol. A) 20X B) 20X .

Makale id= 189

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3962-2491

Morton Neuroma Cerrahi Tedavisinin Etkinliğinin Aofas Skoru ve Baropodografi ile Analizi

Dr. Taner Bekmezci

T.C. Yeni Yüzyıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

Özet: Amaç: Morton Neuroma cerrahi tedavisinin etkinliğinin, fonksiyonel skorlar ve baropedografik analiz ile değerlendirilmesi planlandı. Metod: 2015-2019 yılları arasında konservatif tedaviye yanıtsız, eşlik eden ön ayak ayak deformitesi bulunmayan, Morton interdijital neuroma tanısı ile opere edilen 23 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi.Ameliyat öncesi ve sonrası AOFAS fonksiyonel değerlendirmesi ve dinamik baropedografik inceleme gerçekleştirildi. Değişkenlerin dağılımı için Kolmogorov-Smirnov test. Değişkenlerin ardışık ölçümleri için paired t-test kullanıldı. Bulgular: Ortalama yaş 44,3 (38-55) ortalama takip süresi 8 (6-13) aydı. AOFAS skorları ortalama 71,3'den (69-72) 93,5'e (87-100) yükselmişti. Hastaların ameliyat öncesi baropedopgrafik değerlendirmelerinde; semptomatik tarafta terminal stance fazının ort % 23,1 (22-25, Normal; 27-33) ve basıncın 9.9 N/cm2 (9-11, Normal; 12-16) olduğu gözlendi. Sağlam tarafta load response fazının ort % 17,6 (16-19, Normal; 10-14) ve basıncın 20,13 N/cm2 (18-22, Normal; 12-16) olduğu gözlendi. Semptomatik taraftaki terminal, sağlam taraftaki load response fazı süreleri ve basınç değerlerinin operasyon sonrası normal değerlere döndüğü ve istatistiksel fark oluştuğu izlendi. (Paired T test P<0,05) Çıkarımlar: Morton interdijital neuroma hastaları yürüme esnasında ağrı nedeni ile semptomatik ayakta terminal stance fazını kısaltmakta ve bu fazda standart değerlerin altında yük vermektedirler. Yük akışını kompanse etmek için, aynı anda, diğer ayağa load response fazında daha uzun süre ve daha fazla yük aktarımı sağlanmaktadır. Cerrahi sonrasında hastaların yürüme biçimlerinin standart süre ve basınç değerlerine döndüğü izlenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Morton, Nöroma, Baropodografi, Aofas, Cerrahi

Analysis of the Effectiveness of Surgical Treatment for Morton's Neuroma Using Aofas and Baropodography

Abstract: Purpose: The aim was to evaluate the effectiveness of surgical treatment for Morton's Neuroma using functional scores and baropodographic analysis. Method:Data from 23 patients who underwent surgery for Morton's interdigital neuroma between 2015 and 2019 were retrospectively examined.Preoperative and postoperative AOFAS functional assessment and dynamic baropodographic examination were performed. The distribution of variables was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test. Paired t-tests were used for successive measurements of variables. Results: The mean age was 44.3 (38 to 55) and the mean follow-up period was 8 months (6 to 13). AOFAS scores increased from a mean of 71.3 (69 to 72) to 93.5 (87 to 100). In the preoperative baropodographic assessments of patients, the terminal stance phase was observed to be 23.1% (22 to 25, Normal: 27-33) and the pressure was 9.9 N/cm2 (from 9 to 11, Normal: 12-16) on the symptomatic side. On the healthy side, the load response phase was 17.6% (16 to 19, Normal: 10-14) and the pressure was 20.13 N/cm2 (18 to 22, Normal: 12-16). The terminal stance and load response phase durations and pressure values on the symptomatic side

returned to normal values after surgery, and a statistically significant difference was observed. (Paired T test P<0.05). Conclusion: Patients with Morton's interdigital neuroma shorten the terminal stance phase in the symptomatic foot due to pain during walking, and they apply less than the standard load in this phase. To compensate for the load distribution, a longer duration and higher load transfer to the other foot in the load response phase are simultaneously provided. After surgery, it is observed that patients' walking patterns return to standard durations and pressure values.

Keywords: Morton, Neuroma, Baropodography, Aofas, Surgery

PURPOSE

The effectiveness of surgical treatment for Morton's Neuroma was planned to be evaluated using functional scores and baropodographic analysis. The study was designed based on the hypothesis that the change in analysis results would correlate with the increase in functional scores.

METHODS

Data of 23 patients who underwent surgery for Morton's interdigital neuroma diagnosis, between 2015 and 2019, unresponsive to conservative treatment, without concomitant forefoot deformities, were retrospectively examined. Lesions were located in the 3rd interdigital space in 20 patients and the 2nd interdigital space in 3 patients. All patients underwent contrast-enhanced magnetic resonance imaging before surgery, and pathological evaluation of resection materials after surgery. Preoperative and postoperative AOFAS (American Orthopaedic Foot & Ankle Society) functional assessment and dynamic baropodographic analysis were performed. Kolmogorov-Smirnov test was used for the distribution of variables. Paired t-test was used for sequential measurements of variables. A significance level of P<0.05 was accepted for statistical significance. (MedCalc Software Belgium 1993-2016).

RESULTS

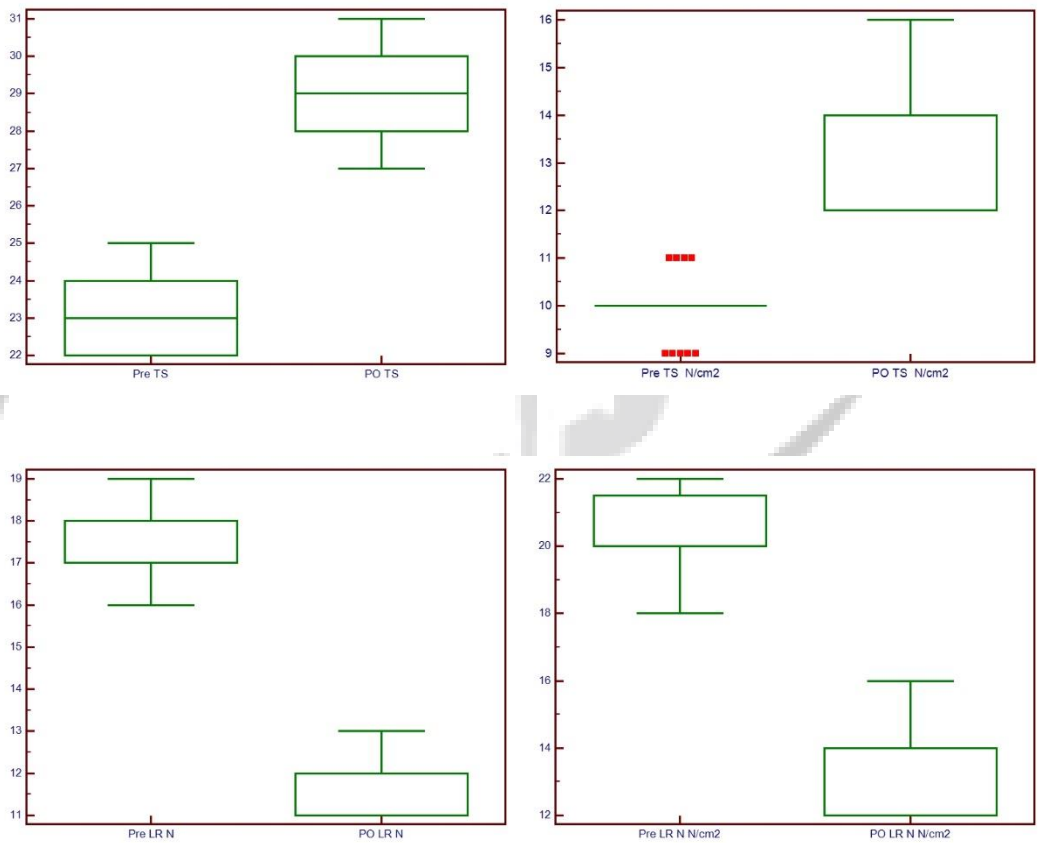
Lesions were present in the right foot of 15 patients and the left foot of 8 patients. The mean age was 44.3 (ranging from 38 to 55), and the mean follow-up period was 8 months (ranging from 6 to 13). AOFAS scores increased from a mean of 71.3 (ranging from 69 to 72) to 93.5 (ranging from 87 to 100). In the preoperative baropodographic assessments of the patients, on the symptomatic side, the terminal stance phase was observed to be 23.1% (ranging from 22 to 25, Normal range: 27-33) and the pressure was 9.9 N/cm2 (ranging from 9 to 11, Normal range: 12-16). On the healthy side, the load response phase was 17.6% (ranging from 16 to 19, Normal range: 10-14) and the pressure was 20.13 N/cm2 (ranging from 18 to 22, Normal range: 12-16). After surgery, it was observed that the terminal phase on the symptomatic side, load response phase on the healthy side, and pressure values returned to normal values and a statistical difference was observed (Paired T test, P<0.05).

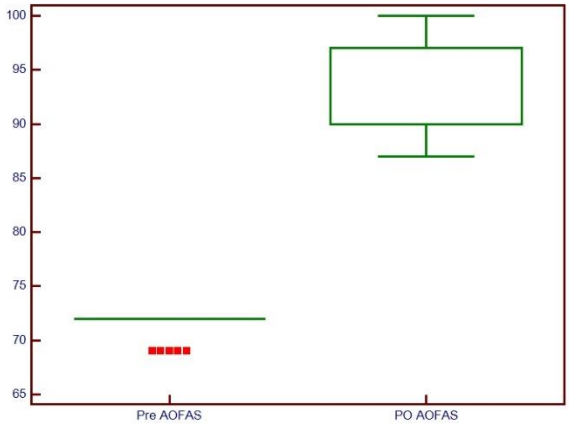
	Mean	SD	Minimum	Maximum	Normal Distr.
Age	44,34	4,29	38,00	55,00	P=0,7100
Follow	8,56	2,37	6,00	13,00	P=0,52
Pre Terminal-Stance Sym %	23,13	1,09	22,00	25,00	P=0,0404
Post Terminal Stance Sym %	28,91	1,27	27,00	31,00	P=0,1173
Pre Terminal-Stance Sym N/cm2	9,95	0,63	9,00	11,00	P=0,0185
Post Terminal Stance Sym N/cm2	13,30	1,10	12,00	16,00	P=0,0243
Pre-Load Response %	17,69	1,06	16,00	19,00	P=0,0194

	Mean	SD	Minimum	Maximum	Normal Distr.
Post Load Response %	11,69	0,63	11,00	13,00	P=0,0305
Pre-Load Response N/cm2	20,13	1,35	18,00	22,00	P=0,0469
Post Load Response N/cm2	13,26	1,13	12,00	16,00	P=0,0199
Pre AOFAS	71,34	1,25	69,00	72,00	<0,0001
PO AOFAS	93,52	4,21	87,00	100,00	P=0,0136

CONCLUSIONS

Patients with Morton's interdigital neuroma tend to shorten the terminal stance phase on the symptomatic foot due to pain during walking, and thus provide less load than the standard values during this phase. To compensate for the load distribution, simultaneously, a longer duration and more load transfer to the contralateral foot in the load response phase is achieved. After surgery, it is observed that patients' gait patterns return to standard duration and pressure values. Baropodographic assessment not only subjectively but also objectively indicates that surgical treatment alleviates symptoms and improves gait.




100
95
90
85
80
75
70
65
Pre AOFAS
PO AOFAS

Makale id= 191

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6613-0620

Tersiyer Bir Merkezde Adolesan ve Reprodüktif Gebelerin Doğum Şeklinin Karşılaştırılması

Uzman Dr. Berna Şermin Kılıç[1], Uzman Dr. Ayşegül Ercan[1]
[1] İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Ayşegül Ercan

Özet: *Amaç Adölesan terimi çocukluktan ergenliğe geçişi tanımlamaktadır. Adölesanlar dünya nüfusunun %20'sini oluşturmakta ve % 85'i gelişmekte olan ülkelerde yaşamaktadır(1). Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde adölesan gebelikler önemli bir sağlık sorununu oluşturmaktadır. Gelişmiş ülkelerdeki adölesan gebelikler çoğunlukla istenmeyen, evlilik dışı, korunma eksikliğinden kaynaklı meydana gelirken, gelişmekte olan ülkelerde ise adölesan gebelikler, adölesan çağ evliliklerinin fazla olmasından kaynaklanmaktadır. Ülkemizde Türk Medeni Kanununa göre, resmi nikah için yasal yaş sınırı 18 olup, 17 yaşını bitiren gençler ailenin yazılı onayı ile resmi olarak evlenebilir.. Suç olmasına rağmen ülkenin belli kesimlerinde nikahsız birliktelikler ve adölesan evlilikler resmi nikah olmadan sürmektedir(2) . Adolesanlarda kemik pelvisin yeterince gelişmediği ve buna bağlı sefalopelvik uyumsuzluk ve sezaryenle doğumun bu yaşlarda artmış olduğu görüşü hakimdir.Çalışmamızın amacı adölesan ve reprodüktif yaştaki gebeliklerin doğum şeklinin karşılaştırılmasıdır. Gereç ve Yöntem İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisinde Ocak 2019 ile Ocak 2020 tarihleri arasında doğum yapan adolesan ve reprodüktif gebeler retrospektif olarak incelendi. 14-18 yaş arasındaki gebeler adölesan gebe olarak değerlendirildi. Kontrol grubu olarak 19-45 yaş arasındaki reprodüktif yaş gebeler çalışmaya alındı. Adölesan gebeler ile kontrol grubu gebelerin doğum şekli karşılaştırıldı. Bulgular Adolesan gebelerin %77 si normal doğum ile % 22 ile sezaryenle doğum yapmıştır. Reprodüktif gebelerin %55 'i normal doğum ile %44'ü sezaryenle doğum yapmıştır. Adolesan grupta reprodüktif grup ile kıyaslandığında normal doğum oranının istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek olduğu gözlendi($p<0.05$). Tartışma Bazı çalışmalarda adölesan gebelerde sefalopelvik uygunsuzluğa bağlı sezaryen oranlarının daha yüksek olduğu ileri sürülmüştür(3,4,5,6). Biz çalışmamızda böyle bir artış gözlemedik. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Zeteroğlu ve arkadaşları 40391 gebeyi kapsayan çalışmasında adölesan gebelerde sezaryen doğumların artmadığı, hatta azaldığı sonucuna varmışlardır ve biyolojik immatüritenin adölesan gebelik sonuçlarını etkileyen önemli bir faktör olmadığını öne sürmüşlerdir(7). Sonuç Adölesan gebeliklerde maternal ve fetal komplikasyonların önlenebilmesi için, adölesan gebeliklerin riskleri hakkında bilinçlendirilmesi ve var olan adölesan gebeliklerin gerekli antenatal takibinin düzenli yapılabilmesi problemin anahtar çözümlerindendir.*

Anahtar Kelimeler: *Adölesan Gebelik, Doğum Şekli, Antenatal Takip*

Amaç

Adölesan terimi çocukluktan ergenliğe geçişi tanımlamaktadır. Adölesanlar dünya nüfusunun %20'sini oluşturmakta ve % 85'i gelişmekte olan ülkelerde yaşamaktadır(1). Adölesan gebeliklerin nedenleri arasında gelenek görenekler ve eğitim düzeyi önemli bir yer tutmaktadır. Hem kırsal kesimde hem de sonradan kente göç etmiş sosyoekonomik durumu bozuk gruplarda adolesan gebeliklere daha sık rastlanmaktadır.

Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde adölesan gebelikler önemli bir sağlık sorununu oluşturmaktadır. Gelişmiş ülkelerdeki adölesan gebelikler çoğunlukla istenmeyen, evlilik dışı, korunma eksikliğinden kaynaklı meydana gelirken, gelişmekte olan ülkelerde ise adölesan gebelikler, adölesan çağ evliliklerinin fazla olmasından kaynaklanmaktadır. Ülkemizde Türk Medeni Kanununa göre, resmi

nikah için yasal yaş sınırı 18 olup, 17 yaşını bitiren gençler ailenin yazılı onayı ile resmi olarak evlenebilir. Bu yaş ve altında, erken adölesan yaşa inildikçe resmi nikah oranları da hızla düşmektedir. Suç olmasına rağmen ülkenin belli kesimlerinde nikahsız birliktelikler ve adölesan evlilikler resmi nikah olmadan sürmektedir(2) .

Adolesanlarda kemik pelvisin yeterince gelişmediği ve buna bağlı sefalopelvik uyumsuzluk ve sezaryenle doğumun bu yaşlarda artmış olduğu görüşü hakimdir.Çalışmamızın amacı adölesan ve reprodüktif yaştaki gebeliklerin doğum şeklinin karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisinde Ocak 2019 ile Ocak 2020 tarihleri arasında doğum yapan adolesan ve reprodüktif gebeler retrospektif olarak incelendi. 14-18 yaş arasındaki gebeler adölesan gebe olarak değerlendirildi. Kontrol grubu olarak 19-45 yaş arasındaki reprodüktif yaş gebeler çalışmaya alındı. Adölesan gebeler ile kontrol grubu gebelerin doğum şekli karşılaştırıldı.

Bulgular

Adolesan gebelerin %77 si normal doğum ile % 22 ile sezaryenle doğum yapmıştır. Reprodüktif gebelerin %55 ‘i normal doğum ile %44’ü sezaryenle doğum yapmıştır. Adolesan grupta reprodüktif grup ile kıyaslandığında normal doğum oranının istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek olduğu gözlendi($p<0.05$).

Tartışma

Bazı çalışmalarda adölesan gebelerde pelvik genişlik ve kapasite henüz erişkin şekline sahip olmadığından sefalopelvik uygunsuzluğa bağlı sezaryen oranlarının daha yüksek olduğu ileri sürülmüştür(3,4,5,6). Biz çalışmamızda böyle bir artış gözlemedik. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Zeteroğlu ve arkadaşları 40391 gebeyi kapsayan çalışmasında adölesan gebelerde sezaryen doğumların artmadığı, hatta azaldığı sonucuna varmışlardır ve biyolojik immatüritenin adölesan gebelik sonuçlarını etkileyen önemli bir faktör olmadığını öne sürmüşlerdir(7).

Sonuç

Adölesan dönem doğumları, maternal ve neonatal riskleri taşımaktadır.Adölesan gebeliklerde maternal ve fetal komplikasyonların önlenebilmesi için, doğru bilgilendirme, gebelik öncesi ve sonrası danışmanlık hizmetlerinin verilmesi, düzenli takiplere katılımın zorunluluğu, obstetrik aciller konusunda eğitim, antenatal ve neonatal bakım olanaklarının sağlanması yararlı olacaktır.Adolesan gebelik, doğum öncesi bakımın normal rutinleri ile planlandığı ve takip edildiği sürece yüksek riskli bir durum olarak değerlendirilmemesi gerektiği görüşündeyiz.

Adölesan gebelikler sağlık ve sosyal sonuçları göz önünde bulundurulduğunda riskli gebelikler olarak takip edilmelidir. Toplumun adölesan gebeliklerin riskleri hakkında bilinçlendirilmesi ve var olan adölesan gebeliklerin gerekli antenatal takibinin düzenli yapılabilmesi problemin anahtar çözümlerindendir.

Anahtar Kelimeler: Adolesan Gebe, Reprodüktif Gebe,Normal Doğum,Sezaryen

Referanslar

1. Hoekelman RA.Teenage pregnancy-one of our nation’s most challenging dilemmas. Pediatr Ann 1993;22(2):81-2. PMid:8493057.
2. Gençcan ÖÜ. 4721 Sayılı Türk Medeni Kanununa göre evlenmeye izin davaları. Yayın Adalet Dergisi 2005, 21; 74-83.
3. Ganchimeg T, Ota E, Morisaki N et al. Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: A World Health Organization multicountry study. BJOG 2014;121: 40–48.
4. Chandra PC, Schiavello HJ, Ravi B, Weinstein AG, Hook FB. Pregnancy outcomes in urban teenagers. Int J Gynaecol Obstet 2002;79(2):117-22. http://dx.doi.org/10.1016/S0020-7292(02)00240-0 PMid:20695826.

5. Chibber R, Fouda M, Al-Hijji J, Al-Dossary M, Sadeq EH, Amen A, et al. Adverse pregnancy outcome among teenagers: a reality? J Obstet Gynaecol 2014; 34: 297-300.

6. Khwaja SS, Al-Sibai MH, Al-Suleiman AS, El-Zibdeh MY. Obstetric implcations of pregnancy in adolecense. Acta Obstet Gyecol Scand 1986;65:57-61. http://dx.doi.org/10.3109/00016348609158231 PMid:3716783.

7. Zeteroglu S, Şahin I, Gol K. Cesarean delivery rates in adolescent pregnancy. Eur J Contracept Reprod Health Care 2005; 10: 119-22

Makale id= 195

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4063-9402

Deneysel Akut Pankreatitte Melatoninin Kan Sitokin Düzeylerine Etkileri

Uzman Dr. Zehra Ünal Özdemir[1], Dr. Mehmet Keşkek[2], Dr. Mahmut Koç[2]
[1]Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği

*Corresponding author: Zehra Ünal Özdemir

Özet: *Amaç: Akut pankreatit, pankreasın bakteriyel olmayan inflamasyonudur. Akut pankreatit başlangıç anından itibaren sitokin düzeylerindeki artışın belirgin olduğu bir patolojidir. Sitokin düzeylerindeki ve serbest oksijen radikallerindeki bu yükselme lokal doku hasarlarına ve organ yetmezliğine neden olan etkenlerdir. Serbest oksijen radikallerini ve sitokin düzeylerini kontrol altına alabilecek ajanlar akut pankreatitin mortalite ve morbiditesini azaltabilecektir. Bu çalışmada serbest oksijen radikallerinin olumsuz etkilerini azaltıp sitokin düzeyleri üzerine olumlu etkileri olan melatoninin akut pankreatit üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı. Yöntem: Çalışma için 30 wistar albino erkek rat kullanıldı. Bütün ratlar aynı ortamda, standart rat yemi ve musluk suyu ile beslendi. Ratlar her bir grupta 10'ar rat olacak şekilde randomize üç gruba ayrıldı.1. ve 2. Gruptaki ratlara laparotomi yapılıp biliopankreatik kanala taurokolik asit verildi. Üçüncü gruptaki ratlara ise laparotomi yapılıp biliopankreatik kanal sadece kanule edilip bırakıldı. Birinci gruptaki ratlara 2 saat sonra 50mg/kg dozunda intraperitoneal olarak verildi. Bütün ratlar 24 saat sonra sakrifiye edilip kanları alınarak interlökin 6 (IL-6) ve tümör nekroz faktör α (TNF-α) çalışılıp sonuçları değerlendirildi. Bulgular: IL-6 sonuçları değerlendirildiğinde, IL -6 ortalama değerleri Grup 1'de 3.0970 pg/ml, Grup 2'de 27.2230pg/ml, Grup 3'te 0.0150 pg/ml olarak tespit edildi. Grup 1'deki ratlarda IL-6 düzeylerinin Grup 2'deki ratlara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu görüldü(p=0.01). TNF-α açısından değerlendirildiğinde ise TNF-α ortalama değerleri Grup 1'de 10.0170 pg/ml, Grup 2'de 40.6910 pg/ml, Grup 3'te 0.3770 pg/ml olarak tespit edildi. Burada da Grup 1'deki TNF-α değerlerinin Grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğu görüldü (p=0.04). Sonuç: Bu çalışma sonucunda ratlarda deneysel akut pankreatitte intraperitoneal olarak verilen melatoninin kan sitokin düzeyleri üzerine istatistiksel olarak anlamlı oranda olumlu etkisi olduğu gözlendi. Bu sonuçlar neticesinde akut pankreatit tedavisinde melatoninin kullanımının faydalı olabileceği düşünülebilir.*

Anahtar Kelimeler: *Pankreatit, Sitokin, Melatonin, Rat*

The Effects of Melatonin On Blood Cytokine Levels in Experimental Acute Pancreatitis

Abstract: *Aim: Acute pancreatitis is non-bacterial inflammation of the pancreas. Acute pancreatitis is a pathology in which an increase in cytokine levels is evident from the onset. This increase in cytokine levels and free oxygen radicals are factors that cause local tissue damage and organ failure. Agents that can control free oxygen radicals and cytokine levels will reduce the mortality and morbidity of acute pancreatitis. In this study, it was aimed to investigate the effect of melatonin, which reduces the negative effects of free oxygen radicals and has positive effects on cytokine levels, on acute pancreatitis. Method: 30 wistar albino male rats were used for the study. All rats were fed with standard rat chow and tap water in the same environment. Rats were randomly divided into three groups with 10 rats in each group. Laparotomy was performed on the rats in Group 1 and Group 2 and taurocholic acid was administered into the biliopancreatic duct. In the rats in the third group, laparotomy was performed and the biliopancreatic duct was only cannulated and left. The rats in the first group were given50mg/kg of melatonin 2 hours later melatonin, intraperitoneally. All rats were sacrificed 24 hours later, their blood was taken, and interleukin 6 (IL-6) and tumor necrosis factor α (TNF-α) were studied and the results were evaluated. Results: When the IL-6 results were evaluated, the mean values of IL -6 were determined as 3.0970 pg/ml in Group*

1, 27.2230pg/ml in Group 2, and 0.0150 pg/ml in Group 3. IL-6 levels in rats in Group 1 were found to be statistically significantly lower than those in Group 2 (p=0.01). When evaluated in terms of TNF-α, the mean values of TNF-α were determined as 10.0170 pg/ml in Group 1, 40.6910 pg/ml in Group 2 and 0.3770 pg/ml in Group 3. Here, too, TNF-α values in Group 1 were found to be statistically significantly lower than Group 2 (p=0.04). Conclusion: As a result of this study, it was observed that melatonin administered intraperitoneally in experimental acute pancreatitis in rats had a statistically significant positive effect on blood cytokine levels. As a result of these results, it can be thought that the use of melatonin in the treatment of acute pancreatitis may be beneficial.

Keywords: *Pancreatitis, Cytokine, Melatonin, Rat.*

Giriş

Akut pankreatit, bakteriyel olmayan ve multiple etyolojik faktörlerin rol oynadığı klinik bir durumdur. Akut pankreatitin etyolojisinde toksinler, ilaçlar, metabolik nedenler, enfeksiyon, travma rol oynasa da en sık görülen iki neden safra taşları ve alkoldür. Akut pankreatit sıklıkla hafif bir klinikle seyretmekle beraber bazen de ağır bir klinik tablo ile karşımıza çıkmakta ve multiple organ yetmezliğine kadar ilerleyebilmektedir[1]. Şiddetli pankreatit, pankreas etrafındaki lokal hasarın genişlemesi ile ortaya çıkar ve ciddi sistemik hasarlara neden olabilir[2]. Pankreasta görülen lokal hasarlar ve gelişen inflamasyonun neden olduğu sistemik hasarlar, tüm akut pankreatit kliniği görülen hastaların yaklaşık %20'sinde görülmektedir[3]. Hafif ve orta şiddetli pankreatit olgularında genellikle bir komplikasyon gelişmez. Şiddetli akut pankreatit, dirençli organ yetmezliğinin bulunması durumu olarak tanımlanmaktadır[2]. Şiddetli pankreatit olgularında sistemik inflamatuar cevap sendromunun (SIRS) ortaya çıkması organ disfonksiyonuna ve daha sonra organ yetmezliğine neden olabilmektedir[4]. Şiddetli pankreatitte ortaya çıkan nekroz steril ise semptomatik tedavi yeterli olmakta ve mortalite riski düşük iken nekrotik dokuların enfekte olması sepsis ve multiorgan yetmezliğine gidişe ve mortalitede anlamlı oranda yükselmeye neden olmaktadır[5,6].

Hastalığın kliniği bulantı, kusma, karın ağrısı, kanda ve idrarda pankreatik enzimlerin yükselmesi ile karakterizedir. Pankreatit gelişmeye başladığında öncelikle asiner hücrelerden salınan enzimlerle doku hasarı başlar, ardından inflamatuar mediatörler ortaya çıkıp hastalığın sistemik hale gelmesine neden olur[7]. Pankreatitin ilerlemesi ile ortaya çıkan interlökin 1α, 1β, 6, 8, 18 ve tümör nekroz faktör α'nın (TNF α) kanda seviyeleri artmakta ve sistemik cevapların ortaya çıkmasına neden olmaktadırlar[7,8]. Bu sitokinlerden interlökin 6 (IL 6) orta şiddetli ve şiddetli pankreatittin önemli bir belirleyicisi olan inflamatuar mediatörüdür[8-10]. IL 6'da görülen artış lokal ve sistemik komplikasyonları işaret eden bir gösterge olup organ yetmezliğine gidişin de bir habercisidir[8]. TNF α ise daha çok pankreas doku hasarının bir göstergesi olarak yükselmektedir[7].

Akut pankreatitte biyokimyasal parametreler pankreastaki inflamatuar değişikliklerin indirekt göstergesi olsa da pankreatitin şiddeti ile korelasyon göstermeyebilir. Kanda amilaz değeri pankreatitte yükselen bir biyokimyasal parametre olmakla birlikte barsak perforasyonlarında, kabakulakta, böbrek yetmezliğinde, yanıklarda, sirozda ve daha pek çok hadisede yükselebilmektedir. Amilaz seviyesinin belirlenmesi kolay çalışılabilmesi nedeni ile sıklıkla kullanılmaktadır.

Melatonin en iyi bilinen serbest oksijen radikal temizleyen ajanlardandır[11,12]. Oldukça lipofilik bir yapıda olan melatonin hücre içine kolaylıkla girerek mitokondriyi oksidatif hasardan korumakta ve lipid peroksidasyonunu engellemektedir[13]. TNF α seviyesi üzerine baskılayıcı etkisi olması ve anti inflamatuar bir sitokin olan IL 10'u arttırıcı etkisi melatoninin önemli etkilerindendir[14]. Kolaylıkla kan-beyin bariyerini ve plasentayı geçebilen melatonin için bilinen hiçbir morfofizyolojik bariyerin olmaması, melatoninin tüm intraselüler komponentlere rahatlıkla ulaşabilmesini sağlamaktadır. Melatoninin uzun süre yüksek miktarda kullanılsa bile toksik bir etkisinin gözlenmemesi en önemli avantajlarındandır[15].

Bu çalışmada akut pankreatit oluşturulan ratlarda melatoninin inflamatuar sitokinler olan IL 6 ve TNF α üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Çalışmada ortalama ağırlıkları 250 (230-270) gr olan 30 adet erkek Wistar Albino rat kullanıldı. Ratlar standart rat yemi ve şebeke suyu kullanılarak beslendi. Çalışma grupları için ratlar her bir grupta 10 rat olacak şekilde dizayn edildi. Çalışmada kullanılacak olan Melatonin (N-Acetyl-5-methoxytryptamine), (Sigma, St. Louis, MO, USA) etil alkol içerisinde homojenize edilip serum fizyolojik ile 1 ml'de 10 mg melatonin olacak şekilde sulandırıldı. 50 mg/kg intraperitoneal uygulanacak şekilde hazırlandı. Çalışmada kullanılacak Taurokolik asit %5 (Sigma, St. Louis, MO, USA), steril deiyonize su ile 50mg/ml olarak hazırlandı.

Ratlara 12 saatlik bir açlık periyodundan sonra intramüsküler ketamin hidroklorür (Ketalar flakon, 50 mg/ml, Eczacıbaşı, İstanbul) ve 2 mg/kg Ksilazin (Rhompun, Bayer Türk Kimya, Şişli, İstanbul) karışımı ile anestezi sağlandı. Lokal saha temizliği sonrası laparotomi yapıldı. Bütün ratların ortak safra kanalı bulunup kanülize edildi. Karaciğere geri akışı engellemek için hepatik kanal pensetle geçici olarak kapatıldı. Grup 1 (TCA+M); bu ratların ortak safra kanalına 50 mg/kg dozunda %5'lik Taurokolik asit (TCA) verildi. 2 saat sonra intraperitoneal 50 mg/kg dozunda Melatonin intraperitoneal olarak verildi. Grup 2 (TCA); bu ratların ortak hepatik kanalına 50 mg/kg dozunda %5'lik taurokolik asit verildi. Grup 3 (Sham); bu ratlarda ortak safra kanalı kanülüze edilip işleme son verildi.

Tüm ratlara batın kapatılmadan önce 2 cc serum fizyolojik intraperitoneal olarak sıvı kayıplarını karşılamak amacı ile verildi. Karın 4/0 ipekle çift kat devamlı sütürlerle kapatıldı.

Operasyondan 24 saat sonra genel anestezi ile tüm ratlar örnekler alınarak sakrifiye edildiler.

Veriler SPSS 12.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) kullanılarak analiz edildi. Değerlendirmelerde One-way ANOVA ve Tukey posthoc test kullanıldı. $P<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Ratlardan alınan kan örnekleri santrifüj edilip Amilaz, IL 6 ve TNF α değerlerinin belirlenmesi için çalışıldı. Amilaz sonuçları TCA+M verilen grupta ortalama 1952,6 U/L, TCA verilen grupta ortalama 9242,5 U/L, Sham grubunda ortalama 371,5 U/L olarak bulundu. TCA+M verilen grupta IL 6 sonuçlarının ortalaması 3,0970 pg/ml, TCA verilen grupta IL 6 sonuçlarının ortalaması 27,2230 pg/ml, Sham grubunda IL 6 sonuçlarının ortalaması 0,0150 pg/ml olarak bulundu. TCA+M verilen grupta TNF α sonuçlarının ortalaması 10,0170 pg/ml, TCA verilen grupta TNF α sonuçlarının ortalaması 40,6910 pg/ml, Sham grubunda TNF α sonuçlarının ortalaması 0,3770 pg/ml olarak bulundu. Ratlara verilen TCA'in şiddetli pankreatit oluşturduğu histopatolojik olarak teyit edildi. IL 6 ve TNF α sonuçları tablo 1 de sunuldu.

Tablo 1: Gruplara göre sitokin sonuçları

Gruplar	IL 6	TNF α
TCA+ M (n=10)	3,0970 pg/ml	10,0170 pg/ml
TCA (n=10)	27,2230 pg/ml	40,6910 pg/ml
Sham (n=10)	0,0150 pg/ml	0,3770 pg/ml

Tartışma

Akut pankreatitte destek tedavisi halen ön plandadır. Hastalığın şiddetine göre tedavinin şeklide değişecektir. Akut pankreatit olgularında pankreatitin şiddetini belirlemek için bir kriter oluşturabilmek adına çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemleri Ranson skorlama sistemi, Glasgow skorlama sistemi, APACHE-II, APACHE-O, BISAP, SIRS, PASS skorlama sistemleri olarak literatürde yerlerini almışlardır[7]. Bu skorlama sistemleri ile pankreatitin şiddetini önceden belirleyerek tedaviye yön verebilmek amaçlanmaktadır[16,17]. Tedavi seçeneklerini arttırmak için çeşitli moleküller

deney modelleri ile araştırılmaktadır. Melatonin de bu moleküllerden biridir. Antioksidan bir ajan olması ve serbest oksijen radikalleri üzerine olan etkisi nedeni ile tercih edilmektedir[15]. Bu çalışmada da pankreatitte artan sitokinler üzerine olan etkisini araştırmak için melatonin tercih edilmiştir. IL 6 ve TNF α akut pankreatitte yükselen ve pankreatitin şiddeti ile ilişkili olarak da seviyeleri artan sitokinlerdir[18,19]. Bu inflamatuar sitokinlerin kontrolünü sağlayabilmek pankreatitin lokal ve sistemik komplikasyonlarının önüne geçebilmek için çok önemlidir. Bu nedenle şiddetli pankreatitte ortaya çıkan bu inflamatuar sitokinlerin kontrolü tedavinin anahtarını oluşturabilecek bir adım olacaktır. Sitokin düzeylerini kontrol etmeyi amaçlayan deneysel çalışmalar halen devam etmekte olup, etkin bir inflamatuar sitokin kontrol ajanı klinik tedavi modelleri arasına girememiştir.

Bu çalışmada Amilaz değerleri karşılaştırıldığında TCA+M grubundaki değerler ile TCA grubundaki değerler arasında anlamlı fark gözlenmiştir ($p<0.001$). IL 6 değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında TCA+M grubu ile TCA grubu arasında fark tespit edilmiş ve $p=0,01$ olarak belirlenmiştir. TCA+M grubu ile Sham grubu arasında ise bir fark tespit edilememiştir ($p>0,05$). TNF α değerleri incelendiğinde ise TCA+M grubu ile TCA grubu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,04$). TNF α açısından TCA+M grubu ile Sham grubu arasında ise fark tespit edilememiştir ($p=0,5$). Literatürde de ratlarda oluşturulan şiddetli pankreatit üzerine melatoninin etkileri incelenmiş olup o çalışmalarda da melatoninin IL 6 ve TNF α üzerine olumlu etkileri olduğu, bu inflamatuar sitokin seviyelerini düşürdüğü gözlenmiştir[20,21]. Bu sonuçlar neticesinde akut pankreatitte melatonin'in inflamatuar sitokinler olan IL 6 ve TNF α değerleri üzerinde baskılayıcı bir etkisi olduğunu düşündürmektedir. Bu sitokinler pankreatitin lokal ve sistemik komplikasyonlarını tetikleyen sitokinlerden olup kontrol altında tutulmaları pankreatitin şiddetini de azaltabilecektir.

Her ne kadar ratlar üzerindeki bu çalışma oluşturulan pankreatitte ortaya çıkan inflamatuar sitokinlerden olan IL 6 ve TNF α üzerine melatoninin baskılayıcı etkisi olduğunu gösterse de melatoninin pankreatitte klinik kullanımı için geniş serili çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Sonuç

Akut pankreatitte lokal ve sistemik komplikasyon gelişimini tetikleyen ajanlar olan inflamatuar sitokinlerin hastalığın kontrolü için baskılanması anahtar rol oynamaktadır. Oluşturulan pankreatit sonucunda inflamatuar sitokinlerden olan IL 6 ve TNF α düzeylerine melatoninin azaltıcı etkisi olduğu görülmekte olup bu çalışmanın pankreatit tedavisi için klinik uygulamalara fikir verebileceği düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. James TW, Crockett SD. Management of acute pancreatitis in the first 72 hours. Curr Opin Gastroenterol. 2018;34(5):330-335. doi:10.1097/MOG.0000000000000456
2. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 2013;62(1):102-111. doi:10.1136/gutjnl-2012-302779
3. Maheshwari R, Subramanian RM. Severe Acute Pancreatitis and Necrotizing Pancreatitis. Crit Care Clin. 2016;32(2):279-290. doi:10.1016/j.ccc.2015.12.006
4. Yu L, Xie F, Luo L, et al. Clinical characteristics and risk factors of organ failure and death in necrotizing pancreatitis. BMC Gastroenterol. 2023;23(1):19. Published 2023 Jan 19. doi:10.1186/s12876-023-02651-4.
5. Bugiantella W, Rondelli F, Boni M, et al. Necrotizing pancreatitis: A review of the interventions. Int J Surg. 2016;28 Suppl 1:S163-S171. doi:10.1016/j.ijsu.2015.12.038
6. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis [published correction appears in Am J Gastroenterol. 2014 Feb;109(2):302]. Am J Gastroenterol. 2013;108(9):1400-1416. doi:10.1038/ajg.2013.218

7. Silva-Vaz P, Abrantes AM, Castelo-Branco M, Gouveia A, Botelho MF, Tralhão JG. Multifactorial Scores and Biomarkers of Prognosis of Acute Pancreatitis: Applications to Research and Practice. Int J Mol Sci. 2020;21(1):338. Published 2020 Jan 4. doi:10.3390/ijms21010338

8. Garg PK, Singh VP. Organ Failure Due to Systemic Injury in Acute Pancreatitis. Gastroenterology. 2019;156(7):2008-2023. doi:10.1053/j.gastro.2018.12.041

9. Dambrauskas Z, Giese N, Gulbinas A, et al. Different profiles of cytokine expression during mild and severe acute pancreatitis. World J Gastroenterol. 2010;16(15):1845-1853. doi:10.3748/wjg.v16.i15.1845

10. Sathyanarayan G, Garg PK, Prasad H, Tandon RK. Elevated level of interleukin-6 predicts organ failure and severe disease in patients with acute pancreatitis. J Gastroenterol Hepatol. 2007;22(4):550-554. doi:10.1111/j.1440-1746.2006.04752.x

11. Ochoa JJ, Díaz-Castro J, Kajarabille N, et al. Melatonin supplementation ameliorates oxidative stress and inflammatory signaling induced by strenuous exercise in adult human males. J Pineal Res. 2011;51(4):373-380. doi:10.1111/j.1600-079X.2011.00899.x

12. Reiter RJ, Paredes SD, Korkmaz A, Jou MJ, Tan DX. Melatonin combats molecular terrorism at the mitochondrial level. Interdiscip Toxicol. 2008;1(2):137-149. doi:10.2478/v10102-010-0030-2

13. Reiter RJ, Tan DX, Manchester LC, Pilar Terron M, Flores LJ, Koppisepi S. Medical implications of melatonin: receptor-mediated and receptor-independent actions. Adv Med Sci. 2007;52:11-28.

14. Jaworek J, Leja-Szpak A, Bonior J, et al. Protective effect of melatonin and its precursor L-tryptophan on acute pancreatitis induced by caerulein overstimulation or ischemia/reperfusion. J Pineal Res. 2003;34(1):40-52. doi:10.1034/j.1600-079x.2003.02937.x

15. Jaworek J, Szklarczyk J, Jaworek AK, et al. Protective effect of melatonin on acute pancreatitis. Int J Inflam. 2012;2012:173675. doi:10.1155/2012/173675

16. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2009;104(4):966-971. doi:10.1038/ajg.2009.28

17. Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, Maisonneuve P, Lowenfels AB. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009;7(6):702-607. doi:10.1016/j.cgh.2009.02.020

18. Khanna AK, Meher S, Prakash S, et al. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis. HPB Surg. 2013;2013:367581. doi:10.1155/2013/367581

19. Chen P, Huang L, Sun Y, Yuan Y. Upregulation of PIAS1 protects against sodium taurocholate-induced severe acute pancreatitis associated with acute lung injury. Cytokine. 2011;54(3):305-314. doi:10.1016/j.cyto.2011.02.016

20. Chen Y, Zhao Q, Chen Q, et al. Melatonin attenuated inflammatory reaction by inhibiting the activation of p38 and NF-κB in taurocholate-induced acute pancreatitis. Mol Med Rep. 2018;17(4):5934-5939. doi:10.3892/mmr.2018.8614

21. Liang ZH, Qin MB, Tang GD, Yang HY, Su J, Huang JA. Melatonin reduces inflammation and recovers endogenous ghrelin in acute necrotizing pancreatitis in rats. Mol Med Rep. 2014;9(6):2599-2605. doi:10.3892/mmr.2014.2132

Makale id= 197

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2673-1971

Enfektif Endokarditte Mortaliteyi Etkileyen Klinik ve Laboratuvar Belirteçler

Dr. Öğretim Üyesi Kemal Göçer

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet: *Amaç: Bu çalışmada, Hastanemizde infektif endokardit (İE) olgularında bir yıllık mortaliteyi etkileyen faktörleri belirlemek ve İE için uygulanan tedavileri hastane içi mortalite açısından karşılaştırmayı amaçladık. Metot: Bu çalışmada, 2011-2020 yılları arasında Duke Kriterlerine göre İE tanısı alan ≥18 yaş 56 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Tüm hastaların demografik kayıtları, laboratuvar verileri ve klinik özellikleri incelenmiştir. Hastalar bir yıllık sağ kalımlarına göre iki gruba ayrılmıştır. İki grup istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Bulgular: 65 hastanın 31'inde (%55) kan kültürü negatifti. Pozitif kan kültürlerinde en sık izole edilen mikroorganizma metisiline dirençli staphylococcus epidermidis olmuştur. (%36) Ampisilin direnci ile mortaliteyi artırmıştır. (p= 0.002) Bir yıllık mortalitenin hipertansiyon, diabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. (p=0.011, p=0.019, p=0.001). Hastane içi mortalite ile troponin düzeyleri, bazofil sayısı arasında ilişki gösterilmiştir. (p= 0,037, p= 0,023). Azalmış glomerüler filtrasyon (GFR), cox regresyon modelinde İE'nin bir yıllık mortalitesini öngörmüştür (p = 0,035; HR= 0,973; %95 Cl= 0,948 - 0,998). Sonuç: GFR'nin İE'nin bir yıllık mortalitesinin bağımsız bir belirleyicisi olduğunu bulduk.*

Anahtar Kelimeler: *Endokardit, Epidemiyoloji, Komplikasyon, Mortalite,*

Clinical and Laboratory Markers Affecting Mortality in Infective Endocarditis

Abstract: *Objectives: To determine the factors affecting one-year mortality in infective endocarditis (IE) cases in our hospital and to compare the treatments performed for IE in terms of in-hospital mortality. Methods: In this study, the data of 56 patients aged ≥18 years with the diagnosis of IE according to Duke Criteria between 2011-2019 were evaluated retrospectively. Patients were divided into two groups according to one-year mortality. The two groups were compared statistically. Results: Of 65 patients, 31 (55%) had negative blood cultures. Methicillin resistant staphylococcus epidermidis was the most common isolated microorganism in positive blood cultures. (36 %) Ampicillin resistance was found to be associated with mortality between two groups compared. (p= 0.002) It was found that one-year mortality was associated with hypertension, diabetes mellitus, chronic kidney disease. (p=0.011, p=0.019, p=0.001). A relationship was showed between in-hospital mortality and troponin levels, basophil count. (p= 0,037, p= 0,023). Decreased glomerular filtration (GFR) predicted one-year mortality of IE in the cox regression model. (p = 0,035; HR= 0,973; 95% Cl= 0,948 - 0,998) Conclusion: We found that GFR is an independent predictor of one-year mortality of IE.*

Keywords: *Endocarditis, Epidemiology, Complications, Mortality,*

Introduction:

İnfective endocarditis (IE) is still a disease with high morbidity and mortality despite the development of medical and surgical treatments. [1] The epidemiology of IE has significantly changed in the last 30 years due to the virulence of infectious microorganisms, host factors and the decrease in rheumatic heart disease (RHD) incidence. Mortality rates of IE can step up to 20-25%. Among the reasons for showing

higher mortality insufficient Treatment of IE. Depending on host factors (such as prosthetic valves, intra-cardiac implantable), the virulence of microorganisms can be counted. [2]

The diagnosis and Treatment of IE are even currently controversial. There is a need for more data on IE because of the low incidence of the disease. Thus, in this study, we aimed to compare the clinical outcomes, factors affecting mortality, and treatment regimens of patients with IE.

Methods:

In this single-center study, the data of 71 patients with IE between January 2011 and March 2020 were evaluated retrospectively. Patients were included based on modified Duke criteria. Eleven patients were excluded due to irregular clinical checkups. Of the remaining 60 patients, four patients were under 18 years of age. The remaining 56 patients were enrolled in this study. Data on microbiological parameters, biochemical parameters, clinical outcomes, comorbidities, echocardiographic characteristics, and cardiovascular complications of IE during hospitalization were examined. The patients were followed for a year until death or discharge. Patients who were discharged uneventfully were checked whether to survive through an online death notification system.

The patients diagnosed with IE, dying due to any cause of death during hospitalization were considered in-hospital mortality. The patients discharged uneventfully from the hospital, and those dying from any reason related to IE were defined as out-hospital mortality. Septic shock (Characterized by the occurrence of Systemic Inflammatory Response Syndrome accompanied by infection), heart failure (the presence of typical symptoms and impaired structural, functional cardiac function), penannular complications (destruction or perforation of the valve, abscess formation, fistula, increasing of vegetation size diagnosed by Echo or TEE), embolic events (peripheral ischemia, hemorrhagic or ischemic stroke, pulmonary, splenic or hepatic infarction, diagnosed by magnetic resonance imaging or CT) were defined as adverse outcomes. Surgical treatment was performed to patients with refractory infection, vegetation size more than 10 mm, abscess, refractory heart failure, severe valve insufficiency, mycotic endocarditis.

Statistical Analyze:

Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 21 program was used to analyze the data. Continues variables were defined as mean ± standard deviation. Categorical variables were expressed as percentages and comparisons of these were used the chi-square test. Kolmogorov-Simirnov test, kurtosis, and skewness values were used to assess normal distribution. Continuous variables showing skewed distributions were presented as medians, and the Mann-Whitney U test was performed for anormal distribution. Independent Student's t-test was used for continuous variables with normal distribution.

Patients were compared based on mortality. Factors affecting mortality were included in a Cox regression for survival analysis. The P values reported were two-tailed and accepted statistical significance in the case of <0.05.

Results:

A total of 56 patients were included in the study (20 female and 36 male). The mean age of female and male patients was 48 ± 18.0 and 53 ± 18.2 years, respectively. In a one-year follow-up, the patients diagnosed with IE were divided into two groups: surviving group 25 (44%) and non-surviving group 31 (56%). There was no statistically significant difference between the two groups regarding gender. However, it was found that hypertension (HT) (p= 0,014), Diabetes Mellitus (DM) (p= 0,031), Chronic Renal Failure (CRF) (p= 0,001) were associated with mortality in male patients, and smoking was associated with mortality in female patients. (P=0,038) Demographic characteristics, valves affected, complications of IE, and the patients' treatments were compared between the two groups (Table 1). The majority of IE cases were associated with native valves. (67.3%) The IE in prosthetic valves was 20.3%, and 12.4% of patients were device-related IE. When the surgery and medical Treatment of IE were compared, no significant difference was observed in one-year mortality. (p=0.350)

About 55% of the cases (n = 31) had negative blood cultures. Methicillin-resistant staphylococcus epidermidis (%36) was the most common isolated microorganism in positive blood cultures. Ampicillin resistance was found to be associated with mortality by examining the antibiotic resistance of microorganisms (p = 0.049). The other laboratory parameters are described in Table 2.

83.9% (n = 47) of the patients had mechanical, embolic, and systemic complications. When patients with complications of IE and those who had no complications were compared, it was found to be statistically significant in terms of white blood cell (WBC) (p=0.027), Neutrophil (p=0.024), Hemoglobin (Hg) (p=0.047), BUN (p=0.015), Creatinine (p=0.014) and GFR (p=0.002). Table 3 demonstrated a significant difference between the two groups with in-hospital and out-hospital mortality regarding troponin (p=0.037) and basophil (p=0.023) values. GFR was effective on mortality among the parameters entered by Cox multivariable method. (p = 0,035; HR= 0,973; 95% Cl= 0,948 - 0,998). (Table 4). A graph of GFR survival is shown. (Figure 1)

Discussion

IE is a rare disease; the importance of IE remains up to date by clinicians. IE has high morbidity and mortality, although developments in diagnosis and treatment. Therefore, a new perspective and additional markers are needed to evaluate IE.

In our study, in-hospital mortality was detected as 32.1%. In-hospital mortality was calculated as 20% in studies in developing countries. This may be due to including the patients with high comorbidity. [3] The patient's average age was 53 ± 18 in the study. Similar results were obtained in the study of Netzer et al. as well. [4] In general, it is observed that the average age in developed countries is higher than in developing countries.

Staphylococci and streptococci are the most common microorganism of IE, although many pathogenic microorganisms are involved in the etiology of IE. [5] Our study found that staphylococcus epidermidis was the most common microorganism isolated from blood culture. This may be because our patients had more comorbidities, so it was performed more frequently with interventional procedures. Ampicillin was used in the initial treatment of IE. However, resistance to ampicillin is generally observed in enterococcal infections. Vancomycin may be substituted for penicillin in the presence of high-level resistance. [6] Therefore, ampicillin resistance shows an increment in the pathogenicity of the microorganisms, increasing the mortality rate.

Involving 8141 patients in a meta-analysis, early combination therapy (surgery + Medical Treatment) was shown to reduce in-hospital mortality according to only medical therapy.[7] In our study, the reason for the lack of significant difference between the two treatment options may be due to the severe comorbidities of patients and the regional differences.

The relationship between mechanical valve prosthesis and intracardiac devices with mortality was not shown. Similar results were observed in the study conducted by Agca et al. [8]. The patients with mechanical valve prosthesis were followed up more frequently due to INR control, hence, patients were diagnosed earlier, and their treatment wasn't delayed.

Many studies are showing a significant relationship between renal function tests (increased BUN, creatinine, decreased GFR) values and one-year mortality in the literature. The most important cause of mortality in CRF and ARF is cardiovascular disease. Mortality is more common in dialysis patients due to susceptibility to infection and increased antibiotic resistance. Among the infection parameters, CRP and procalcitonin markers are used frequently. [9] However, while these parameters do not guide the diagnosis, they help us about the course of the disease. Our study supported these situations as well. Increased troponin level is one of the most essential markers showing cardiac injury. [10] Increased troponin levels in IE may be associated with increasing IE complications. This may cause in-hospital mortality.

Complications are common in the clinical follow-up of IE. Complication rates of İE are about 40-50% despite technological advances. [11] Heart failure and valvular insufficiency are the most frequent complications during the diagnosis and clinical course of İE. [12] In our study, valve insufficiency (33%)

emerged as the most common complication. It was found that the rate of IE complications increased in patients with renal failure and low Hg levels.

Limitations

The number of patients in the study was limited due to the rarity of IE. This situation caused some of the data that was not analyzed statistically. The retrospective study was limited to some parameters we wanted to examine. Another critical point is that there are insufficient reference studies on the subject.

Conclusion

Decreased GFR is an independent predictor of mortality of IE-related mortality. Increased troponin and basophil count were associated with in-hospital mortality of IE.

Table 1. Comparisons of patient's characteristics according to mortality

Variables	**non-survivors (n=25)**	**survivor (n=31)**	**P Value**
Age (year)	59,9 ± 16,7	44,5 ± 16,7	**0,001**
BMI (kg/ m²)	25,2 ± 2,5	23,6 ± 2,7	**0,028**
Male gender n %	16 (64)	19 (61,3)	0,835
Smoking n %	9(36)	5(16,1)	0,088
Comorbidities n %	-		
Hypertension	21(84)	16(51,6)	**0,011**
Diabetes Mellitus	6 (24)	1(3,2)	**0,019**
COPD	4(16,0)	8(25,8)	0,383
PAD	3(12)	2(6,5)	0,469
CAD	4(16,0)	6(19,4)	0,745
CKD	12(48,0)	3(9,7)	**0,001**
RCD	13(52,0)	20(64,5)	0,344
İnfection site n%			
Aortic valve	11 (44)	10(32,3)	0,367
Mitral valve	5 (20)	6 (19,4)	0,952
Tricuspid valve	1 (4)	4 (12,9)	0,245
Pulmonary valve	0 (0)	1 (3,2)	0,365
Lead endocarditis	1 (4)	3 (9,7)	0,412
Catheter endocarditis	3 (12)	0 (0)	**0,047**
Aortic prosthesis valve	1(4)	5(16,1)	0,145
Mitral prosthesis valve	3 (12)	2 (6,5)	0,469
Complications n%			
Valve obstructions	4(16)	3(9,7)	0,477
Valve regurgitation	18(72)	17(54,8)	0,187
Abscess	3(12)	4(12,9)	0,919

Variables	non-survivors (n=25)	survivor (n=31)	P Value
Fistula	1(4)	1(3,2)	0,877
Pseudoaneurysm	0(0)	0(0)	
Embolic events	4(16)	5(16,1)	0,99
ARD during hospitalization	21(84)	9 (29)	**<0,001**
Treatment n%			
Medical treatment only	17(68)	17(54,8)	0,035
Cardiac Surgery	8(32)	14(45,2)	

*BMI: Body mass index, CAD: Coronary Artery Disesae, COPD: Chronic obstructive pulmonary disease, CKD: Chronic kidney disease PAD: Peripheral artery disease, RCD: rheumatic heart disease

Table 2. Laboratory parameters of patients

Variables	non-survivors (n=25)	survivors (n=31)	P Value
White Blood cell, uL	19,450 ± 9,552	14,257 ±6,760	**0,021**
Neutrophil, uL	15,783 ± 8,523	11,597 ±6,360	**0,04**
Lymphocyte, uL	2,447 ± 1,544	1,898 ±649	0,078
Monocyte, uL	1,235 ±909	969 ±374	0,145
Basophil, uL	89 ± 95	53 ±41	0,063
Eosinophil, uL	366 ± 489	284 ±249	0,423
Hemoglobin, g/ dL	10,5 ± 2,1	11,5 ±2,2	0,085
Platelet	278,807± 136,873	329,645 ±119,149	0,143
C-reactive protein, mg/L	153 ± 76	114 ±65	**0,044**
Procalcitonin, mg/L	7,5 ± 6,8	18,2 ±52,1	0,313
Blood Urea Nitrogen, mg/L	73,2 ± 29,7	29,4 ±20,6	**<0,001**
Creatine, mg/L	4,9 ±2,6	1,9 ±2,0	**<0,001**
Troponin, ng/dL	4,4 ±9,8	0,9 ±3,4	0,103
CK-MB, ng/dL	10,4 ± 11,7	5,2 ±9,8	0,107
Creatine kinase, ng/dL	705 ± 2,025	58,3 ±59,8	0,096
LDH, mg/L	1,144 ±2,498	264 ±133	0,063
Aspartate aminotransferase, mg/L	1,230 ± 2,758	59,3 ±51,2	**0,021**
Alanine aminotransferase, mg/L	574 ± 1,233	47,4 ±50,6	**0,021**
Thyroid stimulating hormone, mIU /L	1,4 ± 2,0	1,9 ±1,9	0,438
Glucose, mg/L	180 ± 80	143 ±71	0,068
GFR, mL/dk/1,73m²	21,2 ±23,5	68,0 ±40,6	**<0,001**
Total cholesterol, mg/L	146 ± 37,2	157 ±44	0,394
Low-density lipoprotein, mg/L	97,2 ± 26,4	104,8 ±45,1	0,521

Variables	non-survivors (n=25)	survivors (n=31)	P Value
High-density lipoprotein, mg/L	30,2 ± 13,3	35,2 ±12,2	0,21
Microbiology n%			
Blood culture negative	17(69)	14(45,2)	0,087
Methicillin resistant staph.aerus	0(0)	1(3,2)	1
Methicillin sensitive staph. Aerus	1(4)	2(6,5)	1
Methicillin Sensitive staph.Epidermidis	1(4)	1(3,2)	1
Methicillin resistant staph. Epidermidis	3(12)	6(19,4)	0,716
Staphylococcus Hominis	1(4)	1(3,2)	1
Viridans Streptococcus	0(0)	1(3,2)	1
Group A Beta-hemolytic Streptococcus	0(0)	1(3,2)	1
Enterococcus Fecium	2(8)	1(3,2)	0,581
Brucella	0(0)	2(6,5)	0,497
Antibiotic resistance			
Methicillin	4(16)	4(12,9)	1
Gentamicin	2(8)	3(9,7)	1
Penicillin	3(12)	7(22,6)	0,304
Ampicillin	10(40)	2(6.5)	**0,002**
Erythromycin	4(16)	7(22,6)	0,538
Ciprofloclacin	1(4)	4(12,9)	0,367
Fusidic acid	3(12)	4(12,9)	1
Oxaxilin	4(16)	6(19,4)	0,745
Tetracycline	0(0)	3(9,7)	0,245
Levofloxacin	3(12)	3(9,7)	1
Tobramycin	2(8)	1(3,2)	0,581
Rifampicin	2(8)	2(6,5)	1
Clindamycin	3(12)	3(9,7)	1
Quinupristin / Dalfopristin	2(8)	0(0)	0,195

Table 3. Comparison of in-hospital and out-of-hospital mortality

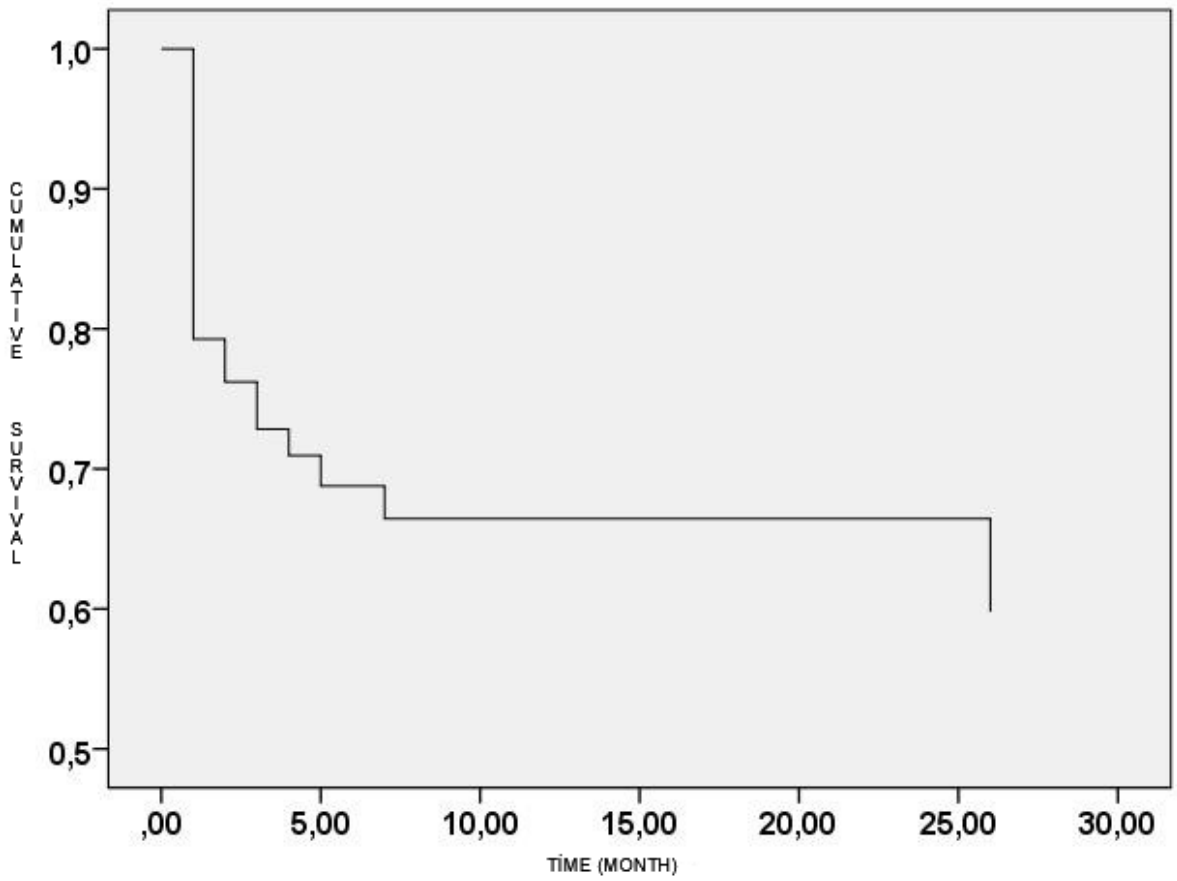
Variables	in-hospital mortality(n=18)	out of hospital mortality (n=7)	P Value
Age (year)	59,44 ±1766	61,28±15,14	0,81
Body mass index (kg/ m²)	25,11±2,56	25,72±2,57	0,598
Male gender n %	11(61,1)	5(71,4)	1
Hypertension	15(83,3)	6(85,7)	1
Diabetes Mellitus	3(16,7)	3(42,9)	0,298
Undergoing Cardiac Surgery	6(33,3)	2(28,6)	1

Variables	in-hospital mortality(n=18)	out of hospital mortality (n=7)	P Value
White blood cell, uL	21571±9874	13995±6369	0,74
Neutrophil, uL	17212±9014	12108±6204	0,184
Lymphocyte, uL	2683±1725	1841±714	0,228
Monocyte, uL	1324±1029	1005±471	0,443
Basophil, uL	65(137,50)	30(30)	**0,023**
Eosinophil, uL	160(377,50)	350(450)	0,714
C-reactive protein, mg/L	152,46±84,33	156,04±54,41	0,919
Procalcitonin	6,52(9,34)	1,78(4,62)	0,161
Creatine	4,84±2,69	5,25±2,56	0,737
Troponin	1,77(4,44)	0,18(0,45)	**0,037**

Table 4. Predictors of mortality from infective endocarditis in Cox regression analyze

Variables	p	HR	95% CI Lower	95% CI Upper
Age	0,234	1,027	0,983	1,073
Body mass index	0,358	1,11	0,889	1,386
GFR	0,035	0,973	0,948	**0,998**
Hypertension	0,9	0,873	0,105	7,238
Diabetes Mellitus	0,814	0,862	0,25	2,976
White blood cell	0,191	1	1	1
Platelet	0,393	0,132	0,001	13,717
Hemoglobin	0,789	1,036	0,8	1,341
Creatine kinase-MB	0,533	1,014	0,97	1,061
Alanine aminotransferase	0,701	1	1	1,001

Figure 1. Showing survival analyze of GFR



References

1. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, Lengyel M, Oto A, Pavie A, et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary: the Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. 2004; 25(3): 267-76.
2. Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, Scott CG, Bailey KR, Steckelberg JM, et al. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. 2007; 132(3): 1025-35.
3. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F, et al. 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis: the task force for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). 2015; 36(44): 3075-128.
4. Netzer R, Altwegg S, Zollinger E, Täuber M, Carrel T, Seiler CJH. Infective endocarditis: determinants of long term outcome. 2002; 88(1): 61-66.
5. Marques A, Cruz I, Caldeira D, Alegria S, Gomes AC, Broa AL, et al. Risk Factors for In-Hospital Mortality in Infective Endocarditis. 2020; 114(1): 1-8.
6. Giessel BE, Koenig CJ, Blake RL, Jr. Management of bacterial endocarditis. American family physician 2000; 61(6): 1725-32, 39. 2000/04/06.
7. Liang F, Song B, Liu R, Yang L, Tang H, Li YJIc, et al. Optimal timing for early surgery in infective endocarditis: a meta-analysis. 2016; 22(3): 336-45.

8. Agca FV, Demircan N, Tezcan Peker HA, Karaagac K, Ozluk OA, Yilmaz M, et al. Infective endocarditis: a tertiary referral centre experience from Turkey. 2015; 8(8): 13962.

9. Yu C-W, Juan L-I, Hsu S-C, Chen C-K, Wu C-W, Lee C-C, et al. Role of procalcitonin in the diagnosis of infective endocarditis: a meta-analysis. 2013; 31(6): 935-41.

10. Câmara N, Sierra E, Fernández A, Arbelo M, Andrada M, de los Monteros AE, et al. increased plasma cardiac troponin i in Live-Stranded cetaceans: correlation with pathological findings of Acute cardiac injury. 2020; 10(1): 1-11.

11. Piper C, Körfer R, Horstkotte DJH. Prosthetic valve endocarditis. 2001; 85(5): 590-93.

12. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis–Prospective Cohort Study. 2009; 169(5): 463-73.

Makale id= 198

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6112-3950

Deneysel Olarak Oluşturulan Akut Distal Kolit Tedavisinde İntraperitoneal Ghrelin Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Fatma Yılmaz[1], Prof.Dr. Seyfettin Köklü[2], Prof.Dr. Erdem Koçak[3], Prof.Dr. Hüseyin Üstün[4]
[1]Etlik Şehir Hastanesi,Hematoloji Kliniği
[2]Özel 19 Mayıs Hastanesi,Gastroenteroloji Kliniği
[3]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Kliniği
[4]Synlab Labaratuvarları, Patoloji Kliniği

*Corresponding author: Fatma Yılmaz

Özet: *GİRİŞ Ghrelin, 28 aminoasitden oluşan ve mide enteroendokrin hücreleri tarafından üretilen bir peptiddir. Büyüme Hormonu (GH) salınımı, laktotrop ve kortikotrop fonksiyonları, pitüiter-gonadal aks gibi birçok endokrin etkinin yanısıra; iştah artımı, uyuma ve davranış, gastrik motilite ve asit kontrolü, kardiyovasküler işleyişi içeren non-endokrin etkilere de sahiptir.(Kojima et al., 1999) Bu etkilerinin yanında, ghrelinin anti-inflamatuar etkinliği de mevcuttur. Bu çalışmada deneysel olarak oluşturulan distal kolit modelinde, intraperitoneal ghrelin uygulamasının tedavideki etkinliğinin değerlendirilmesini amaçladık YÖNTEM 30 tane Wistar-Albino rat 3 gruba ayrıldı:Kontrol grubu (grup 1), asetik asit uygulanarak kolit oluşturulan grup (grup 2), asetik asit uygulanarak kolit oluşturulan ve intraperitoneal ghrelin ile tedavi edilen grup (grup 3). Bütün ratlara 5. günün sonunda intramuskuler ketamin (8mg/kg) ile anestezi uygulandı. Rektumdan itibaren kesilen distal kolit segmenti makroskobik ve mikroskobik olarak değerlendirildi. Ek olarak kolonik dokuda total antioksidan kapasite (TAOK)(Neubauer, Kempinski, Matusiewicz, Bednarz-Misa, & Krzystek-Korpacka, 2019) ve malondialdehit (MDA)(Duryee et al., 2022) seviyeleri ve ağırlık değişimleri ölçüldü. BULGULAR Çalışma sonunda kolit grubunda 7 adet rat ölürken tedavi grubunda 2 adet rat öldü. Kolit grubunda 1. gün 3 adet, 2. gün 2 adet, 3.gün 2 adet rat; tedavi grubunda 1. gün 1adet, 2. Gün 1adet rat öldü. Makroskobik hasar skorları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tedavi grubunda hafifçe yüksekti. Mikroskobik hasar skorları açısından tedavi grubu ile kontrol grubu arasında fark yoktu. MDA seviyeleri grup 1'e göre grup 2 ve grup 3 'te anlamlı yüksekti. TAOK seviyeleri açısından ise üç grup arasında anlamlı farklılık bulunamadı SONUÇ VE TARTIŞMA İntraperitoneal ghrelin tedavisi sonrası mukozal iyileşme ghrelinin deneysel distal kolitte anti-inflamatuar etkili olabileceğini göstermektedir. Ek olarak yüksek sağkalım oranı bu bulgularla desteklenmektedir. ***Tezden Türetilmiştir.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul-Karar no:22*

Anahtar Kelimeler: *Deneysel Kolit, Ghrelin, Malondialdehit, Total Antioksidan Kapasite*

Evaluation Of Intraperitoneal Ghrelin Efficacy İn The Treatment Of Experimentally Generated Acute Distal Colitis

Abstract: *Objective: Ghrelin is a peptide consisting of 28 amino acids and produced by gastric enteroendocrine cells. In addition to many endocrine effects such as Growth Hormone (GH) release, lactotropic and corticotropic functions, pituitary-gonadal axis; It also has non-endocrine effects including appetite increase, sleep and behavior, gastric motility and acid control. In addition to these effects, ghrelin also has anti-inflammatory activity. In this study, we aimed to evaluate the efficacy of intraperitoneal ghrelin administration in the experimentally created distal colitis model. Materials and Methods: 30 Wistar-Albino rats were divided into 3 groups: the control group (group 1), the group in which colitis was created by applying acetic acid (group 2), the group in which colitis was created by applying acetic acid and treated with intraperitoneal ghrelin (group 3). The distal colitis segment, which was cut from the rectum after anesthesia, was evaluated macroscopically and microscopically. In*

addition, total antioxidant capacity (TAOK) and malondialdehyde (MDA) levels and weight changes in colonic tissue were measured. Results: At the end of the study, 7 rats died in the colitis group, while 2 rats died in the treatment group. Macroscopic damage scores were slightly higher in the treatment group compared to the control group. There was no difference between the treatment group and the control group in terms of microscopic damage scores. MDA levels were significantly higher in group 2 and group 3 compared to group 1. There was no significant difference between the three groups in terms of TAOK levels.Conclusion: Mucosal healing after intraperitoneal ghrelin treatment shows that ghrelin may have an anti-inflammatory effect in experimental distal colitis. In addition, the high survival rate is supported by these findings.

Key words: *experimental colitis, ghrelin, malondialdehyde, total antioxidant capacity*

1. GİRİŞ

İnflamatuvar barsak hastalığı intestinal epitelin bariyer fonksiyonun bozulması ve tekrarlayan inflamasyon atakları ile karakterizedir. Barsak duvarındaki tutulum yeri ve derinliğine göre Ülseratif Kolit (ÜK) ve Crohn Hastalığı (CH)'nı içeren iki ana gruba ayrılır. IBH etyolojisinde; sitokinler, kemokinler, gibi inflamatuar mediatörlerin temel rol oynadığına dair veriler mevcuttur [1].

Ghrelin, Kojima ve ark. tarafından tanımlanmış olup, başlıca mide (entero-endokrin hücreler) olmak üzere diğer birçok doku ve inflamatuar hücrelerden sentezlenen polipeptid yapıda bir hormondur[2]. Ghrelin, insan monosit ve T lenfositlerinden IL-1β, IL-6 ve TNF-α gibi proinflamatuar sitokinlerin üretimini engellemektedir[3]. Yapılan çalışmalarda ÜK ve CH gibi kronik inflamasyon ile seyreden hastalıklarda, hastalık aktivitesi ile ilişkili olarak, serum ghrelin konsantrasyonlarında artış bildirilmiştir [4].

Serbest radikallerin zararlı etkilerini engellemek üzere organizmada antioksidan savunma sistemleri veya kısaca antioksidanlar olarak adlandırılan çeşitli savunma mekanizmaları gelişmiştir. Yapılan çalışmalarda IBH'lı olguların kan ve doku örneklerinde serbest radikal artışı olduğu gösterilmiş olup anti-oksidan tedavilerin hastalığın klinik seyri üzerine de olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir.

Literatürde ghrelin tedavisinin deneysel olarak oluşturulan kolit modellerindeki etkinliğinin değerlendirildiği birçok çalışma mevcuttur[5, 6] . Bizim çalışmamızda akut olarak oluşturulan deneysel kolit modelinde ghrelin tedavisinin hem histopatolojik parametreler üzerine hem de dokuda çalışılan oksidatif belirteçlerden MDA ve TAOK düzeyleri üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada; 8-12 haftalık, ortalama 150-200 gr ağırlığında 30 adet erkek Wistar albino sıçan kullanılmıştır. Hayvanlar deney süresince standart nem, ışık (12 saat gün ışığı/12 saat karanlık) ve ısı koşullarında (23° C) bulundurulmuş ve standart sıçan yemi ile beslenmiştir. Son gün işlemlerinden 24 saat önce katı besin, 2 saat önce de su alımları kesilmiştir. Kaprofajiyi önlemek için kafes içine tel altlıklar yerleştirilmiştir. Denekler her grupta 10 adet rat olacak şekilde 3 grup olarak ayrılmıştır.

Grup 1: Kontrol grubu %0.9 salin infüzyonu

Grup 2: %4 Asetik asit uygulanan grup

Grup 3: %4 Asetik asit uygulandıktan sonra günlük intraperitoneal (3-7 nmol) ghrelin uygulanan grup

2.1. Makroskobik Değerlendirme

Çıkarılan kolonlar makroskopik olarak değerlendirilip fotoğraflanmıştır. Makroskobik incelemede; hiperemi, inflamasyon, erozyon ve ülserler tespit edilmiştir. Kolondaki lezyonlar Morris ve arkadaşlarının makroskobik hasar skorlama kriterleri kullanılarak derecelendirilmiştir. (**Tablo 1**)

2.2. Mikroskobik Değerlendirme

Mikroskobik değerlendirmede; ülser, inflamasyon, granülom, derinlik, fibrozis, intraepitelyal lenfosit, goblet hücre kaybı değerlendirilmiştir. Değerlendirme için; mikroskobik hasar skorlama kriterleri kullanılmıştır **(Tablo 2).**

2.3.Doku Düzeyinde Çalışılan Antioksidan Parametreler

Total antioksidan kapasite:Total antioksidan kapasite (TAOK) Immun Diagnostic (Bensheim**,** Germany) firmasının ticari ImAnOx (TAS/TAC) kiti ile çalışılmıştır.

Malondialdehid (MDA): Ticari MDA kiti (Immundiagnostik AG, Bensheim, Almanya) kullanılmıştır.

SONUÇLAR

Çalışma sonunda kontrol grubunda ratlarda ölüm olmazken; kolit grubunda 7 adet rat , tedavi grubunda 2 adet rat öldü. Tedavi grubundaki survival oranları kolit grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek olarak tespit edildi.

Çalışma öncesi ve çalışma sonrasında ratlardaki kilo değişimi değerlendirildiğinde kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı kilo artışı görülürken, kolit grubunda ve tedavi grubunda anlamlı kilo değişimi saptanmadı. Tedavi grubunda tedavi öncesine göre kilo artışı saptanmakla birlikte kilo değişimi istatistiksel olarak anlamlı değildi (**Tablo 3).** Çalışma sonunda tüm gruplar makroskopik skorlama yapılarak karşılaştırıldığında asetik asit ile kolit oluşturulan gruba göre ghrelin tedavisi uygulanan grupta belirgin bir şekilde makroskopik skorlarda gerileme olduğu görüldü. Grup 1 de makroskopik olarak herhangi bir değişiklik yok iken (Şekil 1), grup 2 de makroskopik skor 3,50 +- 0,57; grup 3 de makroskopik skor 1,12 +- 0,83 olarak hesaplandı (p:0,001) **(Tablo 4, Resim 1,2,3).**

Çalışma sonunda tüm gruplar mikroskopik olarak ülser derinliği, inflamasyon şiddeti, ülser varlığı, granülom ve fibrozis açısından değerlendirildi. Ghrelin uygulanan grupta belirgin bir şekilde mikroskopik skorlarda gerileme olduğu görüldü. Grup 1 de mikroskopik olarak herhangi bir değişiklik yok iken, grup 2 de mikroskopik skor 4,50 ± 1,82; grup 3 de mikroskopik skor 0,25 ±0,46 olarak hesaplandı (p:0,001) **(Tablo 5) (Resim 4, 5, 6).**

Gruplardan alınan doku örnekleri malondialdehid ve total anti-oksidan kapasite düzeyleri açısından değerlendirildiğinde; Asetik asit ile kolit oluşturulan grupta (Grup 2) ve tedavi grubunda (Grup 3) doku MDA düzeyleri kontrol grubundan anlamlı olacak şekilde yüksekti (p:0.01). Doku total anti-oksidan kapasite düzeyleri açısından her 3 grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu (P:0.8). Doku MDA ve TAOK sonuçları **Tablo 6'da** özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Çeşitli genetik ve çevresel faktör; mikrobiyal intestinal florayı uyarmakta bu da intestinal immün (T lenfositler,B lenfositler,monositler, eozinofiller,nötrofiller v.b.) ve non-immün (epitel ve mezenkimal hücreler v.b) sistemlerin aktive olması sonucu inflamasyon ve doku hasarı oluşmaktadır[7].

Hastalığın etyopatogenezinin aydınlatılmasında ve yeni tedavi seçeneklerinin incelenmesinde çeşitli deneysel modeller kullanılmaktadır. Asetik asit ile oluşturulan deneysel kolit modellerinin geçerliliği daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir[8]. Asetik asit koliti, akut olarak gelişip çabuk iyileşme eğilimi gösterdiği için çalışmamızda da asetik asit ile oluşturulan akut kolit modeli kullanılmıştır.

Literatürde Ghrelinin gastrointestinal sistem üzerine olan olumlu etkilerinin gösterildiği birçok çalışma mevcuttur. Anti-inflamatuvar etkinliği ilk kez Gonzales-Rey ve Delgad tarafından ratlarda oluşturulmuş iki farklı deneysel kolit (TNBS ve DDS ile oluşturulmuş) modelinde gösterilmiştir [9].

Klinik ve hayvan deneyleri sonuçlarına bakıldığında ghrelinin gastrointestinal sistemde dahil olmak üzere birçok organ ve dokuda gelişen inflamatuar olaylar üzerine koruyucu ve tedavi edici etkisi olduğu bildirilmiştir[10-12].

Ghrelin'in GI yolu üzerindeki koruyucu etkileri için bir dizi mekanizma tarif edilmiştir. Bunlar; enflamatuar yanıtı ve mukozadaki oksidatif stresi azaltmak, bağırsak bariyer fonksiyonunu iyileştirmek, hücresel canlılığı ve proliferasyonu arttırmak ve normal mikro sirkülasyonu sağlamak gibi [13].

Ghrelin gastrointestinal sistem motilitesini hızlandırarak transit zamanı kısaltıp; olası lokal inflamatuar maddelerin intestinal mukozaya temasını azaltır, bu da oluşacak inflamasyonu azaltır [14]. Başka bir etkisi ise hipotalamustaki enerji düzenleyici merkezi uyararak besin alımını ve iştahı arttırmasıdır. Yapılan çalışmalarda kalp yetmezliği [15], kanser [16] gibi birçok klinik durumda ghrelin tedavisi ile iştah ve kilo artışı yanında inflamatuar sitokin düzeylerinin de gerilediği gösterilmiştir. Çalışmamızda istatiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte intraperitoneal ghrelin uygulanan gruptaki ratlarda, tedavi edilmeyen ratlarla karşılaştırıldığında daha fazla kilo artışı olduğu gözlemlenmiştir.

Zhang ve arkadaşlarının dekstran sodyum sülfat ile oluşturulan deneysel kolit modelinde ; ghrelinin unfolded protein response yolunu modüle ederek barsak epitel hücrelerini apopitoza karşı koruduğu gösterilmiştir[17].

Son olarak ghrelin kardiyak outputu arttırak kolon mukozası kan akımını arttırıcı etkisi de kolonik inflamasyonu azaltmaya katkıda bulunan olası bir mekanizma olabilir. Kolonik kan akımı artışı; iNOS inhibisyonunu durdurmakta hem direkt hemde indirekt etki ile NO üretimini arttırmaktadır [18].

İnflamatuvar barsak hastalığının patofizyolojisinde prooksidan ve antioksidan mekanizmalar arasındaki dengenin bozulması da suçlanan nedenlerden biridir. Duryee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada IBH da MAO düzeyleri yüksek saptanmıştır [19].Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak kolit grubunda ve kolit sonrası tedavi uygulanan grupta doku MAO düzeyleri kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksekti. Tedavi grubunda, kolit grubuna göre doku MDA düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte hafif olarak düşüktü.

TAOKun IBD de ciddi barsak inflamasyonu ile ilişkilidir.[20]. Çalışmamızda ise ;TAOK düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Çalışmamızda kolit grubunda tedavi sonrası gelişen histopatolojik düzelmeye rağmen oksidatif markerlerde belirgin düzelme olmaması tedavi süresinin kısa olması ile ilişkili olabilir. Kronik kolit modelleri ile daha uzun süreli intraperitoneal ghrelin tedavileri uygulanılarak yapılacak çalışmalarla tedavinin oksidatif markerler üzerine olan etkileri daha net olarak ortaya konulabilir.

Bu çalışmada intraperitoneal ghrelin tedavisinin; deneysel akut distal kolit modelinde hem makroskobik, hem de mikroskobik olarak inflamasyonda belirgin düzelme sağladığı görülmüştür. Sonuç olarak endojen bir hormon olan ghrelinin iştah, büyüme hormonu ve barsak motilitesini arttırıcı etkilerinin yanı sıra kolonik mukozal hasarlanma üzerine de tedavi edici etkileri bulunmaktadır.

REFERENCES

1 Leppkes M, and Neurath M. Cytokines in inflammatory bowel diseases–update 2020. *Pharmacological Research* 2020;158:104835.

2 Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, and Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature* 1999;402(6762):656-60.

3 Mehdar K. The distribution of ghrelin cells in the human and animal gastrointestinal tract: A review of the evidence. *Folia morphologica* 2021;80(2):225-36.

4 Sahin M, Erdogan KE, and Tekingündüz E. Correlation between the tissue ghrelin presence, disease activity and laboratory parameters in ulcerative colitis patients; immunohistochemical study. *Plos one* 2022;17(11):e0276065.

5 Muthyala S, Chapkin RS, Wu C, and Wu C-S. Ghrelin Alleviates Experimental Ulcerative Colitis in Old Mice and Modulates Colonocyte Metabolism via PPARγ Pathway. *International Journal of Molecular Sciences* 2022;24(1):565.

6 Matuszyk A, Ceranowicz D, Warzecha Z, Ceranowicz P, Fyderek K, Gałązka K, et al. The influence of ghrelin on the development of dextran sodium sulfate-induced colitis in rats. *BioMed Research International* 2015;2015.

7 Colgan SP, Curtis VF, and Campbell EL. The inflammatory tissue microenvironment in IBD. *Inflammatory bowel diseases* 2013;19(10):2238-44.

8 Cinpolat HY, Buğdaycı G, Şengül N, and Astarcı HM. A Chemically Induced Experimental Colitis Model with a Simple Combination of Acetic Acid and Trinitrobenzene Sulphonic Acid. *The Turkish Journal of Gastroenterology* 2023;34(3):196.

9 Gonzalez–Rey E, Chorny A, and Delgado M. Therapeutic action of ghrelin in a mouse model of colitis. *Gastroenterology* 2006;130(6):1707-20.

10 Eissa N, and Ghia J. Immunomodulatory effect of ghrelin in the intestinal mucosa. *Neurogastroenterology & Motility* 2015;27(11):1519-27.

11 Baatar D, Patel K, and Taub DD. The effects of ghrelin on inflammation and the immune system. *Molecular and cellular endocrinology* 2011;340(1):44-58.

12 Pamukcu O, Kumral ZNO, Ercan F, Yegen BÇ, and Ertem D. Anti-inflammatory effect of obestatin and ghrelin in dextran sulfate sodium–induced colitis in rats. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 2013;57(2):211-8.

13 Kasprzak A, and Adamek A. Role of the Ghrelin System in Colitis and Hepatitis as Risk Factors for Inflammatory-Related Cancers. *International Journal of Molecular Sciences* 2022;23(19):11188.

14 Camilleri M, Papathanasopoulos A, and Odunsi ST. Actions and therapeutic pathways of ghrelin for gastrointestinal disorders. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2009;6(6):343-52.

15 Tokudome T, Otani K, Miyazato M, and Kangawa K. Ghrelin and the heart. *Peptides* 2019;111:42-6.

16 Garcia JM, Garcia-Touza M, Hijazi RA, Taffet G, Epner D, Mann D, et al. Active ghrelin levels and active to total ghrelin ratio in cancer-induced cachexia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2005;90(5):2920-6.

17 Zhang L, Cheng J, Shen J, Wang S, Guo C, and Fan X. Ghrelin inhibits intestinal epithelial cell apoptosis through the unfolded protein response pathway in ulcerative colitis. *Frontiers in pharmacology* 2021;12:661853.

18 Tokudome T, Kishimoto I, Miyazato M, and Kangawa K. Ghrelin and the cardiovascular system. *Cardiovascular Issues in Endocrinology* 2014;43:125-33.

19 Duryee MJ, Ahmad R, Eichele DD, Hunter CD, Mitra A, Talmon GA, et al. Identification of Immunoglobulin G Autoantibody Against Malondialdehyde-Acetaldehyde Adducts as a Novel Serological Biomarker for Ulcerative Colitis. *Clinical and translational gastroenterology* 2022;13(4).

20 Neubauer K, Kempinski R, Matusiewicz M, Bednarz-Misa I, and Krzystek-Korpacka M. Nonenzymatic serum antioxidant capacity in IBD and its association with the severity of bowel inflammation and corticosteroids treatment. *Medicina* 2019;55(4):88.

Tablo 1. Makroskobik Hasar Skorlama Kriterleri

skor	Makroskobik görünüm

0	Hasar yok
1	Lokalize hiperemi var, ülser ve erozyon yok
2	Anlamlı inflamasyonun eşlik etmediği ülser veya erozyon var
3	Bir alanda inflamasyonun eşlik ettiği ülser veya erozyon var
4	İki veya daha fazla alanda ülserasyon ve/veya inflamasyon
5	İki veya daha fazla büyük alanda inflamasyon ve ülserasyon veya bir büyük alanda kolon boyunca 1cm'den geniş ülserasyon ve inflamasyon

Tablo 2. Mikroskobik Hasar Skorlama Kriterleri

Histolojik lezyon	**Skor**		
ÜLSER		**DERİNLİK**	
Yok	**0**	Yok	**0**
<3mm ülser	**1**	Submukozal Tabaka	**1**
>3mm ülser	**2**	Müsküler Tabaka	**2**
İNFLAMASYON		Serozal Tabaka	**3**
Yok	**0**	**FİBROZİS**	
Hafif	**1**	Yok	**0**
Ciddi	**2**	Hafif	**1**
GRANÜLOM		Ciddi	**2**
Yok	**0**		
Var	**1**		

Tablo 3. Çalışmaya alınan ratların çalışma öncesi ve sonrası kilo değerleri

	Çalışma öncesi kilo	**Çalışma sonrası kilo**	**P değeri**
Grup 1	157.57 +-8,81	174,574-16,78	0.005
Grup 2	173.75+-17,11	165,62+-19,95	0.1
Grup 3	161,25+-47,83	175,50+-57,19	0.4

Tablo 4. Makroskobik skor değerlendirmesi

GRUPLAR	**MAKROSKOPİK SKOR**
Grup 1	0.0 +- 0.0
Grup 2	3.50 +- 0.57
Grup 3	1.12 +- 0.83
Kruskall Wallis	P: 0,001
Mann-Whitney-U	1-2, p: 0,001 1-3, p:0,007 2-3, p: 0,08

Tablo 5. Mikroskobik skor değerlendirilmesi

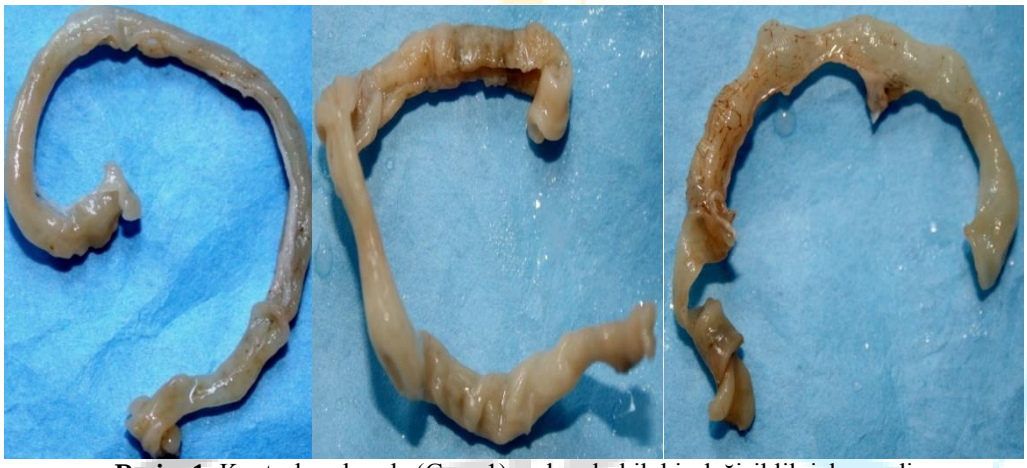
GRUPLAR	**MİKROSKOPİK SKOR**
Grup 1	0.0 +- 0.0

Grup 2	4.50 +- 1.82
Grup 3	0.46 +- 0.25
Kruskall Wallis	P: 0,001
Mann-Whitney-U	1-2, p: 0,02 1-3, p:0,1 2-3, p: 0,02

Tablo 6. Gruplardaki MDA ve TAOK değerlerinin karşılaştırılması

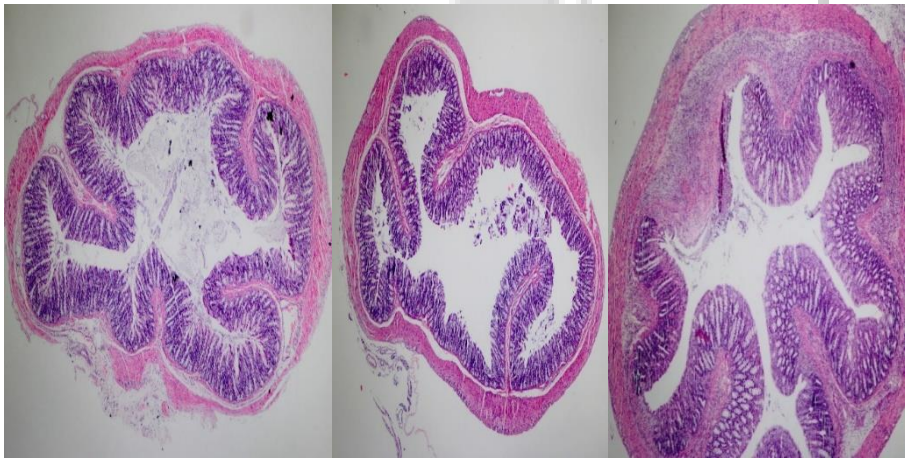
	Grup 1	**Grup 2**	**Grup 3**	**P değeri**
MDA	75.57± 48.95	285.50± 202.94	221.621 ± 43.76	**0.01**
TAOK	539.142±329.72	492.00 ±339.73	522.00±190.65	0.8

Resim 1 **Resim 2** **Resim 3**



Resim 1. Kontrol grubunda (Grup 1) makroskobik bir değişiklik izlenmedi
Resim 2. %4 Asetik asit uygulanan grupda (Grup 2) fibrozis ve nekroz alanları izlenmektedir
Resim 3. %4 Asetik asit uygulandıktan sonra günlük intraperitoneal ghrelin uygulanan grupda (Grup 3) hafif hiperemik alanlar izlendi.

Resim 4 **Resim 5** **Resim 6**



Resim 4. Kontrol grubu %0.9 salin infüzyonu (Grup 1) mikroskobik görünüm. (H&Ex4)

Resim 5. %4 Asetik asit uygulanan grup (Grup 2), mikroskobik görünüm. Tam kat epitelyum kaybının olduğu alan izlenmektedir. (H&Ex4)

Resim 6. %4 Asetik asit uygulandıktan sonra intraperitoneal ghrelin uygulanan grup (Grup3), mikroskobik görünüm (H&Ex4)

Makale id= 200

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3454-5538

Çocuk Cerrahisi ile İlişkili Konjenital Anomalilerin Doğumdaki Yaygınlığı: Tek Merkezli Beş Yıllık Deneyim

Uzman Dr. Sinan Kılıç[1], Öğr. Gör. Dr Sultan Kaba[2]
[1]Özel Gebze Yüzyıl Hastanesi
[2]Okan Üniversitesi Hastanesi

*Corresponding author: Sinan Kılıç

Özet: *Türkiye'de konjenital anomalilerin yaygınlığı hakkında farklı veriler bulunmaktadır. Bu anomalilerden çocuk cerrahisini ilgilendiren çalışma sayısı ise oldukça sınırlıdır. Yapılan çalışmalarda ise genel olarak sık görülen Trizomi 21 ve tüm konjenital anomalilerin sıklığı araştırılmıştır. Ulusal bir konjenital anomalileri izleme sistemi eksikliği nedeniyle de tam sayı net olarak bilinmemektedir. Bu kesitsel çalışmada doğum oranı yüksek olan bir hastanede çocuk cerrahisini ilgilendiren majör konjenital anomalilerin sıklığını incelemeyi amaçladık. Beş yıllık hastane kayıtları geriye doğru incelendiğinde toplam 12.801 canlı doğum olduğu görüldü. Erkek çocuk doğum oranı daha fazlaydı (%51.9). Acil müdahale edilmesi gereken majör konjenital anomalisi olan toplam 24 yenidoğan olduğu tespit edildi. Bu oran erkek çocuklarda daha fazlaydı. Çalışmanın sonuçları literatür ile kıyaslandığında, hastanemizde doğan bebeklerdeki konjenital anomali sıklığı hafif derecede daha az olarak gözlendi. Bunun sebebinin yakın gebelik izlemi ve riskli gebeliklerde ailelerin gebelik terminasyon talebi ile ilgili olduğu düşünüldü.*

Anahtar Kelimeler: *Çocuk Cerrahisi, Konjenital Anomali, Yenidoğan*

Prevalence of Congenital Anomalies Associated With Pediatric Surgery At Birth: Five-Year Experience in a Single Center

Abstract: *There are different data regarding the prevalence of congenital anomalies in Turkey. However, the number of studies focusing on pediatric surgery-related anomalies is quite limited. In these studies, the frequency of Trisomy 21, a commonly occurring anomaly, and all congenital anomalies in general has been investigated. Due to the lack of a national congenital anomalies monitoring system, the exact figures are not known. In this cross-sectional study, we aimed to examine the frequency of major congenital anomalies relevant to pediatric surgery in a high birth-rate hospital. When five years of hospital records were retrospectively examined, a total of 12,801 live births were observed. The male-to-female birth ratio was higher (51.9%). It was determined that there were a total of 24 newborns with major congenital anomalies requiring urgent intervention. This rate was higher among male children. Comparing the results of the study with the literature, a slightly lower prevalence of congenital anomalies was observed in babies born in our hospital. This was thought to be attributed to close prenatal monitoring and termination of pregnancy requests in high-risk pregnancies by families.*

Keywords: *Pediatric Surgery, Congenital Anomaly, Newborn*

Giriş

Avrupa Perinatal Tıp Birliği'nin tanımına göre, konjenital malformasyon, bir organın veya organın bir bölümünün veya vücudun bir kısmının morfogenez sırasında intrinsik lokal bir hatadan kaynaklanan temel yapısal bir defekttir (1,2). Yapısal anomali, konsepsiyon veya erken embriyogenez döneminden

itibaren mevcut olabilir. Konjenital anomalilere yol açan birçok faktör olduğu bilinse de çoğunun nedeni henüz açıklığa kavuşturulmamıştır. Bu faktörler arasında en çok suçlananlar genetik faktörlerdir. Ayrıca, maternal enfeksiyonlar, çevresel etkenler, fiziksel ve kimyasal etkenler, alkol, sigara ve bağımlılık yapıcı maddeler, gebelikte alınan ilaçlar, radyasyon, spontan gelişim hataları, konsepsiyonun yerleşim bölgesi, maternal metabolik hastalıklar, plasental kan akımı ve plasental madde geçirgenliği gibi çeşitli nedenler de predispozan faktörler olarak düşünülebilir (2,3). Hatalı konsepsiyonların yaklaşık %80'i spontan abortusla sonuçlansa da, fetusların %3'ü konjenital malformasyonlarla doğmaktadır (4). Amerika Birleşik Devletleri'nde 2015 yılında yapılan bir çalışmada tüm bebek ölümlerinin %20,8'inde majör bir konjenital anomaliye rastlandığı bildirilmiştir (5). Bu etkinin artması erken doğum ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkili hastalıklar, bakteriyel sepsis ve yenidoğanın respiratuar distresi gibi diğer yaygın ölüm nedenlerinin azalması sonucunda bebek ölümlerinin ana nedeni haline geldiği şeklinde yorumlanmaktadır (6). Ülkemizde ise Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre 2018 yılında konjenital malformasyonlar ve kromozomal anomaliler tüm ölüm nedenlerinin %1,23'ünden sorumludur ve bebeklerde ölüm nedeni olarak erken doğum ve düşük doğum ağırlığı ile ilgili hastalıkların ardından ikinci sırada yer almaktadır (7).

Konjenital anomalilerin bir kısmı doğumda belirti vermese de kimi zaman haftalar, aylar hatta yıllar sonra tanı alabilmektedir. Toplam konjenital anomali prevalans tahminlerinin hesaplanması; kayıtlar alınırken seçilen sürveyans yöntemleri ve süreleri, anomalileri dahil etme ve hariç tutma kriterlerindeki farklılıklar nedeniyle karmaşıktır ve kayıtlar arasında karşılaştırmaları zorlaştırır. Bu nedenlerden dolayı, konjenital anomali epidemiyologları, tanımlanmış bir popülasyondaki konjenital anomalilerin toplam prevalans tahminlerini vermede genellikle isteksizdir (5–8).

Yapılan çoğu çalışma, en sık rastlanan tek bir anomali ya da anomali kategorisini içeren seçilmiş majör anomali yaygınlığını ve eğilimlerini değerlendirmiştir (6, 7, 9, 10). Bu çalışmalarda seçilen anomaliler doğumda tanınması nispeten kolay olduğu, önemli halk sağlığı etkisine sahip oldukları ve bazıları için birincil korunma potansiyeli olduğu için tercih edilmiştir. Bu yaklaşım veri toplanmasını ve analizini kolaylaştırır, veri kalitesini artırır ve karmaşıklığını büyük ölçüde azaltır. Seçilecek liste, sağlık sistemi ve sürveyans programının kapasitesine ve kaynaklarına bağlı olarak değişebilir (11).

Türkiye'de konjenital anomalilerin prevalansları hakkında çok az bilgi bulunmaktadır ve konjenital anomalilerden etkilenen doğum sayısının gerçek büyüklüğü ulusal konjenital anomaliler sürveyans sistemi bulunmaması nedeniyle bilinmemektedir. Konjenital anomalilerin prevalansını ve eğilimlerini bilmek, neden olan ya da önleyici olabilecek potansiyel etmenlerin belirlenmesinde önemlidir.

Çalışmamızın amacı, toplumda hastalık yükünün büyüklüğü ve yenidoğan ölümlerinde önemli yeri olan seçilmiş çocuk cerrahisi ile ilşkili konjenital anomalilerin görülme sıklığını hesaplamak, aynı zamanda ülkemizin toplum tabanlı bir sürveyans programına ihtiyacı olduğunu vurgulamaktır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma, Ocak 2017 ile Aralık 2022 tarihleri arasında Özel Gebze Yüzyıl Hastanesi'nde doğum yapan toplam 12.801 yenidoğan canlı bebeğini kapsamaktadır. Seçilen majör konjenital anomalililer için bireysel düzeyde tanımlanmış veriler, geriye dönük hastane tabanlı bir program kullanılarak elde edildi. Çalışmaya, doğumları ve sonrasında ilk 1 hafta içinde majör konjenital anomali tanısı alan, 22 hafta gestasyonel yaş ya da 500 gram üstü canlı doğan bebekler dahil edildi. Farklı hastanede doğanlar, fetal ölümler, gebelik sonlandırılmaları, çocuk cerrahisi dışındaki branşların tedavisini sağladığı anomaliler ve minör anomaliler çalışmaya alınmadı. Çalışma için çocuk cerrahının acil veya acil elektif olarak müdahale etmesi gereken majör konjenital anomaliler belirlendi. Bu anomaliler, özofagus atrezisi, duodenal atrezi, intestinal atreziler, rektal ve kalın bağırsak atrezisi, anorektal malformasyon, mekonyum tıkaç sendromu, mekonyum ileusu, diyafragma hernisi, gastroşizis, omfalosel, posterior üretral valv ve Down sendromu olarak belirlendi. Bu örnek liste, antenatal takipte ve doğumda tanınmasının nispeten kolay olduğu, doğumun ilk haftası içinde belirti verme özelliğine sahip olduğu ve önemli halk sağlığı etkilerine sahip olduğu için seçildi. Ameliyat gerektiren anomaliler, EUROCAT sisteminin özgün cerrahi ameliyat gerektiren anomali sınıflandırılmasına göre kategorize edilerek prevalans oranı hesaplandı ve bu sınıflandırma sistemi; seçilmiş sindirim sisteminin malformasyonları,

gastroşizis, omfalosel, ağır konjenital kalp anomalileri ve orofasiyal yarıklar gibi özgün cerrahi ameliyat gerektiren anomalileri içerir (13).

Bulgular

Çalışmamızda konjenital majör anomali 12.801 canlı doğan 24 bebekte saptandı, toplam prevalans %0,18 olarak hesaplandı. Konjenital anomalilerin görülme sıklığının erkek bebeklerde daha fazla olduğu görüldü. Cinsiyet dağılımına bakıldığında (E/K 15/9:1,6) erkek çocuklarda anomali görülme sıkılığının daha fazla olduğu görüldü (Tablo 1). Çocuk cerrahisi ile ilgili anomaliler kendi içerisinde en sık olarak gruplandırıldığında intestinal atreziler ve anorektal malformasyonlarında daha sık gözlendiği görüldü.

Tablo 1

Anomali No	Anomali	Cinsiyet	Tedavi
1	İzole Ö A	E	Gastrostomi Özefagostomi
2	ÖA	E	Primer Onarım
3	TEF	K	Primer Onarım
4	DUODENAL ATREZİ	E	Primer Onarım
5	DUODENAL ATREZİ	E	Primer Onarım
6	İntestinal atrezi	K	Primer Onarım
7	İntestinal atrezi	E	Primer Onarım
8	İntestinal atrezi	E	Primer Onarım
9	ARM	E	Primer Onarım
10	ARM	K	Kolostomi
11	ARM	K	Kolostomi
12	ARM	E	Primer Onarım
13	Diafragm hernisi	E	Primer Onarım
14	Diafragm hernisi	K	Eksitus
15	Diafragm hernisi	K	Eksitus
16	Mekonyum ileusu	K	Non operatif tedavi
17	Mekonyum ileusu	E	Non operatif tedavi
18	Mekonyum tıkacı	E	Non operatif tedavi
19	Gastroşizis	E	Primer Onarım
20	Omfalosel	E	Primer Onarım
21	Omfalosel	K	Primer Onarım
22	duplikasyon kisti	E	Primer Onarım
23	kistik adenomid malformasyon	E	Primer Onarım
24	Konjenital Lober amfizem	K	Primer Onarım
		E:15 K:9	

Tartışma

Konjenital majör anomalilerin doğumda toplam prevalansı %0,18 oranında bulundu. Amerika Birleşik Devletleri'nde Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tüm canlı doğumların yaklaşık %3'ünün konjenital anomaliler ile komplike olduğunu bildirdi (9, 16). Canlı doğumlarda konjenital anomali prevalansı Avrupa ülkelerinde ortalama %1,87, Brezilya'da %1–1,5, Japonya'da %1,74, İran'da %1,13 ve Hindistan'da %1,25 olarak bildirildi (17–21). Ülkemizde günümüze kadar, farklı bölgelerden 22 üniversite hastanesini kapsayan, çok merkezli, ileriye yönelik tek çalışma olan Tunçbilek ve ark. (22) çalışmasında; konjenital anomalilerin doğumdaki prevalans oranı %3,65 bulunmuştur. Başka bir çalışmada Türk popülasyonda, yenidoğanlarda konjenital anomali genel insidansı %1,11 verilmiştir (23). Çalışmamızdaki ve dizindeki prevalans oranları arasındaki heterojenlik, kayıtlar alınırken seçilen sürveyans yöntemlerindeki farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Çalışmamızın geriye dönük kayıt çalışması olması nedeniyle pek çok izole majör malformasyonun kayıtlara eksik girilmesinin, bu durumun çalışmamızdaki toplam konjenital anomali sıklığının düşük bulunmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Gastroşizis için gözlenen 10 000 canlı doğumda 0,83 **prevalans, Amerika ve Avrupa ülkelerdeki oranlara** göre belirgin düşüktü (9, 15, 27). Hem Avrupa'da hem de dünyanın başka yerlerinde gastroşizis prevalansında özellikle bir kısmı genç gebelik oranlarıyla ilişkili olan yüksek oranlar ve artışlar bildirildi (28).

Diyafragma hernisi prevalansı 10 000 canlı doğumda 2,5 oranı ile dizindeki oranlara göre belirgin düşük bulundu (10, 14, 27).

Çalışmamız geriye dönük bir tanımlı hastane veri tabanından yapılan girişlerin listesidir. Çalışmamızın kısıtlılığı; hastaneye dayalı sürveyansın kalitesiz veri sağlaması ve olguların belli hastanelerde kümelenmesi nedeniyle prevalans oranlarında yanıltıcı sonuçlar vermesidir (29).

Sonuç olarak; ülkemizde konjenital anomalilerin önlenmesi ve azaltılması için uluslararası planlara dayanarak, koordinasyon ve planlama için ulusal bir çalışma grubunun oluşturulması ve yüksek kapasiteli, nüfus tabanlı konjenital anomali sürveyans sisteminin kurulması gerekir (30). Program, çalışmamızda olduğu gibi az sayıda kolayca tanınabilir seçilmiş majör konjenital anomaliler ile başlanıp, daha sonra bir program deneyimi kazanıp ve kaynaklar arttıkça ek anomaliler içerecek şekilde genişletilebilir.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Congenital anomalies. Fact sheet No 370. October 2012.
2. CDC. Update on overall prevalence of major birth defects-Atlanta, Georgia, 1978–2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2008; 57: 1–5.
3. Murphy SL, Xu J, Kochanek KD, Curtin SC, Arias E. Deaths: Final Data for 2015. Natl Vitl Stat Rep 2017; 66: 1–75.
4. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2013-2018.
5. Mason CA, Kirby RS, Sever LE, Langlois PH. Prevalence is the preferred measure of frequency of birth defects. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2005; 73: 690–2.
6. Kirby RS. The prevalence of selected major birth defects in the United States. Semin Perinatol 2017; 41: 338–44.
7. St Louis AM, Kim K, Browne ML, et al. Prevalence trendsof selected major birth defects: A multi-state population-based retrospective study, United States, 1999 to 2007. Birth Defects Res 2017; 109: 1442–50.
8. Egbe AC. Birth defects in the newborn population: race and ethnicity. Pediatr Neonatol 2015; 56: 183–8.

9. Parker SE, Mai CT, Canfield MA, et al, National Birth Defects Prevention Network. Updated national birth prevalence estimates for selected birth defects in the United States, 2004-2006. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2010; 88: 1008–16.

10. Ko JK, Lamichhane DK, Kim HC, Leem JH. Trends in the prevalences of selected birth defects in Korea (2008–2014). Int J Environ Res Public Health 2018; 15: E923.

11. World Health Organization. Birth defects surveillance a manual for programme managers. Available from:URL:https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/110223/9789241548724_eng.pdf.

12. Dolk H, Loane M, Garne E; European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Working Group. ConTürkbay ve ark. Seçilmiş majör konjenital anomalilerin doğumdaki yaygınlığı 400 Turk Pediatri Ars 2020; 55(4): 393–400 genital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. Circulation 2011; 123: 841–9.

13. Khoshnood B, Greenlees R, Loane M, Helen Dolk H; EUROCAT Project Management Committee; EUROCAT Working Group. EUROCAT Public health ındicators for congenital anomalies in Europe. Birth defects research (Part A): Clinical and Molecular Teratology 2011; 91: 16–22.

14. Le MT, Shumate CJ, Hoyt AT, Wilkinson AV, Canfield MA. The prevalence of birth defects among non-Hispanic Asian/Pacific Islanders and American Indians/Alaska Natives in Texas, 1999–2015. Birth Defects Res 2019; 111:1380–8.

15. Mai CT, Isenburg J, Langlois PH, et al. Population-based birth defects data in the United States, 2008 to 2012: Presentation of state-specific data and descriptive brief on variability of prevalence. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2015; 103: 972–93.

16. Centers for Disease Control and Prevention. Update on overall prevalence of major birth defects-Atlanta, Georgia, 1978–2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2008; 57:1–5.

17. Feldkamp ML, Carey JC, Byrne JLB, Krikov S, Botto LD. Etiology and clinical presentation of birth defects: population based study. BMJ 2017; 357: j2249.

18. Luz GDS, Karam SM, Dumith SC. Congenital anomalies in Rio Grande do Sul State: a time series analysis. Rev Bras Epidemiol 2019; 22: e190040.

19. Hanaoka T, Tamura N, Ito K, et al. Prevalence and risk of birth defects observed in a prospective cohort study: The Hokkaido Study on Environment and Children's Health. J Epidemiol 2018; 28: 125–32.

20. Mashhadi Abdolahi H, Kargar Maher MH, Afsharnia F, Dastgiri S. Prevalence of congenital anomalies: a community- based study in the Northwest of Iran. ISRN Pediatr 2014; 2014: 920940.

21. Cherian AG, Jamkhandi D, George K et, al. Prevalence of congenital anomalies in a secondary care hospital in South India: A Cross-Sectional Study. J Trop Pediatr 2016;62: 361–7.

22. Tuncbilek E, Boduroglu K, Ali Kasifoglu M. Results of the Turkish congenital malformation survey. Turk J Pediatr 1999; 41: 287–97.

23. Himmetoglu O, Tiras MB, Gursoy R, et al. The incidence of congenital malformations in a Turkish population. Int J Gynecol Obstet 1996; 55: 117–21.

24. Morris JK, Springett AL, Greenlees R, et al. Trends in congenital anomalies in Europe from 1980 to 2012. PLoSOne 2018; 13: e0194986.

25. Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth MP. Associated congenital anomalies among cases with Down syndrome. Eur J Med Genet 2015; 58: 674–80.

26. Christensen N, Andersen H, Garne E, et al. Atrioventricular septal defects among infants in Europe: a population-based study of prevalence, associated anomalies, and survival. Cardiol Young 2013; 23: 560–7.

27. European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT). Prevalence Tables 2010–2017. Available from: URL:https: //eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu /eurocat / eurocat-data /prevalence.

28. Dolk H, Loane M, Garne E. The prevalence of congenital anomalies in Europe. Adv Exp Med Biol 2010; 686: 349–64.

29. Bhide P, Kar A. A national estimate of the birth prevalence of congenital anomalies in India: systematic review and meta-analysis. BMC Pediatr 2018; 18: 175.

30. WHO. World Birth Defects Day: Raising Awareness of Preventable Birth Defects. Geneva: WHO; 2016

Makale id= 214

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-9856-3431

Akciğer Kanseri Hastalarında Yoğun Bakıma Kabul Edilme Nedenlerinin Mortaliteye Etkisi, Retrospektif Çalışma

Uzman Dr. Süleyman Yıldırım
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Ünitesi, İzmir

Özet: *Giriş: Akciğer kanserli hastaların çeşitli nedenlerle yoğun bakım ünitesinde takip edilmektedir. Amaç: Bu çalışmanın amacı akciğer kanserli hastalarda yoğun bakıma kabul edilme nedenlerinin mortalite üzerine etkisinin incelenmesidir. Materyal ve Metod: Çalışmaya 2018 ve 2023 yılları arasında İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Ünitesinde takip edilen akciğer kanserli hastalar dahil edilmiştir. Yoğun bakımda vefat eden hastalar ile sağ kalan hastalar istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Bulgular: Çalışamaya dahil edilen 351 hastanın 309'u erkekti (%88) ve hastaların ortanca yaşı 66'ydı. Solunum yetmezliği (hipoksemik %37,9 ve hiperkarbik %15,7) ve kardiyo pulmoner resusitasyon sonrası (post-CRP) (%16,2) en sık yoğun bakıma kabul edilme nedenleridir. Hastaların 267'si (76%) yoğun yoğun bakımda vefat etmiştir. Hiperkarbik solunum yetmezliği ile yoğun bakıma kabul edilen hastalarda mortalite riski düşük bulunmuştur (OR:0.15, %95 CI: 0.08 – 0.28, p<0.001). Yoğun bakıma kabul edilme nedeni post-CPR olan hastalarda mortalite riski 5 kat artmış olarak bulunmuştur (OR:4.95, %95 CI:1.74 – 14.13, p=0.003). Tartışma: Çalışmamızda yoğun bakıma kabul edilen akciğer kanseri olgularında yoğun bakım mortalite oranı %76 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda hiperkarbik solunum yetmezliği sağ kalımla ilişkili bulunmuştur. Non invaziv mekanik ventilasyonun hiperkarbik solunum yetmezliğinde mortaliteyi azaltması bu durumun temel nedeni olarak düşünülmüştür. Akciğer kanserli hastalarda en kötü prognoza sahip grup CPR sonrası yoğun bakıma kabul edilen hastalar olarak tespit edilmiştir. Kanser hastaların CPR sonrası sağ kalım oranları kanser olmayan hastalara göre daha düşük olarak bildirilmiştir. Sonuç: Akciğer kanseri olgularında yoğun bakıma yatış nedeni mortalite üzerine etkili bir faktördür. Yoğun bakıma hiperkarbik solunum yetmezliği nedeni ile kabul edilen akciğer kanserli hastalar yoğun bakım tedavilerinden en fazla fayda gören hasta grubudur.*

Anahtar Kelimeler: *Akciğer Kanseri, Yoğun Bakım Ünitesi, Mortalite*

The Effect of Cause of Admission to Intensive Care Unit On Mortality in Patients With Lung Cancer, a Retrospective Study

Abstract: *Introduction: Patients with lung cancer (LG) are followed up in intensive care unit (ICU) for various reasons. Objective: The aim of this study is to examine the effects of the reasons for admission to ICU on mortality in patients with LC. Methods: Patients with LC who were followed up in İzmir Dr. Suat Seren Chest Diseases and Surgery Training and Research Hospital, ICU, between 2018 and 2023 were included in study. Patients who died in ICU and those who survived were statistically compared. Results: A total of 351 patients were included in study; 309 (88%) were male, and the median age of the patients was 66 years. Respiratory failure (RF) (hypoxemic 37.9%, and hypercarbic 15.7%), and post-cardiopulmonary resuscitation (post-CRP) (16.2%) were most common reasons for ICU admission. Of the patients, 267 (76%) died in ICU. The mortality risk was found to be low in patients admitted to ICU with hypercarbic RF (OR: 0.15, 95% CI: 0.08 – 0.28, p<0.001). The mortality risk was found to be 5-fold increased in patients with post-CPR admission to ICU (OR: 4.95, 95% CI: 1.74 – 14.13, p=0.003). Discussion: In our study, mortality rate in intensive care unit was found to be 76% in patients with LC who were admitted to ICU. In our study, hypercarbic RF was found to be associated with survival. Non-invasive mechanical ventilation reduces mortality in hypercarbic RF is considered the main reason for this condition. Patients who were admitted to ICU after CPR had worst prognosis. The survival rates of cancer patients after*

CPR have been reported to be lower than those without cancer. Conclusion: The reason for ICU admission is associated with mortality in patients with LC. Patients with LC who were admitted to ICU due to hypercarbic RF were the group of patients who benefited most from intensive care treatments.

Keywords: *Lung Cancer, Intensive Care Unit, Mortality*

1. Giriş

Akciğer kanseri en sık görülen kanser türlerinden birisidir ve tüm dünya ve ülkemizde mortalite oranı en yüksek kanser türüdür[1]. Akciğer kanserli hastalar kansere veya tedaviye bağlı komplikasyonlar nedeni ile yoğun bakıma yatırılmaları gerekmektedir.

Yoğun bakıma kabul edilen kanser hastalarının yüksek mortaliteye sahip olmaları bu hastaların yoğun bakıma kabul edilme kararını güçleştirmektedir[2]. Yoğun bakım üniteleri ileri monitorizasyon ve tedavi yöntemlerinin uygulandığı özellikli birimlerdir. Yoğun bakımdan fayda görmeyecek hastaların yoğun bakıma kabul edilmeleri sınırlı yatak kapasitesine sahip yoğun bakım ünitelerinin verimli kullanılmamasına neden olmaktadır. Bu nedenle yoğun bakıma hasta kabul edilirken yoğun bakım tedavilerinde fayda görebilecek hastaların seçimi önemlidir. Kanser hastalarının yoğun bakıma kabulü için kabul edilmiş net kriterler yoktur. Daha önceki çalışmalarda ileri yaş, yüksek APACHE-2 skoru, metatsatik hastalık, invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı gibi faktörler yoğun bakımda takip edilen akciğer kanseri olgularında mortalite ile ilişkili faktörler olarak tanımlanmıştır [3–7].

Bu çalışmanın amacı akciğer kanseri hastalarının yoğun bakıma kabul edilme nedenlerinin mortalite üzerine etkilerinin belirlenmesidir.

2. Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışma 2018 ve 2023 yılları arasında İzmir, Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesinde yapılmıştır. Patolojik olarak akciğer kanseri tanısı alan, 18 yaş ve üzeri yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Yoğun bakım ünitesinde ilk 24 saat içinde vefat eden hastalar, kanser cerrahisi sonrası yoğun bakıma kabul edilen hastalar ile kanser tanısı üzerinde 5 yıldan fazla zaman geçen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastaların demografik özellikleri, metastaz durumu, yoğun bakıma kabul edilme nedenleri ve yoğun bakım mortalitleri hastane medikal kayıtlarından retrospektif olarak elde edilmiştir. Hastalar yoğun bakıma kabul edilme nedenlerine göre: 1)Hipoksemik solunum yetmezliği, 2)Hiperkarbik solunum yetmezliği, 3)Septik Şok, 4)Nörolojik bozulma, 5)Kardiyopulmoner resusitasyon sonrası (Post-CPR), 6)Nötropenik ateş, 7)Hemoptizi ve 8)Akut böbrek yetmezliği olmak üzere sekiz alt gruba ayrılmıştır.

Çalışmada devamlı değişkenler normal dağılıyorsa ortalama±standart sapma (SS), normal dağılmıyorsa ortanca ve çeyrekler arası oran (ÇAO) olarak verilmiştir. Kategorik değişkenler n (%) olarak ifade edilmiştir. Devam değişkenler Mann-Whitney U testi ile kategorik değişkenler Ki-Kare testi ile karşılaştırılmıştır. Yatış nedenlerinin mortalite etkisi univariate regresyon analizi ile değerlendirilmişir.

3. Sonuçlar

Çalışamaya dahil edilen 351 hastanın 309'u erkekti (%88) ve hastaların ortanca yaşı 66'ydı (ÇAO, 59 – 71). En sık eşlik eden hastalıklar hipertansiyon (%25,4) ve diabetes mellitustu (DM) (%22,8). Hastaların yarısında yoğun bakıma kabul edildiklerinde uzak organ metastazı vardı. Tablo 1'de yoğun bakımda vefat eden hastalar ile sağ kalan hastaların demografik ve klinik özellikleri özetlenmiştir.

Yoğun bakımda takip edilen hastaların 267'si (76%) yoğun yoğun bakımda vefat etmiştir. Uzak organ metastazı olan hastalarda mortalite oranı istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur (%86,0 vs. %66,7, $p<0.001$). Yoğun bakımda vefat eden hastaların APACHE-2 skorlarının istatistiksel olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (ortanca, 24 vs. 18, $p<0,001$).

Yoğun bakıma edilme nedenleri incelendiğinde, hastaların büyük kısmı solunum yetmezliği nedeni ile yoğun bakıma kabul edildiği görülmüştür (hipoksemik solunum yetmezliği %37,9 ve hiperkarbik solunum yetmezliği %15,7). Solunum yetmezliğinden sonra en sık yatış nedeni post-CPR (%16,2)

olarak belirlenmiştir. Univarite analizde yoğun bakıma kabul edilme nedeni olarak hiperkarbik solunum yetmezliği sağ kalım ile ilişkili bulunmuştur (OR:0.15, %95 CI: 0.08 – 0.28, p<0.001). Yoğun bakıma kabul edilme nedeni post-CPR olan hastalarda univariate analize mortlite riski yaklaşık 5 kat artmış olarak bulunmuştur (OR:4.95, %95 CI:1.74 – 14.13, p=0.003) (Tablo 2).

4. Tartışma

Akciğer kanserli hastaların çeşitli nedenlerle yoğun bakımda takip edilmeleri gerekmektedir. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen akciğer kanseri olgularının prognozu kötüdür. Çalışmamızda yoğun bakıma kabul edilen akciğer kanseri olgularında yoğun bakım mortalite oranı %76 olarak tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda yoğun bakımda takip edilen akciğer kanseri olgularında mortalite oranları %28 ile %47 arasında değişmektedir[3,4,8,9]. Bazı çalışmalarda mortalite oranı %70'in üzerine çıkmaktadır[10]. Özpınar ve ark. tarafında yapılan tek merkezli bir çalışmada yoğun bakımda takip edilen akciğer kanserli olgularda mortalite oranı %69 olarak bildirilmiştir[11].

Akciğer kanserli olgularının en sık yoğun bakıma kabul edilme nedenleri solunum yetmezliğidir. Çalışmamızda hastaların yaklaşık yarısı hipoksemik veya hiperkarbik solnum yetmezliği nedeni ile yoğun bakıma kabul edilmiştir. Solunum yetmezliği daha önceki çalışmalarda benzer şekilde en sık yoğun bakıma kabul edilme nedenidir[5,12]. Çalışmamızda solunum yetmezliğinde sonra en sık yoğun bakıma kabul edilme nedeni post-CRP olarak belirlenmiştir (%16,2). Post-CPR hastaların yoğun bakıma kabul edilen akciğer kanseri olgularındaki oranı daha önceki çalışmalarda çok daha düşük olarak bildirilmiştir. Puxty ve ark. tarafında yapılan bir çalışmada yoğun bakıma kabul edilen akciğer kanseri olgularının %7.3'ünün CPR sonrası yoğun bakıma kabul edildikleri bildirilmiştir[5]. Barth ve ark. tarafında yapılan bir çalışmada ise yoğun bakımda takip edin 100 akciğer kanseri hastasının sadece 2'sinin CPR sonrası yoğun bakıma kabul edildikleri bildirilmiştir[3].

Daha önceki çalışmalarda ileri yaş, yüksek APACHE-2 skoru, metatsatik hastalık, invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı gibi faktörler yoğun bakımda takip edilen akciğer kanseri olgularında mortalite ile ilişkili faktörler olarak tanımlanmıştır[3–7]. Çalışmızda literatür bilgileri ile uyumlu olarak metastaz varlığı ve yüksek APACHE-2 skoru mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

Çalışmamızda yoğun bakıma yatış nedenlerinin mortalite üzerine etkisi incelenmiştir. Hiperkarbik solnum yetmezliği ile yoğun bakıma kabul edilen hastalarda en yüksek sağ kalım oranı tespit edilmiştir. Hiperkarbik solunum yetmezliği diğer nedenler göz önüne alındığında yoğun bakım tedavilerinde fayda görme olasılığı en yüksek durumdur. Non-invaziv mekanil ventilasyonun hiperkarbik solunum yetmezliğindeki başarısı bu hasta grubunda invaziv mekanik ventilasyon gerekliliğini ve mortaliteyi azaltmıştır[13]. Çalışmamızda yoğun bakıma kabul edilme nedeni post CPR olan hastalar en düşük sağ kalım oranına sahiptir, yoğun bakıma kabul edilen 57 post-CPR hastanın sadece 4'ü yoğun bakımdan sağ çıkabilmiştir. Kardiyak arrest hastanede yatana hastalarda karşılaşılabilecek en ciddi durumlardan birisidir ve kanser hastaları diğer hastalara göre daha fazla risk altındadır ve bu hastalarda CPR başarısı daha düşüktür. Yapılan bir meta-analizde kanserli hastalarda CPR başarısı kanser olamayanlara göre daha düşük bulunmuştur[14]. Aynı meta-analizde CPR yapılan kanser hastalarının sadece %6,2'sinin hastaneden sağ çıktığı belirtilmiştir. Kanser hastaların yaşam sonu kararı önemli bir konudur ancak ülkemizde yaşam sonu kararı ile ilgili takip edilen bir kılavuz veya yasal düzenleme yoktur. Bu durum kanser hastasında kardiyak arrest gelişmesi durumunda resusite edilmektedir. Bu durum yoğun bakım ünitemizdeki akciğer kanseri olgularının önemli bir kısmının post-CPR sebebi ile yoğun bakıma kabul edilmesinin temel nedeni olarak düşünülmüştür. CPR uygulanan kanser hastalarının sağ kalım oranlarının çok düşük olması çalışmamızdaki yüksek mortalitenin temel sebebi olduğu düşünülmüştür.

5. Sonuç

Kanser hastalarının yoğun bakıma kabul edilmelerine karar verilirken hasta merkezli bir yaklaşım uygulanmalıdır. Ancak ülkemizde yaşam sonu kararı ile ilgili uygulamalar için yeterli düzenlemelerin olmaması daha fazla sayıda kanser hastanın yoğun bakım için değerlendirilmesine neden olmaktadır. Kanser hastalarının yoğun bakıma alınması için kabul görmüş kriterler yoktur. Çalışmamız, hiperkarbik solunum yetmezlikli hastaların yoğun bakımdan en fazla fayda gören hasta grubu olduğunu göstermektedir. Kanser hastalarının yaşam sonu kararlarını doğru bir şekilde alabilmeleri için gerekli düzenlemeler yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Turkiye Kanser Istatistikleri 2017.
2. Meert AP, Berghmans T, Sculier JP. Admitting lung cancer patients to intensive care for organ dysfunction: a complex decision process. *Eur Respir J*. 2015;45(2):308-309.
3. Barth C, Soares M, Toffart AC, et al. Characteristics and outcome of patients with newly diagnosed advanced or metastatic lung cancer admitted to intensive care units (ICUs). *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):1-9.
4. Qian J, Qin R, Hong L, et al. Characteristics and clinical outcomes of patients with lung cancer requiring ICU admission: a retrospective analysis based on the MIMIC-III database. *Emerg Cancer Care 2023 21*. 2023;2(1):1-11.
5. Puxty K, Grant CH, McLoone P, et al. Factors associated with intensive care admission in patients with lung cancer: a population-based observational study of 26, 731 patients. *BMC Pulm Med*. 2020;20(1).
6. Park J, Kim WJ, Hong JY, Hong Y. Clinical outcomes in patients with lung cancer admitted to intensive care units. *Ann Transl Med*. 2021;9(10):836-836.
7. Hwang KE, Seol CH, Hwang YR, et al. The prognosis of patients with lung cancer admitted to the medical intensive care unit. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2016;12(1):e118-e124.
8. Soares M, Toffart AC, Timsit JF, et al. Intensive care in patients with lung cancer: a multinational study. *Ann Oncol*. 2014;25(9):1829-1835.
9. Puxty K, McLoone P, Quasim T, Kinsella J, Morrison D. Survival in solid cancer patients following intensive care unit admission. *Intensive Care Med*. 2014;40(10):1409-1428.
10. Lin YC, Tsai YH, Huang CC, et al. Outcome of lung cancer patients with acute respiratory failure requiring mechanical ventilation. *Respir Med*. 2004;98(1):43-51.
11. Cangır AK, Yumuk PF, Sak SD, et al. Lung Cancer in Turkey. *J Thorac Oncol*. 2022;17(10):1158-1170.
12. Özpinar ŞN, Gürün Kaya A, Öz M, et al. [Prognosis of lung cancer patients followed in the intensive care unit: A cross-sectional study]. *Tuberk Toraks*. 2023;71(2):138-147.
13. Comellini V, Pacilli AMG, Nava S. Benefits of non-invasive ventilation in acute hypercapnic respiratory failure. *Respirology*. 2019;24(4):308-317.
14. Sehatzadeh S. Cardiopulmonary Resuscitation in Patients With Terminal Illness: An Evidence-Based Analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2014;14(15):1.

Tablo 1. Akciğer Kanserli Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

	Tüm Hastalar (n=351)	Sağ Kalan Hastalar (n=84)	Vefat Eden Hastalar (n=267)	P değeri
Yaş, ortanca (ÇAO), yıl	66 (59 – 71)	66 (58 – 71)	66 (60 – 72)	0.577
Cinsiyet, erkek, n (%)	309 (88)	72 (85.7)	237 (88.8)	0.453
VKİ, ortanca (ÇAO), kg/m^2	23.8 (21.2 – 26.2)	24.0 (20.8 – 27.6)	23.8 (21.3 – 26.0)	0.559
Komorbid hastalıklar, n (%)				
KOAH	74 (21.1)	29 (34.5)	45 (16.8)	0.001
DM	80 (22.8)	26 (30.9)	54 (20.2)	0.041
Hipertansiyon	89 (25.4)	25 (29.8)	64 (24.0)	0.287
KAH	45 (12.8)	13 (15.5)	32 (12.0)	0.404
KKY	23 (6.6)	7 (8.3)	16 (6.0)	0.450
Histolojik Tip, n (%)				
Küçük Hücreli Akciğer Kanseri	44 (12.5)	11 (13.1)	33 (12.4)	
Skuamöz Hücreli Karsinom	148 (42.2)	36 (42.9)	112 (41.9)	
Adenokarsinom	140 (39.9)	35 (41.7)	105 (39.3)	0.679
Diğer	19 (5.4)	2 (2.3)	17 (6.4)	
Metastaz Durumu, n (%)				
Non-metastatik	180 (51.3)	60 (33.3)	120 (66.7)	<0.001
Metastatik	171 (48.7)	24 (14.0)	147 (86.0)	
Yoğun bakıma alınma nedenleri, n (%)				
Hipoksemik SY	133 (37.9)	25 (29.8)	108 (40.4)	
Hiperkarbik SY	55 (15.7)	32 (38.1)	23 (8.6)	
Septik Şok	32 (9.1)	6 (7.1)	26 (9.7)	
Nörolojik Bozulma	22 (6.3)	5 (6.0)	17 (6.4)	
Post-CPR	57 (16.2)	4 (4.8)	53 (19.9)	**<0.001**
Nötropenik Ateş	17 (4.8)	2 (2.4)	15 (5.6)	
Hemoptizi	14 (4.0)	4 (4.8)	10 (3.7)	
Akut Böbrek Yetmezliği	21 (6.0)	6 (7.1)	15 (5.6)	
APACHE-2 Score	23 (17 – 28)	18 (14 – 22)	24 (20 – 30)	**<0.001**

APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; CPR, Cardiopulmonary Resuscitation; ÇAO, Çeyrekler Arası Oran; DM, Diabetes Mellitus; KAH, Koroner Arter Hastalığı; KKY, Konjestif Kalp Yetmezliği; KOAH, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı; SY, Solunum Yetmezliği, VKİ, Vücut Kitle İndeksi

Tablo 2. Yoğun Bakıma Kabul Edilme Nedenlerinin Mortalite Üzerine Etkisi

Yoğun Bakıma Kabul Edilme Nedeni	OR (%95 CI)	P değeri
Hipoksemik Solunum Yetmezliği	0.62 (0.37 – 1.06)	0.080
Hiperkarbik Solunum Yetmezliği	0.15 (0.08 – 0.28)	**<0.001**
Septik Şok	1.40 (0.56 – 3.53)	0.473
Nörolojik Bozulma	1.07 (0.38 – 3.00)	0.891
Post-CPR	4.95 (1.74 – 14.13)	**0.003**
Nötropenik Ateş	2.44 (0.55 – 10.89)	0.243
Hemoptizi	0.78 (0.24 – 2.55)	0.679
Akut Böbrek Yetmezliği	0.77 (0.29 – 2.06)	0.608

CPR, Cardiopulmonary Resuscitation; CI, Confidence Interval; OR, Odd Ratio

Makale id= 218

Sözlü Sunum

ORCID ID:

Romatoid Artrit ve Primer Sjögren Sendromlu Olgularda Koroid, Retina ve Optik Disk Değişimlerinin Karşılaştırılması

Dr. Öğretim Üyesi Pelin Kıyat Özalp[1], Doç.Dr. Ömer Kartı[1], Dr. Öğretim Üyesi Önay Gerçik[2], Uzman Tuncer Şak[3]

[1]İzmir Demokrasi Üniversitesi Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

[2]İzmir Demokrasi Üniversitesi Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Bölümü

[3]Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Bölümü

*Corresponding author: Pelin Kıyat Özalp

Özet: *Amaç: Bu çalışmada, romatoid artrit (RA) ve primer Sjögren sendromlu (Sjs) olgularda optik sinir, makula ve koroid değişimlerinin değerlendirilmesi ve bu değişimlerin yaş uyumlu sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubu ile ve birbirleri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. Method: Çalışmamıza 92 RA hastasının sağ gözü ve 66 primer Sjs hastasının sağ gözü dahil edilmiştir. Spektral-domain optik koherens tomografi cihazı ile peripapiller retina sinir lifi tabakası (RNFL) kalınlığı, ganglion hücre tabakası (GCL) kalınlığı ve subfoveal koroidal kalınlık (SFCT) değerleri ölçülmüştür. Ölçümler 74 kişiden oluşan yaş uyumlu sağlıklı gönüllülerin sağ gözlerinden elde edilen veriler ile ve birbirleri ile karşılaştırılmıştır. Bulgular: RA grubunda süperior kadran RNFL kalınlığının kontrol grubuna göre anlamlı derecede ince olduğu izlenmiştir (p=0.022). Primer Sjs grubunda ise, nazal kadrandaki RNFL kalınlığının kontrol grubuna göre anlamlı derecede ince olduğu saptanmıştır (p=0.036). RA ve primer Sjs grubu karşılaştırıldığında ise temporal kadrandaki RNFL kalınlığı RA grubunda primer Sjs grubuna göre anlamlı derecede ince izlenmiştir (p = 0.033). GCL kalınlıkları değerlendirildiğinde, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hem RA hem de primer Sjs grubunda GCL kalınlıklarının her kadranda daha ince olduğu saptanmıştır ancak bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Benzer şekilde SFCT ölçümleri de hem RA hem de primer Sjs grubunda kontrol grubuna göre daha kalın saptanmıştır fakat bu değişiklikler istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Sonuç: RA ve primer Sjs gibi sistemik otoimmün hastalıklar, henüz hastalığın aktif bir oküler bulgusu olmamasına rağmen RNFL ve GCL kalınlıklarında azalmaya neden olarak görme fonksiyonunu etkileyebilir. Bu nedenle optik disk, retina ve koroid tabakasındaki değişimlerin monitörize edilmesi hastaların göz tutulumlarını saptamak ve erken tanı açısından büyük önem taşımaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Primer Sjögren Sendromu, Romatoid Artrit, Spektral-Domain Optik Koherens Tomografi*

Comparison of Choroidal, Retinal and Optic Nerve Changes in Patients With Rheumatoid Arthritis and Primary Sjogren's Syndrome

Abstract: *Purpose: The present study aims to evaluate the optic nerve, macula, and choroidal changes in both rheumatoid arthritis (RA) and primary Sjögren's syndrome (SjS) patients, and to compare these findings with age-matched healthy volunteers. Methods: In this study, 92 right eyes of RA and 66 right eyes of primary SjS patients were enrolled. To evaluate the peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL), ganglion cell layer (GCL), and subfoveal choroidal thickness (SFCT), Spectral-Domain Optical Coherence Tomography imaging was performed. The measurements were compared with 74 right eyes of age-matched healthy volunteers. Results: RNFL thickness in superior quadrant was found to be statistically significantly thinner in the eyes with RA when compared to the control group (p=0.022). In the nasal quadrant, the RNFL thickness was significantly thinner in eyes of primary SjS patients compared to healthy individuals (p = 0.036). Also, the temporal quadrant RNFL was significantly thinner in RA group than in the primary SjS group (p = 0.033). GCL thickness was observed to be thinner in all*

quadrants of both RA and primary SjS groups compared to the control group. However, the difference was not found to be statistically significant. SFCT was observed to be thicker in RA and SjS groups compared to the control group, but this difference was also not statistically significant. Conclusion: Systemic autoimmune diseases like RA and primary SjS can lead to a decrease in RNLF and GCL thickness, which can impair visual acuity even in the absence of ocular symptoms. Therefore, monitoring changes in the optic nerve, retina, and choroid layer is crucial in these patients.

Keywords: *Rheumatoid Arthritis, Spectral-Domain Optical Coherence Tomography, Sjögren's Syndrome*

INTRODUCTION

Rheumatoid arthritis (RA), a chronic, progressive, autoimmune disease, is characterized by involvement of the peripheral, small joints with a symmetrical distribution[1]. It occurs in approximately 1% of the population, regardless of age or gender, but mainly affects women in their forties and fifties[2,3]. Among its many manifestations, RA tends to effect the eyes, including keratoconjunctivitis sicca, episcleritis or scleritis, peripheral ulcerative keratitis, and retinal vasculitis[4,5]. Many studies also show that RA has an impact on choroidal and retinal vessels[5,6].

Another systemic autoimmune disease is Sjögren's syndrome (SjS), characterized by the chronic inflammation of the exocrine glands, especially affecting the production of saliva and tears and mucosal surfaces. The disease usually causes dryness in the eyes and mouth[7]. The prevalence is assumed to be 1-17/10.000, and females are 10 times more likely to be affected than males; the disease tends to affect individuals in their 30-60 years[8]. In SjS, the major symptom is dry eye, and in a recent report, it was mentioned that 11.6% of patients with dry eye with an aqueous deficiency were found to have SjS[9]. Other ocular manifestations were also reported such as corneal, conjunctival, and meibomian gland inflammation[10], and optic neuritis[11]. It is critical to detect and monitor ocular manifestations and plan appropriate management because Akpek et al. [11] found that life-threatening systemic complications were common in SjS patients with vision-related ocular manifestations.

SjS can be closely associated with other rheumatologic diseases including RA[12]. This association was evaluated in previous studies, and the prevalence of SjS in RA was found to range widely from 3.8% to 39.8% in different studies[13]. This discrepancy in estimating the association of SjS with RA can be due to the different classification criterias used in the diagnosis of both diseases. Previous studies have reported that patients suffering from both RA and SjS tend to have more severe arthritis, joint damage[14], lung manisfestation, and severe anemia[15]. Some reports even mention an increased mortality amongst persons with both diseases[16]. When considering their similar clinical manifestations, immunological characteristics, and common etiological components, including genetic and epigenetic factors, it is not surprising that these autoimmune rheumatological diseases can be associated[17].

In patients with auto immune diseases like RA and SjS, even though ocular structures like the choroid, retina, and optic nerve may not be the first tissues affected, or present most symptoms, it is important to attentively diagnose the structural changes. Diagnosing the ocular damage and these structural changes might help prevent the most detrimental consequences of these diseases[18]. Spectral-Domain Optical Coherence Tomography (SD-OCT), a novel technological product, is a widely accepted, repeatable, non-invasive tool that can reveal these possible choroid, retina, and optic nerve changes mentioned above. The device uses the low-coherence interferometry technique to produce cross-sectional images of the retina and optic nerve head[19]. The device uses coherent laser light and the reflection of different ocular structures with different optical properties to allow the analysis of layers in detail [20]. SD-OCT imaging allows the analysis of structures, both qualitative, like localisation or shape, and quantitative, like layers' thickness. It can detect specific changes such as axonal loss or ganglion cell loss by measuring the retinal nerve fiber layer (RNFL) and ganglion cell layer (GCL) thickness [19]. It is also possible to measure the choroid's full thickness by using enhanced depth imaging OCT (EDI-OCT) [21].

The present study aims to evaluate the optic nerve (peripapillary RNFL), macula (GCL), and choroidal changes (choroidal thicknesses) in both RA and primary SjS patients, and to compare these findings with age-matched healthy volunteers. This is the first such study to evaluate and compare choroidal, macular and optic nerve changes in both primary SjS and RA patients.

MATERIALS AND METHODS

This study was approved by the institutional review board of the Buca Training and Research Hospital (date: 30.03.2022; number: 2022/ 03-75) and adheres to the tenets of the Declaration of Helsinki. Each subject provided written informed consent. After institutional review board approval, 46 RA patients and 33 primary SjS patients who were diagnosed at the Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital Department of Rheumatology were enrolled in this study. The patients were diagnosed by the Rheumatology Department, based on the 2010 criteria of the American College of Rheumatology for Rheumatoid Arthritis [22] for RA, and the 2016 criteria of the American College of Rheumatology /EULAR classification [23] for primary SjS.

Patients who had any other systemic diseases that can affect ocular blood flow, including diabetes mellitus, hypertension, anemia, migraine, renal or cardiovascular disease, or patients with conditions that can cause alterations in the ocular circulation, such as smoking, pregnancy, or breastfeeding, were excluded. Patients using any kind of topical or systemic drug, and also having a history of chronic use of antihistaminic, decongestant, or sildenafil-like drugs, were excluded as well. Patients with any pathology that could cause measurement failures such as cataract, glaucoma, congenital or acquired retinal abnormalities, refraction errors higher than +/-3 D, nystagmus, corneal opacity, and patients with ocular surgery or trauma were also excluded.

All patients underwent a detailed ophthalmological examination including slit-lamp biomicroscopy-assisted anterior and posterior segment evaluation, intraocular pressure measurement with applanation tonometry, and best corrected visual acuity determination with the Snellen chart. After the examination, SD-OCT (DRI-OCT Triton, Topcon, Inc, Tokyo, Japan) imaging was performed on all RA and primary SjS patients to evaluate RNFL thickness values in 4 quadrants (superior, temporal, inferior, and nasal), GCL thickness values in 6 quadrants (superior, superotemporal, superonasal, inferior, inferotemporal and inferonasal). EDI-OCT mode was performed to measure subfoveal choroidal thickness (SFCT). The measurements were evaluated blindly by the same ophthalmologist.

To evaluate the RNFL and GCL thickness values, SD-OCT device's automatic calculation and reporting system was used, and the thickness values of each 4 quadrants (superior, temporal, inferior and nasal) for RNFL, and the 6 quadrants (superior, superotemporal, superonasal, inferior, inferotemporal, and inferonasal) for GCL were recorded. For SFCT, the distance from the retinal pigment epithelium's outer edge and choroid-sclera boundary in the subfovea was measured manually by the same ophthalmologists and recorded. To avoid the diurnal alterations of the choroidal thickness, all EDI-OCT scans were performed at the same time of day, between 10:00 and 12:00 a.m., for each patient and the volunteer group. Two ophthalmologists blindly measured the choroidal thickness (P.K, Ö.K) and calculated the average value of the two measurements. If the difference between the two readings was found to be within 10 mm of the mean, it was considered appropriate. If the difference was not within 10 mm, the measurements were repeated. If the more than 10 mm difference persisted, that subject was excluded. Interexaminer reproducibility was assessed by the intraclass correlation coefficient (ICC) for measuring choroidal thickness manually. The measurements of RA and primary SjS patients were compared with the measurements of 37 age-matched healthy volunteers who visited the Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital Department of Ophthalmology for routine examinations.

For statistical purposes 'IBM The Statistical Package for the Social Sciences version 25' was used. Kolmogorov–Smirnov tests were used to determine whether the data were normally distributed. Categorical variables were expressed as frequency and percentage, and numeric variables as mean and standard deviation. Chi-square test was used to determine the differences between categorical variables. Analysis of variance (ANOVA) testing was performed to evaluate differences in various parameters among the groups. To quantify the reproducibility of manual remeasurements of the choroidal thickness in cases of alignment errors, the ICC was calculated. A p-value under 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

In our study, 46 (19 male, 27 female) RA patients, 33 (2 male, 31 female) primary SjS patients, and 37 (19 male, 18 female) age matched healthy volunteers were included. The mean age was 54.1 ± 11.2 in

the RA group, 50.8 ± 13.6 in primary SjS group, and 52.3 ± 11.4 in the control group. The statistical analysis in both the study and control groups utilized measurements taken from the right eye. There was no statistically significant difference between the groups in terms of age (p = 0.477). The RNFL, GCL, and SFCT values of RA, primary SjS, and the control group were summarized in **Table 1.**

In RNFL comparisons, while the RNFL thickness was thinner in all quadrants in eyes of RA patients when compared to the control group, statistical significance was only observed in the superior quadrant (p=0.022). In the nasal quadrant, the RNFL thickness was significantly thinner in eyes with primary SjS compared to healthy individuals (p = 0.036). Additionally, there were statistically significant differences between the groups of RA and primary SjS, in terms of the thickness of the RNFL in the temporal quadrant. Specifically, the temporal quadrant RNFL was significantly thinner in eyes of RA patients than in the primary SjS group (p = 0.033).

GCL thickness was observed to be thinner in all quadrants of both RA and primary SjS groups compared to the control group. However, the difference was not found to be statistically significant. On the other hand, the SFCT was observed to be thicker in RA and SjS groups compared to the control group, but this difference was also not statistically significant.

DISCUSSION

In this study, the RNFL thickness was detected to be thinner in all quadrants in eyes of RA patients when compared to the control group, however statistical significance was only observed in the superior quadrant. Also statistically significant thinning was detected in nasal quadrant in eyes with primary SjS when compared to healthy individuals. Although there was no statistically siginificant alteration detected, GCL thickness was observed to be thinner in all quadrants of both RA and primary SjS groups compared to the control group. Lastly, although no significant difference in SFCT was observed among the groups SFCT was observed to be thicker in RA and SjS groups compared to the control group.

The thinning in RNFL and GCL detected with SD-OCT refers to the damage of axons within the RNFL and retinal ganglion cells [24]. In a study by Yang et al. [24], it was reported that patients with primary SjS have thinner RNFL and GCL thickness than the control group. Also in that study, it was mentioned that in primary SjS patients, the immune system's dysregulation due to the increased level of autoantibodies' impact was found to be associated with morphological changes such as RNFL, and GCL thickness' reduction. In our study, we found a statistically significant reduction in RNFL thickness measurements in the superior quadrant in the eyes of RA patients and nasal quadrant in primary SjS group. Also, both RA and primary SjS patients showed a reduction in all quadrants in GCL although the difference was not statistically significant. Similar to our study, Yang et al.[24] reported a significant reduction in RNFL thickness in inferior and temporal quadrants, and also thinning of GCL in all quadrants except the superonasal quadrant in primary SjS.

In autoimmune rheumatological diseases, including RA and primary SjS, it is well known that both autoantibodies and proinflammatory cytokines have a crucial role in the pathogenesis. The main responsible factor in RNFL and GCL thinning in these diseases is considered to be the role of autoantibodies[25]. Autoantibodies are believed to have the ability to bind to the retinal ganglion cells and cause autoantibody-mediated tissue injury, leading to an apoptotis-related thinning in genetically prone patients[26]. A deficiency in the clearence of autoantibody-apoptotic cell complexes might also lead to an inflammatory incitation, which could cause increased production of inflammatory markers such as interleukin 1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF-α) and endothelin-1 (ET-1) and result in further cell damage[27,28]. In summary, one of the possible explanations for the thinning of RNFL and GCL thickness can be the binding of autoantibodies to the retinal ganglion cells and subsequent apoptosis. With the addition of increased production of inflammatory cytokines on retinal ganglion cells, further damage is likely to occur. The subject of RNFL and GCL changes in rheumatological diseases has been a subject of interest for researchers recently. However, even in 1992, Cartwright et al. [29] reported that there could be a linkage between glaucoma and immune-related diseases such as auto-immune disorders. Also, studies evaluating the subject in experimental animal models found progressive axonal loss and retinal ganglion cell death in animals with experimental autoimmune disorder[30,31]. In another study by Yang et al. [25] in primary SjS patients, serum autoantibodies such as

anti-SSB were found to be associated with a reduction in RNFL thickness. Also, in this study, high erythrocyte sedimentation rate levels were found to be correlated with GCL thickness reduction. This study supports previous findings on the role of immune dysregulation and neurodegenerative changes. The higher erythrocyte sedimentation rate levels' linkage to a higher amount of neurodegenerative changes could also be explained by the existence of a higher inflammatory status. Similarly, Gramlich et al. [32] reported that dysregulation and impairment in apoptosis, and an increase in inflammatory cytokines due to autoantibody accumulation might be fundamental contributing factors in neurodegeneration in autoimmune rheumatologic diseases. Another contributing factor in the RNFL thinning and GCL loss in RA and primary SjS could be the B-cell activating factor of the tumor necrosis factor family, which is considered essential in the development of auto-antibody related immune pathologies[33,34]. Higher levels of B-cell activating factor were also observed in the cerebrospinal fluid of patients with multiple sclerosis or neuromyelitis optica[35]. This relationship was considered proof of the B-cell activating factor's role, in the development of optic neuropathy in rheumatological diseases, especially in primary SjS. The optic disc damage in primary SjS related to B-cell activating factor was explained in two ways in previous reports: B-cell activating factor's contribution in autoantibody production and leading to an increase in the serum levels of anti-aquaporin-4 antibody, which is considered to be responsible for neuromyelitis optica development[36]. The increased anti-aquaporin-4 antibody can cause higher glutamate levels which can end up with cytotoxic damage to the neurons[37].

Vascular inflammation is another possible explanation for RNFL and GCL thickness changes in autoimmune diseases, especially in RA[38]. In RA, all sizes of blood vessels can be affected, and, retinal vasculitis and choroidal vessels' involvement have been reported in literature[39]. It is well known that RA development is related to the proinflammatory cytokines such as TNF-α, IL-1, IL-6 and these cytokines can trigger the increased expression of ET-1 which is a potent vasoconstrictor[40]. Due to this effect, a decrease in ocular blood flow may be responsible for retinal ganglion cell loss.

Particularly in RA patients, it was reported that, rheumatoid factor might has a role in forming immune-complexes, inciting the complement cascade, and resulting in Fc receptor activation of leukocytes. This activation might cause an increase in pro-inflammatory cytokines, and lead to tissue damage. Also, in a recent report, the reaction of lymphocytes to retinal S antigen was found to possibly be responsible for damage on the retina and choroid tissues by causing an aberrant immune reaction[41].

In our study, we also evaluated the SFCT measurement in both RA and primary SjS patients and compared these findings with each other and healthy individuals. Choroid is the major vascular supply of the eye, and it might be affected by autoimmune diseases. The literature on choroidal thickness changes in rheumatologic diseases is contradictory. Duru et al. [42] reported that in patients with RA, choroidal thinning was detected, and they claimed that the immunological processes causing vascular inflammation could be responsible for the damage to choroid tissue. However, Tetikoglu et al. [43] showed that choroidal thickness increased in RA patients. The authors suggested that immune complex accumulation in and around the vessels' that might cause microangiopathy in the choroidal tissue might be responsible for increasing choroidal thickness. Endothelial damage and activation of platelets can result in chronic ischemia in choroidal vessels and lead to atrophy of the tissue. Also, vasculitis in choroidal vessels related to immune dysregulation, autoantibody elevation, and impaired cellular immunity can cause alterations in the choroidal thickness[44,45].

In a study by Karti et al. [40] choroidal thickness was also found to be thinner in RA patients when compared to healthy controls. However, in that study it was also reported that in RA patients, after hydroxychloroquine (HCQ) treatment choroidal thickness was shown to be increased. In that study it was also emphasised that HCQ might improve endothelial functions by declining serum ET-1 levels. For that reason, HCQ might be one of the factors that cause different results of choroidal thickness changes in RA patients in different studies. In our study, although no significant difference was observed among the groups, SCFT was observed to be thicker in RA and SjS groups compared to the control group.

It has been reported that patients with rheumatological autoimmune diseases may be affected even if there are no ocular symptoms. In a study by Liu et al. [46], patients with primary SjS were found to have significantly lower visual acuity than healthy subjects, even if they did not have any ocular symptoms.

This result shows the importance of early diagnosis and appropriate monitoring of these patients. They also reported that visual deterioration was related to retinal thinning, which is consistent with our study's results.

The main limitation of our study is that it did not fully take into consideration gender differences between the groups. Although the ages of the RA and primary SjS patients were similar, as well as the control group; due to the higher prevalence of the primary SjS in women, we were unable to match the groups by gender. Another limitation of the study was that the patients were not classified due to their disease's activity or severity. Immunohistochemical or biochemical markers were not evaluated, so correlation of these markers with the SD-OCT imaging results could not be investigated. And finally, although our study revealed statistically significant alterations in several quadrants of RNFL, changes in other quadrants or alterations in parameters such as GCL and SCFT might have resulted statistically insignificant due to the relatively small sample size. Besides the limitations, our study has important findings in terms of comparing optic nerve, choroid, and macular findings between RA and SjS patients for the first time.

CONCLUSION

Systemic autoimmune diseases such as RA and primary SjS may cause a decrease in RNLF and GCL thickness. Even if the patients dont have any ocular symptoms, these diseases may cause a decrease in visual acuity. Therefore, it is important to be appropriate in monitoring the changes that may occur in the optic nerve, retina, and choroid layer of these patients. SD-OCT device can be a useful tool to monitor rheumatologic patients to help prevent serious, irreversible consequences. Further longitudinal studies are needed to analyze the progression of retinal morphological changes, including choroidal thickness, RNFL, and GCL alterations in patients with RA and primary SjS.

REFERENCES

6. Jang S, Kwon EJ, Lee JJ. (2022) Rheumatoid Arthritis: Pathogenic Roles of Diverse Immune Cells. Int J Mol Sci. 23(2):905.
7. Figus FA, Piga M, Azzolin I, McConnell R, Iagnocco A. (2021) Rheumatoid arthritis: Extra-articular manifestations and comorbidities. Autoimmun Rev. 20(4):102776.
8. Silman AJ, Pearson JE. (2002) Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. Arthritis Res. 4: 265–272.
9. Dammacco R, Guerriero S, Alessio G, Dammacco F. (2022) Natural and iatrogenic ocular manifestations of rheumatoid arthritis: a systematic review. Int Ophthalmol. 42(2):689-711.
10. Zlatanovic G, Veselinovic D, Cekic S, Zivković M, Dorđević-Jocić J, Zlatanović M. (2010) Ocular manifestation of rheumatoid arthritis-different forms and frequency. Bosn J Basic Med Sci. 10:323–327.
11. Turk MA, Hayworth JL, Nevskaya T, Pope JE. (2021) Ocular Manifestations in Rheumatoid Arthritis, Connective Tissue Disease, and Vasculitis: A Systematic Review and Metaanalysis. J Rheumatol. 48(1):25-34.
12. Negrini S, Emmi G, Greco M, Borro M, Sardanelli F, Murdaca G, Indiveri F, Puppo F. (2022) Sjögren's syndrome: a systemic autoimmune disease. Clin Exp Med. 22(1):9-25.
13. Tauqeer Z, Bunya VY, Macchi I, Massaro-Giordano M. (2021) Ocular Pathophysiology of Sjögren's Syndrome. Ocul Immunol Inflamm. 29(4):796-802.
14. Liew M, Shiao H, Zhang M, Kim E, Akpek EK. (2012) Prevalence and predictors of Sjögren's syndrome in a prospective cohort of patients with aqueous-deficient dry eye. Br J Ophthalmol. 96 (12):1498–1503.
15. Ogawa Y, Takeuchi T, Tsubota K. (2021) Autoimmune Epithelitis and Chronic Inflammation in Sjögren's Syndrome-Related Dry Eye Disease. Int J Mol Sci. 22(21):11820.

16. Akpek EK, Mathews P, Hahn S, Hessen M, Kim J, Grader-Beck T, Birnbaum J, Baer AN. (2015) Ocular and systemic morbidity in a longitudinal cohort of Sjögren's syndrome. Ophthalmology. 122:56–61.

17. Hassold N, Seror R, Mariette X, Nocturne G. (2022) Characteristics of Sjögren's syndrome associated with rheumatoid arthritis.

18. RMD Open. 8(1):e002234.

19. Hajiabbasi A, Shenavar Masooleh I, Alizadeh Y, Banikarimi AS, Ghavidel Parsa P. (2016) Secondary Sjogren's Syndrome in 83 Patients With Rheumatoid Arthritis. Acta Med Iran. 54(7):448-53.

20. Brown LE, Frits ML, Iannaccone CK, Weinblatt ME, Shadick NA, Liao KP. (2015) Clinical characteristics of RA patients with secondary SS and association with joint damage. Rheumatology (Oxford) 54(5):816-20.

21. He J, Ding Y, Feng M, Guo J, Sun X, Zhao J, et al. (2013) Characteristics of Sjögren's syndrome in rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford) 52(6):1084-9.

22. Kim H, Cho SK, Kim HW, Han J, Kim Y, Hwang KG, Sung YK. (2020) The Prevalence of Sjögren's Syndrome in Rheumatoid Arthritis Patients and Their Clinical Features. J Korean Med Sci. 35(45):e369.

23. Wang Y, Xie X, Zhang C, Su M, Gao S, Wang J, Lu C, Lin Q, Lin J, Matucci-Cerinic M, Furst DE, Zhang G. (2022) Rheumatoid artritis. Systemic lupus erythematosus and primary Sjögren's syndrome shared megakaryocyte expansion in peripheral blood. Ann Rheum Dis. 81(3):379-385.

24. Steiner M, Esteban-Ortega MDM, Muñoz-Fernández S. (2019) Choroidal and retinal thickness in systemic autoimmune and inflammatory diseases: a review. Surv Ophthalmol. 64:757–69.

25. Minakaran N, de Carvalho ER, Petzold A, Wong SH. (2021) Optical coherence tomography (OCT) in neuro-ophthalmology. Eye (Lond). 35(1):17-32.

26. Renard JP, Fénolland JR, Giraud JM. (2019) Glaucoma progression analysis by Spectral Domain Optical Coherence Tomography (SD-OCT). J Fr Ophtalmol. 42(5):499-516.

27. Karimi Y, Yang H, Liu J, Park BH, Chamanzar M. (2022) Enhanced spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT) using in situ ultrasonic virtual tunable optical waveguides. Opt Express. 30(19):34256-34275

28. Aletaha D, Neogi T, Silman A, et al. (2010) Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative initiative. Arthritis Rheum. 62:2569–2581.

29. André F, Böckle BC. Sjögren's syndrome. (2022) J Dtsch Dermatol Ges. 2022 20(7):980-1002.

30. Yang JM, Heo H, Park SW. (2014) Relationship between retinal morphological findings and autoantibody profile in primary Sjögren's syndrome. Jpn J Ophthalmol. 58: 359–368.

31. Yang JM, Sung MS, Ji YS, Heo H, Park SW. (2016) Analysis of Clinical Factors Associated with retinal morphological Changes in Patients with Primary Sjögren's Syndrome. PLoS One. 11(6): e0157995.

32. Rosen A, Casciola-Rosen L, Ahearn J. (1995) Novel packages of viral and self-antigens are generated during apoptosis. J Exp Med. 181:1557–61.

33. Lucas M, Stuart LM, Savill J, Lacy-Hulbert A. (2003) Apoptotic cells and innate immune stimuli combine to regulate macrophage cytokine secretion. J Immunol. 171:2610–5.

34. Gaipl US, Munoz LE, Grossmayer G, Lauber K, Franz S, Sarter K, Voll RE, Winkler T, Kuhn A, Kalden J, Kern P, Herrmann M. (2007) Clearance deficiency and systemic lupus erythematosus (SLE). J Autoimmun. 28:114–21

35. Cartwright MJ, Grajewski AL, Friedberg ML, Anderson DR, Richards DW. (1992) Immune-related disease and normal-tension glaucoma. A case-control study. Arch Ophthalmol. 110:500-2.

36. Laspas P, Gramlich OW, Muller HD, Cuny CS, Gottschling PF, Pfeiffer N, Dick HB, Joachim SC, Grus FH. (2011) Autoreactive antibodies and loss of retinal ganglion cells in rats induced by immunization with ocular antigens. Invest Ophthalmol Vis Sci. 52:8835–48.

37. Wax MB, Tezel G, Yang J, Peng G, Patil RV, Agarwal N, Sappington RM, Calkins DJ. (2008) Induced autoimmunity to heat shock proteins elicits glaucomatous loss of retinal ganglion cell neurons via activated T-cell derived fas-ligand. J Neurosci. 28:12085–96.

38. Gramlich OW, Beck S, von Thun Und Hohenstein-Blaul N, Boehm N, Ziegler A, Vetter JM, Pfeiffer N, Grus FH. (2013) Enhanced insight into the autoimmune component of glaucoma: IgG autoantibody accumulation and pro-inflammatory conditions in human glaucomatous retina. PloS One. 8: e57557

39. Martel C, Jauberteau MO, Vidal E, Fauchais AL. (2014) [Pathophysiology of primary Sjögren's syndrome]. Rev Med Interne. 35(8):524-30.

40. Kroese FG, Abdulahad WH, Haacke E, Bos NA, Vissink A, Bootsma H. (2014) B-cell hyperactivity in primary Sjögren's syndrome. Expert Rev Clin Immunol. 10(4):483-99.

41. Wang H, Wang K, Zhong X, Qiu W, Dai Y, Wu A, Hu X. (2012) Cerebrospinal fluid BAFF and APRIL levels in neuromyelitis optica and multiple sclerosis patients during relapse. J Clin Immunol. 32(5):1007-11.

42. Nakashima I, Takahashi T, Cree BA, Kim HJ, Suzuki C, Genain CP, Vincent T, Fujihara K, Itoyama Y, Bar-Or A. (2011) Transient increases in anti-aquaporin-4 antibody titers following rituximab treatment in neuromyelitis optica, in association with elevated serum BAFF levels. J Clin Neurosci. 18(7):997-8.

43. Diamond B, Huerta PT, Mina-Osorio P, Kowal C, Volpe BT. (2009) Losing your nerves? Maybe it's the antibodies. Nat Rev Immunol. 9(6):449-56.

44. Kal A, Duman E, Sezenöz AS, Ulusoy MO, Kal Ö. (2018) Evaluation of retrobulbar blood flow and choroidal thickness in patients with rheumatoid arthritis. Int Ophthalmol. 38(5):1825-1831.

45. Androudi S, Dastiridou A, Symeonidis C, Kump L, Praidou A, Brazitikos P. (2013) Retinal vasculitis in rheumatic diseases: an unseen burden. Clin Rheumatol 32:7–13.

46. Karti O, Ayhan Z, Zengin MO, Kaya M, Kusbeci T. (2018) Choroidal thickness changes in rheumatoid arthritis and the effects of short-term hydroxychloroquine treatment. Ocul Immunol Inflamm. 26(5):770-775

47. Hysa E, Cutolo CA, Gotelli E, Paolino S, Cimmino MA, Pacini G, Pizzorni C, Sulli A, Smith V, Cutolo M. (2021) Ocular microvascular damage in autoimmune rheumatic diseases: The pathophysiological role of the immune system. Autoimmun Rev.20(5):102796

48. Duru N, Altinkaynak H, Erten S, Can ME, Duru Z, Ugurlu FG. (2016) Thinning of choroidal thickness in patients with rheumatoid arthritis unrelated to disease activity. Ocul Immunol Inflamm 24:246–253.

49. Tetikoglu M, Temizturk F, Sagdik HM, Aktas S, Ozcura F, Ozkan Y, Temizturk S. (2015) Evaluation of the choroid, fovea, and retinal nerve fiber layer in patients with rheumatoid arthritis. Ocul Immunol Inflamm. 30:1–5.

50. Koutkia P, Mylonakis E, Rounds S, Erickson A. (2001) Leucocytoclastic vasculitis: an update for the clinician. Scand J Rheumatol. 30:315–322.

51. Roszkowska AM, Oliverio GW, Aragona E, Inferrera L, Severo AA, Alessandrello F, Spinella R, Postorino EI, Aragona P. (2021) Ophthalmologic Manifestations of Primary Sjögren's Syndrome. Genes (Basel). 4;12(3):365.

52. Liu R, Wang Y, Li Q, Xia Q, Xu T, Han T, Cai S, Luo S, Wu R, Shao Y. (2022) Optical Coherence Tomography Angiography Biomarkers of Retinal Thickness and Microvascular Alterations in Sjogren's Syndrome. Front Neurol. 8;13:853930.

Legends:

Table 1. Comparison of RNFL, GCL and Choroidal Thickness Values of Groups

	Rheumatoid Arthritis (Mean ± SD)	**Sjögren's Syndrome (Mean ± SD)**	**Control Group (Mean ± SD)**	**P[a]**	**P[b]**	**P[c]**	**P[d]**
RNFL (µm)							
Superior	125.8 ± 14.8	127.6 ± 14.1	136.0 ± 21.2	0.022	0.117	1.000	0.020
Inferior	139.1 ± 15.6	139.2 ± 20.3	143.9 ± 15.6	0.608	0.752	1.000	0.375
Nasal	87.7 ± 12.8	83.7 ± 12.7	91.9 ± 14.7	0.477	0.036	0.580	0.042
Temporal	74.7 ± 10.6	81.7 ± 11.3	79.1 ± 13.9	0.283	1.000	0.033	0.032
GCL (µm)							
Superior	107.4 ± 8.4	107.7 ± 6.6	111.4±10.4	0.111	0.235	1.000	0.082
Superotemporal	94.9 ± 8.8	94.6 ± 5.3	98.0 ± 10.6	0.311	0.298	1.000	0.169
Superonasal	117.8 ± 8.4	116.9 ± 7.6	121.7 ± 10.4	0.151	0.247	1.000	0.052
Inferior	107.1 ± 7.8	106.4 ± 7.2	109.8 ± 13.0	0.657	0.438	1.000	0.295
Inferotemporal	98.7 ± 7.9	97.9 ± 6.5	99.8 ± 13.3	1.000	1.000	1.000	0.714
Inferonasal	117.9 ± 8.7	118.0 ± 8.3	121.8 ± 10.4	0.158	0.247	1.000	0.105
SFCT (µm)	335.6 ± 59.6	331.5 ± 63.2	316.5 ± 60.0	0.476	0.298	1.000	0.347

RNFL, retinal nerve fiber layer ; GCL, ganlion cell layer; ss, standard deviation; SFCT, subfoveal choroidal thickness

a: Rheumatoid Arthritis-Control Group (Post Hoc Tests- Bonferroni)

b: Primary Sjögren's Syndrome- Control Group (Post Hoc Tests- Bonferroni)

c: Rheumatoid Arthritis- Primary Sjögren's Syndrome (Post Hoc Tests- Bonferroni)

d: Rheumatoid Arthritis- Primary Sjögren's Syndrome-Control Group (ANOVA)

Makale id= 220

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2175-8163

KLL Hastalarının Akım Sitometrik İmmünfenotiplendirme Değerleri Kullanılarak Makine Öğrenme Algoritması ile Tespiti

Uzman Dr. Barış Boral
Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Hastanesi

Özet: *Giriş: Kronik lenfositik lösemi (KLL), yetişkinlerde en sık görülen lösemi türlerinden biridir. Akım sitometri analizi, malign hematopoetik tümörlerin teşhisi, sınıflandırılması ve izlenmesi için yaygın olarak kullanılan önemli tanı araçlarından biridir. Çalışmamızın amacı da tanı alanındaki bu zorluğu ortadan kaldırmak için bir yapay zeka algoritması geliştirmektir. Materyal Metod: 2022-2023 yılları arasında B hücreli lenfoproliferatif hastalık tanısı alan (LPH) 98 hastanın akım sitometri verileri retrospektif olarak incelendi. Verileri incelenen 98 hastadan 56'sının KLL tanısı, 42 hastanın ise KLL dışındaki LPH tanısı aldığı belirlendi. LPH tanısı, klinik verilere ve morfolojik, immünofenotipik ve genetik kriterlere dayalı olarak WHO'nun lenfoid neoplazmalar sınıflandırmasının 2022 yılında çıkan en son revizyonuna göre konulmuştur. İmmünfenotipik analiz CD19, CD5, CD23, CD81, FMC7, CD22, CD43, CD103, CD11c, CD123, HLA-DR, CD10, CD38, CD25, CD200, CD79b ve CD20 monoklonal antikorları kullanılarak yapıldı. 46 KLL ve 32 KLL dışındaki LPH tanısı alan hastaların verileri eğitim setinde ve geri kalan da veri test setinde kullanıldı. Eğitim verisinden karar ağacı (decision tree) öğrenildi. Karar ağaç düğümlerinin saflığını ölçmek için Gini indeksi kullanıldı. Sonuc: Karar ağacında, topladığımız eğitim veri setindeki ayrıştırma özelliği en çok olan nitelik FMC7 olarak saptanmıştır. FMC7'nin 75'den düşük olması, hastanın KLL hastası olma ihtimalini arttırmaktadır, fakat sadece FMC7'ye bakmak yeterli bulunmamıştır. FMC7'nin 75'den düşük olduğu durumlarda, karar ağacı CD43'e, yüksek olduğu durumlarda ise CD23 değerine bakarak sınıflandırma kararını vermektedir. Karar ağacının diyagramı Şekil 1 de gösterilmektedir. Bu karar ağacı test veri setindeki hastaların %95'ini doğru tahmin etmektedir Tartisma: KLL teşhisinde akım sitometrinin faydası tartışılmazdır fakat olgun B hücreli neoplazmların, heterojen olmaları ve benzeyen klinik ve fenotipik özellikleri nedeniyle teşhis edilmesi zordur. Matutes skoru, KLL ile diğer B lenfoproliferatif hastalıkların ayırıcı tanısında önemli rol oynar fakat bazı vakaları tanımlamada hala zorluklar vardır. Bu nedenle ayırıcı tanıda yardımcı olacak yapay zeka algoritmalarını kullanmak büyük avantajlar sağlayacaktır.*

Anahtar Kelimeler: *Kll, Akım Sitometri, İmmünfenotipleme*

Detection of Cll Patients by Machine Learning Algorithm On Flow Cytometric Immunophenotyping Values

Abstract: *Introduction: Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is one of the most common types of leukemia in adults. Flow cytometry analysis is one of the most important diagnostic tools widely used for the diagnosis, classification and monitoring of malignant hematopoietic tumors. The aim of our study is to develop an artificial intelligence algorithm to eliminate this difficulty. Method: Flow cytometry data of patients diagnosed with B-cell lymphoproliferative disease (LPD) between 2022 and 2023 were analyzed retrospectively. 56 patients were diagnosed with CLL and 42 patients with LPD other than CLL. Immunophenotypic analysis was performed using monoclonal antibodies; CD19, CD5, CD23, CD81, FMC7, CD22, CD43, CD103, CD11c, CD123, HLA-DR, CD10, CD38, CD25, CD200, CD79b and CD20. 46 and 32 patients from two groups are used in the training and the rest in the test set. A decision tree is learned with Gini index. Result: In the decision tree, the attribute with most discriminative power in the collected training dataset was found to be FMC7. If the individual has FMC7 with lower than 75, there is a higher possibility that the individual is a CLL patient. However, FMC7 alone was inadequate to make a classification. For samples with FMC7 lower than 75, CD43 attribute is examined and for the others CD23. The decision tree is shown in Figure 1 which achieved 95% accuracy on the test set. Discussion: The utility of flow cytometry in the diagnosis of CLL is indisputable, but mature B-cell neoplasms are difficult to*

diagnose because of their heterogeneity and similar clinical and phenotypic features. The Matutes score plays an important role in the differential diagnosis of CLL and other B lymphoproliferative diseases, but there are still difficulties in identifying some cases. Therefore, using artificial intelligence algorithms that will help in differential diagnosis will provide great advantages.

Keywords: *Cll, Flow Cytometry, İmmunophenotyping*

Giriş: Kronik lenfositik lösemi (KLL), yetişkinlerde en sık görülen lösemi türlerinden biridir. Genellikle orta yaşta veya sonrasında ortaya çıkar; çocuklarda nadiren görülür. Akım sitometri analizi, malign hematopoetik tümörlerin teşhisi, sınıflandırılması ve izlenmesi için yaygın olarak kullanılan önemli tanı araçlarından biridir. Çalışmamızın amacı da tanı alanındaki bu zorluğu ortadan kaldırmak için bir yapay zeka algoritması geliştirmektir.

Materyal Metod: 2022-2023 yılları arasında B hücreli lenfoproliferatif hastalık tanısı alan (BLPH) 98 hastanın akım sitometri verileri retrospektif olarak incelendi. Verileri incelenen 98 hastadan 56'sının KLL tanısı, 42 hastanın ise KLL dışındaki LPH tanısı aldığı belirlendi. LPH tanısı, klinik verilere ve morfolojik, immünofenotipik ve genetik kriterlere dayalı olarak WHO'nun lenfoid neoplazmalar sınıflandırmasının 2022 yılında çıkan en son revizyonuna göre konulmuştur. İmmünfenotipik analiz CD19, CD5, CD23, FMC7, CD43, CD200 ve CD20 monoklonal antikorları kullanılarak yapıldı. 46 KLL ve 32 KLL dışındaki LPH tanısı alan hastaların verileri eğitim setinde ve geri kalan da veri test setinde kullanıldı. Eğitim verisinden karar ağacı (decision tree) öğrenildi. Karar ağaç düğümlerinin saflığını ölçmek için Gini indeksi kullanıldı.

Sonuçlar: Karar ağacında, topladığımız eğitim veri setindeki ayrıştırma özelliği en çok olan nitelik FMC7 olarak saptanmıştır. FMC7'nin 75'den düşük olması, hastanın KLL hastası olma ihtimalini arttırmaktadır, fakat sadece FMC7'ye bakmak yeterli bulunmamıştır. FMC7'nin 75'den düşük olduğu durumlarda, karar ağacı CD43'e, yüksek olduğu durumlarda ise CD23 değerine bakarak sınıflandırma kararını vermektedir. Karar ağacının diyagramı Şekil 1 de gösterilmektedir. Bu karar ağacı test veri setindeki hastaların %95'ini doğru tahmin etmektedir.

Tartışma: KLL teşhisinde akım sitometrinin faydası tartışılmazdır fakat olgun B hücreli neoplazmların, heterojen olmaları ve benzeyen klinik ve fenotipik özellikleri nedeniyle teşhis edilmesi zordur. Matutes skoru, KLL ile diğer B lenfoproliferatif hastalıkların ayırıcı tanısında önemli rol oynar fakat bazı vakaları tanımlamada hala zorluklar vardır. Bu nedenle ayırıcı tanıda yardımcı olacak yapay zeka algoritmalarını kullanmak büyük avantajlar sağlayacaktır.

Detection of CLL Patients by Decision Tree Algorithm on Immunophenotyping Values

Introduction: Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is one of the most common types of leukemia in adults. Flow cytometry analysis is one of the most important diagnostic tools widely used for the diagnosis, classification and monitoring of malignant hematopoietic tumors. The aim of our study is to develop an artificial intelligence algorithm to eliminate this difficulty.

Method: Flow cytometry data of patients diagnosed with B-cell lymphoproliferative disease (LPD) between 2022 and 2023 were analyzed retrospectively. 56 patients were diagnosed with CLL and 42 patients with LPD other than CLL.

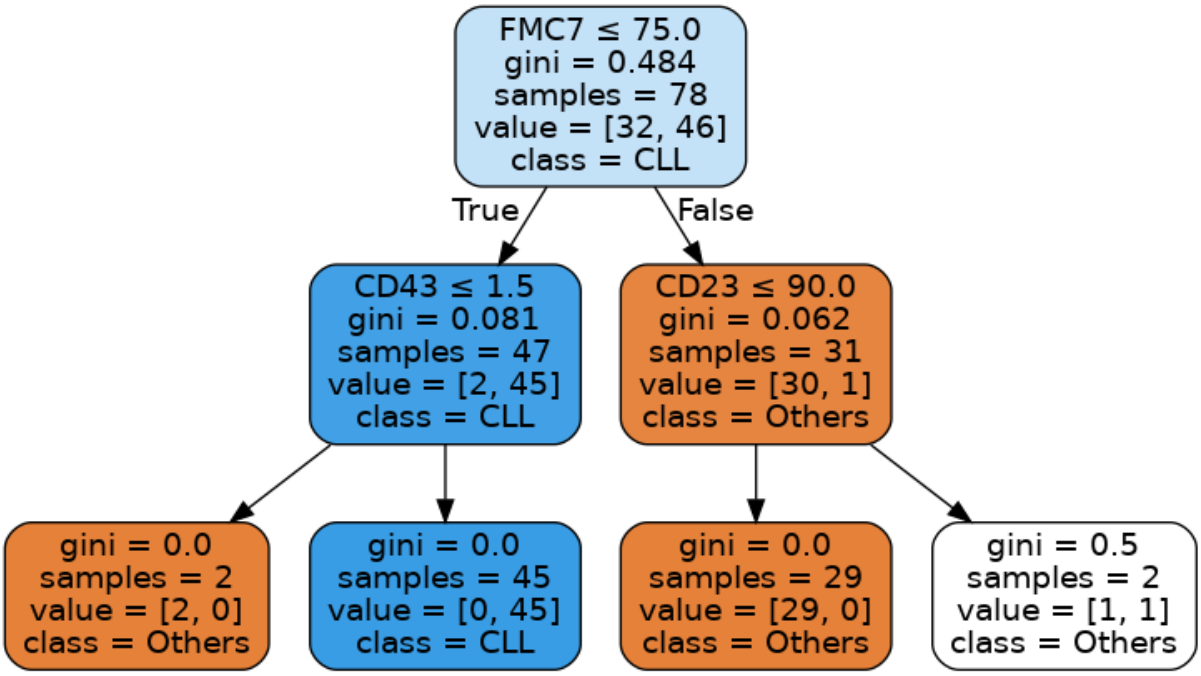
Immunophenotypic analysis was performed using monoclonal antibodies; CD19, CD5, CD23, FMC7, CD43, CD200 and CD20. 46 and 32 patients from two groups are used in the training and the rest in the test set. A decision tree is learned with Gini index.

Results: In the decision tree, the attribute with most discriminative power in the collected training dataset was found to be FMC7. If the individual has FMC7 with lower than 75, there is a higher possibility that the individual is a CLL patient. However, FMC7 alone was inadequate to make a

classification. For samples with FMC7 lower than 75, CD43 attribute is examined and for the others CD23. The decision tree is shown in Figure 1 which achieved 95% accuracy on the test set.

Discussion: The utility of flow cytometry in the diagnosis of CLL is indisputable, but mature B-cell neoplasms are difficult to diagnose because of their heterogeneity and similar clinical and phenotypic features. The Matutes score plays an important role in the differential diagnosis of CLL and other B lymphoproliferative diseases, but there are still difficulties in identifying some cases. Therefore, using artificial intelligence algorithms that will help in differential diagnosis will provide great advantages.

Sekil 1: Karar agaci diyagrami. CLL: Kronik lenfositik lösemi (KLL), Others: KLL dışındaki B lenfoproliferatif hastalık. Class: Modelin tahmini sonuclari.



Makale id= 222

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5266-9652

Gebelerde Bulantı-Kusma Şikayetleri İle D Vitamini Düzeyleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Mine Dağgez[1], Prof.Dr. Merih Bayram[2]
[1]Tekirdağ Şehir Hastanesi
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

*Corresponding author: Mine Dağgez

Özet: *Amaç: Bulantı-kusma semptomları ve buna dehidratasyon ve ketonürinin eşlik ettiği daha ileri formu olan hiperemezis gravidarum tablosu özellikle gebeliğin ilk trimesterinde sık görülmektedir. Vitamin D, diyetle alınabilen ancak temelde ultraviolet ışınları etkisi altında ciltten sentezlenebilen, yağda çözünen bir vitamindir. Sık görülen immun aracılı ve inflamatuar hastalıklarda vitamin D eksikliğinin ve reseptör defektinin rolü gösterilmiştir. Bu çalışmada, kliniğimize başvuran, gebeliğin bulantı-kusma semptomları bulunan ilk trimester gebelerde vitamin D düzeyleri ile bulantı-kusma ve hiperemezis gravidarum tabloları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olup olmadığı ortaya konmaya çalışılmıştır. Metod: Çalışmaya Haziran 2015- Kasım 2015 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran birinci trimester 200 gebe dahil edildi. Katılımcıların demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. Gastrointestinal hastalık tanısı olanlar, çoğul gebelikler, yardımcı üreme tekniklerinden faydalanılmış olan gebelikler çalışmanın dışında bırakıldı. Gebelerin bulantı kusma semptomları modifiye 'Pregnancy Unique Quantification of Emesis'-PUQE Skorlama Sistemine göre skorlandı. PUQE skoru 6 ve altında olanlar gebeliğin normal/ hafif bulantı kusması (nausea and vomitting of pregnancy- NVP) grubu, 7 ve üstü olanlar ise orta ve şiddetli NVP/ hiperemezis gravidarum grubunu oluşturdu. Çalışmada orta ve şiddetli NVP grupları, hastaların klinikleri ve tedavimodalitelerindeki benzerlikleri nedeni ile tek bir grup olarak ele alındı. Vitamin D düzeyleri; 30 ng/ ml üzerinde olanlar yeterli, 30-10 ng/ml arasında olanlar eksik, 10 ng/ ml altındaolanlar şiddetli eksik grubu olarak tanımlandı. Sonuçlar: Hastaların Vitamin D düzeylerine göre dağılımı, hafif ve orta-şiddetli NVP gruplarında Dvitamini düzeyleri belirlenmiştir. PUQE skorlama sistemine göre 53 gebe (%26,5'i) hafif NVP,147'si (%73,5) orta ve şiddetli NVP grubuna girmiştir. Hafif NVP grubuna göre Orta-şiddetliNVP grubunda medyan Vitamin D düzeyi istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p<0,001). Tartışma: Orta ve şiddetli bulantı-kusması olanlarda D vitamini düzeylerinin istatistiksel anlamlı olarakdaha düşük olduğu saptanmıştır. Türkiye'de vitamin D takviyesi ikinci trimester sonrası düzey bakılmaksızın yapılmaktadır. Erken replasman için ileri düzey çalışmalar gerekmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Vitamin D, Hiperemezis Gravidarum*

The Relatıonshıp Between Nausea-Vomıtıng of Pregnancy and Vıtamın D Levels

Abstract: *Aim: Hyperemesis gravidarum, which is an advanced form of nausea-vomiting of pregnancy accompanied by dehydration and ketonuria is common in the first trimester. Vitamin D is a fat-soluble vitamin that can be taken in the diet but also can be synthesized from the skin by ultraviolet rays. The role of vitamin D deficiency and receptor defect in common immune-mediated and inflammatory diseases has been demonstrated. In this study, we tried to reveal whether there is a statistically significant relationship between vitamin D levels and hyperemesis gravidarum in first trimester. Method: 200 first trimester pregnant women who applied to Gazi University Faculty of Medicine, Gynecology and Obstetrics Clinic between June 2015 and November 2015 were included in the study. Demographic and clinical characteristics of the participants were recorded. Those with gastrointestinal disease, multiple pregnancies, and story of assisted reproductive techniques were excluded from*

the study. Nausea and vomiting symptoms were scored by modified Pregnancy Unique Quantification of Emesis (PUQE) Scoring System. A PUQE score of 6 and below was normal/mild nausea and vomitting of pregnancy (NVP) group whereas 7 and above was the moderate/severe NVP group. Vitamin D level above 30 ng/ml were defined as adequate, 10-30 ng/ml was deficient, and below 10 ng/ml was severe deficient group. Results: According to the PUQE scoring system, 53 patients (26.5%) were in the mild NVP group, and 147 (73.5%) were in the moderate/ severe NVP group. Median Vitamin D level was significantly lower in the moderate-severe NVP group compared to the mild NVP group.(p<0.001). Discussion: Vitamin D levels were significantly lower in moderate/ severe nausea and vomiting. In Turkey, vitamin D supplementation is carried out regardless of the level after the second trimester. Advanced studies are required for early replacement.

Keywords: *Vitamin D, Hyperemesis Gravidarum*

1.GİRİŞ

Bulantı-kusma şikayetleri normal gebeliklerinin %80'e varan yüksek bir oranında görülmektedir. Dehidratasyon ve ketonürinin eşlik ettiği daha ileri formu olan hiperemezis gravidarum tablosu ise %1.5'e varan bir kısmını etkilemektedir. Bu durum çok daha şiddetli, engelleyici ve potensiyel olarak hayati riskleri bulunan bir tablodur. Tedavi çoğu kez intravenöz sıvı desteği,antiemetik tedavi ve komplikasyonları önlemek amacı ile vitamin eksikliklerinin kapatılması gibi destek tedavileri şeklinde olmaktadır.

Hiperemezis gravidarum tablosu gebeler üzerinde ciddi sosyal, psikolojik ve ekonomik etkiler ile sonuçlanmaktadır ve obstetri pratiğinde de ciddi yer tutmaktadır. Tedavisinde şu anda kullanılmakta olan yöntemler ve medikasyonların güvenilirliği hakkında iyi veriler olmakla beraber, etkinlik ve güvenlik konusundaki çalışmalar yetersizdir. Etiyolojiye yönelik yapılmış çalışmalar ise son derece kısıtlıdır ve yapılmış olan az sayıda çalışma enfeksiyonel, anatomik ve hormonel gibi çeşitli etiyolojileri öne sürmektedir. Ancak var olan görüş multifaktöryel olabileceği yönündedir.

Hiperemezis gravidarum destek tedavisinde çeşitli vitamin ve bitkisel desteklerin faydalı olduğuna yönelik çalışmalar mevcuttur. Günümüze kadar yapılmış olan hiçbir çalışmada ise, gastrik inflamasyon ile birlikteliği gösterilmiş olan D vitaminine yönelik araştırma yapılmamıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Gebelikte Bulantı-kusma ve Hiperemezis Gravidarum

Hiperemezis gravidarum, tipik olarak gebeliğin birinci trimesterında görülen, dehidratasyon ve ketonüri ile sonuçlanan ve hastaneye yatışı ve intravenöz sıvı tedavisini gerektirecek kadar şiddetli bulantı ve kusma olarak tanumlanabilir. Tanısı konulurken öncelikle bulantı ve kusmaya sebep olabilecek diğer nedenler dışlanmalıdır (1). Erken gebelikte gebelerin %80'e varan bir kısmı bulantı veya kusma şikayetlerini deneyimlemektedir, ancak tabloya ketonüri ve dehidratasyonun eşlik ettiği hiperemezis gravidarum yalnızca %0.3- 1.5'ini etkilemektedir (2-4). Semptomlar genellikle 5-10. haftalarda başlamakta ve büyük bir kısmı 20. haftadan önce çözümlenmektedir. Ancak gebelerin yaklaşık %10'u tüm gebelikleri boyunca kusmaya devam etmektedir. Hastaneye başvuru oranları 8. Hafta ve sonrasında giderek azalmaktadır (5).

Hiperemezis gravidarumun fiziksel ve psikolojik sonuçları son derece önemlidir. Sadece hastaneye başvuruların ve yatışların büyük bir kısmını oluşturmakla kalmaz, aynı zamanda hepatik,nörolojik ve renal hasarlara sebep olarak uzun dönemli sekeller bırakabilir; kadınların iş, sosyal ve aile yaşantılarında ve genel iyilik hallerinde de ciddi olumsuz etkiler oluşturabilir (6,8). Bu durumda aydınlatılmamış çok fazla alan bulunmaktadır ve tedavi stratejileri genel anlamda, semptomları rahatlatmak ve komplikasyonları önleme amacı ile birlikte destek tedavileri şeklindedir.

2.1.1. Etiyoloji

Pek çok birliktelik tanımlanmış olmakla beraber etiyolojisi henüz net değildir. Kompleks ve multifaktöryel olduğu düşünülmektedir (1). Önerilen teoriler arasında enfektif, hormonel, anatomik ve psikolojik nedenler bulunmaktadır. Ancak hiçbirinin tüm kadınlara uygulanabilirliği gösterilememiştir.

Bu durum da multipl etiyolojilerin mevcut olabileceğini düşündürmekte ve bu da yönetimi daha da zorlaştırmaktadır.

2.1.1.1.Enfeksiyon

Pek çok çalışmada, normal gebe kontrol gruplarına kıyasla hiperemezis gravidarumlu gebelerde çok daha yüksek Helicobacter pylori (H. pylori) insidansı saptanmıştır. Yapılan 11 geniş kapsamlı çalışmanın 8'inde belirgin olarak artmış H. pylori enfeksiyon oranı saptanmış ve kolonizasyonun şiddeti arttıkça, semptomların şiddetinin de artıyor olduğu gösterilmişir (9). Enfeksiyonun , uzamış kusmaya bağlı bozulmuş gastrik mukoza nedeni ile, hiperemezis gravidarumun sebebi değil sonucu olabileceği yönünde de görüşler mevcuttur. Küçük vaka serilerinde, H pylori tedavisinin semptomlarda azalmaya sebep olduğu gösterilmiştir (10-11). Ancak , yapılmış randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır ve gebelikte hangi tedavilerin optimal olduğu açık değildir (9).

2.1.1.2.Anatomik ve fizyolojik

Üst gastrointestinal yolun distansiyonuna ve dolayısıyla da kusmaya sebep olan aşırı sıvı sekresyonu da hiperemezis gravidarumun bir diğer nedeni olabilir. Buna ek olarak, seks steroidleri gastrik ve ince bağırsak boşalma sürelerini uzatarak kusmanın artmasına sebep oluyor da olabilir. Ancak bu hormonların düzeyleri gebelik boyunca yüksek iken, hiperemezis gravidarum tablosunun neden özellikle ilk trimesterda görüldüğü net olarak bilinmemektedir. (12)

2.1.1.3.Hormonal

En çok üzerinde durulan etiyoloji human koryonik gonadotropin (hCG)'dir. 1990 yılından bu yana yapılmış olan 15 prospektif karşılaştırmalı çalışmanın 11 tanesi, kontrol gruplarına göre hiperemezis gravidarum hastalarında belirgin olarak daha yüksek serum hCG düzeylerini göstermiştir (1).

Bu veriyi destekleyen bir diğer nokta da hiperemezis insidansının özellikle trofoblastların hCG üretiminin en aktif olduğu dönemde artıyor olması ve çoğul gebelikler ile molar gebeliklerde de hiperemezis tablolarının çok daha şiddetli oluyor olmasıdır (13-15). Ancak, hCG seviyelerinin düşüşe geçmesine rağmen bazı gebeliklerde gebelik süresi boyunca şikayetlerin devam ediyor olması bu teorinin açıklayamadığı bir noktadır. Farklı kadınlarda farklı hCG isoform patternleri olabilir veya hCG' ye yanıtta bireysel varyasyonlar olabilir. Östradiol, progesteron, leptin, kortizol, ACTH, büyüme hormonu ve prolaktin de olası etiyolojik faktörler arasında araştırılmış fakat hiçbir çalışmada net bir nedensel ilişki kurulamamıştır (1).

2.1.2.Tiroid hastalığı ve hiperemezis

HG ile anormal tiroid fonksiyon testleri arasında güçlü bir birliktelik vardır. Normal bir gebelikte tiroid aktivitesindeki fizyolojik değişikliklere (iyot metabolizmasındaki değişiklikler, serum tiroid binding proteinleri ve maternal guatr gelişimi)ek olarak, tirodi bezinin fizyolojik stimulasyonu erken gebelikte sıktır. Bunun hCG ile tiroid stimulan hormon (TSH) arasındaki yapısal benzerlik ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu şekilde hCG tiroid aktivitesini stimule ediyor olabilir. Yapılan 15 prospektif karşılaştırıcı çalışmanın 11'inde, HG hastalarında asemptomatik kontrol gruplarına göre belirgin olarak daha yüksek T4 seviyeleri olduğu gösterilmiştir (1).

HG'lu 67 hastadan oluşan bir kohort çalışmasında, %66'sında biyokimyasal hipertiroidizm (artmış serbest tiroksin, baskılanmış TSH) olduğu saptanmıştır. Bu tablo genellikle kendi kendini sınırlayan ve gebeliğin 18. haftası itibarı ile kendiliğinden gerileyen bir tablodur (16).

Biyokimyasal hipertiroidizmi ve hiperemezis gravidarumu bulunan 44 hastayı içeren başka bir çalışmada ise, hastaların 5'inde klinik hipertiroidi saptanmış; geri kalan 39 hastada ise klinik olarak ötiroid biyokimyasal hipertiroidi saptanmıştır. Bu 39 hastada hormon profili 19. haftada normale dönmüştür. 5 hastanın ileri araştırma sonuçları Graves hastalığı olarak sonuçlanmış ve tedavi gerekmiştir (17).

Hem tiroksin hem de TSH seviyelerinin erken gebelikte hiperemezis gravidarum tablosunun şiddeti ve elektrolit seviyeleri ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir (18,19).

2.1.3. Hiperemezis gravidarumun tanısı

Hiperemezis gravidarum tanısı, ilerleyici kusma ve katı-sıvı gıdaları tolere edememe öyküsüne ek olarak ketonürinin varlığı baz alınarak konmaktadır. Kusma öyküsü bir skorlama sistemi kullanılarak derecelendirilebilir. Bu sistem 'pregnancy unique quantification of emesis(PUQE)' skorlama sistemidir (20). (Tablo 1). Bu sorgulamada hastanın son 12 saat içinde kaç defa kusma epizodu geçirdiği, kaç saat süre ile bulantı hissettiği ve kaç defa öğürme atakları olduğu sorgulanarak minimum 3 maksimum 15 arasında derecelendirilir. 6 ve altındaki değerler hafif HG, 7-12 orta HG, 13 ve üstü ise şiddetli HG olarak sınıflandırılmaktadır. Bu sistemin hastalığın klinik sonuçları ile korele olduğu gösterilmiştir (21).

Pregnancy Unique Quantification of Emesis (PUQE) Score.

Circle the answer that suit the best your situation for the last 12 hours.

1. In the last 12 hours, for how long have you felt nauseated or sick to your stomach?				
Not at all (1)	≤1 h (2)	2–3 h (3)	4–6 h (4)	>6 h (5)
2. In the last 12 hours, have you vomited or thrown up?				
≤7 times (5)	5–6 times (4)	3–4 times (3)	1–2 times (2)	I did not throw up (1)
3. In the last 12 hours, how many times have you had retching or dry heaves without bringing anything up?				
None (1)	1–2 times (2)	3–4 times (3)	5–6 times (4)	≥7 times (5)

Total score (sum of replies to 1, 2, and 3): mild NVP, ≤6; moderate NVP, 7–12; severe NVP, ≥13.
(From Koren G, Boskovic R, Hard M, Maltepe C, Navioz Y, Einarson A. Motherisk-PUQE (pregnancy-unique quantification of emesis and nausea) scoring system for nausea and vomiting of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2002;186:S228–31. With permission).

Tablo1: PUQE Skorlama Sistemi

Ancak bu sistem sadece son 12 saati sorguladığı için yerine tüm birinci trimesterı kaplayan 'modifiye' PUQE skorlaması getirilmiştir (22). (Tablo 2). Bu modifiye skorlama sistemi hayat kalitesi skorları (12-aşamalı Kısa Hayat araştırması) ile iyi korelasyon göstermektedir (22).

Modified PUQE score.

1. On average in a day, for how long do you feel nauseated or sick to your stomach?				
Not at all (1)	≤1 h (2)	2–3 h (3)	4–6 h (4)	>6 h (5)
2. On average in a day, how many times do you vomit or thrown up?				
≤7 times (5)	5–6 times (4)	3–4 times (3)	1–2 times (2)	I did not throw up (1)
3. On average in a day, how many times do you have retching or dry heaves without bringing anything up?				
None (1)	1–2 times (2)	3–4 times (3)	5–6 times (4)	≥7 times (5)

Total score (sum of replies to 1, 2, and 3): mild NVP, ≤6; moderate NVP, 7-12; severe NVP, ≥13.
(From Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Bérard A. Validity of a modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) scoring index to assess severity of nausea and vomiting of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2008 Jan;198(1):71.e1–7. With permission).

Tablo 2: Modifiye PUQE Skorlama Sistemi

Hiperemezis gravidarum tanısı konulurken, bulantı kusmaya sebep olabilecek üriner sistem enfeksiyonu, gastrointestinal enfeksiyonlar , pankreatit ve diğer hastalıklar(örn.: Diyabet, Addison hastalığı) gibi olası etiyolojiler de mutlaka dışlanmalıdır.

Kusmanın süresi komplikasyon risklerini ön görme anlamında önemlidir; özellikle tiamin eksikliği sonucu gelişen Wernicke Ensefalopatisi çok önemlidir ve semptomların başlangıcından 3 hafta sonrasında geliştiği bildirilmektedir (23).

2.2. Vitamin D

2.2.1. Vitamin D- Kalsiyum İlişkisi

Aktif biyolojik form olan 1,25- dihidroksi vitamin D, etkisini D vitamininin hedef organları olan barsak, kemik, böbrek ve paratiroid bezlerinde gösterir. 1,25- dihidroksi vitamin D, barsaklarda kalsiyum bağlayıcı proteinlerin (calbindin) ve kalsiyum kanallarının sentezini gerçekleştirir ve böylece kalsiyum emilimini sağlar. Vitamin D eksikliğinde, intestinal kalsiyum ve fosfor absorbsiyonu azalır. Serum iyonize kalsiyum düzeyleri düşer. Parathormon sentezi stimüle olur (24).

Böbreklerde 1,25- dihidroksi vitamin D' nin sentezi PTH, kalsiyum ve fosfor düzeylerine göre düzenlenir. D vitamini metabolitlerine, 24-hidroksilaz enzimi ile ayrılır. Kalsitroik aside dönüştürülür ve vücuttan uzaklaştırılır (25,29).

2.2.2. Gebelikte Vitamin D ve Kalsiyum Metabolizması

Gebelikte maternal vitamin D ve kalsiyum metabolizmasında; fetal kemik, mineral ihtiyacını karşılamak amacıyla önemli değişiklikler olur. İlk trimesterde, fetal iskelet 2-3 mg/gün kalsiyum biriktirir (30). Gebe vücudu erken gebelikte, fetal gereksinimleri karşılamak için kalsiyum absorbsiyonunu arttırır ve son trimesterde bu durum maksimum düzeye gelir (31, 32). Gebelik boyunca serum iyonize kalsiyumun stabil kalması; intestinal absorbsiyonun arttırılması ve üriner kalsiyum atılımının arttırılması şeklinde bir denge kurularak sağlanır. Bazı küçük çalışmalar; 1,25- dihidroksi vitamin D düzeylerinin erken gebelik dönemlerinde gebelik öncesi değerlere göre iki kat arttığını göstermiştir, maksimum değerlere 3. trimesterde ulaşır ve normal değerlere laktasyonda döner (32-34). 1,25- dihidroksi vitamin D' nin sentezindeki artış, maternal böbreklerdeki 1-α-hidroksilasyondaki ivmelenmeye ve olasılıkla artmış plasental ve desidual 1-α-hidroksilaz aktivitesine bağlıdır (35-37).

Plasental kalsiyum transferi ve aktif vitamin D sentezi için potansiyel sinyal parathormon ilişkili peptiddir (PTHrP). PTHrP de PTH reseptörleri üzerinden etkisini gösterir; özellikle de PTH-1 reseptörleri yoluyla etki göstermektedir. PTH-2 reseptörleri üzerinde ise etkisizdir. PTHrP, fetal paratiroid glandlardan ve plasentadan üretilir ve aktif vitamin D'nin plasental sentezini arttırır (38). PTHrP maternal dolaşıma geçebilir. Böbrek ve kemikte bulunan PTH-1 reseptörleri yoluyla 1,25-dihidroksi vitamin D'nin etkisini arttırır ve gebede kalsiyum ve parathormon düzeylerini regüle eder (24). 30 gr kalsiyum içeren fetal iskeletin, kalsiyumunun çoğu gebeliğin 3.trimesterinde depolanmaktadır (24).

Gebelikte aktive kalsiyum homeostazını ve vitamin D sentezini regüle eden diğer mekanizmalar prolaktin, plasental laktojen, kalsitonin, osteoprotegrin ve östrojendir. Östrojen eksikliğinde PTH düzeyleri baskılanmaktadır. PTHrP düzeyleri buna cevaben artış gösterir ve PTH-1 reseptörleri üzerinden etki ederek PTH ile benzer etkiyi oluşturur. Böylece üriner kalsiyum geri emilimi ve kemik resorpsiyonu ile kalsiyum emilimi sağlanmış olur (39,40).

2.3. Maternal Vitamin D Eksikliği

2.3.1 Maternal Vitamin D Eksikliğinin Tanımı

Vitamin D düzeyi plazma 25 (OH) D düzeyi ölçülerek tahmin edilmektedir. Bu ölçüm vitamin D eksikliğini; endojen vitamin sentezini ve vitamin D takviyesini en iyi gösteren biyomarkerdır.

Vitamin D'nin yeterli seviyelerinin cut-off değerlerini tanımlamak için kullanılan çalışmaların çoğunda farklılıklar vardır. Vitamin D eksikliği tanımlanmasında 12.5 – 50 nmol/l aralığı; yetersizliğinde 37.5 – 80 nmol/l aralığı, yeterli tanımında 50 ya da 80 nmol/l'den büyük olma aralığı çalışmalarda mevcuttur (41). 2010 yılında Amerika Tıp Enstitüsü raporunda; vitamin D eksikliği 25 (OH) D düzeyini 20 ng/ml (50nmol/l) altında olarak tanımladı. Endokrin Derneği tarafından oluşturulan yeni öneri cut-off değerin 30ng/ml (75nmol/l) olması yönündedir (42).

Bazı uzmanlar vitamin D aktivitesinin; PTH, kalsiyum absorbsiyonu ve kemik mineral aktivitesi belirteçlerine bakarak; vitamin D eksikliğinin düzeyini 25 (OH) D düzeyinin 32 ng/ml (80nmol/l) altında olması olarak tanımlamıştır (43). Çoğu görüş yeterli vitamin D düzeyinin; kemik problemlerinden kaçınmak için en az 20 ng/ml (50nmol/l) olması yönündedir (44-46). Gebelikte optimal vitamin D düzeyleri belirlenmemiştir ve araştırma alanı olmaya devam etmektedir (47).

2.3.2. Maternal Vitamin D Eksikliği Önemi-Prevalansı

Vitamin D eksikliği dünyada yaygın bir sağlık problemidir (44-48). Vitamin D düzeyleri Ortadoğu'da bazı ülkelerde , Amerika , Hindistan , Japonya , Avustralya gibi çeşitli ülkelerde tüm yaş gruplarında düşük bulunmuştur (49). Amerika Birleşik Devletleri' nde vitamin D eksikliği gebe kadınlarda %5-50 olarak tahmin edilmektedir (50, 51). Yapılan bir çalışmada, Kuzey Amerika'da ikamet eden siyah ve beyaz tenli kadınlarda gebelikte vitamin D eksikliği yaklaşık olarak sırası ile ; %29 ve %5 olarak bulunmuştur. Ayrıca vitamin D yetersizliği oranı siyah ırk gebelerde %54, beyazlarda %47'dir (52) . Afrikalı-Amerikan adolesan gebelerde (53) , Asya ırkından olan gebelerde (54) , İran'lı gebelerde (55) , koyu tenli gebelerde (56) , Hindistanlı gebelerde (57) , Hollandalı batılı olmayan gebelerde (58) ve Pakistan, Türkiye ve Somali'li gebelerde (59) benzer sonuçlar bulunmuştur. Son zamanlarda, beyaz tenli gebelerde yapılan çalışmalarda; Birleşik Krallık'ta (60) ve İrlanda'da (61) vitamin D eksikliğinin yüksek prevalansta olduğu gösterilmiştir.

2.3.3 Vitamin D Eksikliği Risk Faktörleri

Yeterli vitamin D sentezi çeşitli faktörlere bağlıdır. En önemlilerinden biri; güneş (ultraviyole) ışınlarının epidermisten geçişinin olmasıdır. Uzun süre kapalı ortamlarda kalma ve yaygın güneş koruyucu kullanımı; daha az vitamin D üretimine neden olmuştur. Hangi enlemde ve yılın hangi sezonunda olduğuna bağlı olarak ultraviyole ışınlarının miktarı ve kalitesi değişir. Ciltte vitamin D üretimi, kasımdan marta kadar >42° N (Boston) enlemlerinde azalmaktadır (62) .

Vitamin D üretimini azaltan diğer faktörler; yaşlanma, koyu tenli olma, kapalı giyim, obezite, vejeteryan olma, malabsorbsiyona neden olacak hastalığa (kistik fibrozis, kolestatik karaciğer hastalığı, inflamatuar barsak hastalığı, kısa barsak sendromu vb.) sahip olmaktır (24) . Mevsimsel değişim gebelikte vitamin D eksikliği riskini arttırmaktadır. Kış aylarında yaz ayları ile kıyaslanınca daha yüksek prevalansta vitamin D eksikliği görülmektedir (63) .

2.4. Vitamin D Eksikliğinin Maternal Etkileri

2.4.1. Vitamin D- GDM İlişkisi

Gestasyonel diabetes mellitus(GDM) ve bozulmuş glukoz toleransı maternal, fetal ve neonatal iyilik halini etkiler. Amerika'da GDM gebeliklerin %14' ünü komplike eder ve insidansı gittikçe artmaktadır (64) . Gebelerde GDM, artmış sezaryen riski ve tip 2 DM gelişme riski ile ilişkilidir. GDM' li gebelerin fetuslarında, makrozomi, doğum travması, respiratuar distres sendromu, sarılık ve hipoglisemi riski mevcuttur (65) . GDM nedenleri, araştırmaya açık bir alandır. GDM'nin potansiyel bir nedeni olan, D vitamini eksikliğine ilgi artmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalarda vitamin D eksikliği ve tip 2 DM riski arasında (66, 67) ayrıca, obezite ile GDM (68,69) ve vitamin D eksikliği (44, 70, 71) arasında tutarlı ilişkiler gösterilmiştir. Buna rağmen, vitamin D eksikliğinin, annede GDM gelişmesindeki riske etkileri belirsizliğini korumaktadır (72) .

D vitamini ve GDM arasındaki moleküler ve hücresel ilişkiler, kısmen araştırılmıştır. Vitamin D, doğrudan pankreatik β hücrelerini etkiler . İntra-sellüler kalsiyumu, insülin rezistansını arttırarak regüle eder; glukozun hedef dokulara transportunu kolaylaştırır. Vitamin D ayrıca, diabette insülin direnci ile ilgili sistemik inflamasyonu azaltır (73).

Vitamin D ve glukoz metabolizması arasındaki ilişki 2007-2011 arasında 7 gözlemsel çalışma ile araştırılmıştır. Farklı ülke ve etnisiteden 2146 kadın alınmıştır ve bunların 433'ü GDM'dir. Maternal beden kitle indeksi (BMI), yaş ve etnisite ayarlanmış; serum 25(OH)D ve GDM insidansı arasında anlamlı ters ilişki bulunmuştur. Ancak bu çalışmalar arasında heterojeniteler (metodolojik faktörler, sezonsal farklılıklar gibi) vardır. Ayrıca bu çalışmalarda kan örneklemesi farklı trimesterlarda yapılmıştır (74). 2013'te bu sonuçlar sistematik reviewlerle konfirme edilmiştir (75,76). Çalışmalar; gözlemsel niteliktedir ve bulgular çatışmaktadır. Buna rağmen vitamin D düzeyi ve GDM arasında ters ilişki olduğu desteklenmektedir. 22000 den fazla gebede, 25(OH)D düzeyi ve olumsuz sonuçları inceleyen gözlemsel çalışmada; vitamin D eksikliği ve GDM ' yi içeren maternal ve neonatal sonuçlar arasında ilişki gösterilmiştir ve bu en kapsamlı review'dür (76). Bu reviewde heterojenite yoktur, karıştırıcı faktörler ayarlanmıştır. 11 ülkeden farklı etnisitede 25 (OH)D düzeyleri geniş yelpazede olan gebeler ele alınmıştır. Bu gebelerin bulguları genellenebilir. Vitamin D düzeylerini yeterli seviyeye

getirecek, günlük D vitamini alımı yarar sağlayabilir ve bu randomize kontrollü çalışmalarla desteklenmelidir(77).

Sonradan; vitamin D ve GDM ilişkisi üzerine 5065 gebeden oluşan 7 gözlemsel çalışma daha yayınlanmıştır(78-83). Kore, Çin, İran, ve Arap Ülkeleri'nde gebelerde vitamin D eksikliği yüksek prevalanstadır ve GDM ile anlamlı ilişki vardır. Vitamin D eksikliğinin CYP24A1(vitamin D'nin katabolik enzimi)'in yüksek plasental ekspresyonu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir(78). Çalışmaların bir kısmında, vitamin D-GDM arasında ters doz-yanıt ilişkisi olduğu ortaya çıkmıştır. Bu ilişki optimal vitamin D düzeyinin ve GDM'li gebelerde D vitamini takviyesi eklenmesinin belirlenmesine katkı sağlayabilir(84).

GDM'li Kanada'lı kadınlar; normal glukoz toleranslı ve düşük serum antiinflamatuar ve metabolik regulatuar (adiponektin, resistin, plazminojen aktivatör inibitör-1(PAI-1)gibi) düzeyi olan kadınlarla karşılaştırılınca yüksek vitamin D eksikliği insidansına sahiptir. Bu ilişki kord kanında da bulunmuştur(79). Vitamin D eksikliği'nin yaygın görüldüğü Türkiye'de, GDM sadece vitamin D eksikliği ile ilişkili değil, aynı zamanda PTH yüksekliği ile de ilişkili bulunmuştur. Hem vitamin D ve hem de PTH, ekstrasellüler kalsiyum homeostazının sağlanmasında sorumludur ve sekonder hiperparatiroidizmin diabetes mellitus riskini arttırdığı öne sürülmüştür (82).

Birçok çalışmada vitamin D eksikliği ve GDM arasında ilişki saptanırken karşıt görüşte olan çalışmalar da mevcuttur. Prospektif bir çalışmada, birinci trimester 25(OH)D düzeyi ve sonra GDM gelişmesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (85). Diğer bir çalışmada; 25(OH)D düzeyi ve GDM arasında ilişki saptanmamış, fakat 25(OH)D düzeyi ve 100gr glukoz tolerans testinden yarım saat sonra bakılan glukoz konsantrasyonlarında ters ilişki saptanmıştır (86).

2.4.2 Vitamin D-Preeklampsi İlişkisi:

Preeklampsi; gebeliklerin %2-8'ini komplike eden, 20. gebelik haftasından sonra yüksek kan basıncı ve proteinüri ile giden gebeliğe özgü multisistemik bir hastalıktır. Preeklampsi; maternal ve perinatal mortatile ve morbiditeye major katkıda bulunur (akut ve kronik dönemde) (87-89).

Son zamanlarda; epidemiyolojik çalışmalar gebelikteki düşük vitamin D düzeyi ve preeklampsi insidansı arasında ilişki göstermiş ve vitamin D eksikliğinin preeklampsi için risk faktörü olduğunu desteklemiştir (52,90). Ancak altta yatan mekanizma net değildir. Vitamin D eksikliği; inflamasyon bağımlı vasküler endotelyal disfonksiyon ile ilişkilidir (91). Preeklampsili gebenin maternal vasküler sistemindeki patofizyolojik olay; endotel hücresindeki hasar veya disfonksiyon gibi görünmektedir (92,93). Preeklampside endotelial disfonksiyon kavramı; anjiogenik bozukluk durumunun bulunması (94,95) ve endotelyal adezyon moleküllerinin düzeyinin maternal kanda artması (96,97) ile desteklenir. Vitamin D'nin preeklampsi riskini değiştirmesi üzerindeki mekanizması aydınlatılamamıştır. Son zamanlardaki in vitro çalışmalar; vitamin D'nin anjiogenezi iyileştirdiğini (98) ve endotelyal hücrelerde adezyon moleküllerinin ekspresyonunu inhibe ettiğini (99) göstermektedir. Ancak bu bilgi in vivo olarak çalışılamamıştır.

Bazı gözlemsel çalışmalar; düşük vitamin D düzeyli kadınlar arasında preeklampsi riski bildirmiştir (52,90,100,101). Ancak, bazı diğer çalışmalar; özellikle yüksek riskli alt gruplarda, bu ilişkiyi onaylamamıştır (102-105). 2013 yılında yayınlanan gözlemsel çalışmaların meta analizinde; vitamin D eksikliği ve preeklampsi insidansı arasında bir ilişki gösterilmiş ama karıştırıcı faktörlerce ayarlanmış çalışmalarda bu ilişki anlamlı olarak saptanmamıştır (76).

2.4.3. Vitamin D-Sezaryen İlişkisi:

Vitamin D eksikliği ile sezaryen doğum arasındaki ilişki araştırma konusu olmuştur. Yapılan çalışmalarda; gebelerdeki ırk, yaş, eğitim düzeyi, sigorta durumu ve alkol kullanımı dışlandıktan sonra, vitamin D eksikliği olan gebelerdeki sezaryen doğum riskinin, vitamin D seviyesi normal olan gebelerdekine göre 4 kat daha fazla olduğu görülmüştür. Gebelik dönemindeki serum kalsiyum seviyesi ile erken doğum arasında ilişki mevcuttur. Vitamin D eksikliği ile oluşan düşük kalsiyum seviyeleri, gebelerde kas ve iskelet sisteminde zayıflığa sebebiyet vererek erken doğumlara neden olabilmektedir. Bazı otörlerce; vitamin D eksikliği olan kadınlar arasında; artmış sezaryen oranları raporlanırken

(106,107) başka çalışmalar bu sonucun maternal vitamin D düzeylerinden bağımsız olduğunu öne sürmektedir (102,108).

2.4.4. Vitamin D- Diğer İlişkiler:

Vitamin D eksikliği gebelikte bakteriyel vaginozis insidansında artış ile ilişkili bulunmuştur (109) ve bu ilişki son zamanlarda sistematik bir review ile desteklenmiştir (76). Bakteriyel vaginozis insidansı; prematür membran rüptürü, preterm doğum, erken eylem, postpartum endometrit (110) ve preklinik gebelik kaybı gibi olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkilendirilmiştir (111).

Vitamin D düzeyi ve postpartum depresyon durumunu araştıran yeni çalışmalar mevcuttur (112-114). Toplum tabanlı prospektif-kohort bir çalışmada; düşük vitamin D düzeyleri ile yüksek Edinburgh Postnatal Depresyon Skalası arasında, vitamin D düzeyleri düşük olanlarda yüksek olanlara göre postnatal depresyon semptomları daha yüksek oranda raporlanmıştır (113). Tersine, bir vaka-kontrol çalışmasında 605 postpartum depresyonda olan kadında 25(OH)D düzeyleri ölçülmüş, 875 geç gebelik dönemindeki kadına göre anlamlı fark saptanmamıştır (114).

2.5.Maternal Vitamin D Eksikliğinin Fetal Etkileri:

Fetus; maternal kalsiyum ve 25(OH)D depolarına bağlıdır. Bu nedenle, vitamin D eksikliği olan gebelerin bebeklerinde yansıması vardır (115,116). Yenidoğanda vitamin D plazma seviyeleri maternal düzeyin yaklaşık olarak %60-70' ine karşılık gelir (117) ancak bazı çalışmalar daha düşük seviyeler rapor etmiştir (118). Bir Kanada çalışmasında; gebeliğinde vitamin D replasmanı alan, kadınlardan doğan yenidoğanlarda; vitamin D eksikliği (kord kanı vitamin D düzeyi <11ng/ml olarak tanımlandı.) prevalansı %46' dır (119).

2.5.1. SGA İlişkisi:

Gözlemsel bazı çalışmalarda; SGA insidansı vitamin D düzeyleri ile ilişkilendirilmiştir (76,120-124). Prospektif kohort bir çalışmada, ikinci trimester vitamin D düzeyleri 10 ng/ml altında olan gebelerde, 3 kat artmış SGA riski tespit edilmiştir ancak istatistiki olarak anlamlı değildir (123). 3000'den fazla gebenin katıldığı bir diğer multi-etnik kohort çalışmada; 13 haftalık gebelikte vitamin D eksikliği, düşük doğum ağırlığı ve artmış SGA riski ile ilişkilendirilmiştir (122). 2000'in üzerinde doğumda yapılan Birleşik Devletler çalışmasında; 26. gebelik haftasından önce 25(OH)D düzeyi 15 ng/ml üzerinde olanlar; yüksek doğum ağırlığı, büyük baş çevresi ve yarıya inmiş SGA riski ile ilişkili bulunmuştur (124). Tersine, diğer bazı gözlemsel çalışmalar; vitamin D eksikliği ile doğum kilosu ve boyu ilişkisini göstermemiştir (125,126). Yine de 2013 yılında derlenen bir meta analizde; vitamin D eksikliği ve SGA'lı doğum riski arasındaki ilişki güçlendirilmiştir (76).

2.5.2.Longitudinal Büyüme İlişkisi:

Longitudinal büyüme ve çocukluktaki kemik mineralizasyonu gestasyonel vitamin D eksikliğinden etkilenebilir (116,125,127,128). Yapılan çalışmalarda, fetal dönemde, vitamin D'nin femoral büyüme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (116,127). Doğumda, vitamin D düzeyi düşük kadınlardan doğan infantlarda uzun kemik boyu, daha kısa olarak bulunmuştur (125). Ancak bu sonuçlar evrensel değildir, bazı çalışmalar bu sonuçlarla aynı fikirde değildir (126,128). Kemik yoğunluğu; vitamin D düzeyi düşük olan kadınların yenidoğanlarında daha düşük raporlanmıştır (129), fakat iyi tasarlanmış yeni bir prospektif çalışmada, aralarında herhangi bir ilişki bulunmamıştır (130). Bu nedenle; yenidoğan kemik sağlığı üzerine, anne vitamin D gerçek etkisi hala çalışma aşamasındadır.

2.5.3 Diğer İlişkiler:

Çocuklardaki solunumsal hastalıklarda, maternal vitamin D' nin rolü çalışılmaktadır. Respiratuar sinsityal virus tarafından oluşan alt solunum yolu enfeksiyonu (131) ve herhangi bir hikayeden oluşan solunum yolu enfeksiyonu riski; kord kanında düşük vitamin D düzeyi ile ilişkilidir (132). Annelerinde gebelikte yüksek vitamin D alımı olan ve kord kanında vitamin D düzeyi yüksek olan çocuklarda tekrarlayan wheezing riski daha düşük görünmektedir. Ancak astım ile olan ilişkisi belirsizdir (126,132). Egzema (126), besin alerjisi (133) gibi diğer atopik durumların riski, maternal vitamin D düzeyleri ile pozitif ilişkili olabilir. 231 infantta yaşamın ilk bir yılı esnasında yapılan bir çalışmada, kord kanı vitamin D düzeyi 20ng/ml altında olanlar arasında, egzema riski daha yüksek bulunmuştur (134).

Çocuklarda tip 1 DM riski ve vitamin D eksikliği arasındaki ilişki çelişkilidir. Yeni bir vaka-kontrol çalışmasında gestasyonel vitamin D düzeyleri düşük olan kadınların çocuklarında iki kat artmış tip 1 DM riski gelişmiştir (135). Tersine, bir Fin çalışmasında çocuklarında tip 1 DM gelişen ve gelişmeyen kadınların vitamin D düzeyleri arasında fark saptanmamıştır (136).

2.6.Maternal Vitamin D-Kordon Kanı Vitamin D İlişkisi

Gebeliğin sonunda ölçülen maternal 25(OH)D düzeyi, kord kanında ölçülen 25(OH)D düzeyi için güçlü bir prediktördür. Yunanistan'da yapılan bir çalışmada, doğum eylemi sırasında 123 gebeden ve bebekten kord kanı alınmış, anne ve bebek 25(OH)D düzeyleri arasında güçlü korelasyon saptanmıştır (137). Maternal obezite, kord kanı 25(OH)D düzeyi ile ters ilişkilidir. Geç gebelik döneminde vitamin D düzeyleri aynı olan gebelerde, obez annelerden doğan bebeklerin kord kanı 25(OH)D düzeyleri zayıf annelerden doğanlarınkine göre daha düşüktür. Bu durum, obezitede vitamin D biyoyararlanımının azalması teorisi ile açıklanmıştır (138).

2.7.Türkiye'de gebelik ve D vitamini

Türk gebe popülasyonunda da vitamin D yetmezliği sık görülen bir sağlık problemidir. Son yapılan çalışmalarda farklı bölgelerde %82'lere varan yüksek vitamin D yetmezliği insidansı saptanmıştır (139,140). Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda yapılan, ilk prenatal vizitleri için başvuran 12 gebelik haftası altındaki 148 gebe üzerinde yapılan çalışmada 20 ng/ml üzeri yeterli , 10-20 ng/ml arası yetmezlik, 10 ng/ml ve altı şiddetli yetmezlik kabul edildiğinde , 148 hastadan sadece 50 tanesinde normal (%33,8) , 89 'unda (%60.1) D vitamini yetmezliği , 9'unda(%6.1) da şiddetli yetmezlik saptanmıştır. (Türkiye Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği Perinatal Tıp Kongresi'nde poster sunumu, Nisan 2015)

Tüm gebelerin D vitamini yetmezliği açısından rutin taranması henüz önerilmemektedir. Fakat yetmezlik açısından yüksek riskli olan popülasyonlarda rutin taramanın faydalı olabileceği düşünülmektedir. Gebelikte yetmezlik saptandığında, ACOG tarafından günlük 1000-2000 IU vitamin D replasmanı önerilmektedir(141). Yetmezlik olmadığında ise tahmini günlük ihtiyaç ve diyetle alınması önerilen miktar sırasıyla 400 ve 600 IU/d'dir ve günlük tolere edilebilir üst alım sınırı 4000 IU/d'dir (142). Önerilen günlük alım miktarı bölgeden bölgeye, o bölgenin iklim koşulları, hava kirliliği ve hastaların güneşe çıkma ve giyim alışkanlıklarına göre değişkenlik gösterebilmektedir.

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü'nün 2011 yılında yayımladığı bir genelge doğrultusunda gebelere D Vitamini Destek Programı Uygulaması başlatılmıştır. Bu program çerçevesinde 12. gebelik haftasını geçmiş tüm gebelere D vitamini desteğinin 1200 IU/gün olarak başlanması ve doğumdan sonraki laktasyon sürecinde de 6 ay süre ile devam edilmesi önerilmektedir. (TC SAĞLIK BAKANLIĞI ANNE-ÇOCUK SAĞLIĞI ve AİLE PLANLAMASI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ GEBELERE D VİTAMİNİ DESTEK PROGRAMI REHBERİ)

2.8. D vitamini toksisitesi

D vitamini fazlalığında hiperkalsemi (kalsiyum düzeyinin 10.5 mg/dl ve üstü olması) ve hiperkalsiüri (kalsiyumun üriner atılımının kaınlarda 250mg/gün'ü geçmesi) gelişebilir ki bunlar da renal ve üriner sistem taşları ile yakından ilişkilidir(Heaney 2008). Yetişkinlerde toksisite genellikle 10.000 IU/gün (250mikrogr/gün) ve üstü dozlarda görülmektedir(Institude of Medicine 2010). 7.5 mg(300.000 IU) D vitamini içeren tek-doz destek ürünleri zararlı olabileceği için önerilmemelidir.

1969 yılında Friedman ve Ornoy, 1979'da Chan ve 1987'de Ariyuki'nin ratlar üzerinde yapmış olduğu çeşitli çalışmalarda , D vitamininin-indüklediği teratojenite ve yeni gelen nesildeki yan etki potansiyeline yönelik (örn.: büyüme geriliği, gecikmiş ossifikasyon kraniofasyal hipoplazi) bazı önermelerde bulunulmuştur. Fakat bu bulguların insanlar için de kabul edilmesinin önünde mantıklı engeller mevcuttur; şöyle ki bu deneylerde fetal etkilerin görülmesi için günde 200.000 IU(5mg) ve üstü D vitamini devam dozunun annenin sindirim sisteminden emilmesi gerekmekteydi. Sonuç olarak, annenin serum D vitamini normal sınırlar içindeyken, fetusta D vitamini metabolitlerinin normal sınırların üzerinde görülmesinin olası olmadığı Roth ve arkadaşlarının 2011'de yapmış olduğu çalışmalarda gösterilmiştir(National Institute of Health, NIH, 2011 verilerinden alınmıştır).

2.9. D vitamini ve gastro-intestinal inflamasyon ilişkisi

İnflamatuar bağırsak hastalıkları(IBH), genetik ile çevresel faktörlerin kompleks bir ilişki içinde bulunduğu immun-aracılı hastalıklardır. Bu hastalığın gelişmesinde etkisi olan çevresel faktörlerin başında ise normal bakteriyel flora ve muhtemelen D vitamini gelmektedir (143).

D vitamini ile genel anlamda tüm immun-aracılı hastalıklar arasında yakın ilişki olduğu gibi, aynı yakın ilişki inflamatuar bağırsak hastalıkları ile arasında da mevcuttur. Ek olarak, deneysel IBH modellerinde, D vitamini eksikliği veya reseptör defekti varlığında, tablonun çok daha şiddetli olduğu gösterilmiştir (144).

T hücrelerinin vitamin D reseptörü(VDR) taşıdığı ve bu hücrelerin D vitamininin direkt ve indirekt hedefleri olduğu gösterilmiştir. Buna ek olarak D vitamininin aktif formu olan 1,25(OH)2 D'nin, T-hücre aracılı hastalıkların gelişimini suprese ettiği de gösterilmiştir(örn: IBH, multiple sklerozis, tip 1 diabet gibi) (145,146). VDR defekti olan T hücrelerinin, daha fazla IL-17 ve IFN-gama salgılayıp daha hızlı prolifere olarak daha şiddetli bir gastrik inflamasyon tablosu oluşturduğu gösterilmiştir (147).

Gebelerin yaklaşık %80'ini gebeliğin özellikle ilk trimesterında yoğun olarak etkileyen ve hastaneye başvuruların ve hastanede takiplerin büyük bir yüzdesini oluşturan, bunun sonucu olarak ciddi bir psikolojik, sosyal ve ekonomik yükü bulunan emezis ve hiperemezis gravidarum tanısı ile, yine yapılan çalışmalarda Türkiye'de gebelerin yaklaşık %80'inde saptanmış olan D vitamini eksikliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin varlığı hiç sorgulanmamıştır. D vitamini eksikliğinin yapılan deneylerde gastrik inflamasyonda artış ile anlamlı bir birlikteliği bulunmaktadır. Yapılması planlanan çalışmada, merkezimize başvuran 12 hafta altı gebelerde izlenen emezis ve hiperemezis gravidarum semptomları ile vitamin D düzeyleri arasında anlamlı bir ilişkinin bulunup bulunmadığının ortaya konması amaçlanmaktadır.

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya Haziran 2015- Kasım 2015 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran, birinci trimesterde olan 200 gebe dahil edildi. Çalışma prospektif ve tek merkezli olarak planlandı. Çalışmaya, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nca, 25901600-23 sayı numaralı karar ile onay verildi.

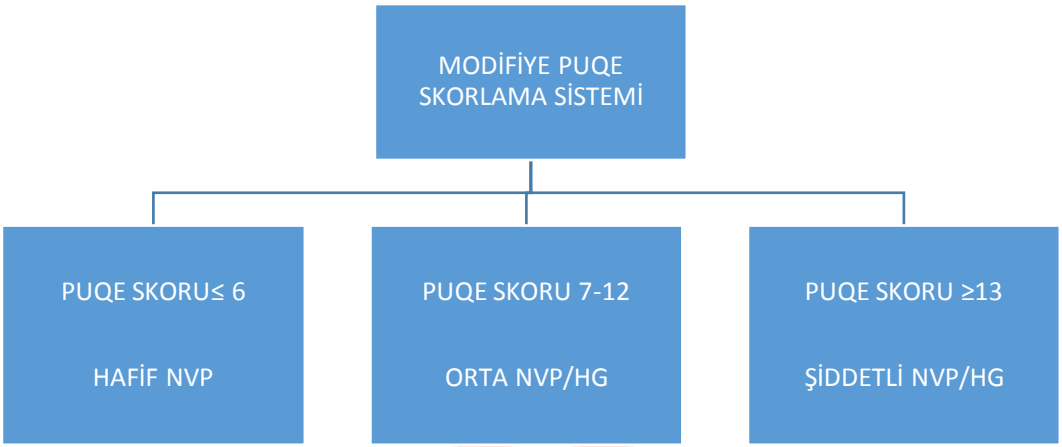
Çalışmada hastalardan onam formu aracılığı ile onam alındı. Anamnezleri anket formu aracılığı ile sorgulandı. Anket formunda; hastaların yaşı, gebelik haftası, kaçıncı gebeliği olduğu, ek hastalık varlığı, ek vitamin desteği kullanıp-kullanmadığı, giyim alışkanlıkları,gebelik öncesinde bulantı-kusma şikayetlerinin olup olmadığı, gebeliğin kaçıncı haftasından itibaren bulantı-kusma şikayetlerinin başladığı sorgulandı. Gebelerin günde yaklaşık kaç saat bulantı hissettiği, günde kaç defa öğürme hissi olduğu ve günde ortalama kaç defa kusma şikayetlerinin olduğu sorgulandı ve Modifiye PUQE Skorlama Sistemine göre puanlama ve skorlama yapıldı (Tablo 3). Sonrasında hastaların toplam PUQE skorları belirlendi.

Tablo 3: Çalışmaya Katılan Hastaların Modifiye PUQE Skorlama Sistemi'ne göre puanlama ve skorlaması

GÜNDE YAKLAŞIK KAÇ SAAT BOYUNCA BULANTI HİSSEDİYORSUNUZ? **Hiç : 1 puan** **1sa : 2 puan** **2-3sa : 3puan** **4-6sa : 4 puan** **>6sa : 5 puan**
GÜNDE ORTALAMA KAÇ DEFA ÖĞÜRME HİSSİ OLUYOR? **Hiç : 1 puan** **1-2 defa : 2 puan** **3-4 defa : 3 puan** **5-6 defa : 4 puan** **>6 : 5 puan**
GÜNDE ORT.KAÇ DEFA KUSMANIZ OLUYOR? **Hiç : 1 puan** **1-2 defa : 2 puan** **3-4 defa : 3 puan** **5-6 defa : 4 puan** **>6 : 5 puan**
MODİFİYE PUQE SKORU **6 ve altı: hafif** **7-12: orta** **13 ve üzeri: şiddetli hiperemesis gravidarum**

PUQE skoru 6 ve altında olanlar normal ve hafif NVP grubunu, 7 ve üstü olanlar ise orta ve şiddetli NVP/ hiperemezis gravidarum grubunu oluşturdu. Çalışmada orta ve şiddetli NVP grupları, hastaların klinikleri ve tedavi modalitelerindeki benzerlikleri nedeni ile tek bir grup olarak ele alındı.

Tablo 4 : Modifiye PUQE Skorlama Sistemine göre NVP/HG'un Sınıflandırılması



Karaciğer, böbrek hastalığı ve inflamatuar barsak hastalıkları ile enteropatiye neden olabilecek hastalıklara sahip olan gebeler ve önceden diabetes mellitus tanısı olan hastalar çalışmadan dışlandı.

Hastaların cilt tipi; Fitzpatrick skorlamasına göre, kolay kızaran ve açık tenli, sarışın kişilere cilt tipi I, buğday tenli, orta açık cilt tipli kişilere cilt tipi II, orta koyu,esmer tenli kişilere cilt tipi III, numaraları verilerek; belirlendi. Fitzpatrick cilt tipi skorlama sisteminde yer alan IV, V ve VI numaralı cilt tipleri sınıflamada kullanılmadı.

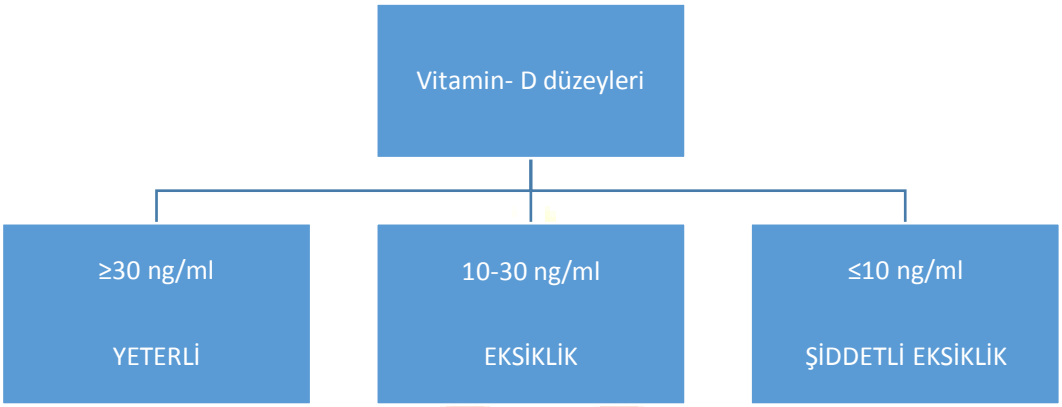
Tablo 5 : Fitzpatrick Cilt Tipi Skorlama Sistemi, Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine 6th Edition (May 23, 2003)

Skin Type	Fitzpatrick Skin Type	Common Nationalities
1	Very fair- always burns in the sun and never tans	Celtic
2	Fair- burns in the sun and tans with great difficulty	Scandinavian
3	Fair- burns but tans gradually	Caucasian
4	Medium- Hardly ever burns and tans with ease	Mediterranean, Hispanic and some Asian
5	Light Brown- Rarely burns and tans profusely	Pakistani & Indian
6	Dark Brown- never burns in the sun and is deeply pigmented	African

Giyim alışkanlıklarına göre hastalar açık ve kapalı olarak 2 gruba ayrıldı.

Vitamin D düzeyleri; 30 ng/ ml üzerinde olanlar yeterli, 30-10 ng/ml arasında olanlar eksiklik, 10 ng/ ml altında olanlar şiddetli eksiklik grubu olarak tanımlandı.

Tablo 6 : Vitamin D düzeylerine göre hastaların sınıflandırılması, J Clin Endocrinol Metab, July 2011, 96(7) 1911–1930



Çoğul gebelikler**,** yardımcı üreme tekniklerinden faydalanılmış olan Gebelikler, bilinen gastrointestinal hastalık tanısın (gastrik ülser, ülseratif kolit, Crohn hastalığı gibi) bulunan ve/veya gebelik öncesinde de bulantı-kusma semptomları gösteren gebeler; çalışma esnasında gebelere D vitamini desteği verilmeyeceğinden, vitamin D kullanımı için kesin endikasyonu olan gebeler çalışmanın dışında bırakıldı.

3.2. Analiz:

Merkezimize başvuran 12. Gebelik haftası altındaki tanımlanmış kriterleri karşılayan tüm gebelerden, antekubital venden alınan 5 cc kan materyali alınarak EDTA'lı tüpler içerisinde muhafaza edildi. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Biyokimya Laboratuarına çalışılmak üzere günlük gönderildi. 3800 RPM hızda 5 dakika süre ile santrifüj edilerek plazma ayrıştırıldı. Plazma vitamin D düzeyleri LC-MS/MS yöntemi kullanılarak THERMO- SCIENTIFIC ULTİMATE 3000 cihazı ile ölçüldü. Veriler, çalışma için oluşturulmuş olan olgu takip formuna işlendi.

VERİLERİN KAYDEDİLDİĞİ OLGU TAKİP FORMU

KATILIMCILARIN ÖZELLİKLERİ	**BULGULAR**
GEBE ADI-SOYADI	
YAŞI	
GÜNDE YAKLAŞIK KAÇ SAAT BOYUNCA BULANTI HİSSEDİYORSUNUZ? (hiç/1sa/2-3sa/4-6sa/>6sa)	
GÜNDE ORTALAMA KAÇ DEFA ÖĞÜRME HİSSİ OLUYOR? (0/1-2defa/3-4defa/5-6defa/>6)	

KATILIMCILARIN ÖZELLİKLERİ	BULGULAR
GÜNDE ORT.KAÇ DEFA KUSMANIZ OLUYOR? **(0/1-2defa/** **3-4 defa/** **5-6 defa/>6)**	
MODİFİYE PUQE SKORU	
GİYiM **(açık/kapalı)**	
TEN RENGİ **(beyaz tenli- Tip I/** **Kumral- Tip II/Esmer- Tip III)**	
VİT D Düzeyi	

3.3. İstatistiksel Yöntemler:

Verilerin analizi SPSS for Windows 17.0 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normal dağılıma uygun dağılıp dağılmadığı Kolmogorov Smirnov testiyle varyansların homojenliği ise Levene testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma veya medyan (minimum-maksimum) biçiminde, kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterildi.

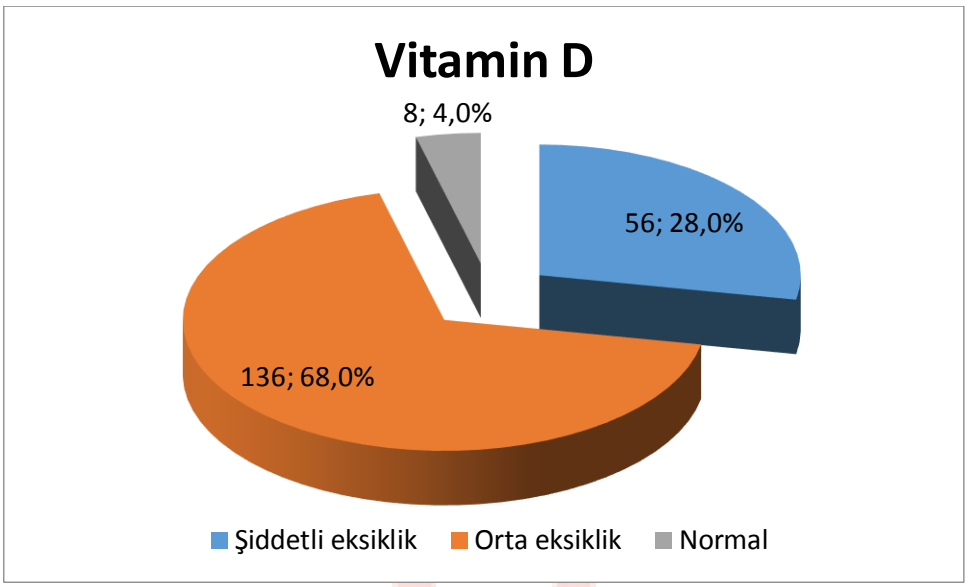
Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Student's t testiyle değerlendirildi. Gruplar arasında medyan değerler yönünden farkın önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann Whitney U testiyle ikiden fazla grup arasındaki farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testiyle incelendi. Kruskal Wallis test istatistiği sonuçlarının önemli bulunması halinde Conover'in çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farka neden olan durum(lar) tespit edildi. Kategorik değişkenler Pearson'un Ki-Kare testiyle değerlendirildi. PUQE ile sırasıyla; yaş ve vitamin D ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkinin olup olmadığı ise Spearman'ın Korelasyon testi kullanılarak araştırıldı.

$p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

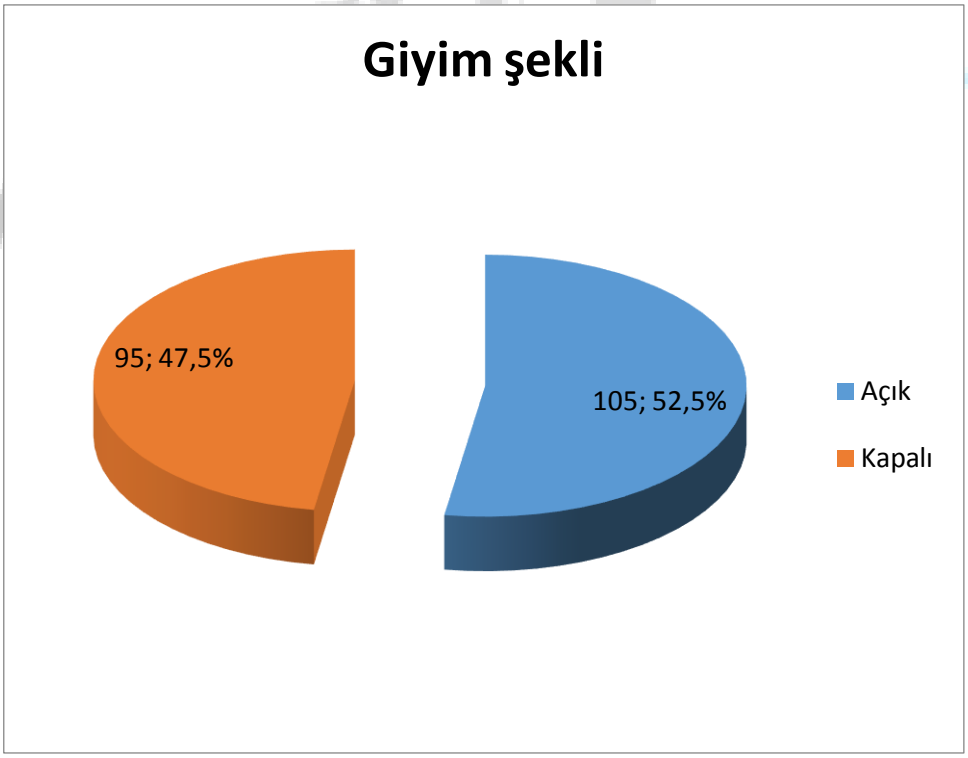
Çalışmaya 12. gebelik haftasının altında uygun kriterleri kapsayan toplam 200 gebe dahil edilmiştir. Katılan gebelerin yaş ortalaması 28,51 olarak saptandı ve katılımcıların yaşları 18-42 arasında değişmekteydi.

Çalışmaya D vitamini düzeyi normal olan (> 30 ng/ml) 8, yetersiz olan 136 (10-30 ng/ml) , şiddetli eksik olan (<10 ng/ml) 56 gebe dahil edilmiştir. Şekil 1'de çalışmaya katılan gebelerin vitamin D düzeylerine göre dağılımı görülmektedir.



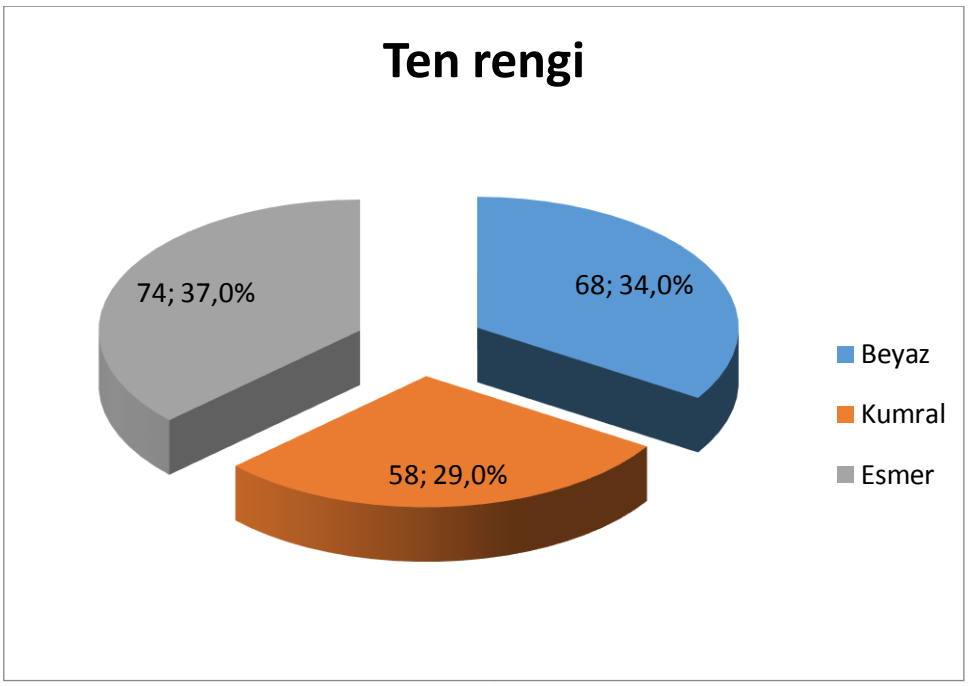
Şekil 1 : Hastaların Vitamin D düzeylerine göre dağılımı

Çalışmaya katılan 200 gebeden 105'i açık, 95'i kapalı giyinmekteydi. Şekil 2'de hastaların giyim şekillerine göre dağılımları gösterilmiştir.



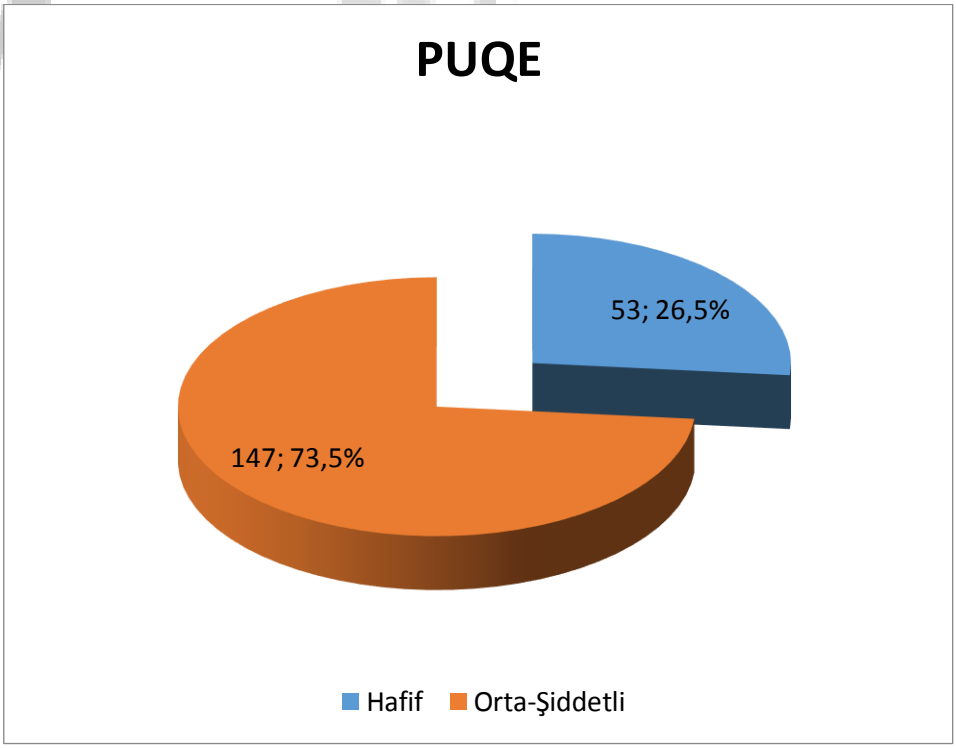
Şekil 2 : Çalışmaya katılan gebelerin giyim şekillerine göre dağılımı

Fitzpatrick cilt tipi skorlamasına göre cilt tipleri sınıflandırıldığında gebelerin 68'i beyaz tenli yani tip I, 58'i kumral yani tip II, 74'ü ise esmer yani tip III cilt tipine sahipti. Çalışmaya katılan gebelerin cilt tiplerine göre dağılımı şekil 3'te gösterilmektedir.



Şekil 3 : Çalışmaya katılan gebelerin cilt tiplerine göre dağılımı

PUQE skorlama sistemine göre 53 gebe 7'nin altında puan alarak hafif bulantı-kusma grubuna, 147'si ise 7 nin üzerinde puan alarak orta ve şiddetli bulantı -kusma grubuna girmiştir. Yani çalışmaya katılan gebelerin %26,5'i düşük PUQE skorlarına sahipken, %73,5'i orta ve şiddetli PUQE skorlarına sahipti. Şekil 4'te bunların dağılımı görülmektedir.



Şekil 4 : PUQE skorlama sistemine göre hastaların dağılımı

Tablo 7'de genel olarak olguların giyim şekli, ten rengi, vitamin D ve PUQE yönünden frekans dağılımları gösterilmiştir.

Tablo 7. Olguların giyim şekli, ten rengi, vitamin D ve PUQE yönünden frekans dağılımları

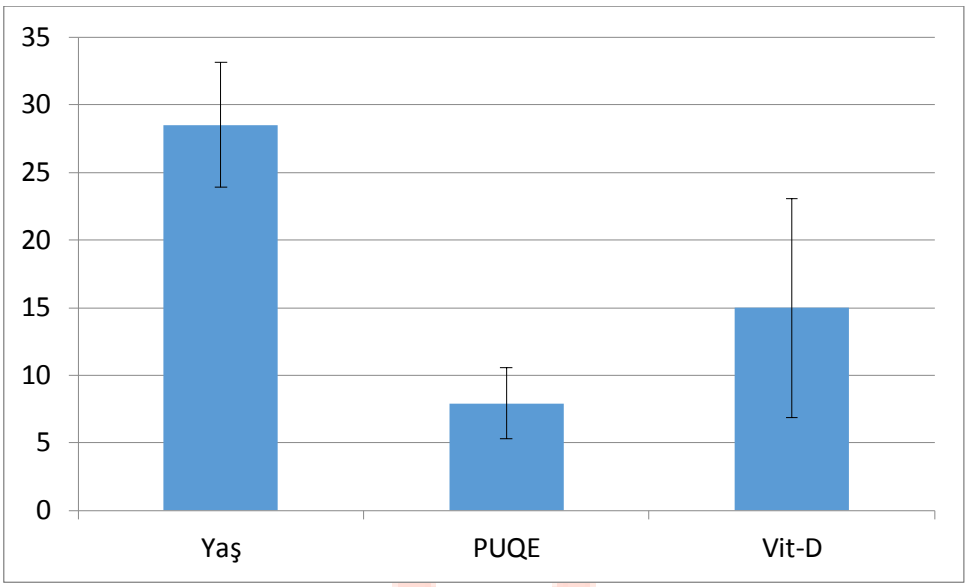
Değişkenler	Sayı	Yüzde
Giyim		
Açık	105	52,5
Kapalı	95	47,5
Ten rengi		
Beyaz	68	34,0
Kumral	58	29,0
Esmer	74	37,0
Vit-D		
Şiddetli eksik	56	28,0
Orta	136	68,0
Normal	8	4,0
PUQE		
Hafif	53	26,5
Orta-şiddetli	147	73,5

Tablo 8'de olguların yaş, PUQE ve vitamin D düzeylerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler verilmiştir.

Tablo 8. Olguların yaş, PUQE ve vitamin D düzeylerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler

Değişkenler	Ortalama	Std.Sapma	Medyan	Min-Max
Yaş	28,51	4,61	29	18-42
PUQE	7,93	2,65	7,5	3-13
Vit-D	14,97	8,11	13,98	1,98-54,36

Çalışmaya katılan gebelerin ortalama yaşının 28.51, ortalama PUQE evrelerinin 7.93 ve ortalama D vitamini düzeylerinin 14.97 olduğu saptanmıştır. Çalışmaya katılan gebeler arasında yaş açısından en küçük 18, en büyük yaş 42; PUQE evrelemesine göre en düşük puan 3 en yüksek 13, D vitamini düzeylerine göre de en düşük değer 1.98 en yüksek değer 54.36 olarak saptanmıştır.



Şekil 5 : Olguların ortalama yaş, PUQE skoru ve vitamin D düzeylerinin grafiksel olarak gösterilmesi

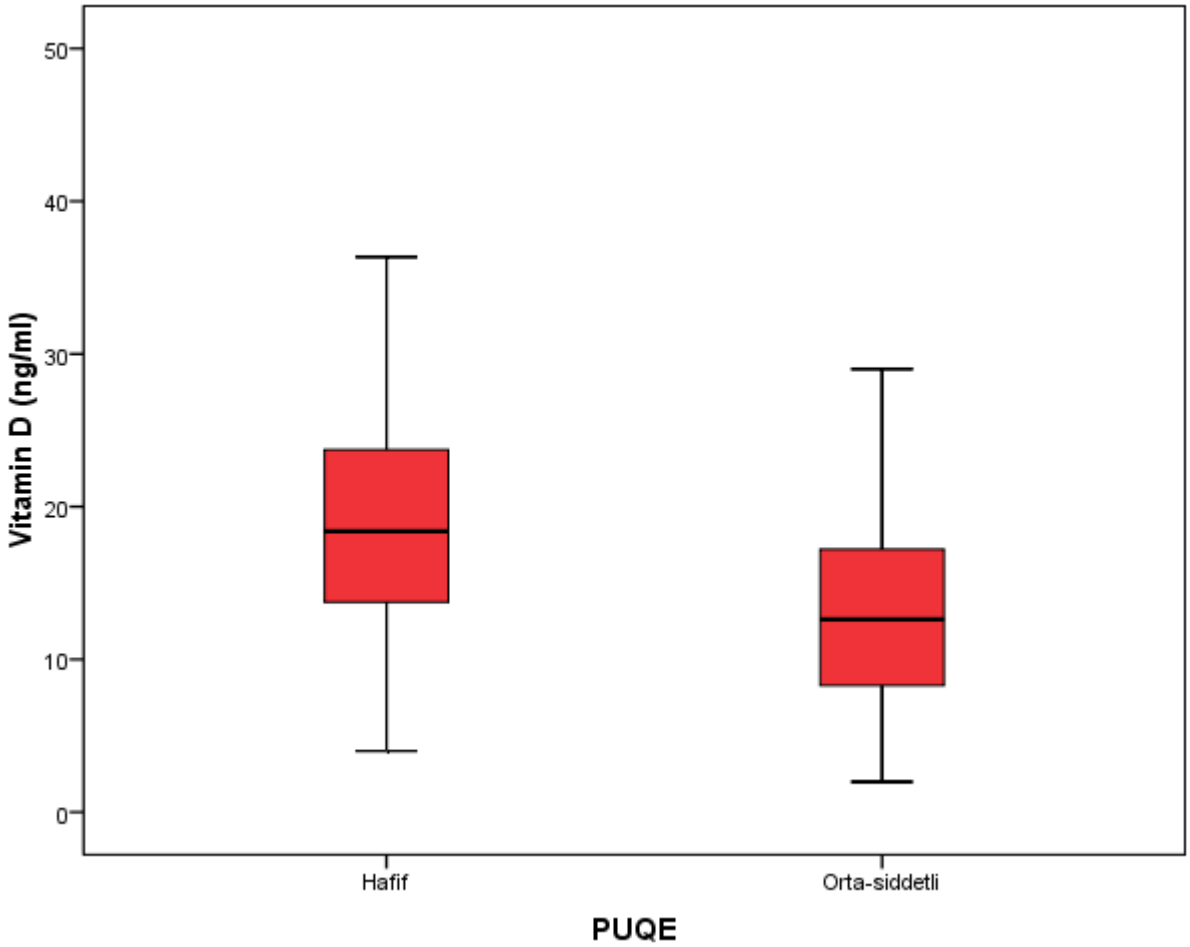
Tablo 9' da PUQE şiddetine göre olguların vitamin D düzeyleri yönünden yapılan karşılaştırma sonucu yer almaktadır. Hafif gruba göre Orta-şiddetli grubun medyan Vitamin D düzeyi istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p<0,001). (bkz Şekil 6).

Tablo 9. PUQE Skoru şiddetine göre olguların vitamin D düzeyleri

	Ortalama	**Std.Sapma**	**Medyan**	**Min-Max**	**p-değeri †**
PUQE					**<0,001**
Hafif	19,45	8,46	18,38	4,00-46,90	
Orta-şiddetli	13,36	7,37	12,62	1,98-54,36	

† Mann Whitney U testi.

Tablo 9'da görüldüğü gibi; PUQE evrelemesine göre hafif bulantı-kusma grubundaki hastalarda ortalama D vitamini düzeyi 19,45 iken PUQE evrelemesine göre 7-12 puan ve 13 puan ve üstünü kapsayan orta ve şiddetli bulantı-kusma grubunda ortalama D vitamini düzeyi 13,35 olarak belirlenmiştir. Orta ve şiddetli bulantı-kusması olanlarda D vitamini düzeylerinin daha düşük olduğu ve bulguların istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.



Şekil 6 : Vitamin D düzeyi – PUQE skoru ilişkisi

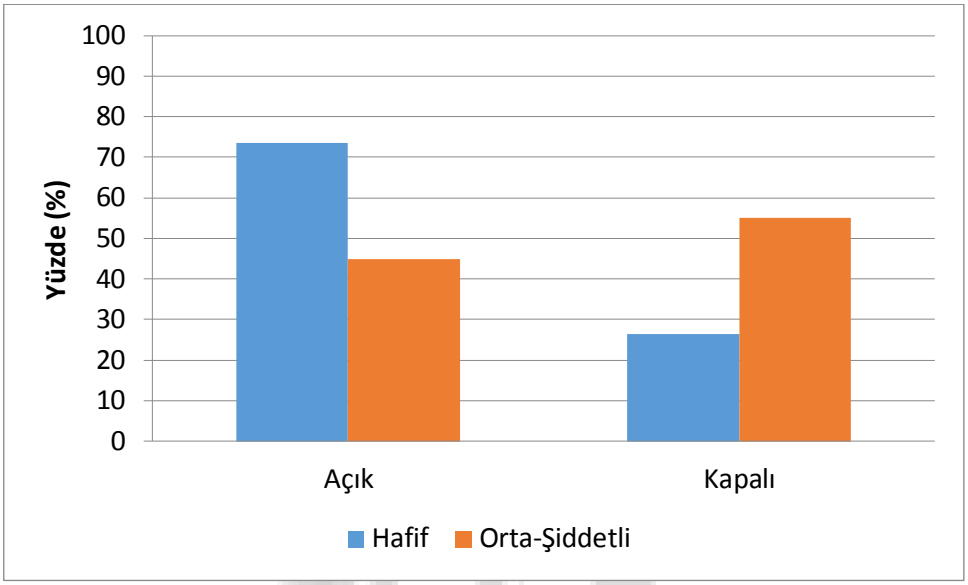
Tablo 10'da çalışmaya katılan gebelerin PUQE şiddetine göre yaş, giyim şekli, ten rengi ve vitamin D düzeylerinin dağılımı gösterilmiştir. Istatistiksel olarak anlamlı bulunan sonuçlara ait p-değerleri koyu puntolarla ifade edilmiştir.

Tablo 10 : Olguların PUQE Skoru şiddetine göre yaş, giyim şekli, ten rengi ve vitamin D düzeylerinin dağılımı

Değişkenler	**Hafif (n=53)**	**Orta-Şiddetli (n=147)**	**p-değeri**
Yaş	29,1±4,2	28,3±4,7	0,254†
Giyim			**<0,001‡**
Açık	39 (%73,6)	66 (%44,9)	
Kapalı	14 (%26,4)	81 (%55,1)	
Ten rengi			**0,007‡**
Beyaz	26 (%49,0)	42 (%28,6)	
Kumral	16 (%30,2)	42 (%28,6)	
Esmer	11 (%20,8)	63 (%42,8)	
Vit-D			**<0,001‡**
Şiddetli eksik	5 (%9,4)	51 (%34,7)	
Orta	43 (%81,2)	93 (%63,3)	
Normal	5 (%9,4)	3 (%2,0)	

† Student's t testi, ‡ Pearson'un Ki-Kare testi.

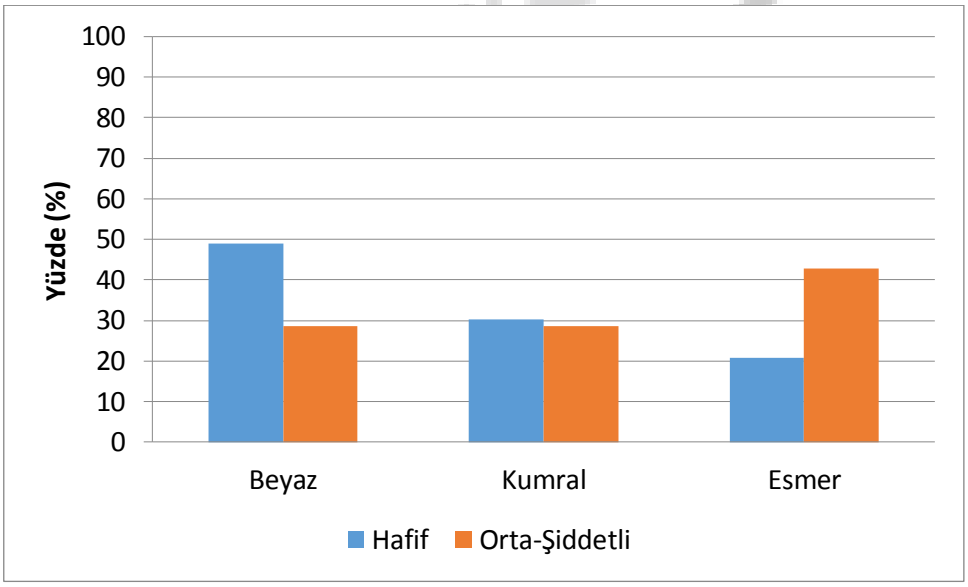
Tablo 10'da görüldüğü gibi, çalışmaya katılan açık giyimli 105 gebeden 66'sı yani %62.9'u PUQE skoru orta-şiddetli grupta iken kapalı giyimli 95 gebeden 81'i yani %85.3'ü bu gruptadır. Hafif gruba göre Orta-şiddetli grupta açık giyinenlerin oranı istatistiksel anlamlı olarak daha düşük, kapalı giyinenlerin oranı ise istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,001). Ki-Kare Testi kullanılarak yapılan karşılaştırmada, kapalı giyinenlerde PUQE skorunun daha yüksek olduğu saptanmıştır ve bu istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.0001) (bknz Şekil 7).



Şekil 7 : Hafif ve Orta-Şiddetli NVP/HG ile giyim şekli ilişkisi

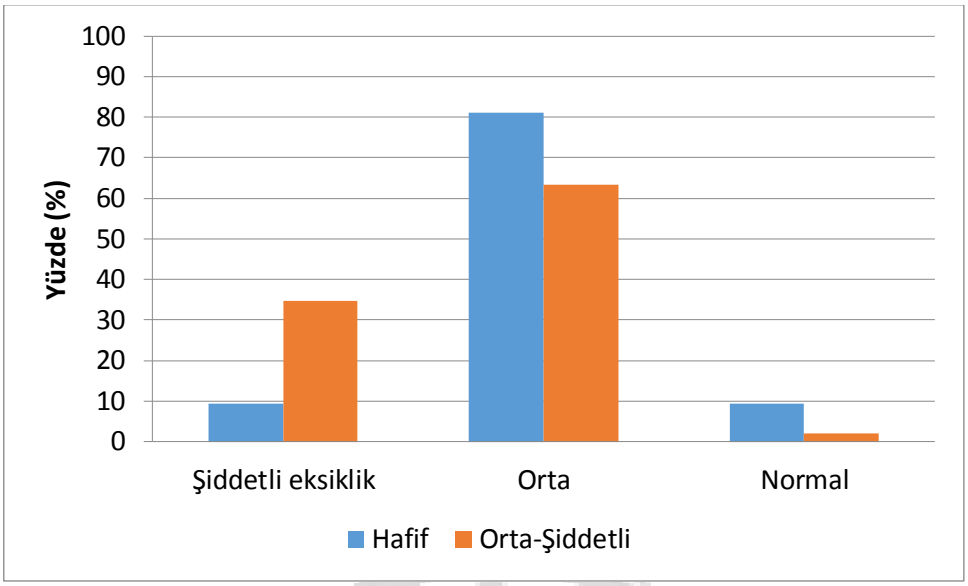
Hafif grup ile orta-şiddetli grup arasında yaş ortalamaları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,254).

Hafif gruba göre Orta-şiddetli grupta beyaz tenli olanların oranı istatistiksel anlamlı olarak daha düşük, esmer tenli olanların oranı ise istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,007). Gruplar arasında kumral olanların oranı açısından ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (bkz Şekil 8).



Şekil 8 : Hafif ve orta- şiddetli PUQE skorlarının cilt tiplerine göre dağılımı

Hafif gruba göre Orta-şiddetli grupta Vitamin D düzeyi yönünden şiddetli eksiklik görülenlerin oranı istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek, orta şiddetli eksiklik olanların ve normal seyredenlerin oranı ise istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü (p<0,001) (bkz Şekil 9).



Şekil 9 : Hafif ve Orta-Şiddetli PUQE skorlarının Vitamin D düzeylerine göre dağılımı

Fitzpatrick skorlaması kullanılarak yapılan sınıflamaya göre katılan gebelerin 68'i tip I, 58'i tip II ve 84'ü de tip III cilt yapısına sahipti. Tip I cilt yapısına sahip olanların 26'sı yani %38.2'sinde hafif, 42'si yani %61.8'inde ise orta-şiddetli PUQE skorları saptanmıştır. Orta şiddetli PUQE skoru tip II cilt yapısında olanların %72.4'ünde saptanmıştır. Tip III cilt yapısına sahip olan 74 gebeden ise %85.1'inde orta ve şiddetli PUQE skorları saptanmıştır ve bu verilere göre; tip III cilt yapısında yani orta-koyu ve esmer tenli gebelerde, PUQE skorları daha yüksektir ve istatistiksel olarak anlamlıdır(p<0.007).

D vitamini düzeyleri çalışmaya katılan gebelerin 56'sında şiddetli eksik Gruptadır (vit D <10 ng/ml). Bunlardan 5'i yani %8.9'u hafif, 51'i yani %91.1'i orta-şiddetli PUQE puanına sahiptir. D vitamini şiddetli eksik olan grupta PUQE skoru daha yüksektir ve bu istatistiksel olarak anlamlıdır(p<0.0001). Tablo 11'de olguların giyim şekli, ten rengi ve vitamin D ölçümlerine göre PUQE skorları değerlendirilmiştir.

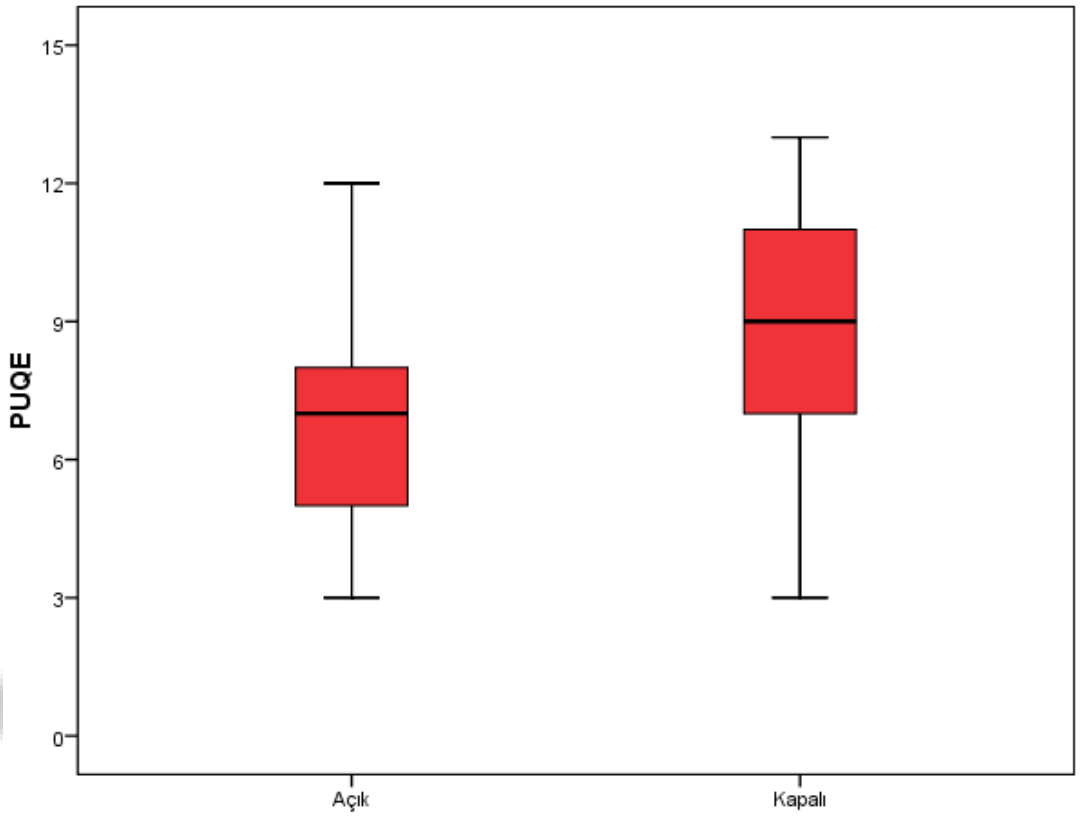
Tablo 11 : Olguların giyim şekli, ten rengi ve vitamin D ölçümlerine göre PUQE skorları

	Ortalama	Std.Sapma	Medyan	Min-Max	p-değeri
Giyim					**<0,001†**
Açık	6,9	2,32	7,0	3,0-13,0	
Kapalı	9,0	2,57	9,0	3,0-13,0	
Ten rengi					**<0,001‡**
Beyaz [a]	7,1	2,55	7,0	3,0-13,0	
Kumral [b]	7,9	2,60	7,0	3,0-13,0	
Esmer [a,b]	8,7	2,59	9,0	3,0-13,0	
Vit-D					**<0,001‡**
Şiddetli eksik [c,d]	9,7	2,55	10,0	3,0-13,0	
Orta [c]	7,3	2,37	7,0	3,0-13,0	

	Ortalama	Std.Sapma	Medyan	Min-Max	p-değeri
Normal [d]	6,1	2,03	6,0	3,0-13,0	

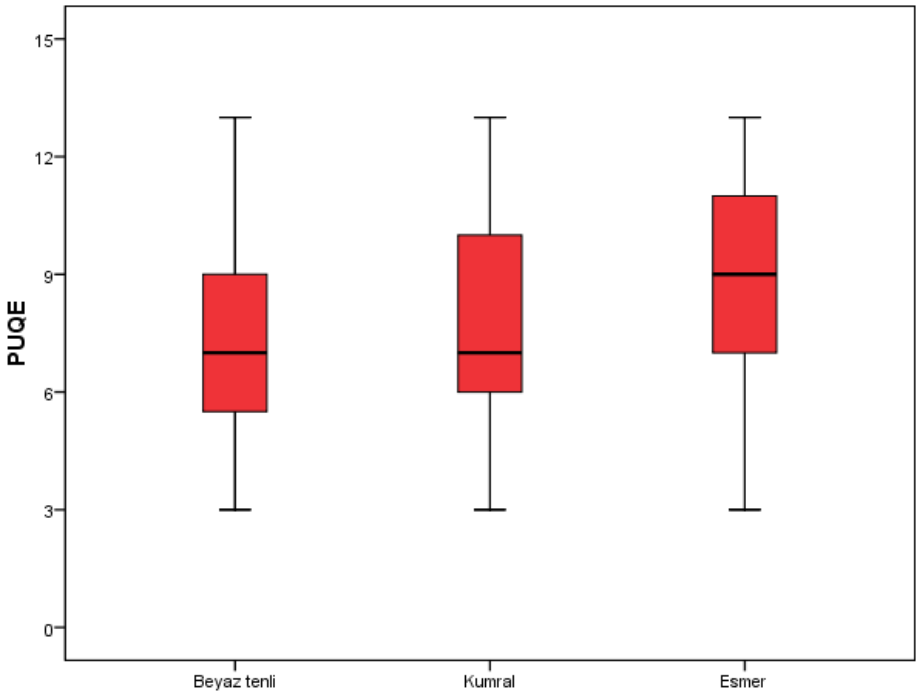
† Mann Whitney U testi, ‡ Kruskal Wallis testi,
a: Beyaz tenli grupla esmer grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001),
b: Kumral tenli grupla esmer grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0,041),
c: Şiddetli eksiklik grubu ile orta şiddetli eksiklik grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001),
d: Şiddetli eksiklik grubu ile normal grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001).

Açık giyinen gruba göre kapalı giyinen grubun medyan PUQE skoru düzeyi istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,001) (bkz Şekil 10).



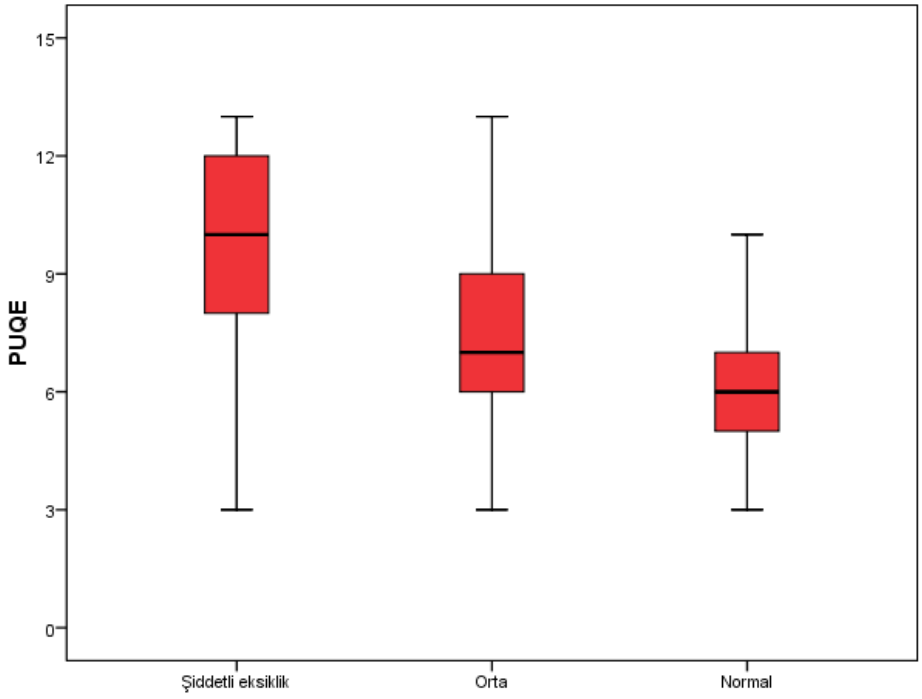
Şekil 10 : Giyim şekilleri - PUQE skoru ilişkisi

Ten rengine göre medyan PUQE skoru düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim olup (p<0,001) Beyaz ve kumral tenli gruplara göre esmer tenli grubun medyan PUQE skoru düzeyi istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,001 ve p=0,041). Beyaz ve kumral grupları arasında ise PUQE skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,124) (bkz Şekil 11).



Şekil 11 : Ten rengi – PUQE skoru ilişkisi

Vitamin D düzeyine göre de medyan PUQE skoru düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim olup (p<0,001) şiddetli eksiklik görülen gruba göre orta ve normal olan gruplarda medyan PUQE skoru istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü (p<0,001 ve p<0,001). Orta ve normal gruplar arasında ise PUQE skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,148) (bkz Şekil 12).



Şekil 12 : Vitamin D düzeyleri – PUQE skoru ilişkisi

Yaş ile PUQE skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmedi (r=-0,128 ve p=0,071). Buna karşın, Vitamin D düzeyi arttıkça PUQE skorunun azalmakta olduğu saptanmıştır (r=-0,492 ve p<0,001).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

D vitamini yetersizliği ve şiddetli eksikliği dünya çapında ve Türkiye'de hem genel populasyonda hem de gebelerde yüksek prevalansta görülmektedir. Sınırlı güneş ışığı maruziyeti ve /veya azalmış vitamin D alımının buna sebebiyet verebileceğini düşünmekteyiz. Ancak ülkemizin güneş ışığından faydalanan bir ülke olmasına rağmen yine de bu kadar yüksek prevelanslarda görülüyor olması bu veriyi desteklememektedir. Bu noktada etkili olan faktörün, gebelerin giyim tarzları, güneşe çıkma ve egzersiz alışkanlıkları olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda, gebelerde D vitamini yetersizliği %96, eksikliği %28 olarak saptandı. Çalışmamıza katılan gebelerin sadece %4'ünde normal D vitamini düzeyleri saptanmıştır. Vitamin D eksikliği, çalışmalarda değişik prevalanslarda görülmektedir. Bunda farklı kültürlerin, farklı giyim tarzlarının ve yaşanılan enlemin etkisi büyüktür. Türkiye güneşli bir ülke olmasına rağmen vitamin D eksikliği ve yetersizliği yüksek oranda görülmektedir. Bunda yaşam ve giyim tarzı faktörlerinin etkisi bulunmaktadır. Çalışmamızda %47.5 (n=95) kapalı giyimli %52.5 (n=105) açık giyimli gebe vardı. Biberoğlu ve ark.'nın yaptığı 2015 yılında yaptıkları çalışmada kapalı giyimli kişilerde D vitamini düzeyi açık olanlara göre anlamlı olarak daha azdı (p<0,05) (TEZ ÇALIŞMASI). Parıldar ve ark.'nın yaptığı çalışmada da kapalı giyimli gebelerde vitamin D düzeyi anlamlı olarak düşük çıkmıştır (124).

Vitamin D eksikliğinin uzun dönem sonuçları henüz aydınlatılamamıştır. Bu konuda ülkemizde ve dünya çapında yapılmış olan çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmaların bir kısmında D vitamini yetmezliği ile gebelik komplikasyonları ve fetal gelişim arasında anlamlı ilişki gösterilmişken, bir kısmında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu konuda ileri düzey çalışmalara gerek duyulmaktadır.

Çalışmamızda ise D vitamini eksikliğinin, spesifik olarak, gebeliğin bulantı-kusması ve hiperemezis gravidarum tablolarındaki etkileri üzerinde çalışılmıştır. Bu konuda yapılmış başka çalışmaya rastlanmamıştır.

Bulantı-kusma şikayetleri normal gebeliklerinin %80'e varan yüksek bir oranında görülmektedir. Dehidratasyon ve ketonürinin eşlik ettiği daha ileri formu olan hiperemezis gravidarum tablosu ise %1.5'e varan bir kısmını etkilemektedir. Gebelikte görülen bulantı-kusma ve hiperemezis gravidarum tabloları gebeler için pek çok anlamda kısıtlayıcı olmakta ve yaşamlarını büyük ölçüde etkilemektedir. Hem gebeler, hem de aileleri üzerinde ciddi sosyal, psikolojik ve ekonomik etkiler oluşturmaktadır. Bu şikayetle yapılan hastane başvuruları da ilk trimester başvuru nedenlerinin önemli bir yüzdesini oluşturmakta, teşhis ve tedavi süreciyle obstetri pratiğinde çok önemli bir yer tutmaktadır.

Çalışmamıza katılan gebelerdeki bulantı-kusma semptomlarını sınıflamak amacı ile modifiye PUQE (pregnancy unique qualification of emesis) skorlaması kullanılmıştır. Bu skorlama sistemine göre de gebeler; hafif hiperemezis ve orta ve şiddetli hiperemezis grubu olarak iki gruba ayrılmıştır. Orta ve şiddetli hiperemezis grupları, mevcut klinik ve tedavi modalitelerindeki benzerlikleri nedeni ile tek bir grup halinde ele alınmıştır. Buna göre, çalışmaya katılan 200 gebenin %26.5'i (n= 53) hafif, %73.5'i (n=147) orta-şiddetli PUQE skoruna sahipti. Hafif PUQE skoruna sahip olan grupta ortalama D vitamini düzeyi 19.45 ng/ml iken, orta ve şiddetki PUQE skoruna sahip olanlarda ortalama D vitamini düzeyi 13.35 ng/ml olarak saptandı ki bunun da istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p< 0,001). Gastrik inflamasyon ile vitamin D düzeyi arasındaki ilişki gösterilmiştir. T hücrelerinin vitamin D reseptörü (VDR) taşıdığı ve bu hücrelerin D vitamininin direkt ve indirekt hedefleri olduğu gösterilmiştir. Buna ek olarak D vitamininin aktif formu olan 1,25 (OH)2 D'nin, T-hücre aracılı hastalıkların gelişimini suprese ettiği de gösterilmiştir (145,146). VDR defekti oluşturulan T hücrelerinin, daha fazla IL-17 ve IFN-gama salgılayıp daha hızlı prolifere olduğu ve daha şiddetli bir gastrik inflamasyon tablosu oluşturduğu gösterilmiştir (147). Çalışmamızda, deneysel olarak oluşturulan VDR defektinde ve Vitamin D eksikliğinde gastrik inflamasyonun artıyor olması verisinden yola çıkılarak, vitamin D eksikliği ile gebelikte görülen bulantı-kusma şikayetleri arasındaki ilişki

araştırılmıştır. Sonuçlarda da yüksek PUQE skorları ile düşük vitamin D düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Bunun, vitamin D düzeyi azaldıkça artan gastrik inflamasyona bağlı olarak oluştuğunu düşünmekteyiz. Artan gastrik inflamasyon gebelerde artmış bulantı-kusma semptomlarına sebebiyet veriyor olabilir, ve vitamin D eksikliğinin şiddeti arttıkça buna bağlı olarak gastrik inflamasyon ve semptomların şiddeti de artıyor olabilir. Bu konuda daha ileri çalışmalar gerekmektedir. Bu çalışmalarla da mevcut veri desteklendiği takdirde, özellikle ilk trimesterde önemli bir sorun olan hiperemezis gravidarum tablosunda, vitamin D düzeylerine bakılarak vitamin D desteği yapılabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda benzer klinik prezentasyonları ve tedavi modaliteleri nedeni ile orta ve yüksek PUQE skoruna sahip olanları tek bir grup olarak ele almış olmamız, sonuçların bu yönde çıkmasına etkide bulunmuş olabilir.

Yapmış olduğumuz analizler sonucunda, açık giyimli gebe grubunda orta-şiddetli PUQE skoru %62.9 olarak saptanırken, kapalı giyim grubunda ise bu oran %85.3 olarak saptanmıştır. Yani kapalı giyimli gebelerde yüksek PUQE skorları istatistiksel olarak daha yüksek oranda görülmektedir($p<0.0001$). Bu durumun, vitamin D düzeylerinin giyim tarzından etkileniyor olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Belirtildiği gibi kapalı giyimlilerde vitamin D düzeyleri belirgin olarak daha düşük saptanmıştır. Bu durum yapılmış olan pek çok çalışmada gösterilmiştir (124). D vitaminin en önemli kaynağı ciltten yapılan sentezidir. Vitamin D, fotokimyasal yolla ciltte 7-dehidroksikolesterolden sentezlenmektedir. Kapalı giyimli grupta da düşük güneş ışığı maruziyeti nedeni ile vitamin D sentezi azalmakta, buna bağlı olarak vitamin D eksikliği daha yüksek oranda görülmektedir. Gastrik inflamasyonda artış mekanizması ile de bu hastalarda daha yüksek PUQE skorlarının tespit edildiğini düşünmekteyiz.

Vitamin D eksikliği için koyu tenli olmak bir risk faktörüdür. Nicolaidou ve ark.'nın yaptığı çalışmada, daha koyu tenli gebelerde vitamin D düzeyi açık tenli olanlara göre daha düşük bulunmuştur ($p=0.023$) (148). Bodnar ve ark.'nın 2007 yılında yaptığı çalışmada da; koyu tenli kişiler D vitamini eksikliği açısından yüksek riskli grupta bulunmuştur (149). Çalışmamıza katılan, gebelikle başlayan bulantı-kusma şikayetleri olan hastaların da %37'si (n=74) Fitzpatrick skorlama sistemine göre tip III yani koyu-esmer cilt yapısında sahiptir ve bu hastaların %85.1'inde (n=63) orta-yüksek PUQE skorları saptanmıştır. İstatistiksel olarak, koyu tenli gebelerde yüksek PUQE skorları daha yüksek oranda görülmektedir ($p<0.0001$). Koyu ciltlilerde ciltte daha fazla melanin bulunmaktadır ve ortamda var olan melanin, 7-dehidroksikolesterolle ultraviolet fotonları için yarışmakta ve vitamin D sentezini engellemektedir (150). Bu nedenle koyu-cilt yapısına sahip olan bireylerde açık-cilt tipinde olanlara göre, vitamin D eksikliği daha sık görülmektedir. Çünkü, koyu-ciltlilerde vitamin D sentezi için daha fazla güneş ışığına ihtiyaç vardır ve özellikle düşük güneş ışığı seviyesine sahip olan bölgelerde bu durum daha belirgin olmaktadır (151). Çalışmamızda göstermiş olduğumuz, cilt tipi ile PUQE skorları arasındaki anlamlı ilişki, vitamin D ile gastrik inflamasyon ve buna bağlı gelişen bulantı-kusma semptomlarında artış hipotezimizi de desteklemektedir. Koyu cilt yapısına sahip olanlarda, melaninin güneş ışığını absorbe etmesi nedeni ile vitamin D sentezi azalmaktadır, buna bağlı gelişen vitamin D eksikliği de gastrik inflamasyonda artış etkisi sonucunda daha yüksek PUQE skorlarına sebep oluyor olabilir.

Cilt tiplerini kendi arasında karşılaştırdığımızda da anlamlı verilere ulaştık. Cilt tipi kategorileri arasında PUQE skorlama sistemi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Fitzpatrick cilt tipi skorlama sistemine göre tip III cilt yapısına sahip olanlarda daha yüksek PUQE skorları saptanmıştır. Tip II cilt yapısına sahip olanlarda Tip I'e göre 1,6 kat, Tip III'de ise Tip I'e göre göre 3,5 kat daha fazla bulantı-kusma şikayetleri ve dolayısıyla daha yüksek PUQE skorları saptanmıştır. Tip I ile Tip II arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yokken, Tip III'teki farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır.

Yapılan deneysel çalışmalarda vitamin D yetmezliği ve vitamin D reseptör defektleri ile artmış gastrik inflamasyon arasında anlamlı bir ilişki gösterilmiştir (147). Bu verilerden yola çıkarak yapmış olduğumuz çalışmamıza katılan, ilk trimester gebelikleri ile başlayan bulantı-kusma şikayeti tarifleyen ve PUQE skorlama sistemine göre hafif ve orta-şiddetli olarak 2 gruba ayırdığımız 200 gebeden, normal D vitamini düzeylerine sahip olanların %37.5'inde (n=3) , D vitamini yetmezliği olanların %68.4'ünde (n=93) ve şiddetli D vitamini eksikliği olanların ise %91.1'inde (n=51) orta -şiddetli PUQE skorları saptanmıştır. İstatistiksel olarak da, şiddetli D vitamini eksikliği olanlarda daha yüksek PUQE skorları saptanmaktadır ($p<0.0001$). Bu sonuçlara ulaşmamızda, vitamin D'nin inflamatuar süreçler üzerindeki

etkisinin rolü olduğunu düşünmekteyiz. Vitamin D eksikliğinde oluşan artmış inflamatuar cevap ve bu mekanizma ile oluşan artmış gastrik inflamasyonun etkisi sonucunda gebelikte bulantı-kusma şikayetleri bu hastalarda daha fazla oranda ve daha şiddetli olarak görülüyor olabilir. Literatürde bu konu ile ilgili çalışmaya rastlanmamıştır.

Sonuç olarak; vitamin D eksikliği dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaygın görülen bir durumdur. Vitamin D eksikliğinin risk faktörleri bilinmektedir. Vitamin D eksikliği sonucunda ortaya çıkabilecek maternal komplikasyonlar hala araştırılmaktadır. Ülkemizde 2011 yılından bu yana Gebelere D Vitamini Destek Programı Uygulaması yapılmaktadır. Bu program çerçevesinde 12. Gebelik haftasını geçmiş tüm gebelere D vitamini desteğinin 1200 IU/d olarak başlanması ve doğumdan sonraki laktasyon sürecinde de 6 ay süre ile devam edilmesi önerilmektedir. Ancak gebeliğin özellikle ilk trimesterini yoğun olarak komplike eden bulantı-kusma ve hiperemezis tabloları asıl etkilerini 12. hafta öncesinde göstermektedir.

D vitamini eksikliği ile hiperemezis gravidarum tablosu arasında anlamlı ilişki gösterildiği takdirde, D vitamini desteğine 12. gebelik haftası öncesinde en erken ve en uygun zamanda başlanması yönünde ileri çalışmalar yapılabilecektir. Çalışmamızda yüksek PUQE skorları ile şiddetli D vitamini eksikliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmış olmakla birlikte, bu verileri destekleyen daha ileri çalışmalar yapılması desteğin daha erken dönemde başlanmasına yer açacaktır.

6. KAYNAKLAR

1. Verberg MF, Gillott DJ, Al-Fardan N, et al. *Hyperemesis gravidarum, a literature review. Hum Reprod Update.* 2005 Sep–Oct;11(5):527–539.
2. Bashiri A, Neumann L, Maymon E et al. *Hyperemesis gravidarum: epidemiologic features, complications and outcome.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1995 Dec; 63(2): 135–138.
3. Bailit JL. *Hyperemesis gravidarium: epidemiologic findings from a large cohort*. Am J Obstet Gynecol 2005 Sep; 193(3 Pt 1): 811–814.
4. Tsang IS, Katz VL & Wells SD. *Maternal and fetal outcomes in hyperemesis gravidarum.* Int J Gynaecol Obstet 1996 Dec; 55(3): 231–235.
5. Fell DB, Dodds L, Joseph KS et al. *Risk factors for hyperemesis gravidarum requiring hospital admission during pregnancy.* Obstet Gynecol 2006; 107: 277–284.
6. Gadsby R, Barnie-Adshead AM & Jagger C. *A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy.* Br J Gen Pract 1993 Jun; 43(371): 245–248.
7. Attard CL, Kohli MA, Coleman S et al. *The burden of illness of severe nausea and vomiting of pregnancy in the United States.* Am J Obstet Gynecol 2002 May; 186(5 Suppl. Understanding): S220–S227.
8. Poursharif B, Korst LM, Fejzo MS et al. *The psychosocial burden of hyperemesis gravidarum.* Perinatol 2008 Mar; 28(3): 176–181. Epub 2007 Dec 6.
9. Golberg D, Szilagyi A & Graves L. *Hyperemesis gravidarum and Helicobacter pylori infection: a systematic review.* Obstet Gynecol 2007 Sep; 110(3): 695–703.
10. El Younis CM, Abulafia O & Sherer DM. *Rapid marked response of severe hyperemesis gravidarum to oral erythromycin.* Am J Perinatol 1998; 15: 533–534.
11. Jacoby EB & Porter KB. *Helicobacter pylori infection and persistent hyperemesis gravidarum.* Am J Perinatol 1999; 16: 85–88.
12. Maes BD, Spitz B, Ghoos YF et al. *Gastric emptying in hyperemesis gravidarum and non-dyspeptic pregnancy.* Aliment Pharmacol Ther 1999; 13: 237–243.
13. Kallen B. *Hyperemesis during pregnancy and delivery outcome: a registry study*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1987; 26:291–302.

14. Basso O & Olsen J. *Sex ratio and twinning in women with hyperemesis or pre-eclampsia. Epidemiology* 2001 Nov; 12(6): 747–749.

15. Felemban AA, Bakri YN, Alkharif HA et al. *Complete molar pregnancy. Clinical trends at King Fahad Hospital,* Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia. J Reprod Med 1998; 43: 11–13.

16. Goodwin TM, Montoro M & Mestman JH. *Transient hyperthyroidism and hyperemesis gravidarum: clinical aspects*. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 648–652.

17. Tan JY, Loh KC, Yeo GS et al. *Transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum.* BJOG 2002 Jun; 109(6): 683–688.

18. Tsuruta E, Tada H, Tamaki H et al. *Pathogenic role of asialo human chorionic gonadotropin in gestational thyrotoxicosis.* J Clin Endocrinol Metab 1995; 80: 350–355.

19. Kimura M, Amino N, Tamaki H et al. *Gestational thyrotoxicosis and hyperemesis gravidarum: possible role of hCG with higher stimulating activity*. Clin Endocrinol (Oxf) 1993; 38: 345–350.

20. Koren G, Boskovic R, Hard M et al. *Motherisk-PUQE (pregnancy-unique quantification of emesis and nausea) scoring system for nausea and vomiting of pregnancy*. Am J Obstet Gynecol 2002 May; 186(5 Suppl. Understanding): S228–S231.

21. Koren G, Piwko C, Ahn E et al. *Validation studies of the Pregnancy Unique-Quantification of Emesis (PUQE) scores.* J Obstet Gynaecol 2005 Apr; 25(3): 241– 244.

22. Lacasse A, Rey E, Ferreira E et al. *Validity of a modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE)scoring index to assess severity of nausea and vomiting of pregnancy*. Am J Obstet Gynecol 2008 Jan; 198(1): 71. e1–7.

23. Chiossi G, Neri I, Cavazzuti M et al. *Hyperemesis gravidarum complicated by Wernicke encephalopathy: background, case report, and review of the literature.* Obstet Gynecol Surv 2006 Apr; 61(4): 255–268.24.

24. 24. Mulligan, M.L., et al., *Implications of vitamin D deficiency in pregnancy and lactation*. Am J Obstet Gynecol, 2010. **202**(5): p. 429 e1-9.

25. Powe, C.E., et al., *First trimester vitamin D, vitamin D binding protein, and subsequent preeclampsia.* Hypertension, 2010. **56**(4): p. 758-63.

26. Savvidou, M.D., et al., *Maternal serum 25-hydroxyvitamin D levels at 11(+0) -13(+6) weeks in pregnant women with diabetes mellitus and in those with macrosomic neonates.* BJOG, 2011. **118**(8): p. 951-5.

27. Bodnar, L.M., et al., *Maternal serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with small-for-gestational age births in white women*. J Nutr, 2010. **140**(5): p. 999-1006.

28. Leffelaar, E.R., T.G. Vrijkotte, and M. van Eijsden, *Maternal early pregnancy vitamin D status in relation to fetal and neonatal growth: results of the multi-ethnic Amsterdam Born Children and their Development cohort*. Br J Nutr, 2010. **104**(1): p. 108-17.

29. Merewood, A., et al., *Association between vitamin D deficiency and primary cesarean section*. J Clin Endocrinol Metab, 2009. **94**(3): p. 940-5.

30. Weinert, L.S. and S.P. Silveiro, *Maternal-Fetal Impact of Vitamin D Deficiency: A Critical Review.* Matern Child Health J, 2014.

31. Practice, A.C.o.O., *ACOG Committee Opinion No. 495: Vitamin D: Screening and supplementation during pregnancy*. Obstet Gynecol, 2011. **118**(1): p. 197-8.

32. Dawodu, A. and C.L. Wagner, *Mother-child vitamin D deficiency: an international perspective*. Arch Dis Child, 2007. **92**(9): p. 737-40.

33. van der Meer, I.M., et al., *High prevalence of vitamin D deficiency in pregnant non-Western women in The Hague, Netherlands.* Am J Clin Nutr, 2006. **84**(2): p. 350-3; quiz 468-9.

34. Bassir, M., et al., *Vitamin D deficiency in Iranian mothers and their neonates: a pilot study.* Acta Paediatr, 2001. **90**(5): p. 577-9.

35. Sachan, A., et al., *High prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in northern India.* Am J Clin Nutr, 2005. **81**(5): p. 1060-4.

36. Holick, M.F., *Vitamin D and bone health.* J Nutr, 1996. **126**(4 Suppl): p. 1159S-64S.

37. Parlak, M., et al., *Severe vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in Turkey.* The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2014(0): p. 1-12.

38. Halicioglu, O., et al., *Vitamin D deficiency in pregnant women and their neonates in spring time in western Turkey.* Paediatr Perinat Epidemiol, 2012. **26**(1): p. 53-60.

39. Brannon, P.M., *Vitamin D and adverse pregnancy outcomes: beyond bone health and growth.* Proc Nutr Soc, 2012. **71**(2): p. 205-12.

40. Grundmann, M. and F. von Versen-Hoynck, *Vitamin D - roles in women's reproductive health?* Reprod Biol Endocrinol, 2011. **9**: p. 146.

41. Shin, J.S., et al., *Vitamin D effects on pregnancy and the placenta.* Placenta, 2010. **31**(12): p. 1027-34.

42. Bodnar, L.M., et al., *Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia.* J Clin Endocrinol Metab, 2007. **92**(9): p. 3517-22.

43. Baker, A.M., et al., *A nested case-control study of midgestation vitamin D deficiency and risk of severe preeclampsia.* J Clin Endocrinol Metab, 2010. **95**(11): p. 5105-9.

44. Powe, C.E., et al., *First trimester vitamin D, vitamin D binding protein, and subsequent preeclampsia.* Hypertension, 2010. **56**(4): p. 758-63.

45. Savvidou, M.D., et al., *Maternal serum 25-hydroxyvitamin D levels at 11(+0) -13(+6) weeks in pregnant women with diabetes mellitus and in those with macrosomic neonates.* BJOG, 2011. **118**(8): p. 951-5.

46. Bodnar, L.M., et al., *Maternal serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with small-for-gestational age births in white women.* J Nutr, 2010. **140**(5): p. 999-1006.

47. Leffelaar, E.R., T.G. Vrijkotte, and M. van Eijsden, *Maternal early pregnancy vitamin D status in relation to fetal and neonatal growth: results of the multi-ethnic Amsterdam Born Children and their Development cohort.* Br J Nutr, 2010. **104**(1): p. 108-17.

48. Merewood, A., et al., *Association between vitamin D deficiency and primary cesarean section.* J Clin Endocrinol Metab, 2009. **94**(3): p. 940-5.

49. Dunlop, A.L., et al., *Maternal micronutrient status and preterm versus term birth for black and white US women.* Reprod Sci, 2012. **19**(9): p. 939-48.

50. Burris, H.H., et al., *Vitamin D deficiency in pregnancy and gestational diabetes mellitus.* Am J Obstet Gynecol, 2012. **207**(3): p. 182 e1-8.

51. Maghbooli, Z., et al., *Correlation between vitamin D3 deficiency and insulin resistance in pregnancy.* Diabetes Metab Res Rev, 2008. **24**(1): p. 27-32.

52. Makgoba, M., et al., *First-trimester circulating 25-hydroxyvitamin D levels and development of gestational diabetes mellitus.* Diabetes Care, 2011. **34**(5): p. 1091-3.

53. Taufield, P.A., et al., *Hypocalciuria in preeclampsia.* N Engl J Med, 1987. **316**(12): p. 715-8.

54. Abrams, S.A., *In utero physiology: role in nutrient delivery and fetal development for calcium, phosphorus, and vitamin D.* Am J Clin Nutr, 2007. **85**(2): p. 604S-607S.

55. Ritchie, L.D., et al., *A longitudinal study of calcium homeostasis during human pregnancy and lactation and after resumption of menses.* Am J Clin Nutr, 1998. **67**(4): p. 693-701.

56. Cross, N.A., et al., *Calcium homeostasis and bone metabolism during pregnancy, lactation, and postweaning: a longitudinal study.* Am J Clin Nutr, 1995. **61**(3): p. 514-23.

57. Bikle, D.D., et al., *Free 1,25-dihydroxyvitamin D levels in serum from normal subjects, pregnant subjects, and subjects with liver disease.* J Clin Invest, 1984. **74**(6): p. 1966-71.

58. Wilson, S.G., et al., *Serum free 1,25-dihydroxyvitamin D and the free 1,25-dihydroxyvitamin D index during a longitudinal study of human pregnancy and lactation.* Clin Endocrinol (Oxf), 1990. **32**(5): p. 613-22.

59. Turner, M., et al., *Does the maternal kidney contribute to the increased circulating 1,25-dihydroxyvitamin D concentrations during pregnancy?* Miner Electrolyte Metab, 1988. **14**(4): p. 246-52.

60. Gray, T.K., W. Lowe, and G.E. Lester, *Vitamin D and pregnancy: the maternal-fetal metabolism of vitamin D.* Endocr Rev, 1981. **2**(3): p. 264-74.

61. Hewison, M., et al., *Vitamin D and barrier function: a novel role for extra-renal 1 alpha-hydroxylase.* Mol Cell Endocrinol, 2004. **215**(1-2): p. 31-8.

62. Barlet, J.P., M.J. Davicco, and V. Coxam, *Synthetic parathyroid hormone-related peptide (1-34) fragment stimulates placental calcium transfer in ewes.* J Endocrinol, 1990. **127**(1): p. 33-7.

63. Kovacs, C.S., *Vitamin D in pregnancy and lactation: maternal, fetal, and neonatal outcomes from human and animal studies.* Am J Clin Nutr, 2008. **88**(2): p. 520S-528S.

64. Baksi, S.N. and A.D. Kenny, *Acute effect of estradiol on the renal vitamin D hydroxylases in Japanese quail.* Biochem Pharmacol, 1978. **27**(24): p. 2765-8.

65. Nassar, N., et al., *Systematic review of first-trimester vitamin D normative levels and outcomes of pregnancy.* Am J Obstet Gynecol, 2011. **205**(3): p. 208 e1-7.

66. Holick, M.F., et al., *Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited.* J Clin Endocrinol Metab, 2012. **97**(4): p. 1153-8.

67. Hollis, B.W. and C.L. Wagner, *Normal serum vitamin D levels.* N Engl J Med, 2005. **352**(5): p. 515-6; author reply 515-6.

68. Holick, M.F., *Vitamin D deficiency.* N Engl J Med, 2007. **357**(3): p. 266-81.

69. Bouillon, R., A.W. Norman, and P. Lips, *Vitamin D deficiency.* N Engl J Med, 2007. **357**(19): p. 1980-1; author reply 1981-2.

70. *Vitamin D supplementation: Recommendations for Canadian mothers and infants.* Paediatr Child Health, 2007. **12**(7): p. 583-98.

71. Bandeira, F., et al., *Vitamin D deficiency: A global perspective.* Arq Bras Endocrinol Metabol, 2006. **50**(4): p. 640-6.

72. De-Regil, L.M., et al., *Vitamin D supplementation for women during pregnancy.* Cochrane Database Syst Rev, 2012. **2**: p. CD008873.

73. Lee, J.M., et al., *Vitamin D deficiency in a healthy group of mothers and newborn infants.* Clin Pediatr (Phila), 2007. **46**(1): p. 42-4.

74. Hillman, L.S. and J.G. Haddad, *Perinatal vitamin D metabolism. III. Factors influencing late gestational human serum 25-hydroxyvitamin D.* Am J Obstet Gynecol, 1976. **125**(2): p. 196-200.

75. Davis, L.M., et al., *Vitamin D insufficiency is prevalent among pregnant African American adolescents.* J Pediatr Adolesc Gynecol, 2010. **23**(1): p. 45-52.

76. Alfaham, M., et al., *Vitamin D deficiency: a concern in pregnant Asian women.* Br J Nutr, 1995. **73**(6): p. 881-7.

77. Kazemi, A., et al., *High prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in an Iranian population.* J Womens Health (Larchmt), 2009. **18**(6): p. 835-9.

78. Grover, S.R. and R. Morley, *Vitamin D deficiency in veiled or dark-skinned pregnant women.* Med J Aust, 2001. **175**(5): p. 251-2.

79. Madar, A.A., L.C. Stene, and H.E. Meyer, *Vitamin D status among immigrant mothers from Pakistan, Turkey and Somalia and their infants attending child health clinics in Norway.* Br J Nutr, 2009. **101**(7): p. 1052-8.

80. Holmes, V.A., et al., *Vitamin D deficiency and insufficiency in pregnant women: a longitudinal study.* Br J Nutr, 2009. **102**(6): p. 876-81.

81. O'Riordan, M.N., et al., *Prevalence of suboptimal vitamin D status during pregnancy.* Ir Med J, 2008. **101**(8): p. 240, 242-3.

82. Webb, A.R., L. Kline, and M.F. Holick, *Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin.* J Clin Endocrinol Metab, 1988. **67**(2): p. 373-8.

83. Sloka, S., et al., *Seasonal variation of maternal serum vitamin D in Newfoundland and Labrador.* J Obstet Gynaecol Can, 2009. **31**(4): p. 313-21.

84. Jovanovic, L. and D.J. Pettitt, *Gestational diabetes mellitus.* JAMA, 2001. **286**(20): p. 2516-8.

85. Kjos, S.L. and T.A. Buchanan, *Gestational diabetes mellitus.* N Engl J Med, 1999. **341**(23): p. 1749-56.

86. Pittas, A.G., et al., *The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis.* J Clin Endocrinol Metab, 2007. **92**(6): p. 2017-29.

87. Ozfirat, Z. and T.A. Chowdhury, *Vitamin D deficiency and type 2 diabetes.* Postgrad Med J, 2010. **86**(1011): p. 18-25; quiz 24.

88. Chu, S.Y., et al., *Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus.* Diabetes Care, 2007. **30**(8): p. 2070-6.

89. Solomon, C.G., et al., *A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus.* JAMA, 1997. **278**(13): p. 1078-83.

90. Parikh, S.J., et al., *The relationship between obesity and serum 1,25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults.* J Clin Endocrinol Metab, 2004. **89**(3): p. 1196-9.

91. Cheng, S., et al., *Adiposity, cardiometabolic risk, and vitamin D status: the Framingham Heart Study.* Diabetes, 2010. **59**(1): p. 242-8.

92. Alvarez, J.A. and A. Ashraf, *Role of vitamin d in insulin secretion and insulin sensitivity for glucose homeostasis.* Int J Endocrinol, 2010. **2010**: p. 351385.

93. Poel, Y.H., et al., *Vitamin D and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis.* Eur J Intern Med, 2012. **23**(5): p. 465-9.

94. Wei, S.Q., et al., *Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis.* J Matern Fetal Neonatal Med, 2013. **26**(9): p. 889-99.

95. Aghajafari, F., et al., *Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies.* BMJ, 2013. **346**: p. f1169.

96. Martineau, A.R. and K. Khan, *Maternal vitamin D insufficiency is associated with adverse pregnancy and neonatal outcomes.* Evid Based Med, 2014. **19**(1): p. e4.

97. Cho, G.J., et al., *Vitamin D deficiency in gestational diabetes mellitus and the role of the placenta.* Am J Obstet Gynecol, 2013. **209**(6): p. 560 e1-8.

98. McManus, R., et al., *Maternal, umbilical arterial and umbilical venous 25-hydroxyvitamin D and adipocytokine concentrations in pregnancies with and without gestational diabetes.* Clin Endocrinol (Oxf), 2014. **80**(5): p. 635-41.

99. Tomedi, L.E., H.N. Simhan, and L.M. Bodnar, *Early-pregnancy maternal vitamin D status and maternal hyperglycaemia.* Diabet Med, 2013. **30**(9): p. 1033-9.

100. Whitelaw, D.C., et al., *Associations of circulating calcium and 25-hydroxyvitamin D with glucose metabolism in pregnancy: a cross-sectional study in European and South Asian women.* J Clin Endocrinol Metab, 2014. **99**(3): p. 938-46.

101. Zuhur, S.S., et al., *The relationship between low maternal serum 25-hydroxyvitamin D levels and gestational diabetes mellitus according to the severity of 25-hydroxyvitamin D deficiency.* Clinics (Sao Paulo), 2013. **68**(5): p. 658-64.

102. Lacroix, M., et al., *Lower vitamin D levels at first trimester are associated with higher risk of developing gestational diabetes mellitus.* Acta Diabetol, 2014. **51**(4): p. 609-16.

103. Dodds L, G.Y., Woolcott C, *Vitamin D status in early pregnancy and development of gestational diabetes.* Can J Diabetes, 2013 p. S80–S81.

104. Farrant, H.J., et al., *Vitamin D insufficiency is common in Indian mothers but is not associated with gestational diabetes or variation in newborn size.* Eur J Clin Nutr, 2009. **63**(5): p. 646-52.

105. Steegers, E.A., et al., *Pre-eclampsia.* Lancet, 2010. **376**(9741): p. 631-44.

106. Sibai, B., G. Dekker, and M. Kupferminc, *Pre-eclampsia.* Lancet, 2005. **365**(9461): p. 785-99.

107. James, J.L., G.S. Whitley, and J.E. Cartwright, *Pre-eclampsia: fitting together the placental, immune and cardiovascular pieces.* J Pathol, 2010. **221**(4): p. 363-78.

108. Wei, S.Q., et al., *Longitudinal vitamin D status in pregnancy and the risk of pre-eclampsia.* BJOG, 2012. **119**(7): p. 832-9.

109. Jablonski, K.L., et al., *25-Hydroxyvitamin D deficiency is associated with inflammation-linked vascular endothelial dysfunction in middle-aged and older adults.* Hypertension, 2011. **57**(1): p. 63-9.

110. Roberts, J.M., et al., *Preeclampsia: an endothelial cell disorder.* Am J Obstet Gynecol, 1989. **161**(5): p. 1200-4.

111. Redman, C.W., G.P. Sacks, and I.L. Sargent, *Preeclampsia: an excessive maternal inflammatory response to pregnancy.* Am J Obstet Gynecol, 1999. **180**(2 Pt 1): p. 499-506.

112. Maynard, S., F.H. Epstein, and S.A. Karumanchi, *Preeclampsia and angiogenic imbalance.* Annu Rev Med, 2008. **59**: p. 61-78.

113. Maynard, S.E. and S.A. Karumanchi, *Angiogenic factors and preeclampsia.* Semin Nephrol, 2011. **31**(1): p. 33-46.

114. Lyall, F., et al., *The cell adhesion molecule, VCAM-1, is selectively elevated in serum in pre-eclampsia: does this indicate the mechanism of leucocyte activation?* Br J Obstet Gynaecol, 1994. **101**(6): p. 485-7.

115. Haller, H., et al., *Endothelial adhesion molecules and leukocyte integrins in preeclamptic patients.* Hypertension, 1997. **29**(1 Pt 2): p. 291-6.

116. Grundmann, M., et al., *Vitamin D improves the angiogenic properties of endothelial progenitor cells.* Am J Physiol Cell Physiol, 2012. **303**(9): p. C954-62.

117. Kudo, K., et al., *1alpha,25-Dihydroxyvitamin D(3) inhibits vascular cellular adhesion molecule-1 expression and interleukin-8 production in human coronary arterial endothelial cells.* J Steroid Biochem Mol Biol, 2012. **132**(3-5): p. 290-4.

118. Robinson, C.J., et al., *Plasma 25-hydroxyvitamin D levels in early-onset severe preeclampsia.* Am J Obstet Gynecol, 2010. **203**(4): p. 366 e1-6.

119. Fernandez-Alonso, A.M., et al., *First-trimester maternal serum 25-hydroxyvitamin D(3) status and pregnancy outcome.* Int J Gynaecol Obstet, 2012. **116**(1): p. 6-9.

120. Azar, M., et al., *Serum carotenoids and fat-soluble vitamins in women with type 1 diabetes and preeclampsia: a longitudinal study.* Diabetes Care, 2011. **34**(6): p. 1258-64.

121. Shand, A.W., et al., *Maternal vitamin D status in pregnancy and adverse pregnancy outcomes in a group at high risk for pre-eclampsia.* BJOG, 2010. **117**(13): p. 1593-8.

122. Scholl, T.O., X. Chen, and P. Stein, *Maternal vitamin D status and delivery by cesarean.* Nutrients, 2012. **4**(4): p. 319-30.

123. Fernandez-Alonso, A.M., et al., *First trimester serum levels of 25-hydroxyvitamin D, free beta-human chorionic gonadotropin, and pregnancy-associated plasma protein A in Spanish women.* Gynecol Endocrinol, 2011. **27**(12): p. 1061-4.

124. Hensel, K.J., et al., *Pregnancy-specific association of vitamin D deficiency and bacterial vaginosis.* Am J Obstet Gynecol, 2011. **204**(1): p. 41 e1-9.

125. Martin, D.H., *The microbiota of the vagina and its influence on women's health and disease.* Am J Med Sci, 2012. **343**(1): p. 2-9.

126. Gur, E.B., et al., *Mid-pregnancy vitamin D levels and postpartum depression.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014. **179**: p. 110-6.

127. Robinson, M., et al., *Low maternal serum vitamin D during pregnancy and the risk for postpartum depression symptoms.* Arch Womens Ment Health, 2014. **17**(3): p. 213-9.

128. Nielsen, N.O., et al., *Vitamin D status during pregnancy and the risk of subsequent postpartum depression: a case-control study.* PLoS One, 2013. **8**(11): p. e80686.

129. Principi, N., et al., *Implications of maternal vitamin D deficiency for the fetus, the neonate and the young infant.* Eur J Nutr, 2013. **52**(3): p. 859-67.

130. Walsh, J.M., et al., *Pregnancy in dark winters: implications for fetal bone growth?* Fertil Steril, 2013. **99**(1): p. 206-11.

131. Waiters, B., J.C. Godel, and T.K. Basu, *Perinatal vitamin D and calcium status of northern Canadian mothers and their newborn infants.* J Am Coll Nutr, 1999. **18**(2): p. 122-6.

132. Brooke, O.G., et al., *Vitamin D supplements in pregnant Asian women: effects on calcium status and fetal growth.* Br Med J, 1980. **280**(6216): p. 751-4.

133. Basile, L.A., et al., *Neonatal vitamin D status at birth at latitude 32 degrees 72': evidence of deficiency.* J Perinatol, 2007. **27**(9): p. 568-71.

134. Robinson, C.J., et al., *Maternal vitamin D and fetal growth in early-onset severe preeclampsia.* Am J Obstet Gynecol, 2011. **204**(6): p. 556 e1-4.

135. Burris, H.H., et al., *Plasma 25-hydroxyvitamin D during pregnancy and small-for-gestational age in black and white infants.* Ann Epidemiol, 2012. **22**(8): p. 581-6.

136. Gernand, A.D., et al., *Maternal serum 25-hydroxyvitamin D and measures of newborn and placental weight in a U.S. multicenter cohort study.* J Clin Endocrinol Metab, 2013. **98**(1): p. 398-404.

137. Morley, R., et al., *Maternal 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone concentrations and offspring birth size.* J Clin Endocrinol Metab, 2006. **91**(3): p. 906-12.

138. Gale, C.R., et al., *Maternal vitamin D status during pregnancy and child outcomes.* Eur J Clin Nutr, 2008. **62**(1): p. 68-77.

139. Ergur, A.T., et al., *Vitamin D deficiency in Turkish mothers and their neonates and in women of reproductive age.* J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2009. **1**(6): p. 266-9.

140. Gur, G., et al., *Incidence of maternal vitamin D deficiency in a region of Ankara, Turkey: a preliminary study.* Turk J Med Sci, 2014. **44**(4): p. 616-23.

141. Practice, A.C.o.O., *ACOG Committee Opinion No. 495: Vitamin D: Screening and supplementation during pregnancy*. Obstetrics & Gynecology, 2011. **118**(1): p. 197-8.

142. Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, *Dietary reference intakes for calcium and vitamin D.* In: National Academy of Sciences; 2011.Washington DC

143. Lupp C, Robertson ML, Wickham ME, Sekirov I, Champion OL, Gaynor EC, nFinlay BB: Host-*Mediated Inflammation Disrupts the Intestinal Microbiota and Promotes the Overgrowth of Enterobacteriaceae*. Cell Host andMicrobe 2007, 2:119–129.

144. Froicu M, Weaver V, Wynn TA, McDowell MA, Welsh JE, Cantorna MT: *A crucial role for the vitamin D receptor in experimental inflammatory bowel diseases.* Mol Endocrinol 2003, 17(12):2386–2392.

145. Cantorna MT: *Vitamin D, multiple sclerosis and inflammatory boweldisease.* Arch Biochem Biophys 2012, 523(1):103–106.

146. Zella JB, McCary LC, DeLuca HF: *Oral administration of 1,25-dihydroxyvitaminD3 completely protects NOD mice from insulin-dependent diabetes mellitus.* Arch Biochem Biophys 2003, 417(1):77–80.

147. Bruce D, Yu S, Ooi JH, Cantorna MT: *Converging pathways lead tooverproduction of IL-17 in the absence of vitamin D signaling*. Int Immunol 2011, 23(8):519–528.

148. Nicolaidou, P., et al., *Low vitamin D status in mother-newborn pairs in Greece.* Calcif Tissue Int, 2006. **78**(6): p. 337-42.

149. Bodnar, L.M., et al., *High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates.* J Nutr, 2007. **137**(2): p. 447-52.

150. Matsuoka LY, Worstman J, Haddad JG, Kolm P, Hollis BW (1991) Racial pigmentation and the cutaneous synthesis of vitamin D. Arch Dermatol 127:536 538 2

151. Lo C, Paris P, Holick M (1986) Indian and Pakistani immigrants have the same capacity as Caucasians to produce vitamin D in response to ultraviolet irradiation. Am J Clin Nutr 44:683 685

Makale id= 223

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0730-7737

Patolojik Meme Başı Akıntılarında Duktoskopinin Rolü

Uzman Dr. Vusal Aliyev[1], Prof.Dr. Neslihan Cabioğlu[2]
[1]Boğaziçi Klinik Bilimler Akademisi. Istanbul, Türkiye
[2]Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Istanbul Tıp Fakültesi, Istanbul Universitesi. Istanbul, Türkiye

*Corresponding author: Vusal Aliyev

Özet: *AMAÇ: Patolojik meme başı (PMB) akıntısı olan hastalarda duktoskopinin tanı ve tedavideki yerini araştırmak ve diğer görüntüleme teknikleriyle kıyaslamaktır. METOD: PMB akıntısı olan 54 hastada 57 memeye duktoskopi yapıldı.Duktal ektazi ve intraduktal debris varlığı duktoskopik benign bulgular olarak; duktal düzensizlik,eritematöz yamaların varlığı ve intraduktal papillom (IDP) ise duktoskopik patolojik bulgular olarak kabul edilmiştir. IDP,papillomatozis veya şüpheli solid lezyon (BIRADS IV&V) ya da intraduktal dilatasyon varlığı ise ultrasonografik (USG) anormal;IDP ve patolojik kontrast varlığı manyetik rezonans görüntülemede (MRG) patolojik bulgular olarak kabul edildi.BULGULAR: Medyan yaşı 46 (12-76), takip süresi 55 ay(3-67) idi.İki hasta spontan kanlı meme başı akıntısı ile başvuran erkek hasta idi.PMB akıntılarının büyük çoğunluğu (48/57;84%) tek meme kanalından, spontan ve seröz vasıfta idi.40 yaşın üzerinde olma(cerrahi(+);>40yaş:%90 versus <40yaş:%63,p=0,025),USG'de(cerrahi(+);USG'de patoloji:%45 versus diğerleri:%8;p=0,005), MRG'de(cerrahi(+)MRG'de patoloji:%60 versus diğerleri:%12,5;p=0,066) ve duktoskopide(duktoskopik patoloji:%70 versus benign duktoskopik bulgular:%32;p=0,007) patolojik bulguları olan hastalara PMB akıntısı teşhis ve tedavisi için daha fazla oranda cerrahi girişim uygulanmıştır.Duktoskopik patoloji(RR=11,4;%95 GA:2,62-61),ultrasonografik patoloji(RR=30;%95 GA:2.1-426) ve yaş>40(RR=14;%95 GA:2-97,2) olmak üzere her 3 faktör de birbirinden bağımsız olarak klinisyenleri cerrahi girişime yönlendirmede anlamlı faktörler olarak bulunmuştur.Cerrahi girişimler santral duktus eksizyonu (SDE) (n=16),USG ve duktoskopi rehberliğinde spesifik duktus eksizyonlarını içermektedir (n=14). SDE sonucu frozen incelemede meme kanseri teşhisi konulmuş bir erkek hastaya mastektomi & sentinel lenf biyopsisi yapıldı (SLNB). Duktoskopik patolojik bulgu saptanan olgularda papiller karsinom (n=1),duktal karsinoma in situ (n=1) ve IDP&papillomatozis (n=14) gibi PMB için spesifik lezyonlar daha fazla olarak bulundu(PMB için spesifik lezyon(+), duktoskopik patoloji %78 versus duktoskopik benign bulgular:%14,p=0,007). PMB akıntılarına spesifik patolojik lezyon saptamada duktoskopinin duyarlılığı %93 ve özgüllüğü ise %60 olup,USG,MMG ve MRG'nin duyarlılıkları ise sırasıyla %60,%42 ve %80'dir.SONUÇLAR: PMB akıntılı hastalara yaklaşımda papiller lezyonlar da dahil spesifik patolojik lezyonların tespit edilmesinde duktoskopinin diğer görüntüleme tekniklerine göre daha yüksek duyarlılıkta olduğunu görülmüştür. Not:Bu bildirinin hazırlanmasında ilk yazarın kendisinin 2014 yılında yayınlanmış aynı isimli uzmanlık tezi kullanılmıştır. Danışman hoca: Prof.Dr.Neslihan Cabioğlu.*

Anahtar Kelimeler: *Duktoskopi; Meme Kanseri; Meme Başı Akıntısı; İntraduktal Papillom;*

Feasibility of Mammary Ductoscopy in Management of Pathologic Nipple Discharge.

Abstract: *OBJECTIVE:The aim is to investigate the role of ductoscopy in the diagnosis and treatment of pathological nipple discharge (PND) and to compare it with other imaging techniques. METHOD:Ductoscopy was performed on 57 breasts of 54 patients with PND.The presence of ductal ectasia and intraductal debris was considered as ductoscopic benign findings,while ductal irregularity,presence of erythematous patches, and intraductal papilloma (IDP) were considered ductoscopic pathological findings.IDP,papillomatosis,suspicious solid lesions (BIRADS IV&V), or intraductal dilation presence were considered abnormal on ultrasound (USG);and IDP and pathological contrast presence were considered pathological findings on magnetic resonance*

imaging (MRI). RESULTS:The median age was 46 (12-76) years,and the median follow-up duration was 55 months (3-67).Two male patients presented with spontaneous bloody nipple discharge.The majority of PNDs (48/57; 84%) originated from a single duct,were spontaneous,and serous in nature.Patients with pathological findings in ductoscopy (RR=11.4; 95% CI: 2.62-61),ultrasonography (RR=30; 95% CI:2.1-426),and age >40 (RR=14; 95% CI:2-97.2) were more likely to undergo surgical intervention for PND diagnosis and treatment.Surgical interventions included central duct excision (n=16) and specific duct excisions under USG and ductoscopy guidance (n=14).A male patient diagnosed with breast cancer based on frozen section after central duct excision underwent mastectomy & sentinel lymph node biopsy (SLNB).Cases with ductoscopic pathological findings had more specific lesions for PND,such as papillary carcinoma (n=1),ductal carcinoma in situ (n=1),and IDP & papillomatosis (n=14) (specific lesion for PND(+), ductoscopic pathology 78% versus ductoscopic benign findings 14%, p=0.007).The sensitivity of ductoscopy in detecting specific pathological lesions in PND was 93%,and the specificity was 60%,while the sensitivities of USG,mammography (MMG),and MRI were 60%,42%, and 80%,respectively. CONCLUSIONS: Ductoscopy demonstrated higher sensitivity than other imaging techniques, including the detection of specific pathological lesions, including papillary lesions, in approaching patients with PND. Note: This study utilized the subject of the first author's 2014 thesis of the same title. Advisor: Prof. Dr. Neslihan Cabioğlu.

Keywords: *Ductoscopy; Breast Cancer; Nipple Discharge; İntraductal Papilloma;*

1. INTRODUCTION

Approximately 5% of patients are admitted to breast outpatient clinics with nipple discharge (ND) complaints. Complaints of ND, breast pain, and breast mass occur after the third frequency [1,2]. Most of these occurrences are physiological. Pathological nipple discharge (PND), except during pregnancy and lactation, is spontaneous, unilateral, originating from a single duct, colored, or described as colorless discharge [3]. PND is often due to benign pathologies. The most common cause of the discharge is intraductal papilloma (IDP). Only 1.2%-15% of PND flows, and the underlying reason is malignancy [4-8]. These discharges can be an early sign of cancer. The frequency of catching cancer is higher in cases with bloody discharge (5%-28%) [4,9]. In serous discharges, this rate is 7% [1,10,11].

Different diagnostic methods (mammography, ultrasonography, galactography, and cytology) can diagnose patients with ND. However, these tools may be insufficient in defining and localizing intraductal lesions due to their high false negative and positive rates [12]. Moreover, these methods cannot distinguish intraductal lesions between benign and malignant. Interestingly, there is currently no consensus regarding the choice of diagnostic method to exclude breast cancer in patients with IDP. Therefore, surgical excision of the draining duct for definitive diagnosis may be required. In addition, in some cases, lesions may occur in more than one breast. Since it may be located in its periphery, it cannot be removed by the classical surgical method, and excision can be performed with various localization methods such as ductography [13]. However, breast milk canals can be viewed directly with an endoscopy device (LaDuScope, Ductoscope, Mammoscope, Mastoscope, etc.), possible epithelial abnormalities and lesions can be evaluated, and their localization can be determined. Also, the IDP can be excised endoscopically in appropriate cases without additional surgery [14].

The main point of our study was to: 1) investigate the effectiveness of ductoscopy in detecting specific intraductal lesions compared to other imaging techniques such as ultrasound, mammography, magnetic resonance imaging, and galactography in the diagnosis of nipple discharge; 2) determine the clinical criteria for monitoring patients presenting with nipple discharge without undergoing surgical intervention and evaluate the role of ductoscopy in this regard through a 5-year observation of discharge recurrence and cancer risk; 3) investigate the clinical criteria for performing surgical intervention in patients presenting with nipple discharge to obtain specific pathological lesions and determine the role of ductoscopy among these criteria; 4) investigate the effectiveness of ductoscopy in obtaining specific pathological lesions during breast surgery in patients with nipple discharge; and 5) investigate the sensitivity of the ductal lavage obtained during ductoscopy.

2. MATERIALS AND METHODS,

2.1. Place and Time of Study

Between January 2008 and October 2014, ductoscopy was performed on 57 breasts of 54 patients with PND in Breast Clinic of General Surgery Department at Istanbul Medical Faculty, Istanbul University [15]. Local ethics committee approval was obtained for the study. All patients were informed about the procedure and their consent was obtained.

2.2. Inclusion and Exclusion Criteria's

Patients who applied to our clinic due to PND were evaluated for the necessity of ductoscopy.

Inclusion criteria were: 1) patients with ND (serous, bloody, serohemorrhagic, brown, green, yellow, milky); 2) ND is coming with spontaneously or by squeezing; 3) non-palpable breast mass;

Exclusion criteria were: 1) using a drug which can increase the nipple secretion; 2) patients with a breast mass >1 cm during physical examination.

Furthermore, the findings of imaging studies and the results of cytological examinations of nipple aspirate fluid were recorded, and the clinical characteristics of nipple discharge were evaluated together with other imaging and cytological tests to classify discharge as clinically "benign" or "pathological". In patients with clinically detected postmenopausal bleeding (PND), patients without any significant lesions detected by ultrasound and mammography but with suspected intraductal lesions as a suspicious finding on ultrasound or another imaging test were indicated for ductoscopy. Patients in the clinical benign group were not included in this study and were conservatively monitored without surgical intervention. Patients with clinical benign nipple discharge were observed every 6 months with clinical examination and ultrasonography until their discharge complaint ended and annually with physical examination, mammography, and ultrasound. These patients were advised not to play with or squeeze their nipples to induce discharge.

2.3. Device and Technique

LaDuScope-T flex (Polydiagnost GmBH, Pfaffenhofen, Germany) 60X magnification optical system with a diameter of 0.9 mm and a working channel of 0.2 mm 6000 pixels was used in ductoscopy (Figure 1). All procedures were performed in the operating room under local anesthesia in sterile conditions. After the appropriate dilatation of the nipple using dilators (such as Bowman's lacrimal dilators), the endoscope was directed into the ductal space. Injection of saline solution was used to expand the duct and obtain a clear image in the intraductal space. During the procedure, ductal lavage was performed in 19 cases (35%) under ductoscopy guidance.

2.4. Radiological Methods

Ultrasound was performed on all patients who presented with nipple discharge. Bilateral mammography (n=45) was performed on patients over the age of 35. Some patients with dense mammography or no pathology detected on mammography or ultrasound also underwent contrast-enhanced magnetic resonance imaging (n=18). Findings such as microcalcifications, abnormal structural distortion, asymmetric density increase, and excessive dilation/ductal ectasia of the breast ducts were recorded as mammographic pathological findings in cases where BIRADS IV/V was present on the side with PMA in mammography. Suspicious retroareolar intrductal mass or ductal dilation on ultrasound was considered a pathological finding. Some patients with dense mammography or no pathological finding explaining PND on mammography or ultrasound (n=18) underwent contrast-enhanced MRG as per physician preference. Findings such as retroareolar pathological contrast uptake or intraductal papilloma were also considered pathological MRG findings. Similarly, some patients with no pathological finding explaining PND on mammography or ultrasound (n=2) underwent ductography as per physician preference.

Ductography (n=2) was performed by administering 0.5-1.5cc water-soluble contrast material (Cysto-Conray 60%; Mallinckrodt Inc., St Louis, MO) through the ductography catheter after cannulation of the channel from which the pathological discharge came, followed by taking craniocaudal and mediolateral mammograms. Additional oblique or magnification radiographs were taken depending on the necessity of the pathology. The ductographic findings that were considered pathological are respectively as follows: filling defect, filling defect and ductal dilation, sudden cessation, ductal

constriction, ductal irregularities, multiple filling defect and dilation findings, and ductal ectasia & dilation.

2.5. Cytological Examinations

Nipple discharge cytology was performed on 30 cases (53%) according to physician preference. Similarly, ductal lavage was performed and sent from 19 of 55 successful ductoscopies. The presence of cells containing papillary, atypical, suspicious, or malignant features in nipple discharge and ductal lavage cytology were classified as pathological. The presence of acellular, ductal cells, foam cells, inflammatory cells, and blood elements were considered benign findings.

Statistical Analysis

Statistical analyses of the study were performed using SPSS 17 (Statistical Package for Social Sciences; SPSS, Inc, Chicago, IL) statistical software program. P <0.05 was considered statistically significant. Fisher's test was used for categorical analyses and two-way analyses were considered. Significant factors were evaluated in logistic regression analyses. If specific lesions causing PMB discharge are considered to be intraductal papilloma & papillomatosis, intraductal carcinoma, invasive carcinoma, and other papillary lesions, the sensitivity and specificity of methods used in diagnosis such as mammography, ultrasonography, cytology, and ductoscopy were also calculated.

3. RESULTS

Fifty-four patients included in the study due to PND were examined. Fifty-two of them were females, and 2 were male. The mean age of the patients was 46 (12-76). Clinicodemographic features of patients are shown in Table 1. Two patients had a previous history of breast cancer. Forty-six of women patients (88.5%) had given birth before and 39 women (85%) were breastfeeding. In all cases, the discharge was single channel, spontaneous in 93%, unilateral in 94%, and in 84% color was bloody, serous, and serohemorrhagic. The average duration of nipple discharge complaint is 4 (1-120) months. Retroareolar nodulation was present in 3 patients, and in most of the cases (95%) physical examination findings are normal.

Radiological findings are shown in Table 2. In 3 patients used USG guided fine needle aspiration (FNA) for diagnostic purposes due to detecting pathological lesions in imaging techniques, and adenosis was seen in 1 patient, consequently follow-up decision was taken. In second patient papillary lesion was detected, marked with wire, and underwent to surgical excision which IDP pathology. In another patient with suspected malignancy biopsy material was insufficient, and surgery excision was considered. During the operation frozen section was performed for sentinel lymph node (SLNB) and mastectomy was performed.

In one patient, IDP suspecting lesion detected with stereotactic biopsy, and percutaneous mass excision was performed with BLES (Breast Lesion Excision System, Intact Medical, Natick, MA) with guidance of USG.

Ductoscopy was attempted on 57 breasts in 54 patients; only in 2 patients (2%) the procedure could not be continued due to narrow canal and rupture, respectively. Ductoscopy was performed for other patients in operating room with local anesthesia. Ductoscopic outcomes are shown in Table 3. IDP detected in 15 cases, normal findings in 12 cases, intraductal debris in 11 cases and ductal irregularity in 9 cases, in 3 cases findings were suggestive for malignancy and ductal carcinoma in situ (DCIS, ductal irregularity with erythematous patches). Saline irrigation was performed for intraductal debris. Surgery was performed for IDP and lesion with suggestive to DCIS (Table 3).

Surgical intervention was performed in 30 of 57 cases of ND. Surgical intervention was performed in following patients with PND: 1) over 40 years old (surgery (+); >40 years: 90% versus ≤40 years: 63%, p=0.025); 2) USG pathological finding (surgery (+); pathological finding on USG: 45% versus others: 8%; p=0.005); 3) MRI (surgery (+) pathological finding in MRI: 60% versus others: 12.5%; p= 0.066) or ductoscopy (ductoscopic pathological finding: 70% versus benign ductoscopic findings: 32%; p= 0.007). (Table 4). When significant factors were evaluated in logistic regression analysis, ductoscopic pathology (RR=11.4; 95% CI 2.62-61), ultrasonographic pathology (RR= 30; 95% CI: 2.1-426) and age

with >40 (RR=14; 95% CI: 2-97.2), all 3 factors independently, were found to be significant factors in directing the clinician to surgical intervention (Table 5).

Surgical interventions performed as a central duct excision (CDE) in 16 patients, and specific duct excisions under the ultrasound or ductoscopy guidance in the 14 patients. A male patient who had a CDE frozen examination revealed breast cancer underwent SLNB and mastectomy (Table 6). Eight patients underwent ductoscopy during the operation and excision was performed under ductoscopy. Histopathological findings were shown on Table 7.

Figure 1. Ductoscope: A) Duct cannulation with SOLEX lumen dilator, B) LaDuScope T-Flex, C) Application of ductal lavage in intraoperative ductoscope, D) Normal ducts and erythematous lesion on duct wall.

Table 1. Patients Clinico-demographic Characteristics.

	N=54
M/F, n (%)	2/52 (3.7/96.3)
Median ages, year	46 (12-76)
Menopause status, n (%)	
Premenopausal	34 (65)
Postmenopausal	18 (35)
History of breast cancer, n (%)	
Yes	2 (4)
No	52 (96)
Median nipple discharge duration, months	4 (1-120)
History of previous birth, n (%)	
Yes	46 (88.5)
No	6 (11.5)
Median number of births, n	3 (1-11)
Breast-feeding, n (%)	
Yes	39 (84.8)
No	7 (15.2)
Nipple discharge side, n (%)	
Bilateral	3 (6)
Unilateral	51 (94)
Right	23 (45)
Left	28 (55)
Nipple discharge color, n (%)	
Bloody	23 (40)
Serous	18 (31.6)
Others	13 (28.4)
Spontaneous nipple discharge, n (%)	53 (93)
Nipple discharge with induction, n (%)	4 (7)
Retroareolar nodules, n (%)	
No	54 (95)
Yes	3 (5)
Median follow-up, months	58 (3-74)
Surgery group, n=27	55 (3-67)
Non-surgery group, n=27	64 (3-74)
Recurrence, n (%)	3 (5.5)

Table 2. Patients MMG, USG, Ductography and MRI Findings.

	N (%)
MMG	45
Normal	28 (62)
Ductal prominence	5 (11)
BIRADS 3	5 (11)
BIRADS 2	1 (2.2)
Fibrocystic change	2 (4.4)
Duct wall thickening	1 (2.2)
Retromamillary tubuler opasite	1 (2.2)
Intraductal Papilloma	1 (2.2)
Asimmetrycal dansity	1 (2.2)
USG	53
Normal	11 (21)
Ductal ectasia	14 (26.4)
Cyst	8 (15)
Intense content&ductal ectasia	5 (9.4)
Ductal ectasia&solid component	3 (5.7)
Intraductal papilloma&papillomatosis	12 (22.5)
Ductography	3
Normal	1 (33.3)
Tubular contrast enhancement	1 (33.3)
Filling defect	1 (33.3)
MRG	18
Normal	7 (38.9)
Ductal ectasia	3 (16.7)
Intraductal papilloma	7 (38.9)
Diffusion restriction	1 (5.5)

Table 3. Ductoscopic Findings.

Ductoscopic findings	**N=57 (%)**	**Pathology results in surgical patients**
Normal	12 (21)	Cyst (n=1), ductal ectasia (n=3)
Debris	11 (19)	Intraductal papilloma (n=1), ductal ectasia (n=1)
Ductal irregularity	3 (5)	Intraductal papilloma (n=1), columnar changes (n=1)
Intraductal papilloma	15 (26)	Intraductal papilloma&papillomatosis (n=12), ductal ectasia (n=2)

Ductoscopic findings	N=57 (%)	Pathology results in surgical patients
Patchy erythematous ducts irregularites	2 (4)	Ductal carcinoma in situ (n=2)
Malignancy	1 (2)	Papillomatosis
Ductal irregularity&facet	2 (4)	Ductal ectasia (n=1)
Narrow channel	1 (2)	Ductal ectasia
Ductal narrowing&irregularity	2 (4)	-
Ductal irregularity&ectasia	2 (4)	-
Ductal narrowing&erythema	1 (2)	-
Ductal ectasia	2 (4)	-
Rupture	1 (2)	-
Could not be canullated	1 (2)	-

Table 4. Distinctive Clinical, Radiological, Cytological and Ductoscopic Characteristics of Operated Patients

	Observation, n=27 (%)	Surgery, n=30 (%)	*p*
Age			0,025
≤40	10/27 (37)	3/30 (10)	
>40	17/27 (63)	27/30 (90)	
Discharge color			0.28
Bloody/serous	21/27 (78)	27/30 (90)	
Others (green, yellow, milk etc.)	6/27 (22)	3/30 (10)	
Physical examination			0.239
Mass (-)	27/27 (100)	27/30 (90)	
Mass (+)	0/27 (0)	3/30 (10)	
Ductoscopy			0.007
Pathological (ductal irregularity, intraductal papilloma etc.)	8/25 (32)	21/30 (70)	
Others (normal, heavy content, ductal ectasia)	17/25 (68)	9/30(30)	
Ultrasonography			0.005
Pathological (intraductal papilloma etc.)	2/24 (8)	13/29 (45)	
Benign (cyst, ductal ectasia etc.)	22/24 (92)	16/29 (55)	
Magnetic Resonance Imaging			0.066
Pathologic	1/8 (12,5)	6/10 (60)	
Benign	7/8 (87,5)	4/10 (40)	
Mammography			0.507

Pathologic	4/18 (22)	9/26 (35)	
Benign	14/18 (78)	17/26 (65)	
Cytology			0.999
Pathologic	2/15 (13)	2/15 (13)	
Benign	13/15 (87)	13/15 (87)	

Table 5. Assessment of Meaningful Factors Leading to Surgical Intervention in PND by Logistic Regression Analysis.

Factor	Relative Risk (RR)	95% Confidence Interval	*p*
Ductoscopic Pathology	11.4	2.14-61.0	0.004
Ultrasonographic Pathology	30	2.1-426.0	0.013
Age>40	14	2-97.2	0.008

Table 6. Surgical Intervention in Patients with PND.

Surgical type	N=30 (%)
1. Central duct excision	15 (50)
Accompanied by peroperative ductoscopy	5
2. Localized duct excision	11 (37)
Accompanied by peroperative ductoscopy	1
3. Marked mass excision	3 (10)
Accompanied by peroperative ductoscopy	2
4. Following the central duct excision (DCIS&microinvasion): mastectomy&sentinel lymph node biopsy	1 (3)

Table 7. Histopathological Results of Surgical Interventions PND patients.

Pathological findings	N=27 (%)
Specific lesion for PND (N=17)	
Intraductal Papilloma&Papillomatosis	14 (52)
Intraductal Papilloma&Atypical ductal hyperplasia	1 (4)
Papillary Carcinoma&DCIS (low grade)	1 (4)
DCIS&microinvasion	1 (4)
Benign lesions not specific for PND (N=10)	
Ductal ectasia	8 (30)
Cystic ductal ectasia&periductal mastitis&columnar changes	1 (4)
Fibrocystic changes	1 (4)

4. DISCUSSION

Since the diameters of the intraductal lesion causing PND are usually millimetric, they are often asymptomatic on physical examination and mammography [16]. In our study we investigated the effectiveness of ductoscopy in patients with PND, which presented normal physical examination findings and without major pathology in MMG. As a result, we compared the ductoscopy with other standard imaging (MMG 40%, MRI 80%, and USG 60%) and demonstrated its superiority with 93% sensitivity. Varies literature reported sensitivity and specificity in standard imaging techniques: for MMG (57.1-68.4%/ 61.5-92%), for galactography (0 %/ 0-100%), for USG (67.3-80%/ 61.2-61.5%), for cytology (11.1-26.7%/77.8-96.3%), respectively [3,12,17,18,19].

In many studies, cytology has been shown as a low-level diagnostic technique in addition to standard MMG/USG with a PND [17]. Similarly, in our study we found the extremely low sensitivity of the cytology from taken during ductal lavage in ductoscopy.

With the use of ductoscopy in the diagnosis of PND with increasing frequency in the last 25 years, mammary milk ducts can be directly visualized and benign as well as malignant intraductal pathologies can be evaluated [20]. In our study, all patients with PND are underwent ductoscopy and more than half of them undergo surgery due to ductal pathology. Final pathology revealed that majority of this specific pathologic lesion were responsible for PND. The most pathologies were IDP and ductal irregularities. Erythematous patchy ductal irregularities were generally associated with malignant lesions [21]. In our series 2 malignant cases detected were DCIS, which is consistent with previous studies [22].

In our series, USG didn't detect IDP 3 of 10 cases, where's all of them diagnosed ductoscopically and histopathologically (USG false negativity is 30%). Although ductoscopically detected intraductal debris in 11 patients with a benign-findings such as dense content and ductal ectasia were detected in USG examination, only 2 of them underwent surgical resection, and IDP detected in one of them. These lesions are on USG may appear as IDP, or filling defect on galactography, consequently this false-findings may lead to an indication for surgical excision. Similar to Bender et al. [21] study, intraductal debris detected in ductoscopy completely melted away as a result of irrigation with pressurized saline from irrigation channel. In the follow-up of the cases, nipple discharge also ceased. Subsequently, unnecessary surgical interventions were prevented in these cases.

It has been reported that ducts with an average of 4-5 cm from the areola and a maximum depth of 9.5 cm can be examined during ductoscopy [2]. In our study, the length of the endoscope was 8 cm, therefore examination could be done maximum 8 cm of depth. In one case, IDP which located 8 cm peripherally from the nipple was excised under ductoscopy.

In our study, ductoscopy was used as an important diagnostic tool in deciding on surgical intervention and being <40 years old, detection of benign findings in ductoscopy or ultrasonography in logistic regression should be considered as criteria for conservative follow-up without surgery. Similarly, in a study conducted at M.D. Anderson Cancer Center found being <40 years of age was identified as a factor associated with benign ND [17]. In our study, ductoscopy and/or USG findings in patients with PND were evaluated as benign follow-up with USG 6-month periods without surgery and with the annual MMG for an average of 5 years and nipple discharge ceases as well as recurrence not detected. Similarly, Carty et al. reported in their study the patients which had unilateral ND and normal physical examination, imaging (MMG and USG) and patients with discharge cytology findings periodically followed and only 17 of 56 patients required surgical intervention [23]. ND stopped spontaneously in most of these patients and at least 5 years of follow-up and none of these patients developed cancer throughout. In another series from Memorial Sloan Kettering Cancer, 306 patients presented with suspicious ND, and 142 (41%) patients followed with median 6.3 months (0-124) after normal findings on physical examination and MMG&USG [24]. MRI and/or ductography has been requested from 57 patients with PND. Cancer was detected in one patient after 102 months in the group who did not want further examination. These studies if performed radiological and ductoscopic studies were not detected pathology, especially in young patients with PND, we can safely follow up without surgery.

Diagnostic ductography or ductoscopy was found to be effective in preoperative detection of underlying pathology, revealing the number, localization and extent of the lesions. Wire marking guided by

ductography, especially when applied with methylene blue has been shown to increase the probability of detecting a specific pathological lesion [6,17]. As expected, in our study we also found higher rate cases of pathological specific lesions findings in preoperative ductoscopy for PND (PND specific lesion (+), ductoscopic pathology 78% versus ductoscopic benign findings:14%). However, when cases where the lesions themselves or the duct they are located in are blindly surgically excised with central duct excision, localized by wire or radiological (USG) and ductoscopic methods, were compared, no significant difference was found in terms of obtaining a specific lesion for PND between the two groups (specific lesion (+) for PND, localization study (+) excision: 56.3% versus central duct excision for localization study (-): 64%).

We can attribute this result to the fact that preoperative ductoscopy is applied to all cases, which already determines the preoperative localization of the lesions and selectively marks only peripheral lesions or young premenopausal patients. As a result, there is no need for additional ductoscopic marking in lesions close to the nipple. With this method, our series found a high rate (64%) of specific lesions (intraductal papilloma and malignancy) for PND, which is consistent with the literature [6,17].

Specific lesions causing nipple discharge were found in a higher proportion in excisions made with this method compared to the group with central canal excision (93% vs. 72%, p=0.045). Additionally, in surgical excisions performed with any radiological method or with the guidance of a lacrimal probe after marking with ultrasound or mammography (n=66), a higher proportion of specific pathological lesions were detected compared to central canal excision (n=18) (92.4% vs. 72.2%, p=0.033). Central canal excision is only performed in patients with lesions close to the nipple orifice on preoperative ductography. In the study by Van Zee et al. [6], a higher proportion of specific pathological lesions (100% vs. 67%) were detected in those who underwent duct excision with methylene blue marking after preoperative ductography, compared to the central duct excision group.

The lack of a preoperative localization method that has been felt for years due to the inability to widely apply ductography in the surgical treatment of PND discharge can be solved with ductoscopy. Although ductoscopy is still only applied in a limited number of centers today, and a consensus has not been reached on the interpretation of its findings [25,26], with the technological advances increasing the opportunities for endoscopic excision and preoperative localization, it will become a preferred method in the diagnosis and treatment of patients with PND discharge. Since no pathological findings are detected in ductoscopy, patients who are not operated on are followed up for PND discharge.

This study has some limitations: This is the single-center experience with small number of cases. Despite its advantages, the need for experience in performing ductoscopy and the lack of knowledge in interpreting ductoscopic images hinder its widespread use. Therefore, increasing the number of studies and publications related to ductoscopy and image interpretation will increase interest in this technique. In the future, with technological advancements, thinner endoscopes will be able to reach more advanced areas of the ducts, and the effectiveness of the technique in detecting lesions will increase.

Nipple discharge cytology or ductal lavage has a highly limited role in diagnosis and treatment guidance. The examination of some additional molecular markers in the nipple discharge fluid or ductal lavage material may increase the sensitivity of these methods.

To evaluate the role of ductoscopy in the diagnosis and treatment of nipple discharge, it is ideal to compare it with a gold standard method. However, since there is currently no such method, this evaluation can be made through multicenter prospective studies and long-term follow-up.

5. CONCLUSION

These results have shown that ductoscopy has a higher sensitivity in detecting specific pathological lesions, including papillary lesions such as intraductal papilloma, in nipple discharge, compared to other imaging techniques such as MRI, ultrasound, and mammography. In addition, the use of ductoscopy plays an important role in deciding which patients with nipple discharge can be monitored without surgery and which require surgical intervention in the diagnosis and treatment of nipple discharge. Unnecessary surgeries are avoided in patients with nipple discharge whose ductoscopy is normal or

intraductal debris is detected. Ductoscopy performed before or during surgery facilitates the localization of a pathologically detected lesion, making it easier to excise the lesion during surgery.

REFERENCES

1. Gioff re Florio MA, Manganero T, Pollicino A, et al. Surgical approach to nipple discharge: a ten year experience. J Surg Oncol. 1999;71:235–238.
2. Doğan BE, Tukel S. Meme akıntısına radyolojik yaklaşım. Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi. Eylül 2002,Cilt 8, Sayı 3, Sayfa 364-371
3. Klimberg VS. Nipple Discharge: More Than Pathologic. Annals of Surgical Oncology 2003; 10:98-99. 4. Tabar L, Dean PB, Pentek Z. Galactography:the diagnostic procedure of choice for nipple discharge. Radiology 1983;149:31-38.
5. Fiorica JV. Nipple discharge. Obstet Gynecol Clin North AM 1994;21:453-460.
6. Van Zee KJ, Ortega Perez G, Minnard E, Cohen MA. Preoperative galactography increases the diagnostic yield of major duct excision for nipple discharge. Cancer 1998;82:1874-1880.
7. Paterok EM, Rosenthal H, Sabel M. Nipple discharge and abnormal galactogram. Results of a long-term study (1964-1990). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1993;50:227-234.
8. Leis HP Jr. Management of Nipple discharge. World J Surg 1989;13:736-742.
9. Chaudary MA, Milis RR, Davies GC, Hayward JL. The diagnostic value of testing for occult blood. Ann Surg 1982;196:651-655.
10. Dawes LG, Bowen C, Ventra LA, Morrow M. Ductography for nipple discharge: no replacement for ductal excision. Surgery1998;124:685-691.
11. Leis HP, Grene FL, Cammarata A, Hilfer SE. Nipple discharge: surgical significance. South Med J 1998;81:20-26.
12. Simmons R, Adamovich T, Brennan M etal. Nonsurgical Evaluation of Pathologic Nipple Discharge Annals of Surgical Oncology 2003; 10:113-116.
13. Matsunaga T, Ohta D, Misaka T et al. Mammary ductoscopy for diagnosis and treatment of intraductal lesions of the breast. Breast Cancer. 2001 ;8 (3):213-21.
14. Wellings SR, Jensen HM, Marcum RG. An atlas of subgross pathology of the human breast with special reference to possible precancerous lesions, J Natl Canser İnst 1975; 55: 231-273 60.
15. Alyev V. Patolojik meme başı akıntılarında duktoskopinin yeri. (Uzmanlık tezi), 2014. Istanbul Tıp Fakültesi, Istanbul Universitesi.
16. Koskela A, Berg M, Pietilainen T, Mustonen P, Manninen R. Breast Lesion Causing Nipple Discharge: Preoperative Galactography-Aided Stereotactic Wire Localization. AJR 2005; 184:1795-1798.
17. Cabioglu N., Hunt K.K., Singletary S.E., et al. Surgical decision making and factors determining a diagnosis of breast carcinoma in women presenting with nipple discharge. J. Am. Coll. Surg.2003; 196: 354-64. 61.
18. Grunwald S, Heyer H, Paepke S, et al. Diagnostic value of ductoscopy in the diagnosis of nipple discharge and intraductal proliferations in comparison to standard methods. Onkologie 2007; 30: 243-48.
19. Vargas HI, Romero L, Chlebowski RT. Management of bloody nipple discharge. Curr Treat Options Oncol 2002; 3: 157–61.
20. Beechey-Newman N, Kulkarni D, Kothari A, et al.Breast duct microendoscopy in nipple discharge microbrush improvescytology.Surg Endosc 2005İ19:1648-51.

21. Bender Ö, Balcı FL, Kamalı S ve dig. Patolojik meme başı akıntılarında duktoskopinin yeri. Meme Sağlığı Dergisi 2008 Cilt: 4 Sayı: 2.

22. Cabioglu N, Krishnamurthy S, Kuerer HM et al. Feasibility of breast-conserving surgery for patients with breast carcinoma associated with nipple discharge. Cancer. 2004; 101(3):508-17.

23. Carty NJ, Mudan SS, Ravichandran D, et al. Prospective study of outcome in women presenting with nipple discharge. Ann R Coll Surg Engl 1994; 76:387-89.

24. Morrogh M, Morris EA, Liberman L, et al. The Predictive Value of Ductography and Magnetic Resonance Imaging in the Management of Nipple Discharge. Ann Surg Oncol 2007; 14:3369–77.

25. Makita M, Sakamoto G, Akiyama F, et al. Duct endoscopy and endoscopy biopsi in the evaluation of nipple discharge. Breast CanserRes Treat 1991;18:179-88.

26. Love SM, Lawler MJ. Breast duct endoscopy: a pilot study of a potential technique for evaluating intraductal disease. Breast Cancer Res Treat 1992; 23:180.

Makale id= 224

Sözlü Sunum

ORCID ID:

Alzheimer Hastalarında İn Vivo Konfokal mikroskopi İle Korneal Sub-Bazal Sinir Pleksusunun Değerlendirilmesi

Dr. Ali Osman Gündoğan[1], Prof.Dr. Refik Oltulu[2], Doç.Dr. Selman Belviranlı[2]
[1]Yozgat Şehir Hastanesi
[2]Necmettin Erbakan Ünv. Meram Tıp Fakültesi

*Corresponding author: Ali Osman Gündoğan

Özet: *Amaç: Alzheimer hastalığı (AH) olan kişilerin korneal subbazal sinir pleksusu (CSNP) parametrelerini ve kornea duyarlılıklarını sağlıklı bireyler ile karşılaştırmak Yöntem: Bu cross-sectional çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji polikliniğinde takipli 22 Alzheimer hastası (Alzheimer grubu) ve Göz Hastalıkları polikliniğine rutin kontrol amaçlı başvuran yaş-cinsiyet uyumlu 18 gönüllü (kontrol grubu) dahil edildi. Nerve fibre length (NFL), nerve fibre density (NFD) ve nerve branch density (NBD)'yi içeren CSNP parametreleri in-vivo confocal microscopy (IVCM) ile; kornea hassasiyeti ise Cochet-Bonnet estezyometresi ile değerlendirildi ve gruplar arasında karşılaştırıldı. Bulgular: Alzheimer grubunda 12 erkek 10 kadın, 22 olgunun yaş ortalaması 71.1(±3.7) yıl; kontrol grubunda 10 erkek 8 kadın, 18 olgunun yaş ortalaması 68.3(±5.1) yıl olup gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (p=0.055 ve p=0.949, sırasıyla). Alzheimer grubunda NFL 12.2(±2.4) mm/mm2, NFD 12.5(±3.1) fiber/mm2 ve NBD 29.7(±9.37) branch/mm2 idi. Kontrol grubunda ise NFL 16.5(±2.0) mm/mm2, NFD 25.0(±3.13) fiber/mm2 ve NBD 37.5(±10.9) branch/mm2 idi. Her üç parametrenin de Alzheimer grubunda, kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anamlı şekilde daha düşük olduğu görülmektedir (p<0.001, <0.001, 0.001, sırasıyla). Benzer şekilde Kornea duyarlılığı da Alzheimer grubunda (55.0[±5.0] mm) kontrol grubuna (60.0[±5.0] mm) göre anlamlı şekilde düşük olarak tespit edilmiştir (p<0.001). Sonuç: AH'da korneal sinirlerdeki azalmayla birlikte korneal hassasiyetin de anlamlı olarak azalmış olduğu tespit edilmiştir. Korneal sinir pleksusundaki değişiklikler ve kornea hassasiyetindeki azalma, AH'nın erken tanı ve takibinde yol gösterici olabilir. Ayrıca, bu değişikliklere ikincil oküler yüzey problemleri de mutlaka akılda tutulmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Alzheimer Hastalığı, İn Vivo Korneal Konfokal Mikroskopi, Estezyometre, Korneal Subbazal Sinir Pleksusu, Korneal Duyarlılık*

Assessing the Corneal Sub-Basal Nerve Plexus by İn Vivo Confocal Microscopy İn Patients With Alzheimer's Disease

Abstract: *Objective: To compare corneal subbasal nerve plexus (CSNP) parameters and corneal sensitivities of patients with Alzheimer's disease (AD) with healthy subjects Methods: In this cross-sectional study, 22 Alzheimer's patients (Alzheimer's group) who were followed up in Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Neurology outpatient clinic and 18 age-sex matched volunteers (control group) who applied to Ophthalmology outpatient clinic for routine control were included. CSNP parameters including nerve fibre length (NFL), nerve fibre density (NFD) and nerve branch density (NBD) were evaluated by in-vivo confocal microscopy (IVCM) and corneal sensitivity was evaluated by Cochet-Bonnet esthesiometer and compared between groups. Results: In the Alzheimer's group, 12 males and 10 females, 22 subjects had a mean age of 71.1(±3.7) years; in the control group, 10 males and 8 females, 18 subjects had a mean age of 68.3(±5.1) years and there was no statistically significant difference between the groups in terms of age and gender (p=0.055 and p=0.949, respectively). In the Alzheimer's group, NFL was 12.2(±2.4) mm/mm2, NFD was 12.5(±3.1) fiber/mm2 and NBD was 29.7(±9.37) branch/mm2. In the control group, NFL was 16.5(±2.0) mm/mm2, NFD was 25.0(±3.13) fiber/mm2 and NBD was 37.5(±10.9)*

branch/mm2. All three parameters were significantly lower in the Alzheimer's group compared to the control group (p<0.001, <0.001, 0.001, respectively). Similarly, corneal sensitivity was significantly lower in the Alzheimer's group (55.0[±5.0] mm) compared to the control group (60.0[±5.0] mm) (p<0.001). Conclusion: In AD, corneal sensitivity was found to be significantly decreased with the decrease in corneal nerves. Changes in the corneal nerve plexus and decreased corneal sensitivity may guide the early diagnosis and follow-up of AD. In addition, ocular surface problems secondary to these changes should be kept in mind.

Keywords: *Alzheimer's Disease, in Vivo Corneal Confocal Microscopy, Esthesiometer, Corneal Subbasal Nerve Plexus, Corneal Sensitivity.*

INTRODUCTION

Alzheimer hastalığı (AH), geri dönüşümsüz demansın en yaygın şeklidir ve dünya çapında 40 milyon insanı etkilediği bildirilmiştir (1). AH ilerleyici Beta-amiloid (Aβ) plaklarının varlığı ve hiperfosforile tau proteinleri ilişkili beyin atrofisi ile karakterize nörodejeneratif bir bozukluktur (2). Embriyolojik olarak göz ve beyin aynı orijinden gelmektedir. Anterior nöral tüp oküler yapıları ve ön beyni oluşturur. Retinal nöronlar pek çok açıdan serebral korteksteki nöronlara benzemektedir (3). AH'nın sadece beyinde nörodejeneratif değişikler değil ayrıca retinal nöron ve vaskülatürde fonksiyonel ve yapısal değişimlere de yolaçtığı gösterilmiştir (4). Oküler doku ve beyin dokusu arasındaki benzerlik oküler belirtilerin AH'nin erken biyobelirteçleri olarak kullanılabileceğini göstermiştir (5). Yine Alzheimer hastalarında çeşitli oküler yapılarda Aβ birikimi ve dejenerasyonu gibi retinal aksonal ve nöral doku değişiklikleri gösterilmiştir. Günümüze kadar yapılan çalışmalarda Alzheimer hastalarında retinal vasküler yapıdaki, pupil cevaplarındaki değişimler ve kristalin lensteki Aβ birikiminin tespit edilmesi bunu desteklemektedir. (6-9). AH ile ilişkisi saptanmış diğer göz yapısı korneadır. Son zamanda yapılan bir çalışmada insan kornea epiteli ve fibroblastlarında Amiloid Prekürsör Protein (APP) ve Aβ yıkımı sonucu ortaya çıkan proteinler bulunmuştur (10). Bu açıdan baktığımızda APP metabolizmasının ve AH ile ilişkili proteinlerin kornea fibroblast ve epitelinde bulunması hastalığın teşhis ve progresyonunun tespitinde yol gösterici olabilir. Ayrıca kornea vücutta en fazla innervasyona sahip dokulardan biridir. Bu dokunun duyusal aksonları trigeminal sinirin oftalmik dalı tarafından innerve olur. Bu yüzden AH ile korneal epitelyal hücreler ve sinir lifleri değişimleri arasında bağlantı olduğu saptanmıştır (11,12). Bir başka çalışmada ise Alzheimer hastalarının da için de olduğu bir çok nörodejeneratif hastalığın azalmış korneal duyarlılık ve bozulmuş gözyaşı fonksiyonuyla karakterize olduğu saptanmıştır (13).

In-vivo confocal microscopy (IVCM) korneal subbazal sinir pleksusunun (CSNP) ayrıntılı olarak kantitatif değerlendirilmesini sağlayan noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir (14). Cochet Bonnet estezyometresi ise korneal hassasiyeti ölçen klinik çalışmalarda yaygın olarak kullanılan ve kabul gören bir ölçüm aracıdır (15).

Bu çalışmada AH olan kişilerin korneal subbazal sinir pleksusu (CSNP) parametrelerini ve kornea duyarlılıklarını sağlıklı bireyler ile karşılaştırmayı amaçladık.

MATERIALS AND METHODS

Bu cross-sectional çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji polikliniğinde takip edilen AH tanılı 22 hasta (Alzheimer grubu) ile Göz Hastalıkları polikliniğine rutin kontrol amaçlı başvuran ve dahil edilme kriterlerini karşılayan, yaş-cinsiyet uyumlu 18 gönüllü (Kontrol grubu) dahil edildi. Çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi etik kurulunun onayı ile yapıldı ve Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uygun olarak yürütüldü. (Etik Kurul Karar No: 2020/2362) Çalışma hakkında detaylı bilgi verildikten sonra, tüm gönüllülerden yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışmanın dışlama kriterleri diyabetes mellitus, otoimmun hastalıklar gibi korneal sinir pleksusuna etki edebilecek periferik nöropatiye neden olabilen sistemik hastalıklar; kornea distrofileri, keratit, kuru göz, blefarit, konjonktivit gibi kornea ve oküler yüzeyi bozan patolojiler; herhangi bir oküler cerrahi öyküsü, kimyasal yada termal oküler yaralanma öyküsü; kontakt lens kullanımı; sferik eşdeğeri ± 3 diyoptri üzerindeki refraktif kusurlar; göz yaşı film tabakasını ve oküler yüzeyi bozabilecek herhangi bir topikal veya sistemik ilaç kullanımı; alkol veya sigara kullanımı; COVID-19 hastalığını geçirmiş olmak şeklindedir.

Tüm katılımcılarda kornea hassasiyetini ölçmek için Cochet-Bonnet esteziyometresi (Cochet-Bonnet; Luneau, Fransa) kullanıldı. Ölçümler hep aynı deneyimli araştırmacı tarafından yapıldı (AOG). Bu ölçümde; naylon bir monofilaman kornea merkezine uygulandı. Bu filamanın başlangıç uzunluğu 60 milimetre (mm) idi ve ilk yanıt görülene kadar 5 mm'lik basamaklarla kademeli olarak azaltıldı. Sonuçlar kornea duyarlılığı olarak kaydedildi.

CSNP görüntülemeleri Rostock Cornea Module (RCM) (Heidelberg Engineering, Heidelber, Germany) ile Heidelberg Retina Tomograph III (HRT III) kullanılarak yapıldı. İşlem öncesinde topikal anestezik damla (%0.5 proparacaine HCl, Alcaine®, S.A. Alcon-Couvreur N.V., Puurs, Belgium) uygulandı. Görüntülemeler aynı şartlarda, aynı deneyimli araştırmacı tarafından yapıldı (AOG). Katılımcıların tamamının sadece sağ gözleri çalışmaya dahil edildi. Kornea santralinden CSNP'nu gösteren 400X400 micron ebatında seri görüntüler alındı. Ardından, çalışmaya dahil edilen her bir göz için, CSNP'nun görüntülendiği en kaliteli 3 görüntü seçildi.

Seçilen görüntülerdeki sinir liflerinin analizi ise klinik verilere ve gruplara kör deneyimli bir araştırmacı tarafından yapıldı (SB). Sinir liflerinin işaretlenmesinde ImageJ yazılımı (Wayne Rasband and contributors, National Institutes of Health, USA; ver. 1.53f) için hazırlanan açık kaynaklı yarı-otomatik bir plugin (Neuron J by Erik Meijering; ver. 1.4.3) kullanıldı. Bu işaretlemenin ardından yazılım tarafından 400X400 micron ebatındaki görüntülerde hesaplanan toplam sinir uzunluğu mm/mm2 birimine çevrilerek sinir lifi uzunluğu (NFL) olarak kaydedildi. Seçilen her bir görüntüdeki sinir lifi dansitesi (NFD) ve sinir dalı dansitesi (NBD) de Malik et al.(16) tarafından tarif edilen şekilde manuel olarak hesaplandı ve sırasıyla fiber/mm2 ve branch/mm2 birimlerine çevrilerek kaydedildi.

The data obtained in the present study was analyzed using IBM SPSS statistics software version 20.0 (IBM Corp, Armonk, NY, USA). Normality was checked for continuous variables using the Shapiro-Wilk test. Normally distributed continuous variables were expressed as mean (standard deviation, SD) and non-normally distributed continuous variables were expressed as median [interquartile range, IQR]. Categorical variables were expressed as count (n) and percent (%). Independent samples - t test and Mann-Whitney test were used to compare continuous variables with and without normal distribution between the two groups, respectively. Pearson's Chi-squared test was used to compare the categorical variables between the two groups. A two-tailed $p<0.05$ was considered to be statistically significant.

RESULT

Alzheimer grubunda 12 erkek 10 kadın, 22 olgunun yaş ortalaması 71.1(±3.7) yıl; kontrol grubunda 10 erkek 8 kadın, 18 olgunun yaş ortalaması 68.3(±5.1) yıl olup gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p=0.055$ ve $p=0.949$, sırasıyla) (Tablo 1).

Alzheimer grubunda NFL 12.2(±2.4) mm/mm2, NFD 12.5(±3.1) fiber/mm2 ve NBD 29.7(±9.37) branch/mm2 idi. Kontrol grubunda ise NFL 16.5(±2.0) mm/mm2, NFD 25.0(±3.13) fiber/mm2 ve NBD 37.5(±10.9) branch/mm2 idi. Her üç parametrenin de Alzheimer grubunda, kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu görülmektedir ($p<0.001$, <0.001, 0.001, sırasıyla). Benzer şekilde Kornea duyarlılığı da Alzheimer grubunda (55.0[±5.0] mm) kontrol grubuna (60.0[±5.0] mm) göre anlamlı şekilde düşük olarak tespit edilmiştir ($p<0.001$).

Comparison of the NFL, NFD, NBD and corneal sensitivity between Alzheimer and control groups are shown in Table 2.

DISCUSSION

Alzheimer hastalığında IVCM kullanılarak yapılan ve korneal sinirlerin azaldığını kanıtlayan çalışmalar son yıllarda literatüre girmeye başlamıştır. Ponirakis ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada demans hastalarında korneal sinir dansitesinin ve uzunluğunun azaldığı tespit edilmiştir (17). Al-Janahi ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışma, konfokal mikroskopi ile hafif kognitif bozukluk ve demans hastalarında korneal sinirlerdeki azalmayı göstermiş ve bu hasta grubunun takibinde üstün bir tanı aracı olduğunu tespit etmiştir (12).

Çalışmamızda Alzheimer hastalarında IVCM yardımıyla korneal subbazal sinir pleksusu ve estezyometre ile korneal duyarlılığın değerlendirilmesi yapılmıştır. AH'da korneal sinir lifi uzunluğu,

sinir lifi ve sinir dalı dansitesinde anlamlı olarak azalma tespit edilmiştir. Ayrıca diğer çalışmalardan farklı olarak Alzheimer hastalarında korneal sinirlerdeki azalmayla birlikte korneal hassasiyetin de anlamlı olarak azalmış olduğu bulunmuştur.

Alzheimer hastalığı temel olarak tüm beyinde atrofi, sulkuslarda genişleme, giruslarda küçülme ile seyreden nörodejeneratif bir hastalıktır. Bunun yanında AH'nin oküler yapı üzerine bir çok patolojik etkisi vardır. Günümüze kadar AH'nın retinal doku ve retina sinir lifi tabakası (RSLT) üzerine etkilerini inceleyen pek çok çalışma yapılmıştır. Yapılan bu çalışmalarda AH'nın foveal bölgede retina ganglion tabakasında nöron kaybına ve RSLT kalınlığında azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (18). Bunların yanında AH'da supranükleer ve kortikal lens liflerinde Aβ proteinin biriktiğini, ayrıca pupiller yanıtta bozulmalara neden olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (8,9)

IVCM noninvaziv ve direk uygulanabilen bir yöntem olması, korneal sinirler hakkında detaylı bilgi vermesi nedeniyle birçok nörodejeneratif hastalık ve periferik nöropatilerde yaygın kullanıma sahiptir. Diyabetik nöropati, multiple skleroz (MS), kemoterapi-ilişkili nöropati gibi periferik nöropatiler ile parkinson hastalığı ve amyotrophic lateral sclerosis (ALS) gibi nörodejeneratif hastalıklarda korneal sinir kaybı gösterilmiştir. IVCM bu hastalıkların erken teşhisinde, hastalık şiddetinin belirlenmesi, takibi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde önemli bir yere sahiptir (19-24).

Estezyometre kornea hassasiyetini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan efektif bir yöntemdir. Korneal subbazal sinir pleksusu hakkında bilgi vermektedir. Literatürde birçok patalojide korneal sinirler ile kornea duyarlılığı korele olarak değerlendirilmiştir. Hamrah ve ark. HSV keratitinde korneal sinirlerdeki kayıp ile korneal hassasiyetteki azalmanın birlikte ortaya çıktığını tespit etmişlerdir (25). Rosenberg ve ark. ise tip 1 diyabete bağlı nöropatinin erken tespitinde korneal sinirlerle korele olarak korneal duyarlılık kaybının önemli bir biyomarker olduğunu göstermişlerdir (26).

Nerve Growth Factor (NGF) hem santral sinir sistemi hem de korneadaki sinir hücrelerinin yaşamını sürdürmesi ve entegrasyonu için esansiyel bir nörotrofik faktördür. Ayrıca NGF bazal ön beyin kolinerjik nöronlarının korunması için önemli bir role sahiptir. Bu faktörün sinyalizasyonunun ve taşınmasının bozulması sonucu kolinerjik nöron dejenerasyonu meydana gelir. Bunun sonucunda , asetilkolin (Ach) üretiminde ilerleyici bir düşüş olur ve kognitif fonksiyonlarda bozulmalar meydana gelir. Alzheimer hastalığında bazal ön beyin kolinerjik nöronlarında NGF-bağımlı atrofinin tespit edilmesi de bunu destekler niteliktedir (27-28). Vücuttaki en yoğun innervasyona sahip doku olan korneada NGF reseptörleri bulunmuş ve NGF'nin korneadaki patofizyolojik olaylara önemli katkılarda bulunduğu tespit edilmiştir (29). Ayrıca kornea vücutta en yüksek konsantrasyonda Ach'e sahip dokulardan biridir. Ach özellikle kornea epitelinin gelişim ve korunmasında anahtar role sahiptir (30). NGF ve Ach düzeylerindeki bozulmalar, Alzheimer hastalığının kornea üzerinde önemli etkilere neden olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle bu hastalıktaki nörolojik değişimlerin şiddeti; korneal subbazal sinir pleksusu ve epitelyal yapıdaki bozulmalar ve bunların sonucu olarak korneal duyarlılıkta azalma ile paralel olduğu ileri sürülebilir.

Korneal hassasiyette azalma ve korneada nöral disregülasyonun; epitelyal yara iyileşmesinde bozulmalara, tekrarlayan korneal erezyon ve nörotrofik keratopatiye giden patolojilere neden olduğu gösterilmiştir (31).

Çalışmamız Alzheimer hastalarında korneal sinirlerdeki kayıp ile korneal hassasiyetteki azalmayı birlikte değerlendiren ilk çalışma olma özelliği taşımaktadır. Klinikte Alzheimer hastalarının oftalmolojik muayenelerinde korneal hassasiyetin azaldığını bilerek; bu hasta grubunda tekrarlayan epitelyal erezyonlar, korneal ülserasyonlar ve nörotrofik keratopatiye giden patolojilerin gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Bu hastalarda gelişen göz şikayetlerine hem nörologlar hem de oftalmologlar dikkatle yaklaşmalıdırlar. Ayrıca IVCM ve estezyometrenin noninvaziv ve direk uygulanabilen yöntemler olması, bu yöntemler sonucu elde edilen korneal sinir analizi ve korneal hassasiyet ölçümleri AH'nın erken tanı ve takibinde anahtar rol oynama potansiyelini ortaya koyması çalışmamızın diğer bir hipotezidir. bir başka bakış açısı ile baktığımızda Estezyometrenin IVCM cihazına göre daha düşük maliyetli ve kolay ulaşılabilir olması, IVCM ye sahip olmayan kliniklerde bu hastaların değerlendirilebilir olmasına imkan tanımaktadır diyebiliriz.

Çalışmamızın major limitasyonu hasta ve kontrol grubu sayısının göreceli olarak az olmasıdır. Bunun dışında tek merkezli bir çalışma olması ve hastaların uzun süre takiplerinin olmaması diğer limitasyonlardır.

Sonuç olarak, çalışmamız Alzheimer hastalığında korneal sinirlerdeki azalma ile birlikte korneal hassasiyetin de azalmış olduğunu gösteren ilk çalışma özelliği taşımaktadır. Bunlara dayanarak AH'nın progresyonu, tedaviye yanıt ve takibinde korneal sinir pleksusunun tek başına değil, korneal hassasiyet ile birlikte değerlendirmenin daha doğru sonuçlar verebileceğini düşünüyoruz. Ayrıca klinikte bu hasta grubu değerlendirilirken karşılaşılabilecek oküler yüzey problemleri açısından klinisyenler dikkatli olmalıdırlar.

KAYNAKLAR

1. Wu YT, Beiser AS, Breteler MMB, Fratiglioni L, Helmer C, Hendrie HC, Honda H, Ikram MA, Langa KM, Lobo A, Matthews FE, Ohara T, Pérès K, Qiu C, Seshadri S, Sjölund BM, Skoog I, Brayne C. The changing prevalence and incidence of dementia over time - current evidence. Nat Rev Neurol. 2017 Jun;13(6):327-339.
2. Ballard C, Gauthier S, Corbett A, Brayne C, Aarsland D, Jones E. Alzheimer's disease. Lancet. 2011 Mar 19;377(9770):1019-31.
3. London A, Benhar I, Schwartz M. The retina as a window to the brain-from eye research to CNS disorders. Nat Rev Neurol. 2013 Jan;9(1):44-53.
4. Ganmor E, Segev R, Schneidman E. The architecture of functional interaction networks in the retina. J Neurosci. 2011 Feb 23;31(8):3044-54.
5. Javaid FZ, Brenton J, Guo L, Cordeiro MF. Visual and Ocular Manifestations of Alzheimer's Disease and Their Use as Biomarkers for Diagnosis and Progression. Front Neurol. 2016 Apr 19;7:55.
6. Lim JK, Li QX, He Z, Vingrys AJ, Wong VH, Currier N, Mullen J, Bui BV, Nguyen CT. The Eye As a Biomarker for Alzheimer's Disease. Front Neurosci. 2016 Nov 17;10:536.
7. Frost S, Kanagasingam Y, Sohrabi H, Vignarajan J, Bourgeat P, Salvado O, Villemagne V, Rowe CC, Macaulay SL, Szoeke C, Ellis KA, Ames D, Masters CL, Rainey-Smith S, Martins RN, AIBL Research Group. Retinal vascular biomarkers for early detection and monitoring of Alzheimer's disease. Transl Psychiatry. 2013 Feb 26;3(2):e233.
8. Fotiou F, Fountoulakis KN, Tsolaki M, Goulas A, Palikaras A. Changes in pupil reaction to light in Alzheimer's disease patients: a preliminary report. Int J Psychophysiol. 2000 Jul;37(1):111-20.
9. Goldstein LE, Muffat JA, Cherny RA, Moir RD, Ericsson MH, Huang X, Mavros C, Coccia JA, Faget KY, Fitch KA, Masters CL, Tanzi RE, Chylack LT Jr, Bush AI. Cytosolic beta-amyloid deposition and supranuclear cataracts in lenses from people with Alzheimer's disease. Lancet. 2003 Apr 12;361(9365):1258-65.
10. Choi SI, Lee B, Woo JH, Jeong JB, Jun I, Kim EK. APP processing and metabolism in corneal fibroblasts and epithelium as a potential biomarker for Alzheimer's disease. Exp Eye Res. 2019 May;182:167-174.
11. Dehghani C, Frost S, Jayasena R, Masters CL, Kanagasingam Y. Ocular Biomarkers of Alzheimer's Disease: The Role of Anterior Eye and Potential Future Directions. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2018 Jul 2;59(8):3554-3563.
12. Al-Janahi E, Ponirakis G, Al Hamad H, Vattoth S, Elsotouhy A, Petropoulos IN, Khan A, Gad H, Chandran M, Sankaranarayanan A, Ramadan M, Elorrabi M, Gadelseed M, Tosino R, Gawhale PV, Arasn A, Alobaidi M, Khan S, Manikoth P, Hamdi Y, Osman S, Nadukkandiyil N, AlSulaiti E, Thodi N, Almuhannadi H, Mahfoud ZR, Own A, Shuaib A, Malik RA. Corneal Nerve and Brain Imaging in Mild Cognitive Impairment and Dementia. J Alzheimers Dis. 2020;77(4):1533-1543..

13. Örnek N, Dağ E, Örnek K. Corneal sensitivity and tear function in neurodegenerative diseases. Curr Eye Res. 2015 Apr;40(4):423-8.

14. Tavakoli M, Quattrini C, Abbott C, Kallinikos P, Marshall A, Finnigan J, Morgan P, Efron N, Boulton AJ, Malik RA. Corneal confocal microscopy: a novel noninvasive test to diagnose and stratify the severity of human diabetic neuropathy. Diabetes Care. 2010 Aug;33(8):1792-7.

15. Chao C, Stapleton F, Badarudin E, Golebiowski B. Ocular surface sensitivity repeatability with Cochet-Bonnet esthesiometer. Optom Vis Sci. 2015 Feb;92(2):183-9.

16. Malik RA, Kallinikos P, Abbott CA, van Schie CH, Morgan P, Efron N, et al. Corneal confocal microscopy: a non-invasive surrogate of nerve fibre damage and repair in diabetic patients. Diabetologia. 2003;46:683–8.

17. Ponirakis G, Al Hamad H, Sankaranarayanan A, Khan A, Chandran M, Ramadan M, Tosino R, Gawhale PV, Alobaidi M, AlSulaiti E, Elsotouhy A, Elorrabi M, Khan S, Nadukkandiyil N, Osman S, Thodi N, Almuhannadi H, Gad H, Mahfoud ZR, Al-Shibani F, Petropoulos IN, Own A, Al Kuwari M, Shuaib A, Malik RA. Association of corneal nerve fiber measures with cognitive function in dementia. Ann Clin Transl Neurol. 2019 Mar 2;6(4):689-697.

18. Blanks JC, Torigoe Y, Hinton DR, Blanks RH. Retinal pathology in Alzheimer's disease. I. Ganglion cell loss in foveal/parafoveal retina. Neurobiol Aging. 1996 May-Jun;17(3):377-84.

19. Petropoulos IN, Alam U, Fadavi H, Marshall A, Asghar O, Dabbah MA, Chen X, Graham J, Ponirakis G, Boulton AJ, Tavakoli M, Malik RA. Rapid automated diagnosis of diabetic peripheral neuropathy with in vivo corneal confocal microscopy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014 Apr 3;55(4):2071-8.

20. Ferrari G, Gemignani F, Macaluso C. Chemotherapy-associated peripheral sensory neuropathy assessed using in vivo corneal confocal microscopy. Arch Neurol. 2010 Mar;67(3):364-5.

21. Podgorny PJ, Suchowersky O, Romanchuk KG, Feasby TE. Evidence for small fiber neuropathy in early Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. 2016 Jul;28:94-9.

22. Mikolajczak J, Zimmermann H, Kheirkhah A, Kadas EM, Oberwahrenbrock T, Muller R, Ren A, Kuchling J, Dietze H, Prüss H, Paul F, Hamrah P, Brandt AU. Patients with multiple sclerosis demonstrate reduced subbasal corneal nerve fibre density. Mult Scler. 2017 Dec;23(14):1847-1853.

23. Ferrari G, Grisan E, Scarpa F, Fazio R, Comola M, Quattrini A, Comi G, Rama P, Riva N. Corneal confocal microscopy reveals trigeminal small sensory fiber neuropathy in amyotrophic lateral sclerosis. Front Aging Neurosci. 2014 Oct 16;6:278.

24. Belviranlı, S. (2022). Reliability of Corneal Subbasal Nerve Plexus Analyses Using Semi-Automated Software. Selcuk Medical Journal, 38(2), 82-86.

25. Hamrah P, Cruzat A, Dastjerdi MH, Zheng L, Shahatit BM, Bayhan HA, et al. Corneal sensation and subbasal nerve alterations in patients with herpes simplex keratitis: an in vivo confocal microscopy study. Ophthalmology. 2010;117:1930–6

26. Rosenberg ME, Tervo TM, Immonen IJ, et al. Corneal structure and sensitivity in type 1 diabetes mellitus. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000;41:2915–21

27. Cuello AC, Bruno MA, Allard S, et al. Cholinergic involvement in Alzheimer's disease: a link with NGF maturation and degradation. J Mol Neurosci. 2010;40:230–5.

28. Bruno MA, Leon WC, Fragoso G, Mushynski WE, Almazan G, Cuello AC. Amyloid beta-induced nerve growth factor dysmetabolism in Alzheimer disease. J Neuropathol Exp Neurol. 2009 Aug;68(8):857-69.

29. Lambiase A, Manni L, Bonini S, Rama P, Micera A, Aloe L. Nerve growth factor promotes corneal healing: structural, biochemical, and molecular analyses of rat and human corneas. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000 Apr;41(5):1063-9.

30. Müller LJ, Marfurt CF, Kruse F, Tervo TM. Corneal nerves: structure, contents and function. Exp Eye Res. 2003 May;76(5):521-42. doi: 10.1016/s0014-4835(03)00050-2. Erratum in: Exp Eye Res. 2003 Aug;77(2):253.

31. Lockwood A, Hope-Ross M, Chell P. Neurotrophic keratopathy and diabetes mellitus. Eye (Lond). 2006 Jul;20(7):837-9

Makale id= 225

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7410-2497

Ağır Ruhsal Hastalığı Olan Ayaktan Hastalarda Antipsikotik Polifarmasi Oranları: İlişkili Faktörler ve Tedavi Özellikleri

Uzman Dr. Neriman Aras
Samsun Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi

Özet: *Amaç: Bu çalışmada şizofreni, bipolar bozukluk ve şizoafektif bozukluk dahil olmak üzere ağır ruhsal bozukluğu olan hastalarda antipsikotik polifarmasi (APP) oranlarını, ilişkili faktörleri, antipsikotik tiplerini ve antipsikotik kombinasyonlarını incelenmesi amaçlandı. Yöntem: Bir ayaktan psikiyatri kliniğine başvuran şizofreni, bipolar bozukluk ve şizoaffektif bozukluk tanılı 605 hastanın tedavileri incelendi. Veriler tıbbi kayıtlardan, hastalardan ve bakımverenlerden elde edildi. Antipsikotik (AP) tedavilerin özellikleri ve diğer değişkenlerle ilişkileri değerlendirildi. Bulgular: Ağır ruhsal bozukluğu olan hastalarda APP oranı %43.3 idi. APP oranları şizofreni için %49,6, bipolar bozukluk için %29,9 ve şizoaffektif bozukluk için %42 idi. En çok tercih edilen AP kombinasyonu, tipik-atipik AP kombinasyonuydu. Tüm tanılar için en çok tercih edilen AP ketiapin; şizofrenide olanzapin ve bipolar ve şizoafektif bozuklukta ketiapindi. APP öngördürücüleri erkek cinsiyet, çok sayıda hastaneye yatış, uzun etkili AP kullanıyor olma ve klozapin kullanımı idi. Sonuç: Yeterli kanıt olmamasına, tedavi kılavuzlarında önerilmemesine ve olası risklerine rağmen Türkiye'de APP yaygındır. Ağır ruhsal bozukluklarda APP'nin hangi durumlarda tercih edileceğine ve olası risklerine yönelik yaklaşımların geliştirilmesine ihtiyaç vardır.*

Anahtar Kelimeler: *Ağır Ruhsal Hastalık; Şizoreni; Bipolar Bozukluk; Şizoafektif Bozukluk; Antipsikotik Polifarmasi*

Antipsychotic Polypharmacy in Outpatients With Severe Mental Disorders: Associated Factors and Treatment Characteristics

Abstract: *Background: This study aimed to analyze antipsychotic polypharmacy (APP) rates, associated factors, types of antipsychotics, and antipsychotic combinations in patients with severe mental disorders included including schizophrenia, bipolar disorder, and schizoaffective disorder. Method: Medications of 605 patients who are attending a psychiatric outpatient clinic and diagnosed with schizophrenia, bipolar disorder, and schizoaffective disorder were examined. The data were obtained from medical records, patients, and their caregivers. The associations of antipsychotic (AP) treatment characteristics and other variables were analyzed. Results: The rate of APP was 43.3% in patients with severe mental disorders. APP rates were 49.6% for schizophrenia, 29.9% for bipolar disorder, and 42% for schizoaffective disorder. The most preferred AP combination was the typical-atypical AP combination. The most preferred AP was quetiapine for all diagnoses; olanzapine was for schizophrenia, and quetiapine was for bipolar and schizoaffective disorder, specifically. The predictors of APP were male gender, multiple hospitalizations, the presence of long-acting AP, and clozapine in the treatment. Conclusion: APP is common in Türkiye, despite the lack of sufficient evidence, not being recommended in treatment guidelines and the potential risks. There is a need to develop approaches in which cases APP will be preferred and its possible risks in severe mental disorders.*

Keywords: *Severe Mental Disorders; Schizophrenia; Bipolar Disorder; Schizoaffective Disorder; Antipsychotic Polypharmacy*

1. INTRODUCTION

Antipsychotic polypharmacy (APP) is defined as the simultaneous use of more than one antipsychotic in the treatment[1]. APP is commonly preferred especially in schizophrenia, also in bipolar disorder, and schizoaffective disorder, too[2,3]. The main reason for APP is the insufficiency of monotherapy in the control of symptoms[4]. Other reasons are the avoiding use of high-dose antipsychotics in monotherapy, resistance to treatment, inadequate response to clozapine, relapses, and switching from one antipsychotic to another[1,4–6]. On the other hand, APP causes an increase in the side effects related to the extrapyramidal system (EPS) and other side effects such as sedation, weight gain, hyperprolactinemia, sexual dysfunction, hypotension, cardiac side effects, cognitive impairment, drug-drug interactions, increase in mortality, impairment in adherence to treatment, and increase in costs of the treatment[3, 7, 8].

Although it would not be correct to mention a single mechanism for antipsychotics, D2 receptor antagonism is required at a specific level[9]. Neuroimaging studies showed that D2 receptor blockade at a range of 60-80% is required to increase therapeutic effect and decrease extrapyramidal side effects[10]. The aim of the use of AP combinations in treatment is to seek a greater therapeutic potential through the optimization of D2 receptor occupancy or activity[11]. In addition, AP combinations are preferred by clinicians based on the fact that some non-dopaminergic receptors such as serotonergic, glutamatergic, and adrenergic receptors may be associated with the pathogenesis of positive and negative symptoms of schizophrenia[12]. However, the number of clinical research that involve the data to support these concepts is quite limited[13,14].

The rates of APP differ according to regions, years, diagnoses, methods of studies, and personal preferences of the clinicians[5,15–19]. The studies about APP are generally about patients with schizophrenia and include the data during hospitalizations in the literature. The number of studies including severe mental disorders or examining the rates in outpatients is low. Therefore, this study is aimed to determine the rates of APP and associated factors by distinguishing types of AP drugs and combinations in an outpatient clinic with the diagnoses of schizophrenia, bipolar disorder, and schizoaffective disorder.

2. MATERIALS AND METHOD

2.1. Sampling and Design

This study was conducted at a Community Mental Health Center (CMHS) that serves as an outpatient psychiatry clinic. CMHCs are outpatient clinics serving under the Turkish Ministry of Health. Patients diagnosed with severe mental disorders (schizophrenia, bipolar disorder, and schizoaffective disorder) are accepted to CMHCs with official guidance. The patients are reported to the CMHSs with formal forms during their discharge from psychiatric inpatient clinics. Then, they are invited to the center by using their contact information. The patients or caregivers can directly apply to the centers, as well. Clinical follow-up and rehabilitation of the patients are provided for clinically stable chronic mentally ill patients.

The data were obtained from medical records, from the patients and their caregivers between the 1st of July 2020 and the 31st of December 2020. APP was defined as receiving two or more antipsychotic drugs within the last 6 months.

Ethics approval was obtained from the Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee of Samsun Training and Research Hospital for the study, on the date of 20.07.2020 and with the decision number of GOKA/2020/11/5.

2.2. Data Collection

Patients aged 18 years and over, who had been regularly followed up in the outpatient clinic within the last 1 year, and with no modification in the medical treatment within the last 6 months were included in the study. Exclusion criteria were as follows: Being in the acute exacerbation of a psychiatric disorder, neurological disease, mental retardation, and alcohol and/or substance use. The diagnoses of schizophrenia, bipolar disorder, and schizoaffective disorder were confirmed by the consultant

psychiatrist of the CMHC according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5 (DSM-V) (APA, 2013). Oral consent was obtained from the participants or legal representatives.

A sociodemographic data form was prepared for the study including the participants' age, gender, educational status, psychiatric diagnosis, duration of disease, and the number of hospitalizations. Also, a medical follow-up form was created including all psychotropics and antipsychotics, and the classification of antipsychotics (typical/atypical, oral/long-acting).

2.3. Data Analysis

The SPSS 25.0 software program was used for statistical analysis. The descriptive statistics were reported as mean±standard deviation for continuous numerical variables. All categorical variables were presented as the number of cases (n) and percentage (%). The Kolmogorov-Smirnov test was performed whether the independent variables had a normal distribution. The significance of the differences for non-normally distributed variables was assessed using the Kruskal Wallis and Mann-Whitney U tests. Correlation analysis was performed to assess the correlation between the variables and logistic regression analysis to determine the predictors of APP. $p<0.05$ was accepted as statistically significant.

3. RESULTS

3.1. Sociodemographic Data

A total of 605 patients with a severe mental disorder were included in the study. The mean age was 47.5±1 (18-74 years), and 51.2% of them were male. Distribution of diagnoses were 63% of schizophrenia, 28.8% of bipolar disorder, and 8.3% of schizoaffective disorder. The mean number of drugs daily was 2.6±1.3 (maximum 9) and the mean number of APs was 1.5±1 (maximum 4 different APs/day). Sociodemographic data of the patients were presented in Table 1.

Table 1: Sociodemographic and Clinical Characteristics of the Patients

	Number (n)	Percentage (%)
Gender		
Male	310	51.2
Female	295	48.8
Marital Status		
Married	221	36.5
Single	283	46.8
Widowed	100	0.2
Divorced	1	16.5
Educational Status		
Non-literate	69	11.4
Literate	14	2.3
Primary school	240	39.7
Secondary school	93	15.4
High school	127	21.0
University	62	10.2
Occupation		
Employed	103	17.0
Unemployed	420	69.4
Retired	53	8.8
Retired due to disability	29	4.8
Diagnosis		
Schizophrenia	381	63.0
Bipolar disorder	174	28.8
Schizoaffective disorder	50	8.3

	Number (n)	Percentage (%)
Duration of the Disease		
0-5 years	26	4.3
6-9 years	68	11.2
10 years and over	511	84.5
Hospitalization		
None	187	30.9
1-2 times	217	35.9
3-4 times	95	15.7
5 times or more	106	17.5
Hospitalization within the last 1 year		
No	561	92.7
Yes	44	7.3
Total	605	100.0
Mean age	47.5±13 (min 18, max 90 years)	
Mean age at disease onset	26.0±12 (min 14, max 77 years)	
Mean duration of the disease	21.7±12 (min 1, max 70 years)	
Mean number of drugs	2.6±1.3 (min 0, max 9 drugs)	
Mean number of APs	1.5±1 (min 0, max 4 AP)	

*AP: Antipsychotic

3.2. Characteristics of the Treatment According to the Diagnoses

Most of the patients were using two different drugs (34.2%). Treatment of 91.9% of patients included any type of AP. Only 42% of the patients diagnosed with schizoaffective disorder and 53.1% of the patients with bipolar disorder were using mood stabilizers. Antidepressant use was significantly higher in patients with bipolar disorder compared with the other diagnoses ($p<0.05$). About 29% of all patients were using at least one auxiliary drug for the side effects. Treatments including long-acting AP, clozapine, and auxiliary drug use (such as biperiden, propranolol, bornaprine, benzodiazepine, etc.) were higher in patients with schizophrenia compared with the other diagnoses ($p<0.05$). Characteristics of the treatment according to the diagnoses were shown in Table 2.

Table 2: Characteristics of the Treatment According to the Diagnoses

	Schizophrenia n (%)	Bipolar Disorder n (%)	Schizoaffective Disorder n (%)	Total n (%)	p
Number of drugs					
0	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	>0.05
1	78 (20.5)	30 (17.2)	11 (22.0)	119 (19.7)	
2	122 (32.0)	66 (37.9)	19 (38.0)	207 (34.2)	
3	98 (25.7)	49 (28.2)	8 (16.0)	155 (25.6)	
4	44 (11.5)	21 (12.1)	7 (14.0)	72 (11.9)	
5 and more	38 (10.0)	8 (4.6)	5 (10.0)	51 (8.4)	
Antipsychotics					
No	11 (2.9)	34 (19.5)	4 (8.0)	49 (8.1)	**<0.05**
Yes	370 (97.1)	140 (80.5)	46 (92.0)	556 (91.9)	
Supplementary drug use					
No	253 (66.4)	137 (78.7)	35 (70.0)	425 (70.2)	**<0.05**

Yes	128 (33.6)	37 (21.3)	15 (30.0)	180 (29.8)	
Number of auxiliary drugs					
None	253 (66.4)	137 (78.7)	35 (70.0)	425 (70.2)	
1	118 (31.0)	32 (18.4)	15 (30.0)	165 (27.3)	**<0.05**
2	9 (2.4)	5 (2.9)	0 (0.0)	14 (2.3)	
3	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	
Mood stabilizers					
No	-	84 (48.3)	29 (58.0)	401 (66.3)	-
Yes		90 (51.7)	21 (42.0)	204 (33.7)	
Antidepressants					
No	266 (69.8)	102 (58.6)	36 (72.0)	404 (66.8)	**<0.05**
Yes	115 (30.2)	72 (41.4)	14 (28.0)	201 (33.2)	
Total	381 (63.0)	174 (28.8)	50 (8.3)	605 (100.0)	

3.3. Rates of APP and AP-related Characteristics

In this study, the rate of APP was 43.3% among patients with severe mental disorders. The rate of use of any type of AP was 91.9%. According to the diagnoses, the rates of APP were 49.6% in patients with schizophrenia, 29.9% in bipolar disorder, and 42.0% in schizoaffective disorder. APP rate was higher in patients diagnosed with schizophrenia compared with the other patient groups ($p<0.05$).

The most common type of the APP was the use of two different APs (31.1%). Most of the patients using AP were on AP monotherapy including only atypical or typical AP (48.4%, totally). The most common type of APP was the atypical-atypical AP combination (34.5%). Quetiapine was the most preferred AP for all diagnoses. Rates of APP and AP-related characteristics were presented in Table 3.

Table 3: Rates of APP and AP-related Characteristics

	Schizophrenia n (%)	**Bipolar Disorder n (%)**	**Schizoaffective Disorder n (%)**	**All Diagnoses n (%)**	**p**
Antipsychotic Polypharmacy					
No	192 (50.4)	122 (70.1)	29 (58.0)	343 (56.7)	**<0.05**
Yes	189 (49.6)	52 (29.9)	21 (42.0)	262 (43.3)	
Number of antipsychotics					
None	11 (2.9)	34 (19.5)	4 (8.0)	49 (8.1)	
1	182 (47.8)	88 (50.6)	25 (50.0)	295 (48.8)	
2	125 (32.8)	47 (27.0)	16 (32.0)	188 (31.1)	**<0.05**
3	51 (13.4)	4 (2.3)	4 (8.0)	59 (9.8)	
4	12 (3.1)	1 (0.6)	1 (2.0)	14 (2.3)	
Combination of Antipsychotics					
No AP	11 (2.9)	35 (20.1)	4 (8.0)	50 (8.3)	
Only atypical AP	167 (43.8)	85 (48.9)	25 (50.0)	277 (45.8)	
Only typical AP	14 (3.7)	2 (1.1)	0 (0.0)	16 (2.6)	**<0.05**
Typical-typical AP	6 (1.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (1.0)	
Typical-atypical AP	36 (9.4)	8 (4.6)	3 (6.0)	47 (7.8)	
Atypical-atypical AP	147 (38.6)	44 (25.3)	18 (36.0)	209 (34.5)	
Type of AP					
Risperidone	105 (17.4)	75 (19.7)	22 (12.6)	8 (16.0)	-

Olanzapine	157 (26.0)	106 (27.8)	36 (20.7)	15 (30.0)	
Quetiapine	**208 (34.4)**	**129 (33.9)**	**62 (35.6)**	**17 (34.0)**	
Clozapine	52 (8.6)	48 (12.6)	1 (0.6)	3 (6.0)	
Aripiprazole	137 (22.6)	84 (22.0)	40 (23.0)	13 (26.0)	
Paliperidone	84 (13.9)	64 (16.8)	13 (7.5)	7 (14.0)	
Amisulpride	68 (11.2)	49 (12.9)	12 (6.9)	7 (14.0)	
Ziprasidone	3 (0.5)	1 (0.3)	2 (1.1)	-	
Haloperidol	41 (6.8)	33 (8.7)	6 (3.4)	2 (4.0)	
Others	44 (7.2)	38 (10.0)	3 (1.8)	2 (4.0)	
Clozapine					
No	333 (87.4)	173 (99.4)	47 (94.0)	553 (91.4)	**<0.05**
Yes	48 (12.6)	1 (0.6)	3 (6.0)	52 (8.6)	
Only clozapine	13 (3.4)	0 (0.0)	1 (2.0)	14 (2.3)	
Clozapine + other AP	35 (9.2)	1 (0.6)	2 (3.0)	38 (6.3)	
Long acting AP					
No	297 (78.0)	156 (89.7)	39 (78.0)	492 (81.3)	**<0.05**
Yes	84 (22.0)	18 (10.3)	11 (22.0)	113 (18.7)	
Long-acting AP type					
None	297 (78.0)	156 (89.7)	39 (78.0)	492 (81.3)	**<0.05**
Zuclopenthixol decanoate	15 (3.9)	1 (0.6)	1 (2.0)	17 (2.8)	
LA risperidone	14 (3.7)	2 (1.1)	1 (2.0)	17 (2.8)	
LA paliperidone/monthly	25 (6.6)	6 (3.4)	3 (6.0)	34 (5.6)	
LA aripiprazole	20 (5.2)	8 (4.6)	4 (8.0)	32 (5.3)	
LA paliperidone/3 months	10 (2.6)	1 (0.6)	2 (4.0)	13 (2.1)	
Total	381 (63.0)	174 (28.8)	50 (8.3)	605 (100.0)	

*AP: Antipsychotic, **LA: Long-acting

***Others: Zuclopenthixol, Chlorpromazine, Trifluoperazine, Pimozide

The rate of APP was significantly higher in male gender, in patients with a disease duration of more than 10 years, 5 or more hospitalizations, and using long-acting AP and clozapine. Characteristics of treatment and antipsychotic use according to diagnoses were shown in Table 4.

Table 4: Variables Associated with APP

	APP (+) n (%)	**APP (-) n (%)**	**Total n (%)**	**p****
Gender				
Male	154 (58.8)	156 (45.5)	310 (51.2)	**<0.05**
Female	108 (41.2)	187 (54.5)	295 (48.8)	
Duration of the disease				
0-5 years	7 (2.7)	19 (5.5)	26 (4.3)	
6-10 years	23 (8.8)	45 (13.1)	68 (11.2)	**<0.05**
11 years and above	232 (88.5)	279 (81.3)	511 (84.5)	
Number of hospitalizations				
None	52 (19.8)	135 (39.4)	187 (30.9)	
1-2 times	98 (37.4)	119 (34.7)	217 (35.9)	
3-4 times	46 (17.6)	49 (14.3)	95 (15.7)	**<0.05**
5 times or more	66 (25.2)	40 (11.7)	106 (17.5)	
Long-acting AP				
No	191 (72.9)	301 (87.8)	492 (81.3)	**<0.05**

	APP (+) n (%)	APP (-) n (%)	Total n (%)	p**
Yes	71 (27.1)	42 (12.2)	113 (18.7)	
Clozapine				
No	223 (85.1)	328 (95.6)	551 (91.1)	**<0.05**
Yes	39 (14.9)	15 (4.4)	54 (8.9)	
Total	262 (100.0)	343 (100.0)	605 (100.0)	

*APP: Antipsychotic polypharmacy, *AP: Antipsychotic

**Mann-Whitney U test

3.4. Variables Associated with APP

There was a statistically significant correlation between APP and male gender, the number of hospitalizations, long-acting AP use, and clozapine use among the patients with a severe mental disorder ($p<0.05$, for all variables). A positive and weak correlation was found between the duration of disease and number of drugs, number of APs, long-acting AP use, and auxiliary drug use in the correlation analyses (r=+0.119, r=+0.140, r=+0.102, r=+0.041 respectively).

The predictors of APP were male gender, number of hospitalizations, long-acting AP, and clozapine use according to the results of logistic regression analysis.

4. DISCUSSION

The chronic course of schizophrenia, difficulties in achieving optimal clinical response, and dose-related side effects often require the use of more than one antipsychotic in treatment. AP combinations are commonly used in clinical practice to improve the treatment results, although there is not sufficient evidence revealing the superiority of antipsychotic combinations in the treatment[1]. Recently, APP has been recommended instead of monotherapy in comprehensive cohort studies in order to prevent recurrent hospitalizations, control some specific symptoms, and reduce mortality in patients with schizophrenia[6].

APP rate was 42.4% in our study that was performed on clinically stable patients with severe mental disorders in an outpatient clinic. The highest rate of APP was in schizophrenia with 49.3%, followed by 29.7% in bipolar disorder and 42.0% in schizoaffective disorder. Monotherapy was recommended as the ideal therapy for schizophrenia in the international treatment guidelines[17]. However, symptomatic and functional improvement cannot be achieved with monotherapy in 20-40% of schizophrenia patients[6]. APP rates differ according to the country, region, cultural features, and methodology of the study (i.e., on inpatients or outpatients) and tend to increase in years[20,21]. For example, polypharmacy rates are higher in Asia compared with the European countries[18]. APP rates have been reported as 24.7% in Denmark, 31% in China, 45.7% in Singapore, and 50.9% in Nigeria[15,17,22,23]. APP rate was reported as 40% in outpatients diagnosed with schizophrenia in a quite similar study performed in our country[24]. In another recent study from our country, the APP rate was determined the rate 71% in schizophrenic outpatients[18]. Our result is consistent with the previous studies in the literature. In addition, the APP rates reported in similar studies in our country may indicate the geographical and cultural characteristics of Türkiye which is geographically located between the west and east, and the tendency of polypharmacy preferences to increase within years.

APP rate was higher compared with the other diagnoses in patients diagnosed with schizophrenia in our study. The mean duration of the disease in patients included in the study was quite long (about 21 years). Moreover, the patients represented a group with a high need for hospitalization as most of them were admitted to the outpatient center through their hospitalization data. Therefore, it is possible to say that the population of this study consisted of chronic patients. This may explain the high rate of APP that we obtained in patients with schizophrenia. In addition, the patients have a chance to meet with mental health professionals more often and to express their disease symptoms more by the principle of the

outpatient clinic. This may have caused a higher expectancy for recovery and more pharmacological intervention by clinicians, so the APP rate may have increased.

The variables associated with APP were the number of hospitalizations, long-acting AP use, and clozapine treatment in patients with severe mental disorders. This may also be associated with treatment characteristics of the chronic patient group. Similarly, male gender, duration of disease, and long hospitalization time were associated with APP in a comprehensive study assessing the treatments of patients with schizophrenia in Finland[25]. Male gender was associated with APP in our study, which may be due to male patients tend to be more violent during their acute exacerbation period and can tolerate better the side effects of antipsychotics.

APP is common during switching from one antipsychotic to another[18,22,26]. High APP rates may be the habits of psychiatrists on avoiding side effects, preferring an additional antipsychotic instead of using effective doses, and targeting different receptor activities in the treatment in our country.

The most common AP treatment type was only a single atypical AP and the second most common type was an atypical-atypical AP combination, in all patient groups. Similar to the AP preference, APP combinations differ according to the country where the study is performed. For example, typical-typical APP is more common in Asia compared with the USA and Europe[3,8,15,17]. Atypical-atypical AP combination was determined the most common AP combination in recent studies on patients diagnosed with psychotic disorders conducted in Hong Kong and our country, too[8,18]. Preference for atypical APs may reflect the economic policies of the countries regarding treatment costs. Although the preference for the atypical-atypical AP combination increases the treatment costs, this combination is more effective and causes minimal side effects.

Quetiapine was the most preferred AP among patients with schizophrenia in this study. The most preferred APs for schizophrenia are clozapine in China[15], haloperidol in South Africa[3], risperidone in the USA[27], and olanzapine in Nigeria, Hong Kong, and Germany[8,17,28]. Yazici et al. reported that quetiapine was the most preferred antipsychotic in schizophrenia in our country, they stated that this could be because quetiapine was commonly preferred for nonpsychotic symptoms such as insomnia and anxiety[18]. In another study, olanzapine is the most commonly preferred AP in psychotic patients living in nursing homes, in our country[29]. The most frequently preferred AP may vary according to the countries and the methodology of the study The fact that quetiapine was the most preferred FP is consistent with the similar study of Yazıcı et al. conducted in schizophrenia patients in our country.

APP rate was 29.7% in bipolar disorder in this study. Studies on APP are quite limited and there is no study assessing only APP rates in bipolar disorder. The data are mostly based on the results of studies assessing treatment distributions in bipolar disorder and including all psychotropic drugs30–32. In a study in the USA, the rate of single AP use in bipolar disorder was 32% and the rate of the use of two different APs was about 2%[33]. The rate of APP in bipolar disorder was 14.4% in a study with a large sampling in the UK and 17.2% in South Africa[3,34]. APP practice is more expected in the treatment of schizophrenia; AP monotherapy is more possible than APP in bipolar disorder. In our study, more than half of the patients with bipolar disorder did not use any mood stabilizers. This high APP rate we obtained for bipolar disorder may be due to antipsychotic drugs being used as mood stabilizers in our country. It may also be associated to cope with comorbid conditions that can be seen in this disorder such as anxiety, depressive symptoms, and psychotic symptoms.

Atypical APs are commonly used in the treatment of bipolar disorder. Risperidone, olanzapine and quetiapine are the most preferred APs in bipolar disorder[35,36]. In our study, the most preferred AP was quetiapine in bipolar disorder. Quetiapine seems quite proper for the wide range of symptoms that can emerge in bipolar disorder due to its antidepressant, anxiolytic, antipsychotic, and sedative effects.

The number of studies evaluating APP in schizoaffective disorder is quite low. The rate of APP in schizoaffective disorder was reported as 12.6% in the UK and 34.4% in South Africa[3,34]. APP rate was 42.0% in patients diagnosed with schizoaffective disorder in our study. APP rate was higher in patients with the schizoaffective disorder than in previous studies. Less than half of the patients with schizoaffective disorder in our study used mood stabilizers. The high rates of APP in schizoaffective disorder may be because antipsychotics are preferred as mood stabilizers in our country like in patients

with bipolar disorder. However, this rate may not reflect the real data as the number of patients diagnosed with schizoaffective disorder was low in our study.

The rate of APP was low in patients with a severe mental disorder who had never been hospitalized and high in patients who had been hospitalized 5 times or more, and who have been using long-acting AP. These results may reveal that patients had low drug compliance and frequent acute exacerbation periods. In addition, the rate of APP was higher in patients who had to use clozapine. Therefore, it is possible to say that APP rates increase as the disease gets more chronic and resistance to treatment increases.

Limitations

The limitations of this study could be presented under three headings. First, it was not possible to establish a causal relationship, because the reasons for APP use were not examined. Second, the data obtained about APP cannot be generalized and reflect AP practice in Türkiye as these data are limited to a single psychiatric outpatient clinic. It is necessary to compare data from different outpatient clinics. The third and last limitation is the doses and types of APs included in the combinations were not assessed.

5. CONCLUSION

This study reveals that APP rates are high in patients with severe mental disorders such as schizophrenia, bipolar disorder, and schizoaffective disorder in a psychiatric outpatient clinic. Also, these rates reflect the treatment practice of psychiatrists in our country. Although similar studies have been performed before, different studies that were performed with similar methodology in different centers are needed to generalize APP rates and enrich our knowledge of APP practice in our country.

Although the APP is not recommended by health authorities, this practice seems to continue for many different reasons. Recommendations are needed to guide psychiatrists in determining the reasons to use APP, minimizing the possible side effects, and risks caused by APP, and preferring the appropriate combinations.

Acknowledgment: I would like to acknowledge the help of Dr. Fatma Coker and Dr. Nihan Kucuk.

REFERENCES

1. Azorin JM, Simon N. Antipsychotic polypharmacy in schizophrenia: evolving evidence and rationale. Expert Opinion on Drug Metabolism and Toxicology [Internet]. Taylor & Francis; 2020;16:1175–86. Available from: https://doi.org/10.1080/17425255.2020.1821646

2. Tesfaye S, Ebrahim J, Yohannis Z, Bedaso A. Prevalence of Antipsychotic Polypharmacy and Associated Factors among Outpatients with Schizophrenia Attending Amanuel Mental Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. Neuropsychiatric Disease and Treatment. 2016;12:2989–96.

3. Armstrong KS, Temmingh H. Prevalence of and factors associated with antipsychotic polypharmacy in patients with serious mental illness: Findings from a cross-sectional study in an upper-middle income country. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2017;39:293–301.

4. Kukreja S, Kalra G, Shah N, Shrivastava A. Polypharmacy in psychiatry: A review. Mens Sana Monographs. 2013;11:82–99.

5. Hatıloğlu U, Karadağ H, Akkoyunlu S, Güriz O, Kahiloğulları AK, Orsel S. Şizofrenide ve diğer psikotik bozukluklarda çoklu ılaç kullanimi: Uzun etkili antipsikotik ılaçlarin rolü. Klinik Psikiyatri Dergisi. 2010;13:101–7.

6. Pae C-U. Antipsychotic Polypharmacy in Treatment of Schizophrenia; Should or Should Not? Chonnam Medical Journal. 2020;56:157.

7. Tungaraza TE, Gupta S, Jones J, Poole R, Slegg G. Polypharmacy and high-dose antipsychotic regimes in the community. Psychiatrist. 2010;34:44–6.

8. Lung SLM, Lee HME, Chen YHE, Chan KWS, Chang WC, Hui LMC. Prevalence and correlates of antipsychotic polypharmacy in Hong Kong. Asian Journal of Psychiatry [Internet]. Elsevier B.V.; 2018;33:113–20. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ajp.2018.03.012

9. Anıl Yağcıoğlu AE. Antipsikotik İlaçların Etki Mekanizmaları: Şizofreni Tedavisinde Atipiklik Bir Üstünlük mü? 2007;18:364–74.

10. Stephen M. Stahl. Stahl's Essential Psychopharmacology, Neuroscientific Basis and Practical Application, Fourth Edition. Published in the United States of America by Cambridge University Press, New York. 2013.

11. Barnes TRE, Paton C. Antipsychotic polypharmacy in Schizophrenia: Benefits and risks. CNS Drugs. 2011;25:383–99.

12. Freudenreich O, Goff DC. Antipsychotic combination therapy in schizophrenia. A review of efficacy and risks of current combinations. Acta Psychiatrica Scandinavica. 2002;106:323–30.

13. Miller AL, Craig CS. Combination antipsychotics: Pros, cons, and questions. Schizophrenia Bulletin. 2002;28:105–9.

14. Pandurangi AK, Dalkilic A. Polypharmacy with second-generation antipsychotics: A review of evidence. Journal of Psychiatric Practice. 2008;14:345–67.

15. Hou CL, Ma XR, Zang Y, Jia FJ, Lin YQ, Chiu HFK, et al. Antipsychotic polypharmacy and quality of life in patients with schizophrenia treated in primary care in China. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics. 2016;54:36–42.

16. Igbinomwanhia NG, Olotu SO, James BO. Prevalence and correlates of antipsychotic polypharmacy among outpatients with schizophrenia attending a tertiary psychiatric facility in Nigeria. Therapeutic Advances in Psychopharmacology. 2017;7:3–10.

17. Anozie I, Omoaregba JO, James BO. Antipsychotic Prescription and Polypharmacy among Outpatients with Schizophrenia in a Nigerian Hospital. 2020;27:30.

18. Yazici E, S. Cilli A, Yazici AB, Baysan H, Ince M, Bosgelmez S, et al. Antipsychotic Use Pattern in Schizophrenia Outpatients: Correlates of Polypharmacy. Clinical Practice & Epidemiology in Mental Health. 2017;13:92–103.

19. Mustafa Y, Ayla Y, Süheyla Ü, Tamer A, Güliz Ö, Hakan E, et al. Şizofreninin Ruhsal-Toplumsal Tedavisinde Sosyal Beceri Eğitimi. 2002;13:41–7.

20. Yenilmez Ç, Güleç G, Büyükkinaci A, Dayi A, Turgut H, Uludağ YT, et al. Polypharmacy among inpatients of a university psychiatry clinic: A retrospective study. Dusunen Adam. 2012;25:43–50.

21. Kochi K, Sato I, Nishiyama C, Tanaka-Mizuno S, Doi Y, Arai M, et al. Trends in antipsychotic prescriptions for Japanese outpatients during 2006–2012: a descriptive epidemiological study. Pharmacoepidemiology and Drug Safety. 2017;26:642–56.

22. Sim K, Su A, Fujii S, Yang SY, Chong MY, Ungvari GS, et al. Antipsychotic polypharmacy in patients with schizophrenia: A multicentre comparative study in East Asia. British Journal of Clinical Pharmacology. 2004;58:178–83.

23. Sneider B, Pristed SG, Correll CU, Nielsen J. Frequency and correlates of antipsychotic polypharmacy among patients with schizophrenia in Denmark: A nation-wide pharmacoepidemiological study. European Neuropsychopharmacology. 2015;25:1669–76.

24. Yildiz M, Cerit C. Antipsychotic drug use pattern for patients with schizophrenia in an outpatient clinic in Turkey: A retrospective study. International Journal of Psychiatry in Clinical Practice. 2004;8:41–5.

25. Suokas JT, Suvisaari JM, Haukka J, Korhonen P, Tiihonen J. Description of long-term polypharmacy among schizophrenia outpatients. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology. 2013;48:631–8.

26. van Bennekom MWHL, Gijsman HJ, Zitman FG. Antipsychotic polypharmacy in psychotic disorders: A critical review of neurobiology, efficacy, tolerability and cost effectiveness. Journal of Psychopharmacology. 2013;27:327–36.

27. Fisher MD, Reilly K, Isenberg K, Villa KF. Antipsychotic patterns of use in patients with schizophrenia: Polypharmacy versus monotherapy. BMC Psychiatry. 2014;14:1–9.

28. Weinbrenner S, Assion HJ, Stargardt T, Busse R, Juckel G, Gericke CA. Drug prescription patterns in schizophrenia outpatients: Analysis of data from a German health insurance fund. Pharmacopsychiatry. 2009;42:66–71.

29. Ersan EE, Yildiz M. Antipsychotic use pattern in people with psychotic disorder living in board and care facilities. Noropsikiyatri Arsivi. 2015;52:145–50.

30. Bauer M, Glenn T, Alda M, Sagduyu K, Marsh W, Grof P, et al. Drug treatment patterns in bipolar disorder: Analysis of long-term self-reported data. International Journal of Bipolar Disorders. 2013;1:1–8.

31. Banerjee I, Sathian B, Chakraborty PK, Banerjee I, Roy B, Jauhari AC, et al. Pharmacotherapy of bipolar affective disorder: A hospital based study from sub Himalayan Valley of Nepal. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2014;8:22–7.

32. Hung GCL, Yang SY, Chen Y, Lin SK. Psychotropic polypharmacy for the treatment of bipolar disorder in Taiwan. Psychiatric Services. 2014;65:125–8.

33. Levine J, Chengappa R, Brar JS, Gershon S, Yablonsky E, Stapf D, et al. Psychotropic drug prescription patterns among patients with bipolar I disorder. Bipolar Disorders. 2000;2:120–30.

34. Kadra G, Stewart R, Shetty H, MacCabe JH, Chang CK, Kesserwani J, et al. Antipsychotic polypharmacy prescribing and risk of hospital readmission. Psychopharmacology. Psychopharmacology; 2018;235:281–9.

35. Weinstock LM, Gaudiano BA, Epstein-lubow G, Tezanos K, Celis-dehoyos CE, Miller IW. At Psychiatric Hospital Admission. 2015;216:24–30.

36. Fornaro M, de Berardis D, Koshy AS, Perna G, Valchera A, Vancampfort D, et al. Prevalence and clinical features associated with bipolar disorder polypharmacy: A systematic review. Neuropsychiatric Disease and Treatment. 2016;12:719–35.

Makale id= 226

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-6550-6200

Karmaşık Nörolojik Semptomların Yönetimi: "Area Postrema Sendromu ve Medulla Oblongata Tutulumu Vakası"

Assoc. Prof.Dr. Hakan Şilek
Şilek Sağlık Hizmetleri

Özet: *Area postrema sendromu, nadir görülen ancak oldukça ciddi bir demiyelinizan hastalıktır. Area postrema ve medula oblongata tutulumu kompleks nörolojik semptomlara neden olabilir. Hastaların önemli bir kısmı gastrointestinal semptomlar nedeniyle dahiliye uzmanlarca ilk değerlendirme ve tedavileri yapıldığından nörolojik semptomları komplike hale geldiğinde ancak santral sinir sistemi tutulumu akla getirir. Yırmıbeş yaşında, kadın hasta denizde yüzme sonrası inatçı, karın ağrısı şiddetli bulantı, kusma atakları ila başvuran olgunun raporunu sunmaktayız. Şiddetli bulantı ,kusma -gastrointestinal yakınmaların tüm müdahalelere rağmen geçmemesi, hastanın genel durumun ve semptomların iyileşmemesi ve takiplerinde baş ağrısı ve bayılma ataklarının eklenmesi ile nöroloji servise refere edilen olguyu sunuyoruz . Nörolojik muayene, nistagmus ve ataksi dışında belirgin bir defisit yoktu. Kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG), area postrema kontrast tutulumu hastanın klinik tanısına yönelik ışık tuttu. Ayrıca, sağ medulla oblongata'da beklenmedik bir hiperintens lezyon tespit edildi ve bu da bir tanı zorluğu oluşturdu. Altta yatan etiyolojiyi aydınlatmak için beyin omurilik sıvısı incelemesi yapıldı, ancak bu araştırma vaskülit veya otoimmün süreç gösteremedi, serumda nöromiyelitis optika spektrum nöromiyelitis optika spektrum hastalıkları antikorları negatif saptandı. Monofazik bir atak sırasında pulse metilprednizolon tedavisinin başlatılmasıyla dramatik bir düzelme gözlendmesi nedeniyle immünomodülatuar müdahalenin etkinliğinin önemini gerektiğini vurgulamayı amaçladık.*

Anahtar Kelimeler: *Synkope,area Postrema,medulla Oblongata*

Navigating Complex Neurological Symptoms: "a Case of Area Postrema Syndrome and Medulla Oblongata Involvement"

Abstract: *Area postrema syndrome is a rare yet highly serious demyelinating disease. Involvement of the area postrema and medulla oblongata can lead to complex neurological symptoms. Since a significant portion of patients initially seek evaluation and treatment from internal medicine specialists due to gastrointestinal symptoms, the consideration of central nervous system involvement only arises when neurological symptoms become complicated. We present the case report of a twenty-five-year-old female patient who presented with persistent severe abdominal pain, intractable nausea, and vomiting attacks following a swimming excursion in the sea. Despite various interventions, the severe nausea and vomiting persisted, the patient's overall condition did not improve, and additional symptoms of headache and syncopal episodes emerged during follow-up, leading to the referral of the case to the neurology department.Neurological examination revealed no significant deficits apart from nystagmus and ataxia. Cranial magnetic resonance imaging (MRI) revealed area postrema contrast enhancement, shedding light on the patient's clinical diagnosis. Additionally, an unexpected hyperintense lesion was detected in the right medulla oblongata, posing a diagnostic challenge. Cerebrospinal fluid examination was conducted to elucidate the underlying etiology; however, this investigation did not reveal evidence of vasculitis or autoimmune processes, and serum tests showed negative results for neuromyelitis optica spectrum disorder antibodies. Given the marked improvement observed with the initiation of pulse methylprednisolone treatment during a monophasic attack, we aimed to emphasize the significance of immunomodulatory intervention due to its evident efficacy.*

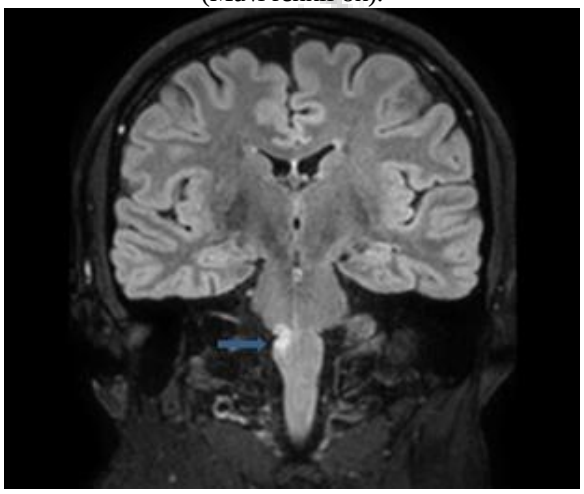
Keywords: *Synkope,area Postrema,medulla Oblongata*

OLGU SUNUMU

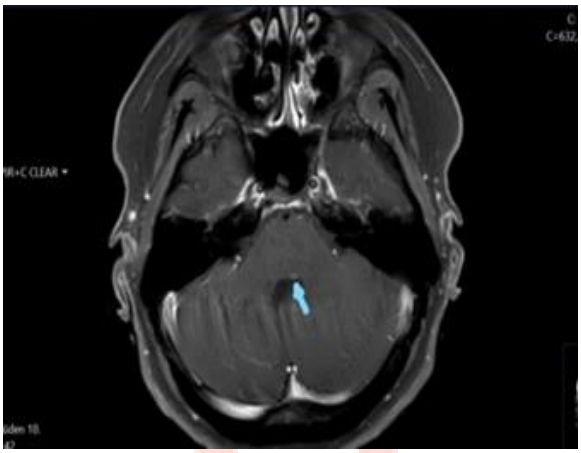
İnatçı Bulantı, Kusma, Baş Ağrısı ve Bayılma Atakları ile seyreden yırmıbeş yaşında, Kadın olgunun raponun sunuyoruz: Geçmişinde şüpheli Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) öyküsü fakat sonrasında bu tanıdan uzaklaşılan hastada , denizde yüzme sonrası ortaya çıkan inatçı bulantı, kusma, baş ağrısı ve bayılma atakları nedeniyle tıbbi müdahale arayan vakanın raporunu sunmak istedik. İlk günlerde karın ağrısı tarif ettiği ve bu nedenle geniş kapsamlı gastrointestinal incelemelerden sonra nörolojik incelemeye yönlendirildi. Önceki tedavi çabalarına rağmen, hastanın durumu kötüleşti ve sonuç olarak bayılma ataklarının ortaya çıkmasına kadar ilerledi. Nörolojik değerlendirme sırasında vital işaretler normal sınırlar içindeydi ve üst düzey zihinsel fonksiyonlar sağlamdı. Kranial sinir muayenesi sol taraf horizontal nistagmus saptanmşıtı. Hafif tandem yürüyüş ataksisi vardı, ancak başka herhangi bir serebellar bulgu yoktu. Motor gücü, derin tendon refleksleri ve duyusal sistemi olağandı . Hastalığın seyri boyunca hıçkırık ataklarının hiç olmadığının altını çizmek önemlidir. Kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG), area postremada IV. ventrikül tabanında kontrast artışını ortaya çıkardı ve bu komplike semptomların kökenine ışık tuttu. Bu bulgular, APS için oldukça patognomoniktir. Beyin MRG'deki gözlemlenen demiyelinizan süreç, ve birlikte semptomların eşlik etmesi APS tanısı için önemli bulgu olarak kabul edildi ve ardından 5 günlük metilprednizolon tedavinin başlatılmasına neden oldu. Ancak yapılan kapsamı serum ve beyin omurilik sıvısında nöromiyelit optika spektrum bozuklukları (NMOSH) antikorları, örneğin; anti-akaporin 4 otoantikoru (AQP4-IgG) ve miyelin oligodendrosit glikoprotein antikorları (anti-MOG), negatif olarak belirlendi. Elde edilen sonuçlar - yani antikor negatifliği nedeniyle hastanın diğer vaskülitik , otoimmün ve malignite durumların araştırmamıza neden oldu. Daha öncene AAA öyküsü olan hasta , AAA-ya sekonder APS sendromu tanısı düşünüldü fakat hastanın romatoloji uzmanına tekrar rekonsullte edildiğinde AAA tanısı yeterice kriterin olmadığı karara bağlandı. Hastaneye yatışının ilk günlerinde bilinç kaybın eşlik ettiği bayılma nöbetleri başlamış ve gün içinde 5-10 kez oldu aynı gün içerisinde elektroensefalografi (EEG) yapıldı, ancak epileptiform anormalliklere dair kanıt bulunmadı.Eş zamanla (24 saatlik ritim Holter incelemesi) yapıldı ve bilinç kaybıyla 10-19 saniye asistoli (24 saatlik EKG holterde tespit edildi) saptanan hastaya –kardioloji uzmanlarca geçici kalp pili önerildi. Hasta işlemi kabul etmedi.. Dikkate değer bir şekilde, tüm aritmililer pulse tedaviye başlandıktan sonra iki gün içinde düzeldi ve tekrarlayan 24 saatlik Holter izlemi ile asistoliler tamamen kayboldu. Tedavinin üçüncü gününde hastanın tüm belirtileri ortadan kalktı ve uygulanan metilprednizolon tedavinin dramatik ve umut verici yanıtını vurgulanması önemli olduğunu düşnmekteyiz.

Olgumuzda, farklı nörolojik belirtiler arasındaki karmaşık etkileşimi vurgulamakta ve nadir birleşen etiyolojileri düşünmeye sevk etmektedir. Area postrema tutulumu ve medulla oblongata lezyonlarının yan yana gelmesi, sunulan semptomların temelinde yatan karmaşık patofizyolojik mekanizmaları daha da vurgulamaktadır. Bu karmaşık etkileşimlerin daha fazla keşfi ve anlaşılması, benzer klinik senaryolarda daha iyi teşhis ve tedavi yaklaşımlarına katkıda bulunabilir.

Resim 1. Beyin MRG koronal FLAIR sekansı -Asimetrik sağ tarafta pons-medula oblongatya uzanan lezyon. (Mavi renkli ok).



Resim 2. MRG aksiyel sekansla 4. ventriküle komşu postrema alanında hiperintens lezyon göstermektedir (mavi ok).Kontrast tutan milimetrik lezyon.



TARTIŞMA:

APS, en az 48 saat süren tedaviye dirençli bulantı, kusma veya hıçkırık olarak tanımlanmış ve NMOSH için temel klinik bir kriter olarak kabul edilmiştir (1). Bilimsel literatüre dayanarak, APS tanısı konan hastaların sadece %14'ünde anti-AQP4 antikorları pozitif bulunabilir ve MOG pozitifliği de nadirdir (2). APS vakalarına ilişkin yayınlanmış literatür incelendiğinde, neredeyse tümü nöromiyelit optik spektrum bozukluğu (NMOSD) ile ilişkilidir (3). APS kliniği olan fakat bu spektrum dışında başka temel rahatsızlıkların da olabileceği bilinmektedir. APS kliniği ile başvuran fakat NMOSD dışında nadir olmasına rağmen Behçet hastalığı (BH), sistemik lupus eritematozus (SLE), tuberküloz ve nadiren Bickerstaff beyin sapı ensefaliti (BBE), APS'nin alta yatan nedeni olabilir. Bununla birlikte, Bickerstaff beyin sapı ensefaliti'nde (BBE) APS'nin yüksek insidansına rağmen, diğer otoimmün hastalıklarda APS sıklığını da analiz edildiğinde APS lezyonlarının yanı sıra, AQP-4 IgG pozitif NMO/NMOSD antikorlar veya paraneoplastik BEE'deki GABA-B reseptör antikorlarının APS'yi tetikleyebileceğine dair artan kanıtlar vardır (4). Altta yatan vaskülit veya otoimmün sürecin vakamızda tespit edilememesi, teşhis sürecini zorlaştırmıştır ve pulse steroid tedavisinden sonra hastayı uzun süreli ve yakın romatoloji takibi yapma kararı alınmıştır.

Olgumuzda karın ağrısı inatçı bulantı, kusma ve devamında bayılma atakları gibi nörolojik belirtiler arasındaki karmaşık etkileşimi sergileyen ve bu tür karmaşık vakaların teşhis ve yönetimindeki zorlukları vurgulayan bir örnektir. APS de tipi olarak hıçkırık şikayetin olmamamsı vurgulamak önemli olduğunu düşünmekteyiz. Literatüre bakıldığında APS vakalarında bulantı- kusma ve hıçkırık olmasa olmaz kriterdir.

Hastanın semptomları denizde yüzmeden kısa bir süre sonra ortaya çıktı ve başlangıçta gastrointestinal yakınmaları (Karın ağrısı bulantı kusma) nörolojik yönden değerelndirilmeyen hastada semptomatik olarak antibiotik ve antiemetik tedavi uygulanmış . Ancak bulantı kusma inatçı olması devamında baş ağrısı ve bayılma ataklarına ilerlemesi daha geniş çaplı bir nörolojik değerlendirme gerektirdi.Kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG), gizemli semptomların kökenine ışık tutan Area postrema kontrast artışını ortaya çıkardı. Area postrema, medulla oblongata'da bulunan ve kan-beyin bariyeri olmayan bir bölge olarak bulunur ve bulantı ve kusmanın tetiklenmesinde önemli bir rol oynar. Önerilen mekanizma, nörotransmitterlerin ve sinyal moleküllerinin salınımını içerir ve kusma refleks yoluna katkıda bulunur. Bu vakada, area postrema'nın bu sürece dahil olması, sürekli bulantı ve kusmanın olası bir açıklamasını sağladı. Semptomların dramatik şekilde iyileşmesi, AP patolojisinin genellikle demiyelinizasyon ve nekroz yerine iltihabi bir reaksiyon içerdiği anlayışıyla açıklanabilir ve bu nedenle immunomodülatuar tedaviye yüksek oranda yanıt verir (5).Ancak sağ medulla oblongata'da hiperintens lezyonun beklenmedik bir şekilde tespit edilmesi, tanısal bir zorluk oluşturdu. Medulla oblongata, hayati otonom ve kardiyovasküler merkezleri barındıran kritik bir beyin sapı bölgesidir. Hasta bayılma atakları

ve gözlemlenen lezyonun yeri, potansiyel otonom disfonksiyonu ve kardiyovasküler sorunları düşündürdü. Bu yönü araştırmak için 24 saatlik Holter incelemesi yapıldı ve en az 10 saniye süren asistol atakları tespit edildi, bunlardan biri 19 saniye sürdü. Bu nedenle geçici bir kalp pili takılması düşünüldü, ancak hastanın tarafından reddedildi. Dikkat çekici bir şekilde, aritmililerin tümü pulse tedavisine başlandıktan iki gün sonra düzeldi ve ardışık 24 saatlik Holter izlemi ile doğrulandı. Tedavi üçüncü gününde hastanın semptomsuz hale gelmesini sağladı ve bu, bayılma ataklarında medulla tutulumunun potansiyel rolünü vurgulamaktadır. Olgumuzda yapılan kapsamlı araştırmalara rağmen temelde yatan otoimmünite veya vaskülit işaret eden bulgular bulunmadı. Hastanın sonraki takiplerinde ve şu an itibariyle benzer atakları olmadığı görüldü. Beyin MRG tekrarında bir yıl sonra kontrolde tüm lezyonların ortadan kalktığı gözlendi ve hastanın iki yıl yakın izlemde herhangi bir atak olmadığı öğrenildi.

SONUÇ;

Sonuç olarak, bu olgu, karmaşık nörolojik bulgular ile prezente olmuş ,yapılan semptomatik tedavide ve tanıda dahiliye uzmanın, romatoloji uzmanın ve semptmların yönetiminde çok disiplinli bir yaklaşımın gerekliliğini vurgululamaktayız. Ayrıca, bayılma ataklarındaki Area postrema sendromu gibi nadir sendromların ve medulla oblongata tutulumunun göz önünde bulundurulmasının tanı perspektifini genişlettiğini ve hasta tansını ve dolayısıyla tedavisini optimize ettiğini gösterir. Bu karmaşık etkileşimlerin daha iyi anlaşılması ve benzer vakalar için teşhis ve tedavi stratejilerini geliştirmek için bu olgularla daha fazla araştırma ve vaka çalışmaları gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. Neurology. 2015;85(2):177-189. doi:10.1212/WNL.0000000000001729

2. Iorio R, Lucchinetti CF, Lennon VA, et al. Intractable nausea and vomiting from autoantibodies against a brain water channel. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11(3):240-245. doi:10.1016/j.cgh.2012.11.021.

3. Shosha E, Dubey D, Palace J, et al. Area postrema syndrome: Frequency, criteria, and severity in AQP4-IgG-positive NMOSD. Neurology. 2018;91(17):e1642-e1651. doi:10.1212/WNL.0000000000006392.

4. Mundiyanapurath S, Jarius S, Probst C, Stöcker W, Wildemann B, Bösel J. GABA-B-receptor antibodies in paraneoplastic brainstem encephalitis. J Neuroimmunol. 2013;259(1-2):88-91. doi:10.1016/j.jneuroim.2013.04.004

5. Raj A, Valappil AV, Alapatt PJ, Kamar J. Area postrema syndrome: An unusual presentation of neuromyelitis optica spectrum disorder. J Neurosci Rural Pract. 2023;14(2):361-362. doi:10.25259/JNRP_83_2022.

Makale id= 227

Sözlü Sunum

ORCID ID:

Graves Oftalmopatili Hastalarda Trigliserid Glukoz İndeksinin Değerlendirilmesi

Dr. Ali Osman Gündoğan[1], Prof.Dr. Nazmi Zengin[2], Doç.Dr. Selman Belviranlı[2]
[1]Yozgat Şehir Hastanesi
[2]Necmettin Erbakan Ünv. Meram Tıp Fakültesi

*Corresponding author: Ali Osman Gündoğan

Özet: *Amaç: Graves Oftalmopati (GO) ile Trigliserid-Glukoz indeksi (TGİ) arasındaki ilişkiyi belirlemek ve GO aktivitesi açısından bu indeksin prediktif önemini değerlendirmek. Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya 20 inaktif GO hastası, 20 aktif GO hastası ve 20 sağlıklı kontrol dahil edildi. TGİ, açlık plazma trigliseridler düzeyi ve açlık plazma glukozu kullanılarak hesaplandı ve gruplar arasında karşılaştırıldı. Aktif ve intaktif GO grupları arasında optimal TGI cut-off değerininin ve bu değerin sensitivite ve spesifitesinin hesaplanması için ROC eğrisi kullanıldı. Bulgular: Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (p=0.561 ve p=0.762, sırasıyla). TGI değeri kontrol grubunda 8.49 [8.41, 8.67], inaktif GO grubunda 8.76 [8.74, 8.87], aktif GO grubunda ise 9.06 [8.87, 9.08] olarak bulundu (p<0.001 kontrol ie inaktif GO grubu için; p<0.001 kontrol ile aktif GO grubu için; p=0.001 inaktif GO grubu ile aktif GO grubu için). TGI'nın aktif ve inaktif GO grupları arasındaki optimum ROC cut-off değeri 8,86; duyarlılığı %85 ve özgüllüğü %75 olarak hesaplanmıştır (AUC: 0,837, p<0,001, %95CI 0,711-0,964) Sonuç: Hem inaktif hem de aktif GO hastalarında TGİ kontrollere göre yüksektir. Ayrıca TGI'nin GO aktivitesini gösteren prediktif bir marker olabileceği de görülmektedir. Ucuz ve kolay ulaşılabilen bu biyomarker, klinik pratikte hastalığın tespitinde ve aktivitesinin takibinde fayda sağlayabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Graves Oftalmopati, Trigliserid, Glukoz, Trigliserid-Glukoz İndeksi, Klinik Aktivite Skoru*

Evaluation of Triglyceride Glucose Index in Patients With Graves' Ophthalmopathy

Abstract: *Objective: To determine the relationship between Graves' Ophthalmopathy (GO) and Triglyceride-Glucose Index (TGI) and to evaluate the predictive value of this index for GO activity. Methods: This retrospective study included 20 inactive GO patients, 20 active GO patients and 20 healthy controls. TGI was calculated using fasting plasma triglycerides and fasting plasma glucose levels and compared between groups. ROC curve was used to calculate the optimal TGI cut-off value and its sensitivity and specificity between active and inactive GO groups.. Results: There were no statistically significant differences between the groups in terms of age and gender (p=0.561 and p=0.762, respectively). The TGI value was 8.49 [8.41, 8.67] in the control group, 8.76 [8.74, 8.87] in the inactive GO group and 9.06 [8.87, 9.08] in the active GO group (p<0.001 for control group vs inactive GO group; p<0.001 for control group vs active GO group; p=0.001 for inactive GO group vs active GO group). Optimal ROC cutoff value of TGI between active and inactive GO groups was calculated as 8.86 with 85% sensitivity and 75% specificity (AUC: 0.837, p<0.001, 95%CI 0.711-0.964) Conclusion: TGI is higher in both inactive and active GO patients compared to controls. It also appears that TGI may be a predictive marker of GO activity. This cheap and easily accessible biomarker may be useful in detecting the disease and monitoring its activity in clinical practice.*

Keywords: *Graves' Ophthalmopathy, Triglycerides, Glucose, Triglyceride-Glucose Index, Clinical Activity Score*

INTRODUCTION

Graves oftalmopati (GO), graves hastalığının en sık görülen ekstratiroidal komplikasyonu olup, orbita ve retrooküler dokuları etkileyen otoimmun bir hastalıktır. Kliniğe en sık yansıyan özellikler periorbital ödem, kemozis, ekzoftalmus, diplopi ve kapak retraksiyonudur (1-3).

GO'nun birçok sistemik hastalıkla bağlantısı gösterilmiştir. Bunlardan en önemlisi diabetes mellitusdur (DM). GO'nun hem tip 1 hem de tip 2 DM ile birlikteliğini gösteren birçok çalışma mevcuttur . Tip 1 DM hastalarında serumda yüksek TSH-reseptör otoantikorlarının (Trab) varlığı gösterilmiş olup GO ile ilişkisi kanıtlanmıştır (4). Tiroid hormon fazlalığıyla glisemik dengesizlik arasındaki ilişki nedeniyle tip 2 DM hastaları GO gelişimi açısından daha risklidir. Ayrıca Tip 2 DM olan GO hastalarının şiddetli hastalığa progresyon riskinin daha fazla olduğu bilinmektedir (5). Hipertiroidi hastalarında hem HBA1c hem de serum insulin düzeylerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (6-7).

Graves hastalığıyla ile ilişkisi kanıtlanmış bir diğer önemli grup kardiyovasküler hastalıklardır. Tiroid hormonları özellikle miyokard dokusu, vasküler endotelyal doku ve otonom sinir sistemi üzerine direkt etkiye sahiptir (8). Hipertiroidi hastalarında kalp yetmezliği, aritmi, koroner arter hastalığı gibi hastalıklıkların sıklığında artış olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca tiroid hormonunun lipid metebolizmasını etkileyerek ve endotelyal disfonksiyona neden olarak ateroskleroz riskini arttırdığı gösterilmiştir (9).

Trigliserid-Glukoz indeksi (TGİ) Simental-Mendra ve ark. tarafından geliştirilmiş öncelikle insülin direncini gösteren bir biyobelirteç olarak literatürde yer bulmuştur. Basit, ucuz, açlık glukoz ve trigliserid değerleriyle hesaplanan bir markerdır (10). Son zamanlarda yapılan çalışmalar; TGİ'nin iskemik strok, koroner arter kalsifikasyonu, hipertansiyon ve karotid aterosklerozu gibi kardiyovasküler birçok patoloji ile bağlantısını göstermiştir. Ayrıca Tip 2 DM gelişiminde prediktif bir belirteç olduğu tespit edilmiştir (11-14).

Literatüre baktığımızda TGİ ile GO arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışma mevcut değildir. Biz de bu çalışmada TGİ'yi hem inaktif hem de aktif GO gruplarında sağlıklı kontrollerle karşılaştırmalı olarak değerlendirmeyi ve aktif GO için prediktivitesini değerlendirmeyi amaçladık.

MATERIALS AND METHODS

Çalışma kapsamında Ocak – Aralık 2021 döneminde Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları bölümünde takipli ve göz kontrolü için Göz Hastalıkları polikliniğine konsülte edilen GO tanılı hastaların dosyaları retrospektif olarak analiz edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri ile laboratuvar bulguları hasta takip kartları, hastane bilgi sistemi ve labaratuvar arşivinden elde edilerek kaydedildi. Dahil edilme kriterlerini karşılayan 20'si aktif (aktif GO grubu) ve 20'si inaktif (inaktif GO grubu) toplam 40 GO hastası çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm GO hastaları antitiroid tedavi altında olup, oftalmolojik muayene esnasında ötiroid idi. Klinik aktivite değerlendirmesi Klinik Aktivite Skorlamasına (CAS) (Tablo 1) göre yapıldı ve CAS $\geq$ 3 olanlar aktif GO kabul edildi (15). Çalışmaya kontrol grubu olarak göz hastalıkları polikliniğine rutin oftalmolojik muayene için başvuran ve dahil edilme kriterlerini karşılayan yaş ve cinsiyet uyumlu 20 olgu dahil edildi. Çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi etik kurulunun onayı ile yapıldı ve Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uygun olarak yürütüldü. (Etik Kurul Karar No: 2022/4008)

Diyabet, hipertansiyon, serebrovasküler veya kardiyovasküler hastalıklar gibi kan parametrelerini etkileyebilecek sistemik hastalıklar; GO dışında herhangi bir göz hastalığı; intraoküler cerrahi öyküsü; oküler travma öyküsü; antitiroid ilaçlar haricinde kan parametrelerini etkileyebilecek ilaç kullanımı; alkol veya sigara kullanımı; gebelik ve emzirme; COVID-19 hastalığını geçirmiş olmak çalışmanın hariç tutma kriterlerini oluşturdu. Dosya kayıtlarında en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ve intraoküler basınç ölçümü, detaylı bir ön segment ve fundus muayenesini içeren tam oftalmolojik muayene bulguları yer alan ve laboratuvar kayıtlarında eş zamanlı olarak açlık plazma glukozu ve açlık trigliserid düzeyini içeren laboratuvar verilerine sahip olanlar çalışmaya dahil edildi. TGİ, Ln[açlık trigliseridleri (mg/dL) × açlık plazma glikozu (mg/dL)/2] formülüyle Microsoft Excel programı kullanılarak hesaplandı.

Verilerin istatistiksel analizi için IBM SPSS statistics software version 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan sürekli değişkenler mean (SD), normal dağılıma uymayan sürekli

değişkenler median [25th, 75th percentiles] ve kategorik değişkenler count (n) ve percent (%) şeklinde ifade edildi. Normal dağılıma uyan sürekli değişkenlerin karşılaştırılması için one-way ANOVA testi kullanıldı ve çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi ile post hoc analiz yapıldı. Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenlerin karşılaştırılması için Kruskal Wallis testi kullanıldı ve çoklu karşılaştırmalar için Tamhane's T2 düzeltmesi ile post hoc analiz yapıldı. Kategorik değişkenler Pearson's Chi – squared testi ile karşılaştırıldı. Aktif ve inaktif GO grupların arasında optimal TGI cut-off değerininin ve bu değerin sensitivite ve spesifitesinin hesaplanması için receiver operating characteristic (ROC) eğrisi kullanıldı. Çift yönlü bir p değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

RESULTS

Kontrol grubunda 20 katılımcının 12'si (%60.0) erkek, 8'i (%40.0) kadın, inaktif GO grubunda 20 katılımcının 10'u (%50.0) erkek, 10'u (%50.0) kadın, aktif GO grubunda ise 20 katılımcının 12'si erkek (%60.0), 8'i (%40) kadındı. Yaş ortalaması kontrol grubunda 39.0 (5.9) yıl, inaktif GO grubunda 40.1 (5.2) yıl ve aktif GO grubunda 40.9 (5.6) yıl idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (p=0.561 ve p=0.762, sırasıyla) (Tablo 2).

Laboratuvar parametrelerini incelediğimizde HDL, LDL, VLDL ve total kolesterol düzeylerinde her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (tümü için p>0.05). Trigliserid değeri kontrol grubunda 98.90 [96.27, 125.50] mg/dl, inaktif GO grubunda 122.80 [119.65, 132.85] mg/dl, aktif GO grubunda 152.70 [125.15, 170.00] mg/dl; kan glukoz değeri ise kontrol grubunda 94.0 [92.05, 101.00] mg/dl, inaktif GO grubunda 103.85 [101.25, 106.00] mg/dl, aktif GO grubunda 107.0 [103.85, 101.87] mg/dl idi. Üç grup arasındaki karşılaştırmalı analizde trigliserid değeri kontrol grubunda hem inaktif GO grubundan (p=0.001), hem de aktif GO grubundan (p<0.001) daha düşük; inaktif GO grubunda da aktif GO grubundan daha düşük (p=0.017) tespit edildi. Kan glukoz değeri kontrol grubunda hem inaktif GO hem de aktif GO grubundan daha düşük olup (her ikisi için p<0.001), inaktif GO ve aktif GO grupları arasında kan glukoz düzeyi açoısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (p=0.064). TGI değeri kontrol grubunda 8.49 [8.41, 8.67], inaktif GO grubunda 8.76 [8.74, 8.87], aktif GO grubunda ise 9.06 [8.87, 9.08] olarak bulundu. TGI için çoklu karşılaştırmalar tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğunu ortaya koydu (p<0.001 for control group vs inactive GO group; p<0.001 for control group vs active GO group; p=0.001 for inactive GO group vs active GO group (Tablo 3). Optimal ROC cutoff value of TGI between active and inactive GO groups was calculated as 8.86 with 85% sensitivity and 75% specificity (AUC: 0.837, p<0.001, 95%CI 0.711-0.964) (Figür-1).

DISCUSSION

Graves hastalığı vücutta birçok organ sistemini etkilemektedir. Bunların başında kardiyovasküler sistem gelmektedir (16). Hipertansiyon, taşikardi, atriyal fibrilasyon, kardiyomiyopati ve kalp yetmezliği gravesle ilişkili önemli patolojilerdir (17). Bu hastalıkların etki mekanizması tiroid hormon yüksekliğine bağlı miyokarda direk etki, sempatik aktivitede artış, periferik vasküler dirençte azalma şeklinde sayılabilir (18). Graves oftalmopati tiroid hastalığının en önemli ekstratiroidal bulgusudur. GO patogenezi halen tam olarak anlaşılamamış olsa da otoimmunite önemli bir rol oynar. Otoimmunitenin tiroid bezi ve orbitadaki ortak antijenlere karşı geliştiği kabul edilir. Gopinoth B. ve ark. GO'li hastalarda kardiyak calsequestrin geninde up-regülasyonu göstermiş ve bu moleküle karşı oluşan otoimmunitenin oftalmopati patogenezindeki tetikleyici rolünü tespit etmişlerdir (19). Konuk O. ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada graves oftalmopatili hastalarda, hastalık şiddeti arttıkça süperior oftalmik ven kan akım hızında düşüş olduğunu tespit etmişlerdir (20). Yine yapılan bazı çalışmalarda GO hastalarında santral retinal arter, santral retinal ven ve süperior oftalmik ven kan akımındaki farklılıklar gösterilmiştir (21-22). Literatürdeki çalışmalar GO ile kardiyovasküler sistemde oluşan değişimlerin ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır.

GO ile ilişkili bir diğer sistemik hastalık Diyabetes Mellitus'tur (DM). Özellikle Tip 1 DM (insülin bağımlı) GO ile benzer şekilde otoimmun etyolojiye sahiptir (23). Kallman ve ark. insülin bağımlı DM'un görülme sıklığının GO hastalarında normal popülasyona göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir (24). Le Moli ve ark. tarafından 1211 Graves hastasının katılımıyla yapılan başka bir çalışmada Graves

hastalığıyla Tip 1 DM arasında güçlü bir bağlantı olduğu ancak Tip 2 DM ile aynı ilişkinin olmadığı saptanmıştır. Ayrıca GO sıklığı ve şiddetinin tip 2 DM'u olan graves hastalarında daha fazla ve artmış olduğu tespit edilmiştir (25).

TGİ son yıllarda kardiyovasküler ve aterosklerotik hastalıklarla ilişkisi üzerinde sıklıkla durulan önemli bir biyobelirteçtir. Kim MK ve ark. bu indeksin koroner arter kalsifikasyonu için bağımsız prediktif bir marker olduğunu göstermişlerdir (26). Alessandra ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise TGİ'nin semptomatik koroner arter hastalığının prevalansı ile pozitif korelasyon gösterdiği ve aterosklerozun erken bir belirteci olabileceği tespit edilmiştir (27). Laura ve ark. tarafından yapılan 5014 hastanın 10 yıllık takip sonuçlarını kapsayan Vascular Metabolic CUN cohort (VMCUN cohort) çalışmasına göre; yüksek TGİ'nin yeni oluşan aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklarla (ASCVD) ilişkili olduğu, bu indeksin ASCVD'nin risk skorlaması olan Framingham skoruna pozitif katkı sağladığını bildirmişlerdir (28).

Ayrıca TGİ ile insülin direnci arasındaki ilşiki de son zamanlarda sıklıkla araştırma konusudur. Hameed EK. tarafından yapılan bir çalışmada TGİ'nin Tip 2 DM hastalarında HbA1c ile anlamlı ölçüde korelasyon gösterdiğini, kötü glisemik kontrolü olan diyabetiklerde anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir (29). Low S. ve ark. erişkinlerde Tip 2 DM gelişimini takip etmek için TGİ'nin yararlı bir belirteç olduğunu tespit etmişlerdir (30). Yoon JS. ve ark. ise hem çocuklarda hem de adolesanlarda Tip 2 DM tespitinde TGİ ile HOMA-IR indeksinin korele olduğu, hastalığın tespitinde TGİ'nin HOMA-IR indeksinden daha üstün olduğunu göstermişlerdir. TGİ'nin Tip 2 DM gelişimini takip etmek için önemli bir prediktif marker olabileceğini belirtmişlerdir (31).

Bu çalışmada da TGİ'nin hem inaktif hem de aktif GO'lu olgularda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. Ayrıca bu indeksin aktif GO grubunda inaktif gruba göre de anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edildi. İnaktif ve aktif GO gruplarının ayrımında %85 sensitivite ve %75 spesifite ile TGI için cut-off değeri 8.86 tespit edildi.

Çalışmamıza katılan hasta ve kontrol grubu sayısının nisbeten az olması ve tek merkezli bir çalışma olması bu çalışmanın ana kısıtlılığını oluşturmaktadır. Bir diğer önemli kısıtlılık ise retrospektif tasarımda olmasıdır. Hastaların uzun süre takiplerinin olmaması, aktif GO grubunun inaktif evrede değerlendirilememesi de diğer önemli kısıtlılıktır. Sadece kan parametrelerinin değerlendirilmiş olması, görüntüleme yöntemleri ve oftalmolojik bulgularla ilişkinin incelenmemesi de çalışmanın kısıtlılıkları içerisinde sayılabilir.

Sonuç olarak, hem inaktif hem de aktif GO hastalarında TGI kontrollere göre yüksektir. Çalışmamız GO ile TGİ arasındaki ilişkiyi ortaya koyması açısından literaürde ilk olma özelliği taşımaktadır. Ayrıca TGI'nin GO aktivitesini gösteren prediktif bir marker olabileceği de görülmektedir. Ucuz ve kolay ulaşılabilen bu biyomarker, klinik pratikte Graves hastalarında oftalmopatiye gidişin tespitinde ve oftalmopati aktivitesinin takibinde fayda sağlayabilir. Further studies with larger sample sizes and prospective designs are needed to validate these findings.

REFERENCES

1. Bartalena L, Baldeschi L, Boboridis K, Eckstein A, Kahaly GJ, Marcocci C, Perros P, Salvi M, Wiersinga WM; European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO). The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy. Eur Thyroid J. 2016 Mar;5(1):9-26.
2. Bahn RS. Graves' ophthalmopathy. N Engl J Med. 2010 Feb 25;362(8):726-38. .
3. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, Rivkees SA, Samuels M, Sosa JA, Stan MN, Walter MA. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. Thyroid. 2016 Oct;26(10):1343-1421.
4. Shun CB, Donaghue KC, Phelan H, Twigg SM, Craig ME. Thyroid autoimmunity in Type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis. Diabet Med. 2014 Feb;31(2):126-35.

5. Ramamurthy LB, Rangarajan V, Srirao N, Malini B, Bansal R, Yuvarajan K. Severity of thyroid eye disease and type-2 diabetes mellitus: Is there a correlation? Indian J Ophthalmol. 2020 Jun;68(6):1127-1131.

6. Akdoğan M, Aköz M, Çığlı A, Kaleli S (1992) Blood InsulIn Levels In Hyper And HypothyroIdIsm. Selcuk Med J 8(3):383-385

7. Yöntem M, Ünaldı M, Gürbilek M, Öztok İ, Türk S, Uysal H (1991) Comparısıon of Hba1-C Levels Of HyperthyroId, HypothyroId And Healthy Subjects. Selcuk Med J 7(2):203-205

8. Polikar R, Burger AG, Scherrer U, Nicod P. The thyroid and the heart. Circulation. 1993 May;87(5):1435-41.

9. Razvi S, Jabbar A, Pingitore A, Danzi S, Biondi B, Klein I, Peeters R, Zaman A, Iervasi G. Thyroid Hormones and Cardiovascular Function and Diseases. J Am Coll Cardiol. 2018 Apr 24;71(16):1781-1796.

10. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. Metab Syndr Relat Disord. 2008 Dec;6(4):299-304.

11. Zhao S, Yu S, Chi C, Fan X, Tang J, Ji H, Teliewubai J, Zhang Y, Xu Y. Association between macro- and microvascular damage and the triglyceride glucose index in community-dwelling elderly individuals: the Northern Shanghai Study. Cardiovasc Diabetol. 2019 Jul 25;18(1):95.

12. Jin JL, Cao YX, Wu LG, You XD, Guo YL, Wu NQ, Zhu CG, Gao Y, Dong QT, Zhang HW, Sun D, Liu G, Dong Q, Li JJ. Triglyceride glucose index for predicting cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease. J Thorac Dis. 2018 Nov;10(11):6137-6146.

13. Hong S, Han K, Park CY. The triglyceride glucose index is a simple and low-cost marker associated with atherosclerotic cardiovascular disease: a population-based study. BMC Med. 2020 Nov 25;18(1):361.

14. Chamroonkiadtikun P, Ananchaisarp T, Wanichanon W. The triglyceride-glucose index, a predictor of type 2 diabetes development: A retrospective cohort study. Prim Care Diabetes. 2020 Apr;14(2):161-167.

15. Mourits MP, Prummel MF, Wiersinga WM, Koornneef L. Clinical activity score as a guide in the management of patients with Graves' ophthalmopathy. Clin Endocrinol (Oxf). 1997 Jul;47(1):9-14.

16. Cappola AR, Fried LP, Arnold AM, Danese MD, Kuller LH, Burke GL, Tracy RP, Ladenson PW. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults. JAMA. 2006 Mar 1;295(9):1033-41.

17. Faber J, Selmer C. Cardiovascular disease and thyroid function. Front Horm Res. 2014;43:45-56.

18. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. Circulation. 2007 Oct 9;116(15):1725-35. .

19. Gopinath B, Wescombe L, Nguyen B, Wall JR. Can autoimmunity against calsequestrin explain the eye and eyelid muscle inflammation of thyroid eye disease? Orbit. 2009;28(4):256-61.

20. Konuk O, Onaran Z, Ozhan Oktar S, Yucel C, Unal M. Intraocular pressure and superior ophthalmic vein blood flow velocity in Graves' orbitopathy: relation with the clinical features. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2009 Nov;247(11):1555-9.

21. Alp MN, Ozgen A, Can I, Cakar P, Gunalp I. Colour Doppler imaging of the orbital vasculature in Graves' disease with computed tomographic correlation. Br J Ophthalmol. 2000 Sep;84(9):1027-30.

22. Li H, Liu YH, Li DH, Zhang Y. [Value of measurements of blood flow velocity in central retinal artery in thyroid-associated ophthalmopathy]. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. 2004 Aug;26(4):460-2.

23. Barker JM. Clinical review: Type 1 diabetes-associated autoimmunity: natural history, genetic associations, and screening. J Clin Endocrinol Metab. 2006 Apr;91(4):1210-7.

24. Kalmann R, Mourits MP. Diabetes mellitus: a risk factor in patients with Graves' orbitopathy. Br J Ophthalmol. 1999 Apr;83(4):463-5.

25. Le Moli R, Muscia V, Tumminia A, Frittitta L, Buscema M, Palermo F, Sciacca L, Squatrito S, Vigneri R. Type 2 diabetic patients with Graves' disease have more frequent and severe Graves' orbitopathy. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2015 May;25(5):452-7.

26. Kim MK, Ahn CW, Kang S, Nam JS, Kim KR, Park JS. Relationship between the triglyceride glucose index and coronary artery calcification in Korean adults. Cardiovasc Diabetol. 2017 Aug 23;16(1):108.

27. da Silva A, Caldas APS, Hermsdorff HHM, Bersch-Ferreira ÂC, Torreglosa CR, Weber B, Bressan J. Triglyceride-glucose index is associated with symptomatic coronary artery disease in patients in secondary care. Cardiovasc Diabetol. 2019 Jul 11;18(1):89.

28. Sánchez-Íñigo L, Navarro-González D, Fernández-Montero A, Pastrana-Delgado J, Martínez JA. The TyG index may predict the development of cardiovascular events. Eur J Clin Invest. 2016 Feb;46(2):189-97.

29. Hameed EK. TyG index a promising biomarker for glycemic control in type 2 Diabetes Mellitus. Diabetes Metab Syndr. 2019 Jan-Feb;13(1):560-563.

30. Low S, Khoo KCJ, Irwan B, Sum CF, Subramaniam T, Lim SC, Wong TKM. The role of triglyceride glucose index in development of Type 2 diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 2018 Sep;143:43-49.

31. Yoon JS, Lee HJ, Jeong HR, Shim YS, Kang MJ, Hwang IT. Triglyceride glucose index is superior biomarker for predicting type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. Endocr J. 2022 May 30;69(5):559-565.

Makale id= 233

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3044-4804

Tubal Rüptür ile Komplike Olan ve Olmayan Ektopik Gebeliklerde DNI Seviyelerinin Karşılaştırılması

Uzman Dr. Caner Köse
Ankara Etlik Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi

Özet: *Ektopik gebelik, potansiyel olarak hayatı tehdit edebilen bir durum olup tubal rüptür ile komplike olabilmektedir. Zamanında ve doğru tanı, bu vakaların yönetiminde önemli bir role sahiptir. Delta nötrofil indeksi (DNI), periferik kanın olgunlaşmamış granülosit fraksiyonlarının nicel bir belirteci olarak, iltihabi durumları değerlendirmede umut vaat eden bir belirteçtir. Bu çalışmada, DNI'nın tubal rüptür ile komplike olan ve olmayan ektopik gebeliklerdeki düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Metotreaksat ile tedavi edilen 116 tubal ektopik gebelik vakasına yönelik retrospektif bir analiz gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma, tedaviden sonraki 4. günden sonra tubal rüptür ile komplike olan 49 vakayı ve tubal rüptür gerçekleşmeyen 67 vakayı içermekte olup, hepsi üçüncü basamak bir hastanede tedavi edilmiştir. Bulgular, tubal rüptürle komplike olan ve olmayan ektopik gebelikler için tedavinin 1. ve 4. günlerindeki DNI değerlerinde önemli farklılıklar göstermiştir (sırasıyla 2.38±1.46 vs. 0.98±0.64, p <0.001; 4.85±3.05 vs. 0.82±0.57, p <0.001). ROC analizi, tedavinin 1. ve 4. günlerindeki DNI seviyelerinin ektopik gebeliklerde tubal rüptür vakalarını tanımlayıcı belirteçler olarak kullanılabileceğini göstermiştir. Eğri altında kalan alan değerleri (AUC); AUC 1. gün: 0.794, AUC 4. gün: 0.870 olarak bulunmuştur (p <0.001). İlk gün DNI seviyesinin %1,35 üzerinde olması, tubal rüptür riskinde 5,18 kat artışla ilişkilendirilirken (%95 CI: 2.02-13.25, p = 0.001); ve 4. gün DNI seviyesinin %1,25 üzerinde olması, riskte 10,67 kat artışla ilişkilendirilmiştir (%95 CI: 4.08-27.88, p <0.001). Bu çalışma, DNI'nın ektopik gebeliklerde tubal rüptürü öngörmede değerli bir belirteç olarak kullanılabileceğini önermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Ektopik Gebelik, Tubal Rüptür, Delta Nötrofil İndeks, Dnı, Tanısal Belirteç*

Comparing DNI Levels in Ectopic Pregnancies With and Without Tubal Rupture: A Retrospective Study

Abstract: *Ectopic pregnancy, a potentially life-threatening condition, often presents varying degrees of severity, including the risk of tubal rupture. Timely and accurate diagnosis is crucial to effectively manage these cases. The delta neutrophil index (DNI), a quantitative marker of immature granulocyte fractions in peripheral blood, has shown promise in assessing inflammatory conditions. This study aims to investigate whether DNI can distinguish between ectopic pregnancies with tubal rupture and those without. A retrospective analysis was conducted on 116 confirmed cases of tubal ectopic pregnancies treated with methotrexate. This cohort included 49 cases complicated by tubal rupture after the 4th day of treatment and 67 cases without tubal rupture, all treated at a tertiary hospital. Our findings demonstrated significant discrepancies in DNI values between the 1st and 4th days of treatment for ectopic pregnancies with tubal rupture and those without (2.38±1.46 vs. 0.98±0.64, p < 0.001; 4.85±3.05 vs. 0.82±0.57, p < 0.001, respectively). ROC analysis indicated that DNI levels on the 1st and 4th days of treatment could potentially serve as diagnostic markers for identifying cases of tubal rupture in ectopic pregnancies, with area under the curve values of (AUC 1st day: 0.794, AUC 4th day: 0.870, p < 0.001). A 1st day DNI level > %1.35 was associated with a 5.18-fold increase in the risk of tubal rupture (95% CI: 2.02-13.25, p = 0.001), and a 4th day DNI level > %1.25 was associated with a 10.67-fold increase in risk (95% CI: 4.08-27.88, p < 0.001). This study suggests that DNI could serve as a valuable adjunctive tool in differentiating between ectopic pregnancies with and without tubal rupture. Its potential to aid clinicians in timely decision-making for appropriate intervention warrants further investigation in larger, prospective studies.*

Keywords: *Ectopic Pregnancy, Tubal Rupture, Delta Neutrophil İndex, Dnı, Diagnostic Marker*

Introduction

Ectopic pregnancy, characterized by the implantation of a fertilized ovum outside the uterine cavity, presents a serious threat to maternal health.[1] While the incidence of ectopic pregnancy is relatively low compared to intrauterine pregnancies, its potential complications, particularly tubal rupture, can lead to life-threatening scenarios.[2] Tubal rupture occurs when the growing embryo breaches the fallopian tube, causing hemorrhage into the abdominal cavity. This can result in hypovolemic shock, necessitating immediate medical intervention.[3]

Given the urgency of managing ectopic pregnancies and preventing potential tubal rupture, early and accurate diagnosis is paramount.[4] Traditionally, diagnosis has relied on a combination of clinical symptoms, ultrasound imaging, and serial serum human chorionic gonadotropin (hCG) measurements. However, the limitations of these methods, such as variations in presentation and overlapping features with other conditions, highlight the need for additional diagnostic tools.[5]

In recent years, there has been growing interest in the role of inflammatory markers as diagnostic indicators. The delta neutrophil index (DNI), a parameter derived from complete blood cell counts, has emerged as a potential quantitative marker of the immature granulocyte fraction in peripheral blood. DNI has shown promise in assessing the severity of inflammatory conditions, such as infections and systemic inflammation.[6-9] As such, its potential application in diagnosing ectopic pregnancies, particularly cases with tubal rupture, warrants investigation.

This study aims to investigate whether DNI can distinguish between ectopic pregnancies with and without tubal rupture. By investigating the relationship between DNI levels and the occurrence of tubal rupture, we aim to contribute to improved diagnostic accuracy and ultimately better outcomes for patients at risk of this life-threatening complication.

Materials and Methods

A retrospective analysis was conducted on a cohort of 116 confirmed cases of tubal ectopic pregnancies treated with methotrexate at a tertiary hospital. Signed informed consents were obtained from all participating women upon admission to the hospital, allowing their medical records to be utilized for future studies. All procedures adhered to the principles of the Declaration of Helsinki.

The diagnosis of ectopic pregnancy was established when ultrasound imaging revealed a gestational sac within the fallopian tubes. Women who exhibited clinical stability without signs of tubal rupture or bleeding were deemed eligible for methotrexate (MTX) treatment. The entire study cohort received a single intramuscular dose of MTX, administered at 50 mg/m², in accordance with established guidelines.[10] Participants were followed until resolution of the ectopic pregnancy.

Routine assessments including human chorionic gonadotropin (HCG) levels, complete blood counts (CBC), renal, and liver function tests were conducted on enrollment day, as well as days 1, 4, 7, 14, and 21 of MTX treatment. All laboratory analyses were consistently performed in the same laboratory setting. DNI measurements were collected on both the 1st and 4th days of treatment. Data including demographic attributes, obstetric history, physical examinations, and laboratory outcomes were extracted from patient records and the hospital database. The patient cohort comprised 49 cases complicated by tubal rupture after the 4th day of treatment, and 67 cases without tubal rupture.

For statistical analysis, SPSS Statistical Package version 26.0 was employed. Descriptive statistics were expressed as mean ± standard deviation. Independent samples t-test was used to compare nominal data. Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis was performed to determine cut-off values, sensitivity, specificity, and the area under the curve (AUC). Significance was established at a 95% confidence interval (CI) and a p-value of < 0.05. Univariate and multivariate logistic regression analyses were carried out to identify independent risk factors for medical treatment failure.

Results

There were 116 women diagnosed with tubal ectopic pregnancies. Among them, 49 (42.2%) women experienced complications due to tubal rupture, while 67 (57.8%) women had pregnancies without tubal rupture. The comparison of demographic, laboratory, and ultrasonographic findings between the two

groups is presented in Table 1. No significant differences were observed between the groups in terms of age (29.92 vs. 30.61 years, p=0.450) and BMI (25.58 vs. 25.77 kg/m², p=0.822). However, a significant difference was noted in the diameter of endometrial thickness between the groups (9.29 vs. 11.4 mm, p=0.010), with higher values observed in the tubal rupture group. Moreover, hCG values on the 1st and 4th days of treatment were notably different, being higher in the tubal rupture group (Table 1).

Table 1. Comparison of demographic, laboratory and ultrasonographic findings of groups

	Tubal rupture (-) (n=67)	**Tubal rupture (+) (n=49)**	**P value**
Age (y)	29.92±4.27	30.61±5.49	0.450
BMI (kg/m^2)	25.58±4.36	25.77±4.33	0.822
Endometrial thickness (mm)	9.29±3.86	11.4±4.8	**0.010**
Adnexal mass size (cm)	0.95±0.2	0.93±0.24	0.696
Hb (g/dL)	12.41±1.31	12.52±1.19	0.625
WBC (10^3/uL)	7743±2126	8402±2124	0.102
Platelet count (10^3/uL)	266.22±60.1	271.79±62.42	0.920
1st day HCG (mIU/mL)	992.74±1118.54	4984.38±5471.97	**<0.001**
4th day HCG (mIU/mL)	1435.74±1914.08	6661.66±7942.76	**<0.001**
1st day DNI (%)	0.98±0.64	2.38±1.46	**<0.001**
4th day DNI (%)	0.82±0.57	4.85±3.05	**<0.001**

BMI: Body mass index, Hb: hemoglobin, WBC: White blood cell, hCG: human chorionic gonadotropin DNI: Delta neutrophil index

Significant discrepancies were observed in DNI values between the groups with and without tubal rupture. On the 1st day of treatment, the mean DNI was 2.38% for cases with tubal rupture and 0.98% for cases without ($p < 0.001$). Similarly, on the 4th day, the mean DNI was 4.85% for cases with tubal rupture and 0.82% for cases without ($p < 0.001$).

The predictive value of hCG and DNI values on the 1st and 4th days for tubal rupture was assessed using ROC analysis (Figure 1). Table 2 displays the AUC, cut-off values, sensitivity, and specificity of hCG and DNI on the 1st and 4th days. The ROC analysis demonstrated that while all markers exhibited statistical significance, the AUC of 4th day DNI was the highest (Table 2, Figure 1).

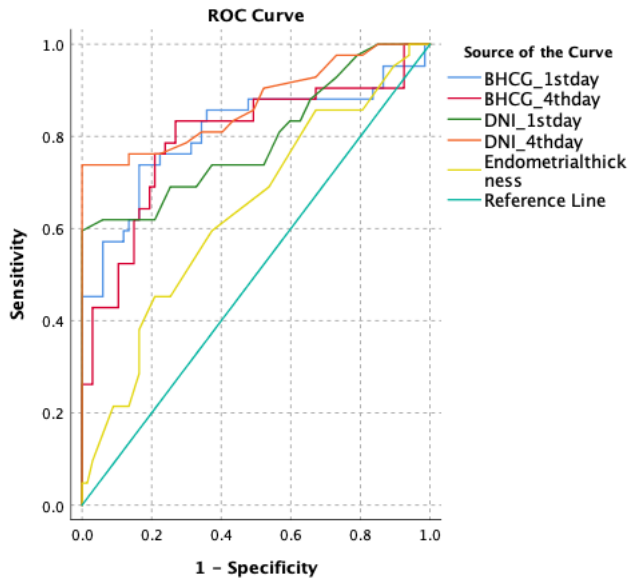


Figure 1. ROC analysis of hCG and DNI levels on 1st and 4th day

Table 2. AUC values and cuff off points for tubal rupture

						95% Confidence interval	
	Cut value	**AUC**	**p value**	**Sensitivity**	**Specificity**	**Lower Bound**	**Upper Bound**
1st day DNI (%)	1.35	0.794	**<0.001**	69%	67.2%	0.700	0.888
4th day DNI (%)	1.25	0.870	**<0.001**	78.6%	70.1%	0.794	0.947
1st day hCG (mIU/mL)	668.5	0.810	**<0.001**	78.6%	68.7%	0.716	0.904
4th day hCG (mIU/mL)	1225.5	0.797	**<0.001**	83.3%	71.6%	0.703	0.891
Endometrial thickness (mm)	9.5	0.638	**0.012**	66.4%	60%	0.530	0.746

hCG: human chorionic gonadotropin DNI: Delta neutrophil index

Multivariate analysis indicated that a 1st day DNI level > %1.35 was associated with a 5.18-fold increase in the risk of tubal rupture (95% CI: 2.02-13.25, p = 0.001), and a 4th day DNI level > %1.25 was associated with a 10.67-fold increase in risk (95% CI: 4.08-27.88, p < 0.001).

Discussion

Ectopic pregnancy remains a significant concern due to its potential to result in severe complications, including tubal rupture, which can lead to life-threatening situations. The current study investigated the potential diagnostic utility of the delta neutrophil index (DNI) in distinguishing between ectopic pregnancies with and without tubal rupture. The findings of this study indicate that DNI levels are significantly elevated in ectopic pregnancies complicated by tubal rupture. This suggests that DNI could

serve as a valuable adjunctive tool in differentiating between cases of ectopic pregnancy with and without tubal rupture.

Previous studies have revealed that tubal ectopic pregnancies trigger inflammatory responses and alterations in the tubal microenvironment. These inflammatory processes stimulate the activation of various growth factors.[11] The potential of systemic inflammatory markers in predicting the efficacy of single-dose MTX treatment was explored by Cekmez et al. Their findings highlighted elevated levels of MPV and NLR in the successfully treated group compared to the treatment failure group.[12] Contrastly, another study established significant associations between histopathologically confirmed tubal rupture and levels of β-hCG, NLR, and PLR.[13]

Research has also delved into the role of DNI in distinguishing between perforated and nonperforated appendicitis. Shin et al. demonstrated that DNI stands out as the singular marker with significant predictive capabilities for perforation, and its predictive capacity increases with age.[14] Kim et al., in their investigation of children with acute appendicitis, examined DNI's predictive values for complication presence. Although the median serum DNI and CRP were significantly higher in the group with complications, initial CRP emerged as the sole predictor of complications.[15]

Within the scope of our study, 1st day DNI level > %1.35 and 4th day DNI level > %1.25 emerged as a dependable indicator of tubal rupture. This observation could potentially be attributed to an elevation in the count of immature granulocytes in circulation due to inflammation in the fallopian tube. The association between higher DNI values and increased risk of tubal rupture highlights the potential of DNI to aid clinicians in timely decision-making for appropriate interventions. However, it is important to acknowledge the limitations of the retrospective design and the need for larger, prospective studies to validate the findings.

Conclusion

In conclusion, this study provides evidence that DNI has the potential to be a useful diagnostic marker for identifying tubal rupture in ectopic pregnancies. Further research involving larger, prospective studies is warranted to validate the diagnostic utility of DNI and its integration into clinical practice.

References

1. Lipscomb GH. Medical therapy for ectopic pregnancy. Semin Reprod Med. 2007 Mar;25(2):93-8.
2. Barnhart KT. Clinical practice. Ectopic pregnancy. N Engl J Med. 2009 Jul 23;361(4):379-87.
3. Kalinski MA, Guss DA. Hemorrhagic shock from a ruptured ectopic pregnancy in a patient with a negative urine pregnancy test result. Ann Emerg Med. 2002 Jul;40(1):102-5.
4. Sivalingam VN, Duncan WC, Kirk E, Shephard LA, Horne AW. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. J Fam Plann Reprod Health Care. 2011 Oct;37(4):231-40.
5. Murray H, Baakdah H, Bardell T, Tulandi T. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. CMAJ. 2005 Oct 11;173(8):905-12.
6. Cekmez Y, Göçmen A, Sanlıkan F, Türkmen SB. Role of mean platelet volume and neutrophil/lymphocyte ratio to predict single-dose methotrexate treatment success in tubal ectopic pregnancy. Clin Exp Obstet Gynecol. 2016;43(4):509-511.
7. Helmy S, Bader Y, Pablik E, et al. Cut-off value of initial serum β-hCG level predicting a successful MTX therapy in tubal ectopic pregnancy: a retrospective cohort study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014 Aug;179:175-80.
8. Kratz A, Maloum K, O'Malley C, et al. Enumeration of nucleated red blood cells with the ADVIA 2120 Hematology System: an International Multicenter Clinical Trial. *Lab Hematol*. 2006;12:63–70.
9. Bhansaly P, Mehta S, Sharma N, Gupta E, Mehta S, Gupta S. Evaluation of Immature Granulocyte Count as the Earliest Biomarker for Sepsis. Indian J Crit Care Med. 2022 Feb;26(2):216-223.
10. ACOG Practice Bulletin No. 193. Tubal Ectopic Pregnancy. Obstet. Gynecol. 2018; 131: e91– e103.

11. Tay JI, Moore J, Walker JJ. Ectopic pregnancy. BMJ. 2000 Apr 1;320(7239):916-9. doi: 10.1136/bmj.320.7239.916. Erratum in: BMJ 2000 Aug 12;321(7258):424.

12. Cekmez Y, Göçmen A, Sanlıkan F, Türkmen SB. Role of mean platelet volume and neutrophil/lymphocyte ratio to predict single-dose methotrexate treatment success in tubal ectopic pregnancy. Clin Exp Obstet Gynecol. 2016;43(4):509-511.

13. Kan Ö, Gemici A, Alkilic A, Cetindag EN, Cakir C, Dur R, Altay M. The Effect of Preoperative Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio and Platelet-To-Lymphocyte Ratio on Predicting Rupture Risk in Tubal Ectopic Pregnancies. Gynecol Obstet Invest. 2019;84(4):378-382.

14. Shin DH, Cho YS, Kim YS, Ahn HC, Oh YT, Park SO, Won MH, Cho JH, Kim YM, Seo JY, Lee YH. Delta neutrophil index: A reliable marker to differentiate perforated appendicitis from non-perforated appendicitis in the elderly. J Clin Lab Anal. 2018 Jan;32(1):e22177.

15. Kim OH, Cha YS, Hwang SO, Jang JY, Choi EH, Kim HI, Cha K, Kim H, Lee KH. The Use of Delta Neutrophil Index and Myeloperoxidase Index for Predicting Acute Complicated Appendicitis in Children. PLoS One. 2016 Feb 9;11(2):e0148799.

Makale id= 234

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000000330562074

Atipik Mikozis Fungoideste Klinikopatolojik Korelasyon: Olgu Serisi

Dr. Tülay Zenginkinet
1İstanbul Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Patoloji Bölümü

Özet: *Amaç: Mikozis Fungoides (MF) en sık görülen primer kutane T hücreli lenfomadır. Klasik formu birbirini izleyen yama, plak ve tümör lezyonları şeklindedir. Tüm lezyonlar aynı anda bir arada da bulunabilir. Tanı histopatolojik olarak konur. Son yıllarda klasik formun dışında pek çok dermatozu taklit eden atipik MF olguları bildirilmiştir ve bu olgularda tanı daha güç konulmaktadır. Atipik MF olgularında klinikopatolojik korelasyon tanı için çok önemlidir. Bu çalışmamızda hastanemiz dermatoloji ve patoloji kliniklerinde tanı ve tedavileri gerçekleştirilen 4 atipik MF olgumuzu, bu korelasyona dikkat çekmek amacı ile sunuyoruz. Yöntem: Üniversitemiz 2016-2022 tarihleri arasında dermatoloji polikliniğine deri değişikliği şikayeti ile başvuran ve histopatolojik olarak MF tanısı alan 4 olgunun klinik ve patolojik bulguları değerlendirildi. Bulgular: Olgularım ız 12, 18, 55 ve 56 yaşında idiler ve sırası ile pitriasis likenoides benzeri MF, siringotropik MF, folikülotropik MF ve pigmente purpurik dermatoz benzeri MF tanısı aldılar. Olguların hiç birinde sübjektif şikayet yoktu ve lezyonların süresi 6 ay ile 3 yıl arasında değişmekte idi. Tüm olgular, klnik ve histopatolojik bulguları klasik lezyonların dışında olduğu için atipik MF olarak değerlendirildi. Hiçbir olguda sistemik tutulum görülmedı. Onsekiz ve 56 yaşındaki hastalarda yüzeye l USG ile reaktif LAP saptandı ve olgular evre 2a olarak değerlendirildi. Diğer iki olgu evre 1a olarak kabul ediildi. Tüm olgular deriye yönelik tedavilerle takibe alındı. Sonuç: MF CD4+ lenfositlerden köken alan, derinin en sık görülen lenfomasıdır. Sınıflamalarda folikülotropik MF, pagetoid retiküloz ve granülomatöz gevşek deri olmak üzere 3 varyantı tanımlanmıştır. Yavaş progresyonla karakterize olmakla birlikte nadiren agresif seyredebilir. Daha çok orta yaşlarda görülür . Tanı histopatolojik olarak konur. Atipik lenfositlerin varlığı ve epidermotropizm ana diagnostik bulgular olmakla olmakla birlikte özellikle atipik olgularda, ek bulgular görülebilir. İmmünhistokimya tanıya yardımcıdır. Atipik formlarının pek çok dermatozu taklit etmesi nedeni ile dermatolojide ''Büyük Taklitçi'' olarak isimlendirilmektedir. Bu yönü ile tanıda zorluklar yaşanan MF, klinikler arası ortak dilin ve klinikopatolojik korelasyonun en gerekli olduğu hastalıklardan biridir.*

Anahtar Kelimeler: *Mikozis Fungoides, Kutane T Hücreli Lenfoma, Varyant*

Giriş ve amaç: Tanı anında sistemik tutulum olmayan ve kökenini deri lenfositlerinden alan lenfomalar '' Primerkutanelenfoma'' olarak adlandırıluır. PKL'ların % 70-75' ini kutane T hücreli lenfomalar, % 25-30'unu B hücreli lenfomalar oluşturmaktadır. MikozisFungoides (MF) en sık görülen primerkutane T hücreli lenfomadır. Tüm PKL olgularının yaklaşık yarısını oluşturur. Klasik formu birbirini izleyen yama, plak ve tümör lezyonları şeklindedir. Tüm lezyonlar aynı anda bir arada da bulunabilir(1). Tanı histopatolojik olarak konur. Son yıllarda klasik formun dışında pek çok dermatozu taklit eden atipik MF olguları bildirilmiştir ve bu olgularda tanı daha güç konulmaktadır. Atipik MF olgularında klinikopatolojik korelasyon tanı için çok önemlidir.

Bu çalışmamızda hastanemiz dermatoloji ve patoloji kliniklerinde tanı ve tedavileri gerçekleştirilen 4 atipik MF olgumuzu, bu korelasyona dikkat çekmek amacı ile sunuyoruz.

Yöntem: Üniversitemiz 2016-2022 tarihleri arasında dermatoloji polikliniğine deri değişikliği şikayeti ile başvuran ve histopatolojikolarak MF tanısı alan 4 olgunun klinik ve patolojik bulguları değerlendirildi. Hastaların histopatolojik preparatlarının tamamı aynı patolog trafindan tekrar incelendi ve histopatolojik bulgular kayıt edildi.

Bulgular: Atipik MF tanısı konan ve tedavi başlanan toplam 4 hasta olgu serisine demonstratif özellikleri nedeni ile dahil edildi.

Olgu 1: Ellibeş yaşında erkek hasata yaklaşık 1 yıldır bacak ön yüzlerinde kabarıklıklar ve kıl kaybı şikayeti ile başvurdu. Dermatolojik muayenesinde sol tibiada daha belirgin olmak üzere her kruris ön yüzde foliküler deri renginde minimal skuamlıpapüller ve aloesik alanlar görüldü. Folikülotropik MF, liken simplekskronikus, liken amiloidoz ön tanıları ile alınan biyopsinin histopatolojikdeğerlendirmesinde folikülinfindibulumundaatipiklernfositler ve folikülotropizm ve folikülermüsin dejenerasyonu görüldü. İmmünhistokimyasal incelemede atipiklenfoistlerin CD3+, CD7-, CD4+, CD8- olduğu görüldü ve hastaya ‘’Folikülotropik MF’’ tanısı kondu. Sistemik tutulum saptanmadı ve Evre 1a MF tanısı ile takibe alındı.

Olgu 2: Ellialtı yaşında kadın hasta bacaklerında 3 yıldır mevcut renk eğişikliği nedeni ile dermatoloji polikliniğine v-başvurdu. Dermatolojik muayenesinde her iki bacak ta ayak dorsumundan diz bölgesine kadar ulaşan ve bacakları çepeçevre saran retülüler pigmente maküller görüldü. Subjektif şikayeti olmayan hastadan eritem ab iğne, livedoretikülaris, pigmente purpurikdermatoz (PPD) ve PPD benzeri MF ön tanıları ile alınan biyopsinin değerlendirmesinde papillerdermisde bant tarzında atipik lenfositlerden oluşan bant tarzında infiltrasyon ve Prusya mavisi ile boyanan ekstravaze eritrositlergörüdü. İnfiltrat CD3+, CD7-, CD4+, CD8- karakterde idi ve hastaya PPD benzeri MF tanısı kondu. İnguinal bölgesinde reaktif lenf nodu saptanan hasta Evre 2a MF tanısı ile takibe alındı.

Olgu 3: Oniki yaşında kız çocuğu yaklaşık 6 aydır devam eden döküntüleri ile başvurdu. Hastanın dermatolojik muayenesinde ekstremitelerde daha az olmak üzere özellikle gövdede dağınık, bazıları hafif skuamlı , bazıları nekrotik görünümlü 0,3-1 cm çaplı , sübjektif şikayet vermeyen papüler lezyonları mevcuttu. Histopatolojik değerlendirmede papillerdermisde bant tarzında infiltrasyon, epidermotropizm, bazal vakuolerdejenerasyon, tek hücre keratinizasyonu, yüzeyeldermisdemelanofajlar görüldü. İmmünhistokimyasal incelemede infiltratın CD3+, CD7-, CD4+, CD8- boyandığı ve hastaya PitriasisLikenoides (PL) benzeri MF tanısı kondu. Sistetim bulgusu olmayan hasta Evre 1b MF tanısı ile takibe alındı.

Olgu 4: Onsekiz yaşında kadın hasta bir dış ünitede MF tanısı ile fototerapi almakta iken kontrol amacı ile dermatoloji polikliniğine başvurdu. Gerilemiş lezyonları olan hasta, sistemik tutulum olmaması nedeni ile takbe alındı. Fototerapinin kesilmesinden 8 ay sonra abdomen alt, simfispubise doğru uzanan alanda folüküler yerleşimli 1-2 mm çaplı beyaz papüller gelişen hastadan siringortopik MF, milyum kisti, adneksiyal kist ön tanıları ile biyopsi alındı. Histopatolojik değerlendirmede epitel bazalinde atipiklenfoistler ve epidermotropizm,ekringland çevresinde atipik lenfositler, papilerdermisdeamiloid K birikimi görüldü . İnfiltrat CD4 ve CD8 ‘’double’’ negatif karakterdeydi. Klinik ve patolojik bulgularla hastaya siringotropik MF tanısı kondu. İnguinal bölgede reaktif LAP saptanan hasta Evre 2a MF kabul edilerek tedaviye evam edildi.

Tartışma: MF CD4+ lenfositlerden köken alan , derinin en sık görülen lenfomasıdır. 2018 de WHO-EORTC tarafından güncellenen sınıflamada folikülotropik MF, pagetoidretiküloz ve granülomatöz gevşek deri olmak üzere 3 varyantı tanımlanmıştır. (1)Yavaş progresyonla karakterize olmakla birlikte nadiren agresif seyredebilir. Daha çok orta yaşlarda görülür.(3)

Tanı histopatolojik olarak konur. Lenfoidatipi, Perinükleerhalo içeren lenfositler, epidermotropizm Pautriermikroabseleri, papillerdermisdeband tarzında lenfoidinfiltrasyon, lenfositlerin dermoepidermal bileşkede dizilim göstermesi, epidermisteserebriformnüveli lenfositler, epidermal lenfositlerin dermal olanlardan büyük olması, dantelimsi kollojen, erken dönemde sık olmayan mitoz varlığı tanıda yardımcı histopatolojik bulgulardır.Özellikle erken dönem MF olgularında ve eritrodermik olgularda histopatolojik bulgular yetersiz kalabilir. Hastalık tümöral evreye geçtilçeepidermotropizm daha az görülen bir bulgu olarak karşımıza çıkar(2).

Varyantlarda tanı koydurucu MF bulgularına ek olarak folikülotropikMF’defolikülotropizm ve folikülermüsinöz, Pagetoidretikülozdahiperkeratoz, psöriasiformhiperplazi, epidermisin tüm katlarında CD8+ hücrelerin ağılıkta olduğu pagetoidpaterndeserebriformatipik lenfositler, granülomatöz gevşek deride ise granülomatözinflamasyon, multinükleer dev hücreler,elastik lif kaybı, elastofagositoz ve emperiopolezis görülebilir. (2)Atipikolgularda tanı koydurucu histopatolojik bulgulara ek olarak,

olgularımızda olduğu şekilde, ek patolojik bulgular görülebilir. Olgu 4 teki amiloid birikimi hastanın daha önce gördüğü fototerapi ile ilişkilendirilmiştir. (4)

İmmünhistokimya tanıya yardımcıdır. İnfiltratınCD2+, CD3+, TCR β+, CD5+, CD4+, CD8- , CD7- karakterde olması tanı koydurucudur . (2,4). Klinik ve histopatolojik bulguları ile kesin tanının konamadığı hastalarda erken tanı algoritması da gerek dermatologlar gerek patologlar tarafından kullanıabilmektedir.(5)

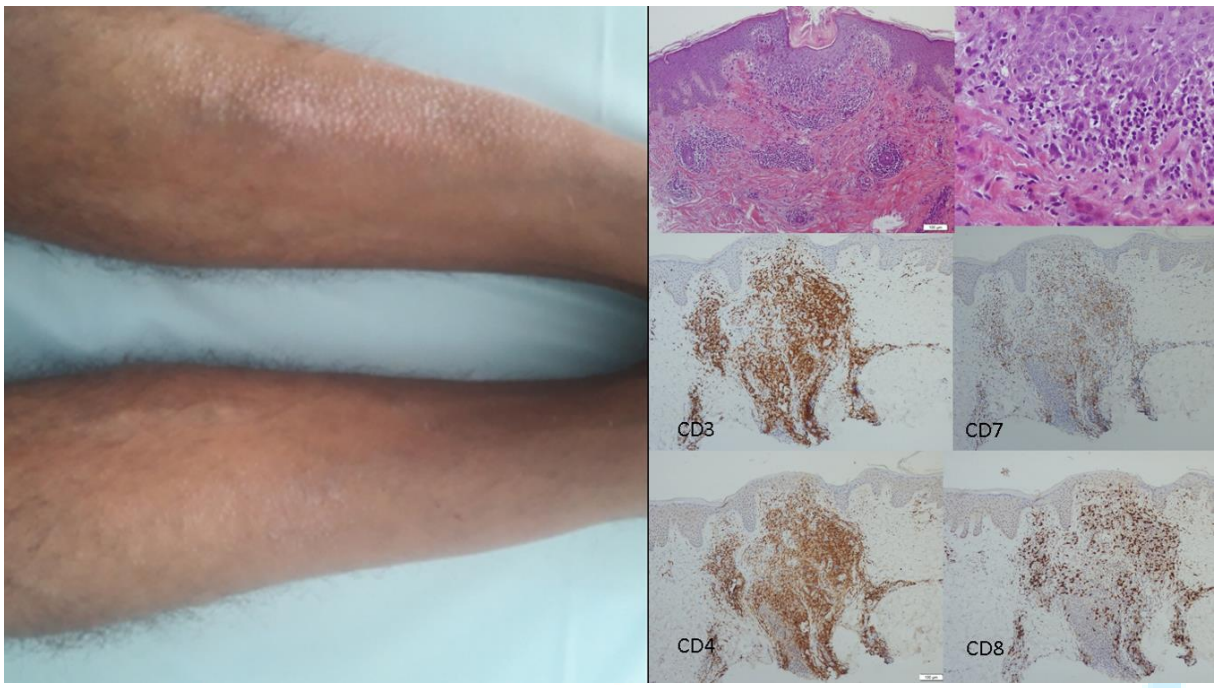
Atipikformlarının pek çok dermatozutaklit etmesi nedeni ile dermatolojide ''Büyük Taklitçi'' olarak isimlendirilmektedir.(6) Büyük taklitçi MF'in çok çeşitli kliniklerle karşımıza çıkması nedeni ile günümüzde klinik, klinikopatoljik ve histopatolojikalttipler tanımlanmıştır. Klinik alttiplerarasında hipopigmente, eritrodermikihtiyoziform , palmoplantar , papillomatöz , papüler , soliter/unilezyonel, invisible MF, histopatolojikalttiplerarasında granülomatöz, İnterstisyel ve büyük hücre transforme MF ve klinikopatololik alt tiper arasında da folikülotropik, eruptifinfindibulerkistik , siringotropik , granülomatöz gevşek deri, pagetoidretiküloz, poikilodermik, büllöz MF/dizhidrotik, anetodermik, hiperpigmente, purpurik, püstüler, verrüköz/hiperkeratozik ve PL benzeri MF sayılmaktadır. (7) Klinikopatolojikalttipler klinik ve histopatolojik olarak klasik bulguların dışında farklı bulguların da görüldüğü gruptur ve serimizdeki 4 olgu da bu gurupta sınıflandırılabilir.

Sonuç: Büyük taklitçi MF dermatoloji polikliniklerinde sık görülen bir hastalık grubudur .Ancak klasik formlarının dışında farklı klinik görünümlerle seyredeilmesi nedeni ile tanısında zorluklar yaşanmaktadır. Multidisiplineryaklaşımın , klinikler arası ortak dilin ve klinikopatolojik korelasyonun en gerekli olduğu hastalıklardan biridir. Bu konuda farkındalığın arttırıldığı ve bilgilendirmenin yapıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelime: Mikozisfungoides, kutane T hücreli lenfoma, varyant,

KAYNAKLAR:

1. Willemze R, Cerroni L, Kempf W. ve ark. The 2018 update of the WHO-EORTC classificationforprimarycutaneouslymphomas. Blood. 2019;133(16):1703-1714
2. Zemheri IE. Mikozisfungoides. Kabukçuoğlu F, editör. Dermatopatoloji. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.29-38.
3. Falay GT., Zindancı İ. MikozisFungoies'in Klinik Özellikleri. Karadağ AS, Türsen E, editör(ler).Güncel MikozisFungoides. 1st ed. Ankara. Akademisyen Kitabevi, 2023:29-40
4. Çalım GB, Zemheri IE. MikozisFungoidesİmmünopatolojisi. Karadağ AS, Türsen E, editör(ler).Güncel MikozisFungoides. 1st ed. Ankara. Akademisyen Kitabevi, 2023:49-64
5. Pimpinelli N, Olsen EA, Santucci, ve ark. International SocietyforCutaneousLymphoma. Definingearlymycosisfungoides. J AmAcadDermatol. 2005;53(6):1053-63.
6. Zackheim HS, McCalmont TH. Mycosisfungoides: thegreatimitator. J AmAcadDermatol. 2002;47(6):914-8
7. Gonzales MH, Ruitz AMM, Requena L. Cliinicopathologicvariants of mycosisfungoidesActasDermasfiliogr 2017;108(3):192-208


CD3
CD7
CD4
CD8

Makale id= 236

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000 0002 5443 5080

Obstetride Yapay Zeka Uygulamaları

Uzman Dr. Özgür Şahin
İstanbul Tüp Bebek Merkezi

Özet: *Giriş ve Amaç: Günümüzde yapay zeka (YZ) uygulamaları tıpta birçok alanda tanı ve tedavide kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada yapay zekanın obstetride kullanıldığı ve uygulanabileceği bazı alanların özetlenmesi amaçlandı. Metod: Bu çalışmada literatür (PUBMED, Web of Science, Google akademik, Scopus) 'yapay zeka, makine öğrenmesi ve kadın doğum, jinekoloji,obstetri' kelimeleri ile İngilizce ve Türkçe dilinde tarandı. Bulgular:Arama sonucunda bu alanda YZ kullanımına ilişkin başlıklar şu şekilde sınıflanabilir: Teşhis ve risk değerlendirmesi, doğurganlık tedavisi ve üreme sağlığı, doğum öncesi/sonrası bakım ve izleme, genomik analiz, veri analizi, teletıp, hasta eğitimi gibi birçok başlıkta YZ uygulamaları kullanılmıştır. Sonuç: Sonuç olarak, YZ'nin doğruluğu, verimliliği ve hızı artırarak, obstetri dahil tıp alanında devrim yaratabilir. Bununla birlikte, veri gizliliği ve güvenlik endişeleri, etik sorunlar gibi tıpta YZ ile ilişkili potansiyel zorlukların ve risklerin de farkında olmalıyız. Bu zorluklara rağmen, obstetrideYZ'nın tıbbi mevcut uygulamaları büyük umut vaat etmektedir. Hasta sonuçlarını iyileştirme ve tıp bilimini ilerletme potansiyelini tam olarak ortaya çıkarmak için tıpta YZ alanında araştırma ve geliştirmeye devam etmek oldukça önemlidir. Ayrıca bu konuda yayınlanacak olan kılavuz güncellemeleri yakından takip edilmelidir.*

Anahtar Kelimeler: *Jinekoloji, Kadın Doğum, Obstetri, Tıp, Yapay Zeka, Makine Öğrenmesi*

Artificial İntelligence Applications in Obstetrics

Abstract: *"Introduction and Purpose: Artificial intelligence (AI) applications have started to be used in various fields of medicine for diagnosis and treatment. This study aims to provide a summary of some areas where AI is used in obstetrics and can be implemented. Method: In this study, literature was searched in English and Turkish languages using the keywords 'artificial intelligence, machine learning, obstetrics, gynecology, and women's health' in databases such as PUBMED, Web of Science, Google Scholar, and Scopus . Findings: The search results categorized the use of AI in this field under the following headings: Diagnosis and risk assessment, fertility treatment and reproductive health, prenatal/postnatal care and monitoring, genomic analysis, data analysis, telemedicine, patient education, and many other areas where AI applications have been utilized. Conclusion: In conclusion, AI has the potential to revolutionize the field of medicine, including obstetrics, by improving accuracy, efficiency, and speed. However, we must also be aware of potential challenges and risks associated with AI in medicine, such as data privacy and security concerns, as well as ethical issues. Despite these challenges, AI holds great promise in advancing current medical practices in obstetrics. Continued research and development in the field of AI in medicine are crucial to fully harness the potential to improve patient outcomes and advance medical science. Additionally, it is important to closely follow updates and guidelines published in this area*

Keywords: *Gynecology, Obstetrics, Obstetrics, Medicine, Artificial İntelligence, Machine Learning*

Giriş

Yapay zeka (YZ), bilgisayar programlarının muhakeme, öğrenme, adaptasyon, duyusal anlayış ve etkileşim gibi insan zekası ile ilişkili süreçleri gerçekleştirme yeteneğidir (1).

Günümüzde YZ uygulamaları tıpta birçok tanı ve tedavi alanında (radyoloji, kardiyoloji, onkoloji, jinekoloji, ortopedi vb.) kullanılmaya başlanmıştır. Sağlık hizmetlerinde halihazırda otomatikleştirilmiş idari görevlerden klinik karar yardımcılarına, otomatik görüntülemeye, akıllı ilaç tasarımına ve YZ destekli cerrahi robotlara kadar çok sayıda uygulama bulunmaktadır (2). YZ teknolojisi ayrıca klinik uygulamalardaki kasıtsız hataların sayısını azaltabilir ve tıp uzmanları arasındaki yargı farklılıklarını azaltabilir. YZ ilerlemeye devam ettikçe, işlevleri potansiyel olarak sağlık hizmetleri alanını dönüştürecektir (3,4).

YZ, tıbbi karar verme sürecini geliştirerek, hasta sonuçlarını iyileştirerek ve sağlık hizmeti süreçlerini optimize ederek obstetrik alanını önemli ölçüde etkileme potansiyeline sahiptir (3,4). Bu çalışmada yapay zekanın obstetrikte kullanıldığı ve uygulanabileceği bazı alanların özetlenmesi amaçlandı.

Tıpta yapay zeka

Yapay zeka (YZ), doğruluğu, verimliliği ve hızı artırarak tıp alanında devrim yaratmıştır. Makine öğrenimi algoritmalarının yardımıyla YZ, büyük miktarda tıbbi veriyi analiz edebilir ve daha önce insan doktorların tespit etmesi imkansız olan içgörüler sağlayabilir (3).

YZ konusunda önemli ilerlemeler görmeyi bekleyebileceğimiz alanlardan biri tahmine dayalı analitiktir. YZ algoritmaları, büyük miktarda hasta verisini analiz ederek kalıpları belirleyebilir ve potansiyel sağlık sorunlarını ortaya çıkmadan önce tahmin edebilir. Bu, hastalar için daha erken müdahaleye ve daha iyi sonuçlara olanak sağlayabilir. Ayrıca hastalık teşhisi ve tedavisine yardımcı olabilir. Bunun bir örneği, tıbbi görüntülemede YZ'nın kullanılmasıdır. YZ, milyonlarca görüntüyü analiz ederek kalıpları belirleyebilir ve yüksek derecede hassasiyetle doğru teşhisler koyabilir. Aslında, Nature dergisinde yayınlanan bir çalışmada, bir YZ sisteminin meme kanserini insan radyologlardan daha doğru bir şekilde teşhis edebildiği bulunmuştur. YZ ayrıca randevuların planlanması ve hasta kayıtlarının yönetilmesi gibi idari görevleri de kolaylaştırabilir. Bu, doktorların hastalarla daha fazla zaman geçirmesine ve daha iyi bakım sağlamasına olanak tanır.

YZ destekli araçlarla, doktorlar koşulları daha doğru ve verimli bir şekilde teşhis edebilecek, bu da daha hızlı tedaviye ve daha iyi hasta sonuçlarına yol açabilir. Ayrıca, YZ algoritmaları, hastalıklar için yeni tedavileri ve çareleri belirlemek üzere büyük miktarda tıbbi araştırmayı ve klinik denemeleri analiz edebilir. Genel olarak, yapay zekanın tıptaki faydaları açıktır. Hayat kurtarma, hasta sonuçlarını iyileştirme ve sağlık hizmeti maliyetlerini azaltma potansiyeline sahiptir (2-4).

Tıpta yapay zekanın karşılaştığı zorluklar

Tıp alanında YZ'nın karşılaştığı en büyük zorluklardan biri veri gizliliği ve güvenlik endişeleridir. YZ algoritmaları tarafından daha fazla hasta verisi toplandıkça ve analiz edildikçe, bu bilgilere yetkisiz kişiler veya kuruluşlar tarafından erişilmesi riski vardır. Bu durum gizlilik ihlallerine yol açabilir ve potansiyel olarak hastalara zarar verebilir.

Bir başka zorluk da tıpta YZ kullanımını çevreleyen etik konulardır. Örneğin, bir YZ algoritması yanlış bir teşhis veya tedavi önerisinde bulunursa bundan kimin sorumlu olacağına dair sorular olabilir. Ayrıca, YZ algoritmalarını eğitmek için kullanılan verilerde önyargıya ilişkin endişeler olabilir ve bu da belirli insan grupları için sağlık hizmetlerine eşit olmayan erişimle sonuçlanabilir (2-5).

Obstetride yapa zeka (7-10)

Bu alanda YZ kullanımına ilişkin başlıklar şu şekilde sınıflanabilir;

- ✓ Teşhis ve Risk Değerlendirmesi
- ✓ Doğurganlık Tedavisi ve Üreme Sağlığı
- ✓ Doğum Öncesi Bakım ve İzleme
- ✓ Doğum ve Doğum Yönetimi
- ✓ Doğum Sonrası Bakım
- ✓ Genomik Analiz

- ✓ Veri Analizi ve Araştırma
- ✓ Teletıp ve Uzaktan İzleme
- ✓ Hasta Eğitimi ve Desteği
- ✓ Cerrahi Yardım
- ✓ Risk faktörlerinin analizi, vb

Yakın zamanda yayınlanan bir sistematik derlemeye göre (6); obstetride YZ konusunda kılavuzların YZ uygulamalarının yalnızca bir kısmını kapsadığı ve bu nedenle, güncellemelerin dikkate alınması gerektiği bildirilmiştir.

Sonuç

Sonuç olarak, YZ'nin doğruluğu, verimliliği ve hızı artırarak tıp alanında devrim yaratabilir. Bununla birlikte, veri gizliliği ve güvenlik endişeleri, etik sorunlar gibi tıpta YZ ile ilişkili potansiyel zorlukların ve risklerin de farkında olmalıyız. Bu zorluklara rağmen, tıpta YZ'nın tıbbi görüntüleme, ilaç keşfi ve kişiselleştirilmiş tıp gibi mevcut uygulamaları büyük umut vaat etmektedir. Tıpta YZ'nin geleceği, tahmine dayalı analitik, hastalık teşhisi ve tedavisi için daha da büyük bir potansiyel barındırmaktadır. Hasta sonuçlarını iyileştirme ve tıp bilimini ilerletme potansiyelini tam olarak ortaya çıkarmak için tıpta YZ alanında araştırma ve geliştirmeye devam etmek oldukça önemlidir. Bu konuda yayınlanacak olan kılavuz güncellemeleri yakından takip edilmelidir.

Kaynaklar

1. Artificial intelligence technologies. United Kingdom Engineering and Physical Sciences Research Council. Accessed August 11, 2023. https://epsrc.ukri.org/research/ourportfolio/researchareas/ait/
2. Hazarika I. Artificial intelligence: opportunities and implications for the health workforce. Int Health. 2020;12(4):241-245. doi: 10.1093/inthealth/ihaa007
3. Yang YC, Islam SU, Noor A, Khan S, Afsar W, Nazir S. Influential Usage of Big Data and Artificial Intelligence in Healthcare. Comput Math Methods Med. 2021; 2021:5812499. doi: 10.1155/2021/5812499.
4. Rajpurkar P, Chen E, Banerjee O, Topol EJ. AI in health and medicine. Nat Med. 2022;28(1):31-38. doi: 10.1038/s41591-021-01614-0.
5. Liu PR, Lu L, Zhang JY, Huo TT, Liu SX, Ye ZW. Application of Artificial Intelligence in Medicine: An Overview. Curr Med Sci. 2021;41(6):1105-1115. doi: 10.1007/s11596-021-2474-3.
6. Dhombres F, Bonnard J, Bailly K, Maurice P, Papageorghiou AT, Jouannic JM. Contributions of Artificial Intelligence Reported in Obstetrics and Gynecology Journals: Systematic Review. J Med Internet Res. 2022;24(4):e35465. doi: 10.2196/35465.
7. Curchoe CL, Bormann CL. Artificial intelligence and machine learning for human reproduction and embryology presented at ASRM and ESHRE 2018. J Assist Reprod Genet. 2019;36(4):591-600. doi: 10.1007/s10815-019-01408-x.
8. Mushtaq A, Mumtaz M, Raza A, Salem N, Yasir MN. Artificial Intelligence-Based Detection of Human Embryo Components for Assisted Reproduction by In Vitro Fertilization. Sensors (Basel). 2022 Sep 29;22(19):7418. doi: 10.3390/s22197418. PMID: 36236516; PMCID: PMC9573355.
9. Xu HL, Gong TT, Liu FH, Chen HY, Xiao Q, Hou Y, et al. Artificial intelligence performance in image-based ovarian cancer identification: A systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2022;53:101662. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101662.
10. Shrestha P, Poudyal B, Yadollahi S, E Wright D, V Gregory A, D Warner J,et al. A systematic review on the use of artificial intelligence in gynecologic imaging - Background, state of the art, and future directions. Gynecol Oncol. 2022;166(3):596-605. doi: 10.1016/j.ygyno.2022.07.024.

Makale id= 237

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3637-4755

Farklı İfade Edilen MikroRNA'ların Glioblastom'da Tanımlanması

Dr. Öğretim Üyesi Hasan Onur Çağlar
Erzurum Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

Özet: *Amaç Glioblastoma (GBM) merkezi sinir sisteminde yaygın olarak ortaya çıkan ve tedaviye karşı agresif davranış sergileyen bir kanser türüdür. Multimodal tedaviye rağmen, hastaların sağkalım oranları hala düşüktür. Bu nedenle standart tedaviyi geliştirebilecek alternatif yeni hedeflerin tanımlanması GBM hastaları için oldukça önemlidir. mikroRNA'lar gen ifadesinin düzenlenmesinde rol oynar. mikroRNA'ların ifade düzeyindeki değişimler GBM tümörlerinde tanımlanmıştır. İfadesi değişen mikroRNA'ların GBM tümörlerinde tanımlanması hedefindeki genlerin tedavide kullanılabilme potansiyelini ortaya çıkaracaktır. Bu çalışmada, GBM'de farklı ifade edilen mikroRNA'lar biyoinformatik yöntemlerle tanımlandı ve hedefindeki genlerin GBM oluşumundaki rolü belirlendi. Materyal ve Metot GBM tümör örneklerini içeren GSE103229, GSE65626 ve GSE25631 miRNA mikroarray veri serileri GEO2R analiz aracı ile incelendi. Her üç veri setinde ortak olarak ifadesi değişen mikroRNA'lar saptandı. miRDB, miRWalk, TargetScan ve RNA22 veri tabanları kullanılarak mikroRNA hedefleri tanımlandı. DAVID veri tabanı kullanılarak hedef genlerin fonksiyonel zenginleştirme analizi yapıldı. STRING veri tabanı aracılığıyla hedef genler için protein-protein etkileşim (PPI) ağı oluşturuldu. cytoHubba programı kullanılarak hub genler belirlendi. Aday genlerin RNAseq ifade profilleri ve sağkalım üzerindeki etkileri GEPIA2 veri tabanı üzerinden tanımlandı. Aday genlerin promotör bölgelerindeki metilasyon örüntü değişimleri UALCAN veri tabanı ile incelendi. Bulgular Tüm veri serilerinde hsa-miR-338-5p ve hsa-miR-485-5p'in ifadesinin azaldığı bulundu. hsa-miR-338-5p ve hsa-miR-485-5p'nin sırasıyla 25 ve 72 geni hedeflediği saptandı. Hedef genler genel olarak nöral gelişim süreci ile ilişkiliydi. Oluşturulan PPI ağında DCAF7 ve WDTC1 genleri aday gen olarak tanımlandı. Her iki genin de hsa-miR-485-5p'nin hedefi olduğu bulundu. DCAF7 ve WDTC1 genlerinin metilasyon örüntüsünde normal dokuya kıyasla bir değişimin olmadığı saptandı. DCAF7 ifadesi TCGA GBM örneklerinde anlamlı olarak yüksek olmakla birlikte ifade profil değişimi hasta sağkalım süreleri üzerinde etkili değildi. Sonuç DCAF7, GBM gelişiminde onkogen olarak davranabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Dcaf7, Glioblastom, Mikrorna*

Identification of Differently Expressed Micrornas in Glioblastoma

Abstract: *Objective Glioblastoma (GBM) is a type of cancer that commonly occurs in the central nervous system and exhibits aggressive behavior against treatment. Despite advancements in treatment modalities, survival rates of GBM patients are still poor. Therefore, identification of new therapeutic targets that can improve standard therapy is very important for GBM patients. MicroRNAs are involved in the regulation of gene expression. Aberrant expression levels of microRNAs have been described in GBM tumors. Identification of microRNAs with altered expression in GBM tumors would aid in the advancement of the targeted cancer therapy. In this study, differently expressed microRNAs were identified in GBM by bioinformatics methods and the role of their target genes in GBM tumorigenesis was also examined. Materials and Methods The GEO2R analysis tool was employed to examine miRNA microarray data series containing GBM tumor samples (GSE103229, GSE65626, and GSE25631). MicroRNAs whose expression levels were commonly altered in all three data series were determined. MicroRNA targets were identified using miRDB, miRWalk, TargetScan, and RNA22 databases. Functional enrichment analysis of target genes was performed using the DAVID database. A protein-protein interaction (PPI) network for target genes was constructed via STRING database. The cytoHubba program was used to identify hub genes. The RNAseq expression profiles of hub genes and their effects on survival were identified using the GEPIA2 database. The UALCAN database was utilized to demonstrate alterations in the methylation patterns in the*

promoter regions of hub genes. Results The expression levels of hsa-miR-338-5p and hsa-miR-485-5p were decreased in all data series. There were 25 and 72 target genes for hsa-miR-338-5p and hsa-miR-485-5p, respectively. Target genes were mainly associated with neural development. DCAF7 and WDTC1 genes were identified as hub genes from the constructed PPI network. Both genes were found to be targets of hsa-miR-485-5p. DCAF7 and WDTC1 genes showed no difference in methylation pattern when compared to normal tissue. DCAF7 expression was significantly higher in TCGA GBM samples compared to normal tissue. In addition, the expression profile did not affect survival of TCGA GBM patients. Conclusion DCAF7 may act as an oncogene in GBM development.

Keywords: *Dcaf7, Glioblastoma, Microrna*

1. GİRİŞ

Merkezi sinir sisteminde en sık görülen kanserlerden biri olan glioblastom (GBM) oldukça malign davranış sergiler. Multimodal tedaviye rağmen, tedavi sonrası GBM hastalarının ortalama sağkalım süresi 14-16 aydır.[1] GBM tümörlerinde *IDH1-2* gen mutasyonu, *ERBB2* amplifikasyonu ve *MGMT* promotör bölge metilasyonu gibi bazı genetik değişimler tanımlanmıştır.[2-4] Bu tür genetik değişiklikler tedavi yanıtının değerlendirilmesinde[5] ve moleküler alt tiplemede kullanılmasına[6] rağmen, tedavide bir hedef olarak kullanımı oldukça sınırlıdır.[7] Bu nedenle, GBM hastalarına uygulanan tedavinin iyileştirilmesine yönelik terapötik hedef olabilecek yeni moleküler belirteçlerin tanımlanması oldukça önemlidir.

mikroRNA'lar 18-22 nükleotit uzunluğunda olan RNA molekülleridir. Bu moleküller gen ifadesinin epigenetik olarak düzenlenmesinde rol oynarlar.[8] mikroRNA'lar hedefindeki mRNA moleküllerinin 3'UTR bölgesine bağlanırlar. Bunun devamında hedef mRNA molekülünün parçalanmasını sağlarlar veya mRNA molekülüne bağlı kalarak protein sentezini durdururlar.[8] Bu nedenle, mikroRNA'lar hedefindeki genlerin ifadesini post-transkripsiyonel olarak düzenlemektedir. Çeşitli kanser türlerinde mikroRNA'ların oluşum sürecini düzenleyen genlerde yapısal değişimler ve mikroRNA'ların ifade profillerinde farklılıklar saptanmıştır.[9-11]

miR-7, GBM tümörlerinde ifadesi azalan ve tümör süpresör etkiye sahip bir mikroRNA'dır.[12] Diğer yandan tümör oluşumunda onkogen etki gösteren miR-21'in GBM tümörlerindeki ifadesi oldukça yüksektir.[13] GBM'de ifadesi değişen mikroRNA'lar hedefledikleri genler üzerinden hücre çoğalması, apoptoz ve invazyon gibi süreçlerin yeniden düzenlenmesine etki eder.[12,13] Bu nedenle, sadece mikroRNA'ların ifadesel değişimlerinin GBM'de tanımlanması değil aynı zamanda mikroRNA hedeflerinin incelenmesi yeni moleküler belirteçleri ortaya çıkaracaktır. Bu çalışmanın amacı, biyoinformatik analiz yöntemlerine dayalı olarak GBM'de ifadesi değişen mikroRNA'ların tanımlanması ve bunlara ait hedef genlerin GBM karsinogenezindeki potansiyel rollerinin belirlenmesidir.

2. YÖNTEM

2.1. Mikroarray Veri Serileri

GBM'de farklı ifade edilen mikroRNA'lar GSE103229, GSE65626 ve GSE25631[14,15] veri serilerinde tanımlandı. GSE103229 veri serisinde 5 GBM ve 5 normal beyin dokusu örneği bulunmaktadır. GSE65626 veri serisinde 3 GBM ve 3 tümör bitişik doku örneği yer almaktadır. GSE25631 veri serisinde ise 82 GBM tümör örneği ve 5 normal beyin dokusuna ait mikroRNA ifade profilleri karşılaştırılmıştır. Veri serileri, varsayılan parametreler kullanılarak GEO2R aracıyla analiz edildi (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/geo2r/). LogFC değeri -1'den düşük olan değerler ifade azalışı, 1'den büyük olan LogFC değerleri ise ifade artışı olarak kabul edildi. Gen ifade değişimlerine ait 0.05'den küçük olan *P* değerleri anlamı olarak kabul edildi. Venn diagramı FunRich programı ile oluşturuldu.[16]

2.2. microRNA Hedeflerinin Tanımlanması

microRNA'ların olası mRNA hedefleri miRDB (https://mirdb.org/)[17], miRWalk (http://mirwalk.umm.uni-heidelberg.de/)[18], TargetScan (https://www.targetscan.org/vert_80/)[19] ve RNA22 (https://cm.jefferson.edu/rna22/)[20] veri tabanları aracılığıyla tahmin edildi. RNA22 veri tabanı

mRNA ve mikroRNA arasındaki spesifik bağlanma örüntüsünü göstermek için ayrıca kullanıldı. Tüm veri tabanlarında ortak olarak saptanan mRNA'lar değerlendirmeye alındı.

2.3. Gen Ontoloji Analizi

mikroRNA'ların hedefinde olan genlerin dahil oldukları biyolojik süreçler DAVID veri tabanı ile incelendi (https://david.ncifcrf.gov/).[21] Tüm hedef genlerin bir listesi DAVID veri tabanına yüklendi. Biyolojik süreç, hücresel bileşen ve moleküler fonksiyon terimleri için analiz yapıldı. 0.05'in altındaki *P* değerleri eşik değer olarak tanımlandı.

2.4. Protein-Protein Etkileşim Ağının Kurulması ve Hub Genlerin Belirlenmesi

PPI ağını oluşturmak için Cytoscape 3.9.1 programına entegre edilen String veri tabanı (v.11) kullanıldı.[22,23] "Confidence cutoff" değeri 0,4 idi. Maksimum ek etkileşim değeri 0 olarak seçildi. cytoHubba programı aracılığıyla PPI ağındaki en yüksek etkileşim derecesine sahip protein kümeleri belirlendi.[24]

2.5. Hub Genlerin TCGA GBM Olgularındaki İfadesi

GEPIA2 web sunucusu, TCGA GBM olgularında aday genlerin mRNA ifadesini analiz etmek için kullanıldı.[25,26] Log2FC değeri -1 ve *P* değeri 0,01'den küçük olan değerler ifade azalışı olarak kabul edildi. İki grup (tümöre karşı normal) arasındaki ifade düzeyi ortalamalarının karşılaştırılmasında *P*-değerini hesaplamak için tek yönlü ANOVA testi kullanıldı. GEPIA2 platformundaki Log-rank testi, hub genlere ait ifade profillerinin genel ve hastalıksız sağkalım süreleri üzerindeki etkisini belirlemek için kullanıldı. 0.05'ten küçük *P* değeri anlamlı olarak kabul edildi.

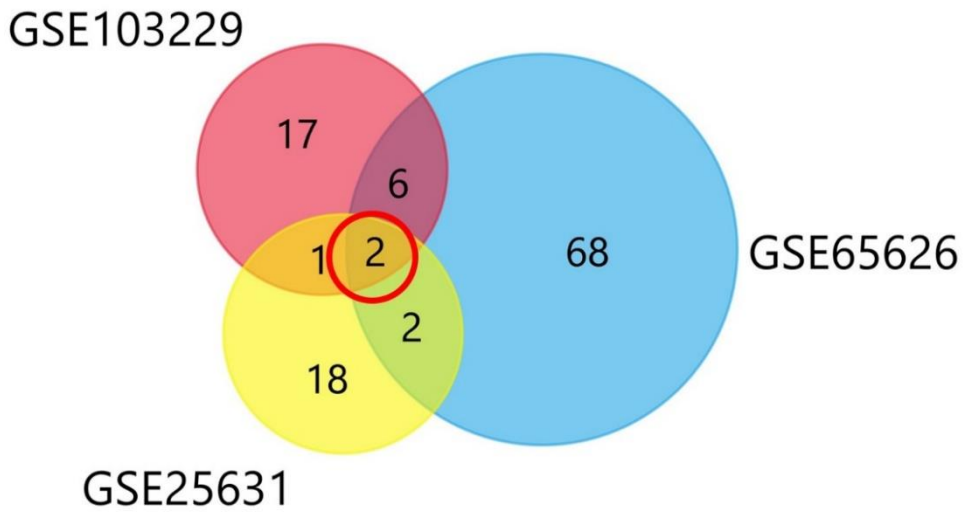
2.6. Promotör Bölge Metilasyon Varlığının Tanımlanması

Hub genlerin GBM'deki promotör metilasyon seviyelerini incelemek için UALCAN (//ualcan.path.uab.edu) veri tabanı kullanıldı.[27] TCGA GBM olguları analiz için seçildi. Beta değeri, (0: metillenmemiş ve 1: tamamen metillenmiş arasında değişen) DNA metilasyon seviyesini göstermek için kullanıldı. Hipermetilasyon ve hipometilasyon için tanımlanan Beta değer aralıkları sırasıyla 0,7-0,5 ve 0,3-0,25 olarak seçildi.

3. BULGULAR

3.1. GBM'de mikroRNA İfade Profili

Tüm veri serilerinde ortak olarak hsa-miR-338-5p ve hsa-miR485-5p'nin farklı ifade edilen mikroRNA'lar olduğu bulundu (**Şekil 1**). GSE103229 ve GSE25631 veri serilerinde toplam 3, GSE103229 ve GSE65626 veri serilerinde toplam 8 ayrıca GSE25631 ve GSE65626 veri serilerinde ise toplam 4 mikroRNA olmak üzere toplamda 15 mikroRNA'nın ortak olarak farklı ifade edildiği saptandı.



Şekil 1. GBM'de farklı düzeyde ifade edilen mikroRNA'lar

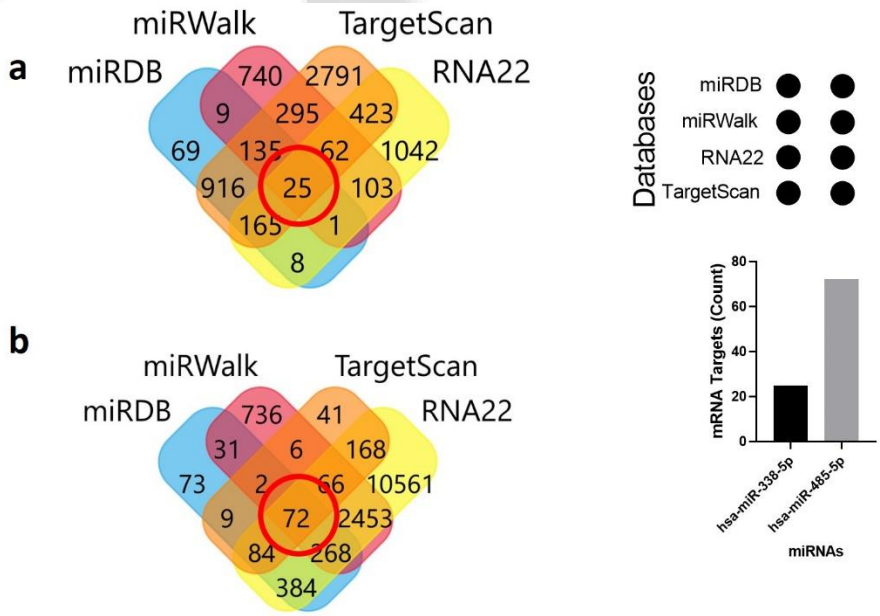
mikroRNA'ların ifade düzeyleri incelendiğinde, her iki miRNA'nın da normal dokuya göre GBM tümörlerinde düşük düzeyde ifade edildiği bulundu (**Tablo 1**). Veri serilerinde hsa-miR-338-5p'nin ifade düzeyi hsa-miR-485-5p'ye göre daha düşüktü.

Tablo 1. GBM örneklerini içeren veri serilerindeki mikroRNA'ların ifade profilleri

miRNA_ID	LogFc	adj. P value	P value	Data series
hsa-miR-338-5p	-3.356	0.000756	4.36E-06	GSE25631
hsa-miR-338-5p	-7.989	0.013202	2.38E-05	GSE65626
hsa-miR-338-5p	-3.059	0.4222	0.001972	GSE103229
hsa-miR-485-5p	-2.022	0.000901	8.64E-06	GSE25631
hsa-miR-485-5p	-2.483	0.194115	5.20E-03	GSE65626
hsa-miR-485-5p	-2.75	0.4995	0.006567	GSE103229

3.2. mikroRNA Hedeflerinin Belirlenmesi

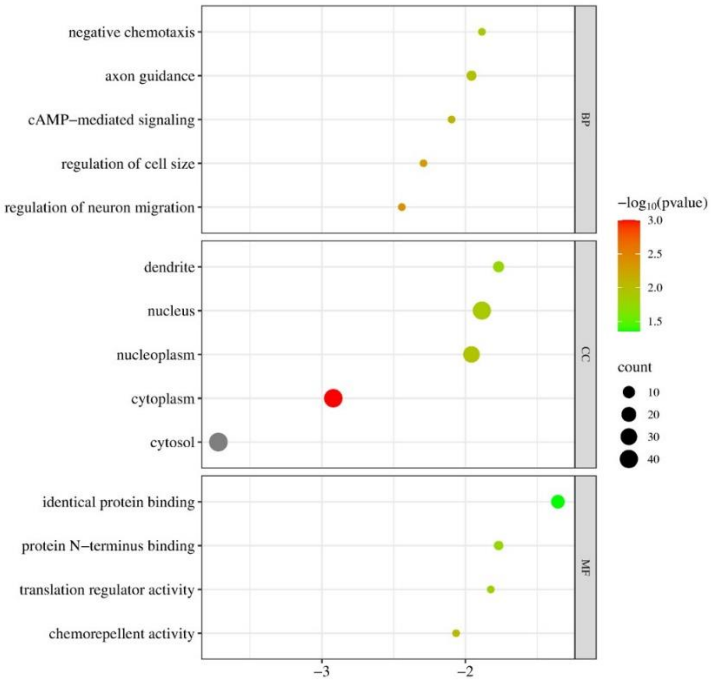
hsa-miR-338-5p ve hsa-miR-485-5p'nin hedefleri dört farklı veri tabanında incelendi. Farklı veri tabanlarında ortak bulunan hedef genlerle çalışmaya devam edildi. Her dört veri tabanında (miRDB, miRWalk, TargetScan ve RNA22) hsa-miR-338-5p'nin 25 farklı hedefi saptandı (**Şekil 2a**). hsa-miR-485-5p'nin ise 72 farklı geni hedeflediği bulundu (**Şekil 2b**). Her iki mikroRNA için toplamda 97 gen hedef olarak tanımlandı.



Şekil 2. Farklı veri tabanlarına dayalı olarak hsa-miR-338-5p (a) ve hsa-miR-485-5p'nin (b) mRNA hedefleri

3.3. Gen Ontoloji Zenginleştirme Analizi Sonuçları

Her iki mikroRNA'nın hedefinde olan genlerin tamamı gen ontoloji zenginleştirme analizi için DAVID veri tabanına yüklendi. Hedef genler, negatif kemotaksis, akson eşleşmesi, cAMP ilişkili sinyal iletimi, hücre büyüklüğünün düzenlenmesi ve nöron migrasyonunun düzenlenmesi gibi biyolojik süreçlerle ilişkiliydi (**Şekil 3**). Bu genlerin ürünü olan proteinlerin bulundukları hücresel yapılar incelendiğinde çoğunun dendrit, nükleus, nükleoplazma, sitoplazma ve sitozolde yer aldıkları gözlendi.

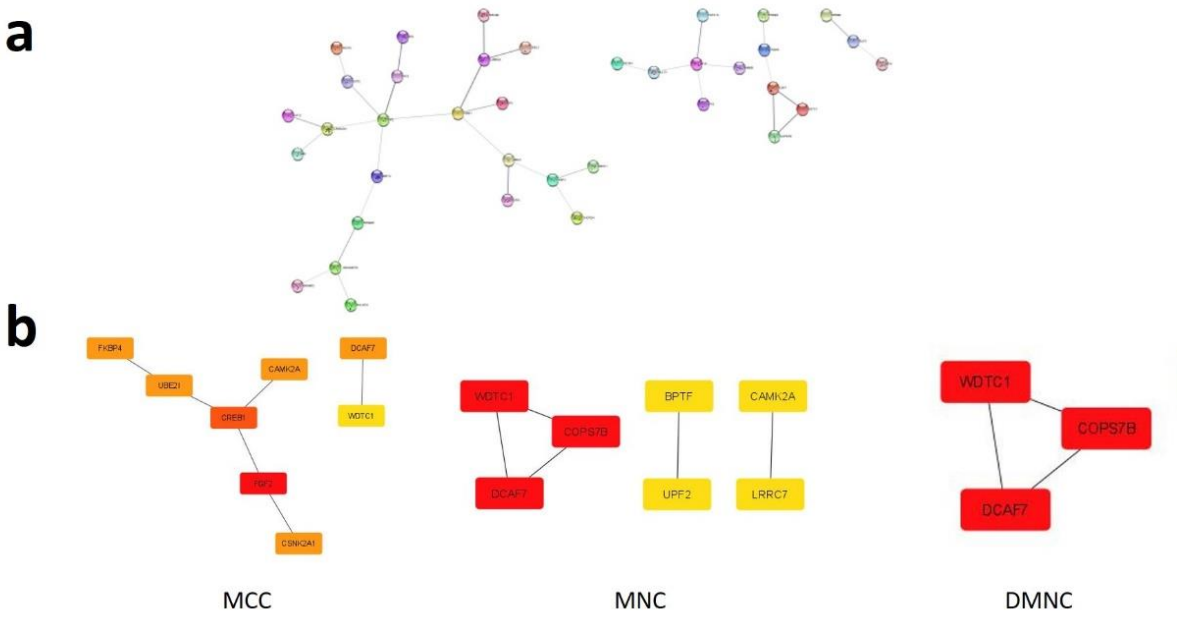


Şekil 3. Gen ontoloji zenginleştirme analizinin sonuçları

Moleküler fonksiyon için, hedef genler esas olarak "özdeş protein bağlanması", "protein N-Terminal bağlanması" ve "translasyon düzenleyici aktivite" terimlerinde zenginleşti.

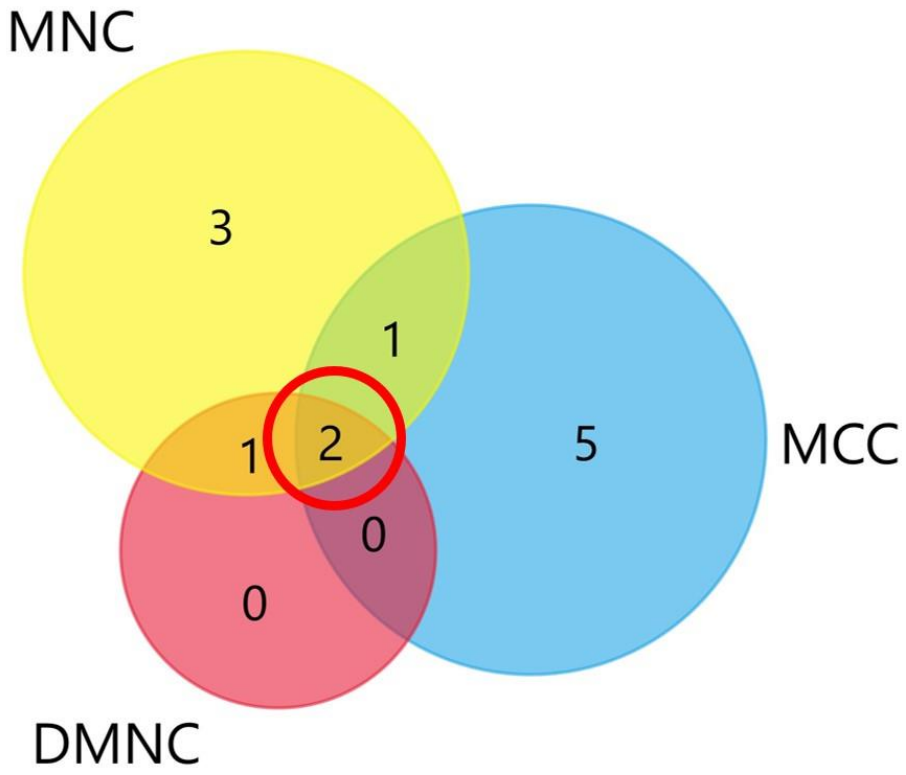
3.4. PPI Ağı ve Hub Genler

mikroRNA'ların hedeflediği genler arasında PPI ağı kuruldu. Oluşturulan PPI ağı 97 düğüm ve 34 kenar içeriyordu (**Şekil 4a**). Bu ağın içerisinde birbirleri ile en fazla etkileşime geçen proteinler cytoHubba programı aracılıyla bulundu. Program içerisinde yer alan MCC algoritmasına göre; FKB4, UBE2I, CREB1, CAMK2A, FGF2 ve CSNK2A1 proteinleri kendi içerisinde etkileşim gösterdi (**Şekil 4b).** Ayrıca DCAF7 ve WDTC1'in birbirleriyle etkileşime geçtiği bulundu. MNC algoritmasına göre; WDTC1, COPS7B ve DCAF7 etkileşim kümesi, BPTF ve UPF2 etkileşim kümesi ve CAMK2A ve LRRC7 etkileşim kümesi saptandı. DMNC algoritmasına göre ise sadece tek bir etkileşim kümesi vardı. Bu küme içerisinde WDTC1, COPS7B ve DCAF7 proteinleri yer almaktaydı.



Şekil 4. mRNA hedefleri (a) ve hub genler (b) arasındaki PPI ağı

Farklı algoritmalarla elde edilen protein kümeleri içerisinde yer alan ortak proteinler venn diyagramı ile bulundu (**Şekil 5**). Her üç algoritmanın ortak tanımladığı proteinler DCAF7 ve WDTC1'idi. Bu nedenle belirtilen proteinleri kodlayan genler hub gen olarak tanımlandı.



Şekil 5. mikroRNA hedefleri olarak hub genler

3.5. mikroRNA-mRNA Bağlanma Tahmini

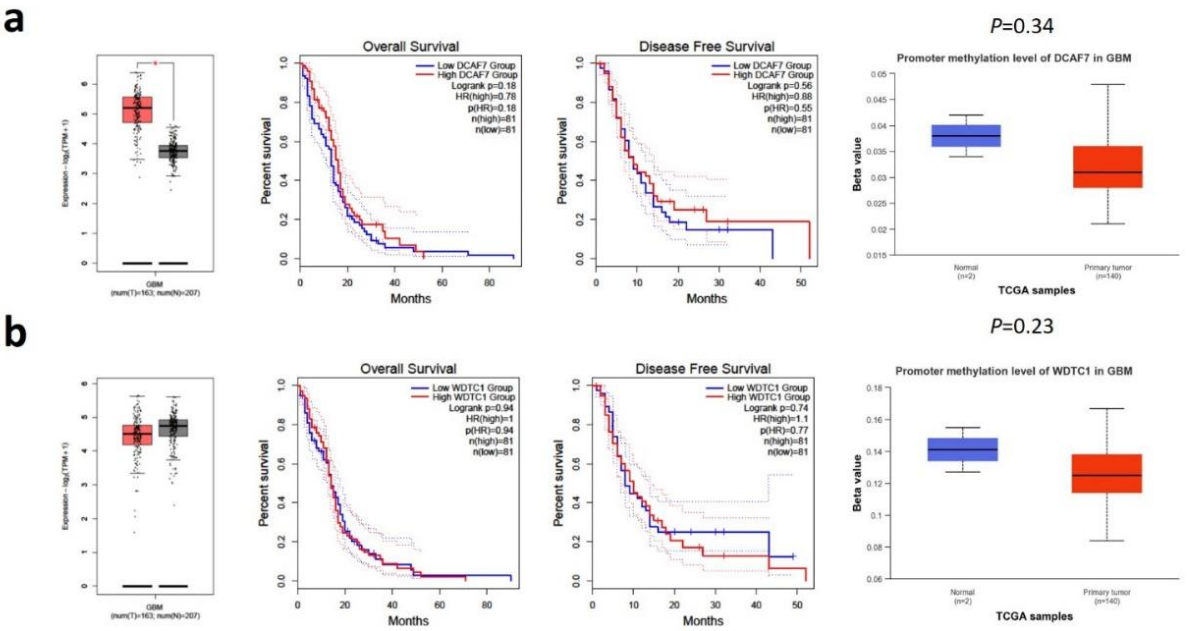
RNA22 veri tabanı ile mikroRNA'ların hub genlere bağlanma özellikleri incelendi. Sonuçlar, *DCAF7* (ENST00000614556.5) ve *WDTC1* (ENST00000319394.8) transkriptlerine ait 3' UTR bölgelerinin yalnızca hsa-miR-485-5p'nin hedefi olduğunu gösterdi (**Tablo 2**).

Tablo 2. miRNA-mRNA bağlanma tahminleri

miRNA	Transkript	Tahmini bağlanma bölgesi	Bağlanma enerjisi (-Kcal/mol)	Heteroduplex	P value
hsa_miR_485_5p	DCAF7_205 utr3_protein_coding	760	-14.90	ACAGACAT--AGG-AAGCCTCT CTTAAGTAGTGCCGGTCGGAGA	2.65E-1
		3885	-14.30	TTTGAGAATATGGC-AGCCCCT CTTAAGTAGTGCCGGTCGGAGA	1.05E-2
		5013	-16.80	CCTTTCATTCTGTTTCAGCCTCC CTTAAGTAGTGC-CGGTCGGAGA	1.14E-1
	WDTC1_201 utr3_protein_coding	279	-20.60	GAGGGC-TC-TGGCCTGCCTCA CTTAAGTAGTGCCGGTCGGAGA	2.89E-2
		394	-16.70	CAATTGGTAAGGGCTCGCCTTG CTTAAGTAGTGCCGGTCGGAGA	1.15E-1
		1398	-16.60	CCCAGCAACACAGGTGGCAGCTTCT CTTAAGTAGTG-CCG--GTCGGAGA	6.3E-3

3.6. Hub Genlerin GBM'deki İfadeleri ve Metilasyon Profilleri

Hub genlerin mRNA düzeyindeki ifade profilleri TCGA GBM veri setinde incelendi. GBM tümörlerinde *DCAF7*'nin aşırı ifade edildiği bulundu (**Şekil 6a**). *WDTC1* ifadesi ise kontrol grubuna kıyasla GBM tümörlerinde anlamlı olarak farklı değildi (**Şekil 6b**). Hub genlerin ifade düzeyi GBM hastalarının sağkalım süreleri üzerinde etki göstermedi. Her iki genin de promotör bölge metilasyon düzeylerinde bir değişim saptanmadı.



Şekil 6. GBM'de *DCAF7* (a) ve *WDTC1* 'in (b) ifade ve promotör metilasyon profilleri

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada, biyoinformatik araçlara dayalı olarak ifadesel değişim sergileyen mikroRNA'lar GBM'de tanımlandı. Bu mikroRNA'lar için olası hedef transkriptleri üzerinde yer alan bağlanma motifleri gösterildi. Devamında hedef genlerin TCGA GBM olgularındaki ifade profilleri ve ifade düzeylerinin hasta sağkalım süreleri üzerindeki etkileri değerlendirildi.

GBM ve normal beyin dokusu örneklerini içeren GSE103229, GSE65626 ve GSE25631 mikroarray veri serileri incelendi. Belirtilen veri serilerinde mikroRNA ifadesine ait veriler yer almaktadır. Sonuçlar, her üç veri serisinde hsa-miR-338-5p ve hsa-miR-485-5p'nin ifade profillerinde değişim olduğunu gösterdi. Biyoinformatik yöntemler aracılığıyla GBM'de ifadesi değişen mikroRNA'ları tanımlayan çalışmalar ilgili literatürde mevcuttur.[28-32] Daha önceki çalışmaların sonuçlarıyla tutarlı bir biçimde[31,32], hsa-miR-338-5p ve hsa-miR-485-5p'nin GBM olgularında anlamlı olarak düşük ifade edildiği bulundu. Huang ve ark.'ları GBM tümör örnekleri ve hücre hatlarında hsa-miR-485-5p ifadesinin düşük olduğunu ve hedefi olan *E2F1* geninin ise yüksek ifade profili sergilediğini deneysel olarak gösterdi.[33] Bununla birlikte, GBM'de düşük ifadeye sahip hsa-miR-338-5p ve hsa-miR-485-5p'nin hedeflerini tanımlayan oldukça az çalışma vardır.[31,33-37] Tek bir mikroRNA molekülünün onlarca protein-kodlayan geninin ifadesini düzenlediği bilinmektedir.[38] Bu nedenle, GBM ile ilişkili mikroRNA'lara ait yeni hedeflerin tanımlanma ihtimali oldukça yüksektir.

GBM'de ifadesel değişim sergileyen mikroRNA'lar belirlendikten sonra bunların olası gen hedefleri tanımlandı. mikroRNA hedeflerini bulmak için çeşitli veri tabanlarının kullanılması, işlevsel mikroRNA-mRNA eksenini saptama olasılığını arttırmaktadır.[39] Bu nedenle, hsa-miR-338-5p ve hsa-miR-485-5p'nin hedefleri dört farklı veri tabanında incelendi. Tüm veri tabanlarında ortak tanımlanan genler ileri incelemeye alındı. Her iki mikroRNA için toplamda 97 gen hedefi tanımlandı. Hedef genlerin dahil oldukları biyolojik süreçleri değerlendirmek için gen ontoloji analizi gerçekleştirildi. Gen seti genel olarak nöral gelişim süreci ile ilişkiliydi. Dolayısıyla, belirtilen mikroRNA'ların ifadesinde meydana gelen bir değişim nöral gelişim sürecini sekteye uğratarak patolojik durumlara sebep olabilir.

Hedef gen ürünlerinin birbirleri arasında etkileşim ağı kuruldu. Bu ağ içerisinde birbirleriyle en fazla etkileşime geçen proteinler belirlendi. MCC, MNC ve DMNC algoritmalarında *DCAF7* ve *WDTC1* genleri ortak bir biçimde tanımlandı. Sonuçlar ayrıca *DCAF7* ve *WDTC1* genlerinin hsa-miR-338-5p'nin değil hsa-miR-485-5p'nin hedefleri olduğunu gösterdi. miRNA'lar hedefindeki genlerin ifade

düzeyini düşürmektedir.[40] Bu nedenle, miR-485-5p'nin hedefleri olarak *DCAF7* ve *WDTC1* gen ifadelerinin GBM'de yüksek olması beklenmektedir. Sonuçlar, *DCAF7*'nin TCGA GBM olgularında ifadesinin anlamlı olarak yüksek olduğunu gösterdi. Bununla birlikte, ifade düzeyindeki farklılık genel ve hastalıksız sağkalım süreleri üzerinde etkili değildi. miR-485-5p-*DCAF7* ekseni GBM gelişiminde rol oynayabilir.

Gen ifadesi DNA'da promotör adı verilen bir dizi ile düzenlenir.[41] Eğer gene ait promotör DNA dizisinde yer alan CpG adacıkları metilasyona uğrar ise gen ifadesi düşer.[41] *DCAF7* ve *WDTC1* genlerinin promotör bölge metilasyon düzeyleri GBM TCGA olgularında (normal beyin dokusuna kıyasla) incelendi. Her iki genin promotör bölge metilasyon düzeyinde anlamlı bir değişim saptanmadı. GBM'de yüksek *DCAF7* ifadesi hipometilasyon nedeniyle değil düşük miR-485-5p ifadesi nedeniyle olabilir.

5. KAYNAKLAR

1. Stupp R, Hegi ME, Mason WP, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. Lancet Oncol. 2009; 10(5):459-466.
2. Cohen AL, Holmen SL, Colman H. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas. Curr Neurol Neurosci Rep. 2013; 13(5):345.
3. Lassman AB. Molecular biology of gliomas. Curr Neurol Neurosci Rep. 2004; 4(3):228-33.
4. Wick W, Weller M, van den Bent M, et al. MGMT testing – the challenges for biomarker-based glioma treatment. Nat Rev Neurol. 2014; 10: 372-85.
5. Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T, et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. N Engl J Med. 2005; 352(10):997-1003.
6. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Acta Neuropathol. 2016; 131(6): 803-820.
7. Pan PC, Magge RS. Mechanisms of EGFR Resistance in Glioblastoma. Int J Mol Sci. 2020; 21(22): 8471.
8. Bushati N, Cohen SM. microRNA functions. Annu Rev Cell Dev Biol. 2007; 23: 175-205.
9. Vanacore D, Boccellino M, Rossetti S, et al. Micrornas in prostate cancer: an overview. Oncotarget. 2017; 8(30): 50240-50251.
10. Wani JA, Majid S, Imtiyaz Z, et al. MiRNAs in Lung Cancer: Diagnostic, Prognostic, and Therapeutic Potential. Diagnostics (Basel). 2022; 12(7): 1610.
11. Banelli B, Forlani A, Allemanni G, Morabito A, Pistillo MP, Romani M. MicroRNA in Glioblastoma: An Overview. Int J Genomics. 2017; 2017: 7639084.
12. Liu Z, Jiang Z, Huang J, et al. miR-7 inhibits glioblastoma growth by simultaneously interfering with the PI3K/ATK and Raf/MEK/ERK pathways. Int J Oncol. 2014; 44(5): 1571-80.
13. Yang CH, Yue J, Pfeffer SR, et al. MicroRNA-21 promotes glioblastoma tumorigenesis by down-regulating insulin-like growth factor-binding protein-3 (IGFBP3). J Biol Chem. 2014; 289(36): 25079-87.
14. Zhang W, Zhang J, Hoadley K, et al. miR-181d: a predictive glioblastoma biomarker that downregulates MGMT expression. Neuro Oncol. 2012; 14(6): 712-719.
15. Chen L, Zhang W, Yan W, et al. The putative tumor suppressor miR-524-5p directly targets Jagged-1 and Hes-1 in glioma. Carcinogenesis 2012; 33(11): 2276-2282.
16. Pathan M, Keerthikumar S, Ang CS, et al. FunRich: An open access standalone functional enrichment and interaction network analysis tool. Proteomics. 2015; 15(15): 2597-2601.

17. Chen Y, Wang X. miRDB: an online database for prediction of functional microRNA targets. Nucleic Acids Res. 2020; 48(D1): D127-D131.

18. Sticht C, De La Torre C, Parveen A, Gretz N. miRWalk: An online resource for prediction of microRNA binding sites. PLoS One. 2018; 13(10): e0206239.

19. McGeary SE, Lin KS, Shi CY, et al. The biochemical basis of microRNA targeting efficacy. Science. 2019; 366(6472): eaav1741.

20. Miranda KC, Huynh T, Tay Y, et al. A pattern-based method for the identification of MicroRNA binding sites and their corresponding heteroduplexes. Cell. 2006; 126(6): 1203-1217.

21. Huang da W, Sherman BT, Lempicki RA. Systematic and integrative analysis of large gene lists using DAVID bioinformatics resources. Nat Protoc. 2009; 4(1): 44-57.

22. Shannon P, Markiel A, Ozier O, et al. Cytoscape: a software environment for integrated models of biomolecular interaction networks. Genome Res. 2003; 13(11):2498-2504.

23. Szklarczyk D, Gable AL, Lyon D, et al. STRING v11: protein-protein association networks with increased coverage, supporting functional discovery in genome-wide experimental datasets. Nucleic Acids Res. 2019; 47(D1): D607-D613.

24. Chin CH, Chen SH, Wu HH, Ho CW, Ko MT, Lin CY. cytoHubba: identifying hub objects and sub-networks from complex interactome. BMC Syst Biol. 2014;8 Suppl 4(Suppl 4):S11.

25. Tang Z, Kang B, Li C, Chen T, Zhang Z. GEPIA2: an enhanced web server for large-scale expression profiling and interactive analysis. Nucleic Acids Res. 2019; 47(W1): W556-W560.

26. Tang Z, Li C, Kang B, Gao G, Li C, Zhang Z. GEPIA: a web server for cancer and normal gene expression profiling and interactive analyses. Nucleic Acids Res. 2017; 45(W1): W98-W102.

27. Chandrashekar DS, Bashel B, Balasubramanya SAH, et al. UALCAN: A Portal for Facilitating Tumor Subgroup Gene Expression and Survival Analyses. Neoplasia. 2017; 19(8): 649-658.

28. Bendahou MA, Ibrahimi A, Boutarbouch M. Bioinformatics Analysis of Differentially Expressed Genes and miRNAs in Low-Grade Gliomas. Cancer Inform. 2020; 19: 1176935120969692.

29. Sun Z, Zhao Y, Ding X, Xing D, Wang C, Wang X. Identification of potential microRNAs in glioblastoma using bioinformatic analysis and prognostic evaluation. Transl Cancer Res. 2020; 9(12): 7432-7439.

30. Bo LJ, Wei B, Li ZH, Wang ZF, Gao Z, Miao Z. Bioinformatics analysis of miRNA expression profile between primary and recurrent glioblastoma. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015; 19(19): 3579-3586.

31. Shaji SK, Sunilkumar D, Mahalakshmi NV, Kumar GB, Nair BG. Analysis of microarray data for identification of key microRNA signatures in glioblastoma multiforme. Oncol Lett. 2019; 18(2): 1938-1948.

32. Rahmati Y, Alivand M, Mollanoori H. MiR-330-3p and miR-485-5p as biomarkers for glioblastoma: An integrated bioinformatics and experimental study. Comput Biol Chem. 2021; 92: 107458.

33. Huang C, Ma L, Duan F, et al. MicroRNA-485-5p inhibits glioblastoma progression by suppressing E2F transcription factor 1 under cisplatin treatment. Bioengineered. 2021; 12(1): 8020-8030.

34. Mao K, Lei D, Zhang H, You C. MicroRNA-485 inhibits malignant biological behaviour of glioblastoma cells by directly targeting PAK4. Int J Oncol. 2017; 51(5): 1521-1532.

35. Wang R, Zuo X, Wang K, et al. MicroRNA-485-5p attenuates cell proliferation in glioma by directly targeting paired box 3. Am J Cancer Res. 2018; 8(12): 2507-2517.

36. Lei D, Zhang F, Yao D, Xiong N, Jiang X, Zhao H. MiR-338-5p suppresses proliferation, migration, invasion, and promote apoptosis of glioblastoma cells by directly targeting EFEMP1. Biomed Pharmacother. 2017; 89: 957-965.

37. Besse A, Sana J, Lakomy R, et al. MiR-338-5p sensitizes glioblastoma cells to radiation through regulation of genes involved in DNA damage response. Tumour Biol. 2016; 37(6): 7719-7727.

38. Ying SY, Chang DC, Lin SL. The microRNA (miRNA): overview of the RNA genes that modulate gene function. Mol Biotechnol. 2008; 38(3): 257-268.

39. Riolo G, Cantara S, Marzocchi C, Ricci C. miRNA Targets: From Prediction Tools to Experimental Validation. Methods Protoc. 2020; 4(1): 1.

40. Jonas S, Izaurralde E. Towards a molecular understanding of microRNA-mediated gene silencing. Nat Rev Genet. 2015; 16(7): 421-433.

41. Kiselev IS, Kulakova OG, Boyko AN, Favorova OO. DNA Methylation As an Epigenetic Mechanism in the Development of Multiple Sclerosis. Acta Naturae. 2021; 13(2): 45-57.

Makale id= 240

Sözlü Sunum

ORCID ID:

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Kliniğine 2008 Yılında Yatan Hastaların Sosyodemografik ve Diğer Özellikleri

Uzman Dr. Hasan Balık[1], Prof.Dr. M.celal Devecioğlu[2]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Dicle Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

*Corresponding author: Hasan Balık

Özet: *Amaç: Çalışmamız; Güneydoğu Anadolu Bölgesi, Diyarbakır ve çevresinin üst düzey yenidoğan merkezi olan kliniğimizin 01.01.2008-31.12.2008 tarihleri arasındaki 1 yıllık süreçte yatan hastaların sosyodemografik özelliklerini belirlemektir. Materyal-Metod: 01.01.2008-31.12.2008 tarihleri arasında otomasyon kayıtlarındaki bilgilerden kliniğimize toplam 515 hasta yatmıştır. Ulaşılabilen hastalara ait 450 hastanın kayıtlı bilgileri detaylı olarak incelendi. Bulgular: Çalışmamızda mortalite oranı %22.2 olarak bulundu. Çalışmamızda erkek/kız oranı 0.7/1 olarak tespit edildi. Hastaların %6.5'de SGA, %88.6 AGA, %4.9 LGA olarak tespit edildi. Normal spontan vajinal yol ile doğum oranı %43, sezeryan ile doğum oranı %57 olarak tespit edildi.İncelenen hastaların doğumlarının %89'u doktorlar tarafından gerçekleştirildi. İncelenen hastaların annelerinin ilkokul ve daha üstü eğitim düzeyine sahip olanların oranı %31.1 olarak tespit edildi. Hastalar gestasyon haftalarına göre incelendiğinde %17.3'ü 22-28 haftalık, %22.4'ü 29-31 haftalık, %35,6'sı 32-36 haftalık, %5.3'ü 37 haftalık, %18.9'u 38-42 haftalık olarak bulundu. Çalışmamızda anne yaşları 15 ile 49 arasında değişirken ortalama anne yaşı 29.38± 7.2 yıl, ortalama gebelik sayısı 3.99±2.88 olarak bulundu. Riskli gebelik sayılan ilk gebelik ve 4'ün üzerinde gebeliği olan annelerin toplam oranı % 61 olarak bulundu. Hastaların anneleri gebelik problemleri açısında incelendiğinde, %89 gibi yüksek oranda özellikli gebelik tespit edildi. Özellikli gebeliklerde ölüm oranı % 22 olarak bulundu. İncelenen hastalardan ex olanların hastanede ortalama yatış süresi 5.36 gün, taburcu olan hastaların ortalama hastanede yatış süreleri 12.27 gün olarak tespit edildi. %39.1'inin başvurudan sonraki ilk 24 saat içinde, %21.7'nin başvurudan sonraki 24-48 saat içinde, %19.1'nin başvurudan sonraki 3-7 gün içinde, %20.1'nin başvurudan sonraki 8-30 gün içinde kaybedildiği tespit edilmiştir. İncelenen hastaların %71'i ilk 24 saatlik ikeni %11.5'nun 24-48 saatlik iken, %10'unun 3-7 günlük iken, %6.4'ünün 8-30 günlük iken hastanemize başvurduğu tespit edildi. Tartışma ve Sonuç: Perinatal bakımın iyileştirilmesi, permatüriteliğin önlenmesi, doğumların uygun koşullarda yaptırılması, birinci ve ikinci basamak sağlık hizmetlerinin yaygınlaştırılması, eğitim faaliyetlerine önem verilmesi, yenidoğan servislerinin teknik donanım ve personel yönünden iyileştirilmesi ve yaygınlaştırılması hedefler olarak görülmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Yenidoğan, Sosyodemografi, SGA, APGAR*

Sociodemographic and Other Characteristics of Patients Admitted to the Neonatology Clinic of Dicle University Faculty of Medicine in 2008

Abstract: *Aim:Our study: took place in-and around the city named Diyarbakir in the region of Guneydogu Anadolu, between the dates of 01.01.2008-31.12.2008, aimed to determine socio-demograpic specialities: protection from circumstances like genetic, social, economical, politic, domestic and environmental circumstances tha may cause health and developement problems of newborns of the in-patients in a period of one year. Also providing a care on time with suitable way begin with pre-birth period, early definition of the newborn diseases, the best suitable approaches and the most effective threatements, health of the mothers, pregrancy and birth circumstances in the integrity of mother - infant are aimed to study. Material and method:We had 515 in-patients recorded between the the dates of 01.01.2008- 31.12.2008. the records of the 450 patients are checked. Result:*

Percentage of the mortalty was found as %22.2. Precentage of male/female was estimated as 0.7/1. %6.5 of the patients SGA, %88.6 of the patients AGA and %4.9 of the patients are estimated as LGA. Percentages of the spontaneous vaginal birth was %43, caesarean section was %57 as estimated. Births of the studied patiens are done by doctors in a percentage of %89. Percentage of the the mothers of the studied patients who were graduated from elementary school or upper level was estimated as %31.1. The patients especially from Diyarbakir, and also from towns connected to Diyarbakir are forwarded to the DÜTF, and also the patients from Guneydogu and Dogu Anadolu regions (Mardin, Sirnak, Bitlis, Siirt, Batman, Sanliurfa, Bingol, Mus and rarely from Elazig) are forwarded to The University of Dicle Faculty of Medicine Department of Child Health and Diseases Field of Newborn. According to gestation weeks of the patients; %17.3 of them are 22-28 weeks old, %22.43 of them are 29-31 weeks old, %35,63 of them are 32-36 weeks old, %5.33 of them are 37 weeks old, %18.93 of them are 38-42 weeks old as estimated. 83 In the study, the ages of the mothers were between 15-49, average age of the mothers was 29.38± 7.2 years, average pregnancy number was estimated as 3.99±2.88. Total percentage of the first pregnancy accepted as riky and mothers who had over 4 pregnancy was estimated as %61. When the mothers of the patients were searched on pregnancy angle, specifical pregnancy is estimated in a great percentage of %89. The mortality percentage in specifical pregnancy was estimated as %22. The ex patients in studied group was kept in the hospital in the average of 5.36 days, for discharged patients 12.27 days as estimated. %39.1 of the patients were lost in 24 hours, %21.7 of the patients were lost in 24-48 hours, %19.1 of the patients were lost in 3-7 days, %20.1 of the patients were lost in 8-30 days after applying to the hospital, %67.7 of the studied patients were from towns and %32.3 of the studied patients were from villages as estimated. %71 of the studied patients were 24 hours old, %11.5 24-48 hours old, %10 3-7 days old, %6.4 8-30 days old when they apply to the hospital. Conclusion: İmproving the perinatal care, avoiding the prematurity, giving a birth in better conditions, generalizing the first and the second level health services, giving consequence to education activities, improving and generalizing the newborn services tools and crew were taken as aims in the study.

Keywords:*Newborn, sociodemographi, SGA,APGAR*

Giriş

Bebeğin her türlü olumsuz ortamdan korunması, ülkedeki ekonomik iyileşme, ülkenin ve ailenin sosyal şartlarının düzeltilmesi, kültürel düzeyin yükseltilmesi, anne ve babanın eğitim almalarının sağlanması, tüm sağlık personelinin günün şartlarına uygun bilgilenmesinin öneminin kavranması, bebeğin dumansız ve alkolsüz bir ortamda doğma ve büyümesi ile gerçekleşecektir[1]. Bu nedenle sağlık "yaşamı kısaltan fonksiyon veya iyilik halini bozan fiziksel, mental, ve sosyal streslere karşı koyma kapasitesi" olarak da tanımlanmaktadır.

Annenin Sigara, Alkol ve Madde Bağımlılığı ;Sigara içen annenin düşük hızının yüksek olduğu, DDA bebek doğurma ihtimalinin 3 kat arttığı gösterilmiştir.Konjenital anomali görülme sıklığı içmeyenlere göre çok 11 fazladır. Ayrıca hamileliği boyunca sigara içen annelerin bebeklerinde geç fetal ve neonetal ölümler yüksek bulunmuştur[4]. Kronik alkol kullanımı büyüme geriliği, mental retardasyon, kardiyak ve renal anomaliler, mikro sefali, kısa palpebral açıklık, küçük çene, basık yüz ve dar üst dudak gibi bulgulardan oluşan fetal alkol sendromuna neden olmaktadır[5]. Kokain kullanımının intrauterin gelişme geriliği, mikrosefali ve anormal beyin gelişimine neden olduğu gösterilmiştir[3].

Akraba Evliliği; Akraba evliliği otozomal resesif geçişli hastalıkların ve buna bağlı ölümlerin aratmasına neden olmaktadır. Türkiye'de Başaran ve ark.'nın[6] yaptığı çalışmalarda, neonatal ve postneonatal ölüm oranının akraba evliliğinde yüksek olduğu gösterilmiştir. Enünlü'nün[7] yaptığı başka bir çalışmada da , perinatal ölüm riskinin akraba evliliği yapmış anne bebeğinde 1.5 kat fazla olduğu gösterilmiştir.

Antenatal Bakım; Koruyucu hekimliğin en önemli hizmetlerinden biri de antenatal bakım ve izlemdir[8]. Gebelik süresince en az 6 kez sağlık personeli tarafından izlem gerekir. Doğum öncesi sağlık hizmeti 1990'lar süresince tüm dünyadaki kapsamlılığı %20 artmış ve dünyanın birçok bölgesinde artmaya devam etmektedir. Erişimde artma ve doğum öncesi 1 ziyaretten faydalanma anlamında küresel olarak ilerleme sağlanmış olsa da, tavsiye edildiği üzere en az 4 ziyaret alabilen kadınların oranı çok düşüktür[8].

Maternal Diabet ;Fetal konjenital malformasyonlar, normal popülasyona göre 3-6 kat artmıştır. İUBG, preterm doğumlar, doğum travması ve asfiksi neonatal ölümlere neden olan diabetik gebelik

komplikasyonlarıdır. Antenatal izlem yapılmamış olan maternal diabette, bu komplikasyonların yanı sıra ölü doğum riski artmıştır[10].

Konjenital Malformasyonlar; 13 Konjenital malformasyonlar, etyolojik olarak nedeni bilinmeyen, genetik ve çevresel faktörlere bağlı olmak üzere üç grupta toplanabilir.Nedeni bilinmeyen grup, tüm olguların %65-75'ini oluşturur. DSÖ'ne göre, gebeliklerin %15'i spontan abortus ile sonuçlanmaktadır ve bunların %50-60'ı kromozom anomalilerine bağlıdır. Konjenital malformasyon insidansı %3-6'dır[11].

Materyal ve Metod

Çalışmamıza; Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi(DÜTF) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Bilim Dalına 01.01.2008-31.12.2008 tarihleri arasındaki bir yıllık dönemde yatırılan hastalar alındı. Hastane otomasyon kayıtlarından, bu süre içinde kliniğimize toplam 515 hastanın yattığı saptandı.Yine hastanemizin bilgisayar kayıtları incelenerek, hastaların protokol ve dosya numaralarına göre dosyaları arşivden temin edilmeye çalışıldı.Ancak dosyaları temin edilebilen 449 hastanın, dosyalarındaki kayıtlı bilgileri daha önce hazırlanan hasta veri formuna retrospektif olarak girildi.Hazırlanan veri formu aşağıda görülmektedir. Hastaların 184'ü erkek, 265'i kız idi. Kullanılan yöntem veri toplama ve değerlendirme şeklindedir. Veriler SPSS for Windows 11.0 istatistik programına göre analiz edildi.

Bulgular

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Bilim Dalına Yatırılan ve serviste izlenen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.01.01.2008-31.12.2008 Tarihleri arasında kliniğimize toplam 515 hasta yatmış olup, bu hastaların 115 tanesi ölmüştü. Kliniğimize yatan hastalar içindeki neonatal ölüm oranı %22.2 olarak bulundu.Hastane arşivinden temin edilebilen 449 dosya ayrıntılı olarak incelendi. İncelenen hastaların 265' i (%59) kız, 184' ü (%41) erkek idi. İncelenen hastalarda erkek(E)/kız(K) oranı 0.7/1 olarak bulundu. Kliniğimize yatan hasta dosyalarının retrospektif incelenmesi sonucu hastaların persentil değerleri Lubchenko'nun intrauterin büyüme eğrilerine göre kaydedildi.Buna göre hastaların 29 tanesi(%6.5) ' u SGA, 398 ' i AGA(%88.6), 22' i LGA(%4.9) olarak bulundu. Kliniğe yatan hastaların doğum yaptıkları yerler açısından incelendiğinde; hastaların 436' sı (%97.1) hastanede , 11'i (%2.4) evde, 2' si (%0.5) yolda doğum yapmış idi. Hastaların doğum şekline göre; hastaların 189' u(%42) normal spontan vajinal yol ile, 260' ı(%57.9) sezeryan ile doğurtulmuştu. Hastaların doğumlarına yardım eden kişi açısından incelendiğinde; 400' ü (%89.1) doktor, 43'ü (%9.6) ebe, 6'sı sağlık personeli dışı(%0.13) kişiler tarafından doğurtulmuştur. Kliniğimize yatırılarak takip edilen hastaların annelerinin eğitim durumlarına göre; 180'i (%40) okur yazar değil, 130'u (%28.9) okur yazar, 76'sı(%16.9) ilkokul,23'ü(%5) ortaokul, 32'si (%7) lise, 8' i (%1.7) yüksekokul mezunuydu. Takip edilen hastaların babalarının eğitim durumuna göre; 4'ü (%0.8) okur yazar değil, 62 ' si (%13) okur yazar, 174'ü (%38.7) ilkokul, 106'sı (%23.6) ortaokul, 81'i (%18) lise, 22'si (%4.8) yüksekokul mezunuydu. Hastaların yaşadıkları yer açısından incelendiğinde;145'i (%32.3) köyde, 116'sı (%25.8) ilçe merkezinde, 188'i (%41.9) şehir merkezinde yaşamaktaydı. İncelenen hastaların annelerinin gebelik şekline göre incelendiğinde; 374'ü(%83.3) tekil, 65'i(%14.5) ikiz gebelik, 9'u(%2) üçüz gebelik olarak saptandı. Hastaların gebelik takiplerine göre hastalar değerlendirildiğinde; 202'nin (%45) gebelik takiplerinin düzensiz olduğu, 247'nin (%55) gebelik takiplerinin düzenli olduğu görüldü. Kliniğimize yatan hastaların gebelik takibini yapan sağlık personeli sayısına göre; 120'si(%26.7) doktor, 214'ü(%47.7) ebe, 109'u(%24.3) ebe+doktor tarafından yapılmıştır. Hastaların annelerinin gebelik sayıları incelendiğinde; 2 ve daha az gebeliği olanlar 198(%43.1), 3 ile 5 arası gebeliği arası olanlar 130(%28.9), 6 ile 53 9 arası gebeliği arası olanlar 91(%20.2), 10 ve daha üstü gebeliği olanlar 30(%6.6) olarak bulundu. Annedeki risk faktörleri açısından incelendiğinde; Annelerin 48'inde(%10.7) kanama, 36'da(%8) akıntı, 52'de(%11.6) idrar yolu enfeksiyonu(İYE),11'de(%2.4) erken doğum tehtidi, 9'da(%2) eklampsi, 107'de(%23.8) preeklampsi, 13'de(%2.9) diabet, 2'de (%0.4) kalp hastalığı, 1'de(%0.2) böbrek hastalığı, 11'de(%2.4) sigara kullanımı, 46' da(%10.2) oligohidroamniyos, 15'de(%3.3) polihidroamniyos, 10'da(%2.2) plasenta previa, 6'da(%1.3) dekolman plasenta mevcuttu. Hastalar akrabalık durumlarına göre incelendiğinde; 315'de (%70.2) akrabalık yok, 57'de birinci derece (%12.7), 77'de (%17.1) ikinci derece akrabalık mevcuttu. Hastalar gestasyon haftasına göre incelendiğinde; 78'i (%17.3) 22-28 haftalık, 101'i (%22.4) 29-31 haftalık, 160'ı (%35.6) 32-36 haftalık, 24'ü (%5.3) 37 haftalık, 85'i (%18.9) 38-42 haftalıktı. Hastalar anne yaşı açısından

incelendiğinde; 6'sı(%1.3) 18 yaş altı, 352'si(%78.3) 18-35 yaş arası, 91'i(20.2) 35 yaş üstüydü. Hastalar baba yaşı açısından incelendiğinde; 271'i (%60.3) 18-35 yaş arası, 178'i (%39.6) 35 yaş üstü idi. Hastaların 372'si hastanemiz kadın doğum kliniğinde doğup, klinğimize yatan hastalardan oluşmaktaydı. Hastaların hastaneye başvurdukları gündeki yaşlarına bakıldığında; 320'si (%71.2) doğumunun 1. gününde, 52'si (11.5) doğumunun ikinci gününde, 48'i(%10.6) 3-7. günler arası, 29'u(%6.4) 8-30.günler arası hastaneye başvurmuşlardır. Hastaların vücut ağırlıklarına göre dağılımları ; 42'si (%9.3) 1000 gr'ın altında, 107'si (%23.8) 1001-1500 gr arası, 188'i (%41.8) 1501-2500 gr arası, 103'ü (%22.9) 2501-4000 gr arası, 9'si (%2) 4000 gr'ın üzeriydi. İncelenen hastaların cinsiyete göre mortaliteleri incelendiğinde; kız hastaların 75'i, erkek hastaların 40'ı ex olmuşlardır. Kliniğe yatan hastalar incelendiğinde; taburcu olan hastaların oralama ağırlıkları 2132,05 gr , ölen hastaların ortalama ağırlıkları 1520,96 gr , taburcu olan hastaların ortalama boyları 44,42 cm , ölen hastaların ortalama boyları 39,63 cm , taburcu olan hastaların ortalama baş çevresi31,42 cm, ölen hastaların ortalama baş çevresi 28,48 cm, taburcu olan hastaların ortalama 1.dk APGAR skorlaması 5,03 , ölen hastaların ortalama 1.dk APGAR skorlaması 3,10 , taburcu olan hastaların ortalama 5. dk APGAR skorlaması 6,89 , ölen hastaların ortalama 5.dk APGAR skorlaması 4,96 , taburcu olan hastaların 5. dk üstü APGAR 59 skorlaması 7,74 , ölen hastaların ortalama 5. dk üstü APGAR skorlaması 5,88 , taburcu olan hastaların ortalama gestasyon yaşı 33,75 hafta , ölen hastaların ortalama gestasyon yaşı 29,97 hafta , taburcu olan hastaların ortalama hastanede yatış süreleri 12,27 gün , ölen hastaların ortalama hastanede yatış süreleri 5,36 gün olarak bulundu. Doğum şekline göre mortalite verileri incelendiğinde; normal spontan vajinal yolla doğan bebeklerin 188'nin 65'i (%34,5) ex olmuştur. Sezeryan ile doğan 258 bebeğin 50' si (%19,3) ex olmuştur. İncelenen ve ex olan hastaların anneleri eğitim durumlarına göre incelendiğinde; annesi okur yazar olmayan 188 hastanın 47' i (%25), annesi okur yazar olan 136 hastanın 38'i(%27,9), annesi ilkokul mezunu olan 82 hastanın 15'i(%18,2), annesi ortaokul mezunu olan 23 hastanın 7' si(%30,4), annesi lise mezunu olan 18 hastanın 7'si(38,8) ex olmuşlardır. İncelenen hastaların yaşadıkları yerleşim birimine göre mortalite verileri incelendiğinde; köyde yaşayıp doğum kliniğimize yatırılan hastaların 145'inden 40'ı(%27,5), ilçe merkezinde yaşayan 116 hastanın 29'u(%25), şehir merkezinde yaşayan 188 hastanın 46'sı(%24,4) öldükleri tespit edilmiştir.

Tartışma

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Bilim Dalına özellikle Diyarbakır merkez, ilçe ve köylerinden hasta sevk edilmekle beraber, Güneydoğu ve Doğu Anadolu Bölgesinden (Mardin, Şırnak, Bitlis, Siirt, Batman, Şanlıurfa, Bingöl, Muş nadiren de Elazığ, Hakkâri ve Van illerinden) hastalar sevk edilmektedir. Çalışmamızda anne yaşları 15 ile 49 arasında değişirken ortalama anne yaşı 29.38 ± 6.76 yıl, ortalama gebelik sayısı 3.99 ± 2.88 olarak bulundu. En çok gebeliği olan annenin 16 gebeliği vardı. Riskli gebelik sayılan ilk gebelik ve 4'ün üzerinde gebeliği olan annelerin toplam oranı % 61 olarak bulundu. 2000 yılında kliniğimizde yapılan çalışmada, anne yaşları 16-49 arasında değişirken, ortalama anne yaşı 26,3 ± 6,1 yıl, ortalama gebelik sayısı 3.58 ± 2.68, riskli gebelik sayısı olan annelerin toplam oranı %68,8 olarak bildirilmiştir[12]. Adana bölgesinde yapılan bir çalışmada anne yaşları 18-41 arasında değişirken, ortalama anne yaşı 28,8 ± 0.34 yıl, ortalama gebelik sayısı 2,0 ± 0.34 olarak bildirilmiştir[13]. Dr. Sami Ulus Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada riskli gebelik sayısı olan annelerin toplam oranı % 41 olarak bildirilmiştir[14]. Sonuçlarımız karşılaştırıldığında, ortalama gebelik sayısı bakımından Adana bölgesinden yaklaşık iki kat daha fazla, riskli gebelik bakımından Ankara bölgesinden yaklaşık 1,5 kat daha fazla olduğu görülmektedir. Yenidoğan ölümlerini etkileyen önemli nedenlerden olan küçük ve ileri yaşlarda gebe kalınması yanı sıra, çok sayıdaki gebelik ve riskli gebelik oranının fazlalığına bağlı olabilir. TNSA-2003 verilerine göre araştırmadan önceki beş yıl içinde en az bir kez doğum öncesi bakım alan gebelerin oranı %81'dir. Bu oran TNSA-1993'de %63, TNSA-1998'de %68,1 olup, doğum öncesi bakım alan gebelerin oranında bir artış olduğu gözlenmektedir. Yine TNSA-2003 verilerine göre Türkiye genelinde doğumların %83'ü sağlık personeli (%47'si doktor, %36'sı 65 ebe/hemşire) yardımıyla, %17'si sağlık personeli olmadan; %78'i bir sağlık kuruluşunda, %22'si evde gerçekleşmiştir[2]. Çalışmamızda hastaların %97,1'i bir sağlık kuruluşunda, %2,2'si evde doğum yapmıştı. Hastaların doğumdaki yardımcılarını incelediğimizde %85,6'sı doktor, %9,6'sı ebe, %0.13'ü sağlık personeli olmadan doğum yapmıştı. Sağlık kuruluşunda doğan ve doğum öncesi bakım alan hastaların oranı ülke geneline göre yüksek bulunmuştur. Rakamlarımızın problemli anne ve bebekleri kapsaması ve kliniğimize yatan hastaların büyük çoğunluğunun (%82,2) hastanemiz kadın doğum

kliniğinde doğan hastaların oluşturduğu için bölge genelini kapsamamaktadır. Çalışmamızda kliniğimiz için neonatal ölüm oranı %22,2 olarak bulundu. 1985 yılında kliniğimizde yapılan çalışmada neonatal ölüm oranı %26,5, 2000 yılında yine kliniğimizde yapılan çalışmada neonatal ölüm oranı %19,4 olarak bildirilmiştir[12]. İmmatür organ sistemlerinin mevcudiyetinden doğan problemler arasında en sık görülenler; respiratuar distress sendromu gibi solunum sistemi komplikasyonları, emme ve yutmada koordinasyon bozukluğu, beyin içine kanamaya eğilim ya da apne epizotları ile sonuçlanabilen santral sinir sistemi immatüritesi, beslenme intoleransına neden olabilen gastrointestinal immatürite ve böbrek immatüritesidir[15,17]. ABD'de tüm doğumların yaklaşık %10'u 66 37. haftadan önce gerçekleşmektedir[18]. Hastalar gestasyon haftalarına göre incelendiğinde %17.3'ü 22-28 haftalık, %22.4'ü 29-31 haftalık, %35,6'sı 32-36 haftalık, %5.3'ü 37 haftalık, %18.9'u 38-42 haftalık olarak bulundu. Prematüre doğumların sıklığı çeşitli ülkelerde farklı rakamlarla bildirilmektedir.Gelişmiş ülkelerde düşük doğum ağırlıklı (< 16 yaş, >35 yaş), jinekolojik enfeksiyonlar, eğitim düzeyi, materyal hastalıklar ve kötü sosyal alışkanlıklar gibi faktörler preterm doğum için önemli risk faktörleridir[19]. Görüleceği üzere hastalarımızın %74'ü düşük doğum ağırlıklı bebek, %33'ü çok düşük doğum ağırlıklı, 59'u ise aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerden oluşmaktaydı.Karşılaştırma yapıldığında 2 yıl öncesine göre hasta populasyonunda düşük doğum ağırlıklı ve çok düşük doğum ağırlıklı bebek oranları %50'den fazla artış göstermektedir. 2000 yılında kliniğimizde yapılan bir çalışmada, ölen hastaların %8'inin 1000 gramın altında, %15.4'ünün 1000-1500 gram arsında, %31'8'nin 1500- 2500 gram arasında, %41.4'ünün 2500-4000 gram arasında, %3.4'ünün 4000 gram üstünde olduğu bildirilmiştir(12). Süleyman Demirel Üniversitesi'nin yaptığı bir çalışmada 2001-2003 yılları arasında izlenen çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde toplam mortalite oranı %40, 500-750 gram arsında olanlarda toplam mortalite oranı %100, 750-1000 gram arasında olanlarda %50, 1000-1500 gram arsında olanlarda %29 olarak bildirilmiştir(20). Ölen hastaların genel ortalama doğum ağırlığının 1520,96 ± 830.634 gram olması, %74.9'unun düşük doğum ağırlıklı olması, bunların da %33.1'nin çok düşük doğum ağırlıklı olması mortalite ve morbidite oranının yüksek olması sonucunu doğurduğunu düşünmekteyiz. Birçok yayından da çıkan sonuç gestasyon haftası ve vücut ağırlığı azaldıkça ölüm oranının belirgin olarak arttığıdır[14,21,22,23,24,25]. İncelenen hastaların %67.7'nin il ve ilçe merkezinde, %32.3'nün köyde ikamet ettikleri tespit edildi. 2006 yılında kliniğimizde yapılan çalışmada, incelenen hastaların %69.7'nin il ve ilçe merkezinde, %30.3'nün köyde ikamet ettikleri bildirilmiştir[40]. Verilerimizde 2 yıl öncesine göre benzerlik göstermektedir. 2000 yılında kliniğimizde yapılan çalışmada, incelenen 68 hastaların %89.7'nin şehirden, %10.3'nün kırsal kesimden geldiği bildirilmiştir[12]. Sağlık personeli yardımı olmadan doğan hastaların en sık yatış tanısı ise hiperbilürübinemi olarak tespit edildi(%66.6). Doktor yardımı ile doğan hastalarda prematüritelik problemlerinin yüksek oranda olmasının, riskli gebeliklerde ailelerinin doktora müracaat etmesi ve riskli gebeliklerin hastanemize sevki ile ilgili olduğu düşünüldü. Doktor ve sağlık personeli yardımı ile doğanların her birinde perinatal asfiksinin yaklaşık 1/5 oranında görülmesi nedeniyle; nitelikli antenatal bakımın sağlanması, riskli gebeliklerin erken tespit edilip yakın izleme alınması, doğumların uygun koşullarda yaptırılması ve yenidoğanın gerektiğinde hemen resüte edilmesinin sağlanması gereği ortaya çıkmaktadır. Bir sağlık kuruluşunda doğan hastalarda prematürütelik problemlerinin yüksek oranda olması, riskli gebeliklerde ailelerin doğumu bir sağlık kuruluşunda yaptırmak istemelerine bağlı olduğu düşünüldü. İncelenen hastaların %42'si normal spontan vajinal yol, %57,9' u sezeryan ile doğum yapmıştı. Türkiye genelinde, TNSA-2003 verilerine göre doğumların %21'nin sezeryanla olduğu bildirilmiştir[2]. 2000 yılında Selçuk Üniversitesi'nde yapılan çalışmada doğumların %28.3'nün sezeryanla olduğu bildirilmiştir[29] . Dr. Sami Ulus Hastanesi'nin yaptığı çalışmada, 1993-1997 yılları arasındaki sezeryan oranı 833 preterm hastada %14, 3138 term hastada 69 %26.3 olarak bildirilmiştir[14]. Sezeryanla olan doğumların ölen hasta popülasyonundaki doğumları yaklaşık 1/3'ünü oluşturması, ölenlerin doğum öncesi ciddi risklerle karşı karşıya kalmış olduklarını düşündürmektedir. Kliniğimizdeki sezeryan doğum oranının Selçuk Üniversite'sine göre 2 kat, Türkiye geneline göre 3 kat fazla bulunmuştur. Bunun nedeni kliniğimize yatırılan hastaların çoğunun prematür olması, hastanemizin bölgedeki riskli doğumların doğurtulduğu tek merkez olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. İncelenen hastalardan sezeryanla doğum yapanların mortalitesinin %19.3 oranında, normal spontan vajinal yol ile doğanlarda ise %34.5 olark tespit edildi. Son yıllarda, gebelik süresince anne ve çocuk için risk yaratan durumlar ile ilgili tanı olanaklarının daha yaygın olarak kullanılması ile sezeryan doğumların oranı artmış, buna paralel olarak perinatal mortalite oranı da azalmıştır. Günümüzde miadındaki gebelerin sezeryan doğumlarında çocuk

için mortalite riski, vajinal doğumdan daha fazla değildir. Eski yıllarda bildirilen yüksek mortalitenin nedeni, girişimin kendisinden çok, yapılma endikasyonu ile ilgilidir[41]. İncelenen hastaların %71'i ilk 24 saatte, %11.5'nun 24-48 saatte, %10'unun 3-7 günlük iken, %6.4'ünün 8-30 günlük iken hastanemize başvurduğu saptandı. Selçuk Üniversitesi'nin yaptığı çalışmada yatan bebeklerin %75.2'nin ilk 48 saatte kaybedildiği bildirilmiştir[29]. 2000 yılında kliniğimizde yapılan bir çalışmada ölen hastaların %61.3'nün ilk 24 satte öldüğü bildirilmiştir[12]. Dr Sami Ulus Hastanesi'nde yapılan 5 yıllık çalışma sonunda; merkez dışından sevk edilen hastaların %85.7'nin kötü transport ile nakledildikleri ve bu hastaların ilk gün ölüm oranının %46.3 bulunduğu, buna karşın Ankara içinden gelen bebeklerde ilk gün ölüm oranının %20 bulunduğu bildirilmiştir[14]. İncelenen hastalardan ex olanların hastanede ortalama yatış süresi 5.36 ± 9.858 gün, taburcu olan hastaların ortalama hastanede yatış süreleri 12.27 ± 11.993 gün olarak tespit edildi. %39.1'inin başvurudan sonraki ilk 24 saat içinde, %21.7'nin başvurudan sonraki 24-48 saat içinde, %19.1'nin başvurudan sonraki 3-7 gün içinde, %20.1'nin başvurudan sonraki 8-30 gün içinde kaybedildiği tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki ilk 24 saat içindeki ölüm oranı, Selçuk Üniversitesi'ndeki ve 2000 yılında kliniğimizdeki çalışmalardakinden daha düşük oranda, Dr. Sami Ulus'taki çalışmada dışarıdan sevkedilen hastalardaki oranla benzerlik göstermektedir. Bu oranın 2000 ve 2006 yıllarındaki çalışmalara göre düşük olmasının nedeni, kliniğimizin çalışma, teknik koşullar, acil müdahale ve personel sayısındaki iyileştirmeye bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Kliniğimizde incelenen hastaların %6.5'u SGA, %88.6'sı AGA, %4.9'u LGA olarak tespit edilmiştir. SGA' lı hastalarda mortalite oranı %31.1 olarak bulunmuştur. Çetinkaya ve ark.'nın 1992-1993 yılları arsında yaptığı çalışmada, 4352 bebek incelenmiş ve %6 oranında SGA tespit edilmiştir[21]. 2000 yılında Selçuk Üniversitesi'nde yapılan çalışmada, incelenen 888 bebeğin %9.4'ü SGA, %82.4'ü AGA, %8.2'si LGA olarak tespit edilmiştir[29]. Toplumdaki SGA insidansı, SGA'yı tanımlamada kullanılan kriterlere göre değişir. İngiltere'de tüm canlı doğumların %7'si LBW (Low Birth Weight: Düşük Doğum Ağırlıklı) iken 1/3 SGA'dır. Fakir ve malnütrisyonun olduğu ülkelerde tüm canlı doğumların %50'si LBW, bunların da 2/3'ünün SGA olduğu tahmin edilir[42]. Hollanda'da yapılan bir çalışmada 37 gestasyon haftasını tamamlamış 2991 canlı doğan bebekten 374'ünün (%12,5), Amsterdam gelişme eğrilerine göre, 10. persentilin altında olduğu saptanmıştır[30,31]. Hacettepe Üniversitesi'nin 1980 yılında Ankara Doğumevi'nde yaptığı 1018 olguluk bir seride SGA insidansı %8,9 olarak bulunurken, Hacettepe Üniversitesi Devamlı Bakım Ünitesi'nde yatan prematürelerin %28'nin SGA olduğu saptanmıştır[32]. Amerika Birleşik Devletleri'nde SGA insidansı %5-20 olarak bildirilirken, Fetal Malnütrisyon insidansı %2-3 oranında tespit edilmiştir. Gelişmekte olan ülkeler için bu oran %8-10 olarak tahmin edilmiştir[30]. Gelişme geriliği olan bebeklerde mortalite aynı gestasyon yaşında ve gelişme geriliği olmayanlara göre 5-20 kat daha fazladır (ortalama 10 kat)[34]. Perinatal asfiksi sık rastlanan problemlerdendir. Gelişme geriliği olan bebeklerin takibinde belirlenen sorunların çoğundan sorumludur[35,36,37]. Plasental fonksiyonun yetersizliği nedeni ile kronik hipoksiye maruz kalmış fetusa uterus kontraksiyonları ek bir hipoksik stres yükleyebilir. Perinatal asfiksinin sonuçları arasında HİE (Hipoksik İskemik Ensefalopati), İskemik Konjestif Kalp Yetersizliği, Mekonyum Aspirasyonu Pnömonisi (daha çok postmatürelerde), Persistan Pulmoner Hipertansiyon, Gastrointestinal perforasyon ve akut tübüler nekroz bulunur[35]. Hipotermi; geniş yüzey alanı ve cilt altı yağ dokusunun azlığına bağlı olarak bu bebeklerde sıktır[43,44]. Dünyada'ki SGA sıklığı değişiklik göstermekle beraber, kliniğimizdeki SGA sıklığı oranı literatürlerle benzerlik göstermektedir. Bu çalışmada anomalilerin çoğunun otozomal resesif bir nedenle meydana geldiği, bir kısmının da belirlenemeyen kompleks anomaliler olduğu tespit edilmiştir[33]. Çoğul gebeliklerde fetus sayısı arttıkça perinatal mortalite oranları da yükselmektedir (ikizlerde 50/1000, üçüzlerde 120/1000)[38]. Kliniğimize yatan hastalar incelendiğinde hastaların %83.3'ü tekil, %14.5'u ikiz, %2'si üçüz gebelik olarak tespit edilmiştir. İkiz gebeliklerde mortalite %36.9, Tekil gebeliklerde %23.7 olarak tespit edildi. Yenidoğanlarda ilk yaşam dakikalarındaki kardiyovasküler adaptasyon klasik APGAR skoru ile değerlendirilir. Ancak APGAR skoru her zaman fetal asidozu göstermediği gibi, normal APGAR skoru olan çocuklarda da asfiksinin biyokimyasal bulguları bulunabilir. Asfiksi dışında birçok faktör APGAR skorunu düşürebilir. APGAR skoru; iyi bilinen ve kabul edilen kısa bilgileri içerir, ancak bu değerlendirme ile neonatal mortalite ve serebral hasar önceden tahmin edilemez. APGAR skorunun asfiksi göstergesi olarak yeri sınırlı olsa bile bu ölçüt, solunum yetersizliğinin derecesini belirlemede önemlidir. Kliniğimizde incelediğimiz hastaların APGAR skorlaması taburcu ve mortalitelerine göre şöyleydi; ölen hastaların APGAR skorlaması; 5.dakika ortalama 4.96 ± 1.638 , 5.dakika üstü ortalaması 5.58 ± 1.508 idi. Taburcu olan hastaların APGAR skorlaması ortalaması; 5.dakika ortalaması 6.89 ±

1.354 ve 5.dakika üstü ortalaması 7.74 ± 1.183 olarak saptandı. Ölen hastalarda APGAR skorlaması daha düşük bulundu ve APGAR skorlamasının literatürlerde de belirtildiği gibi yenidoğanın iyilik durumunu hakkında fikir vermesi ve prognozu belirlemede önemli olduğunu düşünmekteyiz. İncelediğimiz hastaların %55'nin gebelik takiplerine düzenli gittiğini, %45'nin ise gebelik takiplerine düzenli gitmediğini saptadık. Verilerimizin TNSA-2003' göre daha düşük olmasının sebebinin bölgesel farklılık; eğitim ve sosyoekonomik düzeyindeki düşüklükten kaynaklandığını düşünmekteyiz. Kliniğimize yatan hastaları incelediğimizde 2 ve daha az gebeliği olan annelerin oranı %43, 3-5 arası gebeliği olanların %28.9, 6-9 arası gebeliği olanların oranı %20.2, 10 ve daha üstü gebeliği olanların oranı %6.6 olarak 76 bulundu. Gebelik ortalaması 3.83 olarak bulundu ve bu da TNSA-2003 verileri ile uygunluk göstermektedir[2].

Sonuç

Düşük doğum ağırlıklı ve prematürite bebeklerin oranının fazlalığı, bebek ölümlerinde perinatal asfiksinin önemli bir neden olması ve prematüre bebeklerde RDS'nin halen yüksek düzeylerde seyretmesine neden olabilecek annelere antenatal steroid uygulanmaması gibi nedenlerle yüksek olan PNMH'nı düşürebilmek için; riskli gebelikler yakından izlenmeli, perinatal bakım yaygınlaştırılmalı, gebe kadınlar eğitilmeli, gebe kadınlarda beslenme bozuklukları, gebelik hastalıkları tanınmalı ve riskli gebelikler azaltılmalıdır. Doğum sonrası iyi neonatal bakım, hipoterminin önlenmesi, etkin gözgöbek bakımı, erken anne sütü ile beslenme sağlanmalıdır. Özellikle bölgemiz için sosyoekonomik düzey yükseltilmeli, kırsal kesim öncelikli olarak bebek bakımı ile ilgili eğitim faaliyetlerine ağırlık verilmelidir. Akraba evliliği olanlarda konjenital anomali riskinin artmış olmasından dolayı, akraba evlilikleri azltılmalıdır. Yenidoğan klinikleri tıbbi cihaz ve personel bakımından yeterli seviyeye çıkarımalıdır. Yenidoğan ve perinatal bakım merkezlerinin sayı, kapasite ve teknik imkanları genişletilerek prenatal ve neonatal bakım imkanlarının yaygınlaştırılmasını amaçlayan politikalar geliştirilmelidir. Bölgemizde nüfus artış hızının yüksek, toplam doğurganlık hızının ülke genelinin yaklaşık iki katı olması, küçük ve ileri yaşlard gebe kalınması, riskli gebelik sayılan ilk ve dördün üzerindeki gebeliklerin oranının fazla olması nedeniyle; etkisiz aile planlaması yöntemi ile korunan kadın sayısının azaltılabilmesi için, sürekli ve etkili aile planlaması hizmeti sunulmalıdır. Bölgemizde perinataloji servislerinin sayısının artırılması ve riskli gebelikleri takip edecek merkez sayısının arttırılamsı amaçlanmalıdır. Gebelik öncesi takip oranının arttırılması ve gebelikte destek tedavisi alınması sağlanmalıdır. Gebe kalan annelerin eğitim düzeylerinin düşük olmasından dolayı bunun için politikalar geliştirilmelidir. Annelerin gebelikte iyi beslenmeleri sağlanmalıdır. Bölgemizde doğurganlık hızı yüksek olduğu için bu konuda çalışmalar yapılmalıdır. Bu da mortalitemizi arttıran en önemli nedenlerdendir. Teknik imkanların arttırılması fiziki mekan ve sağlık personelinin yeterli düzeye gelmesiyle mortalite oranlarında azalma sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Erdem G.Sosyal Neonataloji, IX. Ulusal Neonataloji Kongresi, kongre kitapçığı, s:471-476, Mersin 1998
2. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, 2003. Sağlık Bakanlığı, Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü ve Macro İnternational İnc. ; Ankara 2004
3. Behrman RE. The fetus and neonatal infant. In: Behrman RE, Kliegman RM, 85 Nelson WE.(eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996; 413-513
4. Crofton J Sigara: Türk Çocuklarını Bekleyen Felaket. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1996; 39. 1-11
5. Çoban Asuman. Perinataloji. (eds) Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri 3. baskı. Nobel Tıp Kitabevi; İstanbul 2002:297
6. Başaran N, Hassa H, Başaran A, Artan S, Stevenson J D, Şaylı B S. The effect of consanguinity on the reproductive wastage in tha Turkish population. Clinical Genetics 1989;36:168-173

7. Enünlü C T. Türkiye'de perinatal ölümlülük ve bazı risk faktörlerinin perinatal ölümlülük üzerindeki etkileri: 1993 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması ileri analiz sonuçları. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1999; 42: 301-313

8. Kleinman J C, Kovar G M, Feldman J J et al. A comparison of 1960 and 1973-1974 early neonatal mortality in selected states. Am J Epidemiol 1978; 108: 454-469

9. Dünya Sağlık Raporu 2005 (Özet). Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı; Ankara 2005

10. Macones A G, Silverman N S. Diabetes during pregnancy. In: Spitzer A R (ed) Intensive care of the fetus and neonate. St. Louis: Mosby Year Book 1996, pp: 233-238 86

11. Brent R L, Beckman D A. Teratology, In: Spitzer Alan R (ed). Intensive care of the fetus and neonate. St. Louis: Mosby year book Inc, 1996, pp: 19-36

12. Özkan İ. DÜTF Yenidoğan servisindeki bebek ölüm nedenlerinin retrospektif değerlendirilmesi(uzmanlık tezi). Diyarbakır 2000

13. Yurtsever Ş, Aytaç N, Yoldaşcan E, Akbaba M. ÇÜTF sağlam çocuk polikliniği verileri.IX. Ulusal neonataloji kongresi, Çukurova Üniversitesi basımevi s:171, 25-28 Ekim 1998

14. Zenciroğlu A, Aksoy S T, Uçkun A ve ark. Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi Yenidoğan Ünitesi 5 Yıllık Mortalite Değerlendirmesi. T Klin J Pediatr 2000; 10: 139-145

15. Kramer MS. Determinants of low birth weigth: methodological assessment and meta-analysis. Bull world health organ 1987 65: 663-737.

16. Lumley J. The epidomiology of preterm birth. Baillieses Clin Obstet Gynaecol 1993 7. 477-498.

17. Pickering RM., Deeks JJ. Risks of delivery during the 20th to the 36th week og. Gestation. Int J Epidemiol 1991 20: 456-466.

18. Chescheir NC., Hansen WF. News in perinatology. Pediatr Rew 1999 87 20: 2; 57-63.

19. Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri; Preterm doğanlar, İntrauterin Büyüme Geriliği, Makrozomi, Çoğul Gebelik s. 326-27, 200

20. Çetin H, Eren E, Olgar Ş ve ark. SDÜ Neonataloji bilim dalında izlenen çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde mortalite ve morbidite.Ege Pediatri Bülteni 2005; 12: 83-88

21. Yılmaz H. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi 1992-1996 yılları arasında yenidoğan servisine yatan hastalarımızın değerlendirilmesi (uzmanlık tezi) Konya 1997

22. Ekmekçioğlu A Y, Güneş F, Özgüner A. Son bir yılda Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yatan yenidoğanların mortalite ve morbiditesi. Kartal Devlet Hastanesi Tıp Dergisi 1994; 5: 471-476

23. Behrman RE. The fetus and neonatal infant. In: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE.(eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996; 413-513

24. Hacettepe Üniversitesi Perinatal Mortalite Çalışma Grubu. Hacettepe Üniversitesi 1998 yılı Perinatal Mortalitesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1999; 42: 315 -327

25. Tunçbilek E. Türkiye'de Bebek Ölümleri. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Ankara, Üçdilek matbaası, 1985:31-69

26. Erdem G, Önderoğlu L, Yurdakök M et al. Hacettepe Üniversitesi 1994 yılı perinatal mortalite ve morbiditesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1996;39: 703-713

27. Erdem G, Yurdakök M, Tekinalp G, Oran O, Tuncer M. Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesi Prematürite mortalite istatistiği. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1995;38:471-472

28. Behrman RE. Preventing Low Birth Weight. A Pediatric Perspective. The Journal of Pediatrics 1985; 107: 842-854

29. Demirezici P. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi 1999 yılı perinatal ve neonatal mortalitesi (uzmanlık tezi) Konya 2000

30. Çıray FC. Fetal Malnütrisyonun Klinik Skorlaması. Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. Çocuk Kliniği. İstanbul: 1997.

31. Dijxhoorn MJ, Visser GH, Touwen BC, Huisjes HJ. Apgar score, meconium and acidemia at birth in small for gestational age infants born at term and their relation to neonatal neurological morbidity. Br J Obs Gynaecol 1987; 94:873-9.

32. Erdem G . İntrauterin gelişme geriliği. Katkı 1983; (10): 964

33. Karatekin G, Çetinkaya O, Akmansoy A ve ark. Hastanemizde gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlıklı bebeklerin insidansı. Mocan H, Ökten A, ed. 38. Milli Pediatri Kongresi özet Kitabı 1994;90.

34. Teberg AJ, Walther FJ, Pena IC. Mortality, morbidity, and outcome of the small- forgestational age infant. Semin Perinatol 1988; 12:84-94.

35. Fisher DA. Intrauterine growth retardation: Endocrine and receptor aspects. Perinat Clin 1984; 8: 37-41.

36. Dweck HS, Huggins W, Dorman LP, Saxon SA, Benton JW Jr, Cassady G. Developmental sequelae in infants having suffered severe perinatal asphyxia. Am J Obstet Gynecol 1974; 119:811-5.

38. Gürakan B. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Ünitesi, Çoğul gebeliklerde yenidoğan sorunları Ankara 2005; Cilt: 2 Sayı: 3 Sayfa: 161-163

39. Aygün C, Çetinkaya M, Aydın O ve ark. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi 2003 yılı perinatal mortalitesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2004; 47 : 177-182

40. Erdoğan S. DÜTF yenidoğan kliniği 2003-2005 yılları neonatal ölümlerin retrospektif olarak değerlendirilmesi (uzmanlık tezi) DÜTF Çocuk Hast. ABD Diyarbakır 2006

41. Çoban A. Doğumla ilgili sorunlar (eds) Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri 3. baskı. Nonel Tıp Kitabevi; İstanbul 2002: 299-302

42. Wallis MS, Harvey D. Fetal growth, intrauterine growh retardation and small for gestational age babies. In:Roberton N.R.C ed. Textbook of Neonatology. 2nd Edition. London: Churchill Livingstone. 1992:317.

43. Crouse DT, Cassady G, The Small-for Gestational Age Infant. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG, eds. Neonatalogy: Pathophysiolgy and management of the Newborn. 4th. ed. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1994:369-398.

44. Wallis MS, Harvey D. Fetal growth, intrauterine growh retardation and small for gestational age babies. In:Roberton N.R.C ed. Textbook of Neonatology. 2nd Edition. London: Churchill Livingstone. 1992:317.

Makale id= 244

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0774-7695

Meckel Divertikülüne Bağlı Masif İntra Abdominal Kanama: Nadir Bir Olgu Sunumu

Dr. Öğretim Üyesi Suat Benek
Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı

Özet: *Meckel divertikülü kanama, obstrüksiyon ve perforasyon gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilen, gastrointestinal sistemin en sık karşılaşılan konjenital malformasyonudur. İleum ansının antimezenterik kısmında yerleşen gerçek bir divertiküldür. Otopsi serilerinde karşılaşılma oranı % 2'dir. Tüm meckel divertiküllü hastaların sadece % 16'sı semptomatik olup bu olguların daha çok genç popülasyondur ve büyük çoğunluğu 10 yaşından küçüktür. Erkeklerde bayanlara göre 3 kat daha fazla divertiküle bağlı komplikasyon görülmektedir ve en sık intestinal obstrüksiyon ve divertikülit saptanır. Masif intrabdominal kanama Meckel divertikülünde oldukça nadir görülen bir komplikasyondur. Bu çalışmada orta yaş bir erkek hastada görülen Meckel divertikülüne bağlı massif intrabdominal kanama olgusu sunuldu.*

Anahtar Kelimeler: *Meckel Divertikülü, Massif İntrabdominal Kanama, Komplikasyon.*

Massive Intra Abdominal Bleeding Due to Meckel's Diverticulum: A Rare Case Report

Abstract: *Meckel's diverticulum is the most common congenital malformation of the gastrointestinal system that can cause serious complications such as bleeding, obstruction and perforation. It is a true diverticulum located in the antimesenteric part of the ileum loop. The rate of occurrence in autopsy series is 2%. Only 16% of all patients with Meckel diverticulum are symptomatic and these cases are mostly young and most of them are younger than 10 years old. Complications due to diverticulum are 3 times more common in men than in women, and intestinal obstruction and diverticulitis are the most common. Massive intra abdominal bleeding is an extremely rare complication of Meckel's diverticulum. In this study, a case of massive intrabdominal bleeding due to Meckel's diverticulum in an elderly male patient is presented.*

Keywords: *Meckel's Diverticulum, Massive İntrabdominal Bleeding, Complication.*

Meckel divertikülü

Meckel divertikülü (MD) gastrointestinal sistemde en sık karşılaşılan malformasyonu olup kanama, obstrüksiyon ve perforasyon gibi komplikasyonlara neden olabilir.

Etyolojisi ve embriyolojik gelişimi 1809 ylında Friedrich Meckel tarafından tanımlanmıştır.

Barsak duvarının tüm katlarını içeren gerçek bir divertikül olup barsak duvarının antimezenterik kısmında lokalizedir.

Bu anomalinin özellikleri ile ilgili olarak 'ikiler kuralı' geliştirilmiştir.

MD toplumun yakalşık % 2 sinde bulunur. En sık 2 yaş öncesinde belirti verir ve genellikle ileoçekal bileşkeden önceki 2 feet'lik (60 cm) ileum segmentinde görülür. İki inch uzunluğundadır ve erkeklerde 2 kat daha sık görülür.

Erkeklerde daha sık karşılaşılmakta olup çoğu asemptomatiktir. Semptomatik olgular genellikle divertikül inflamasyonu ve obstrüksiyon ile karşımıza çıkarken nadiren perforasyon ve neoplazm gelişimi de görülebilir.

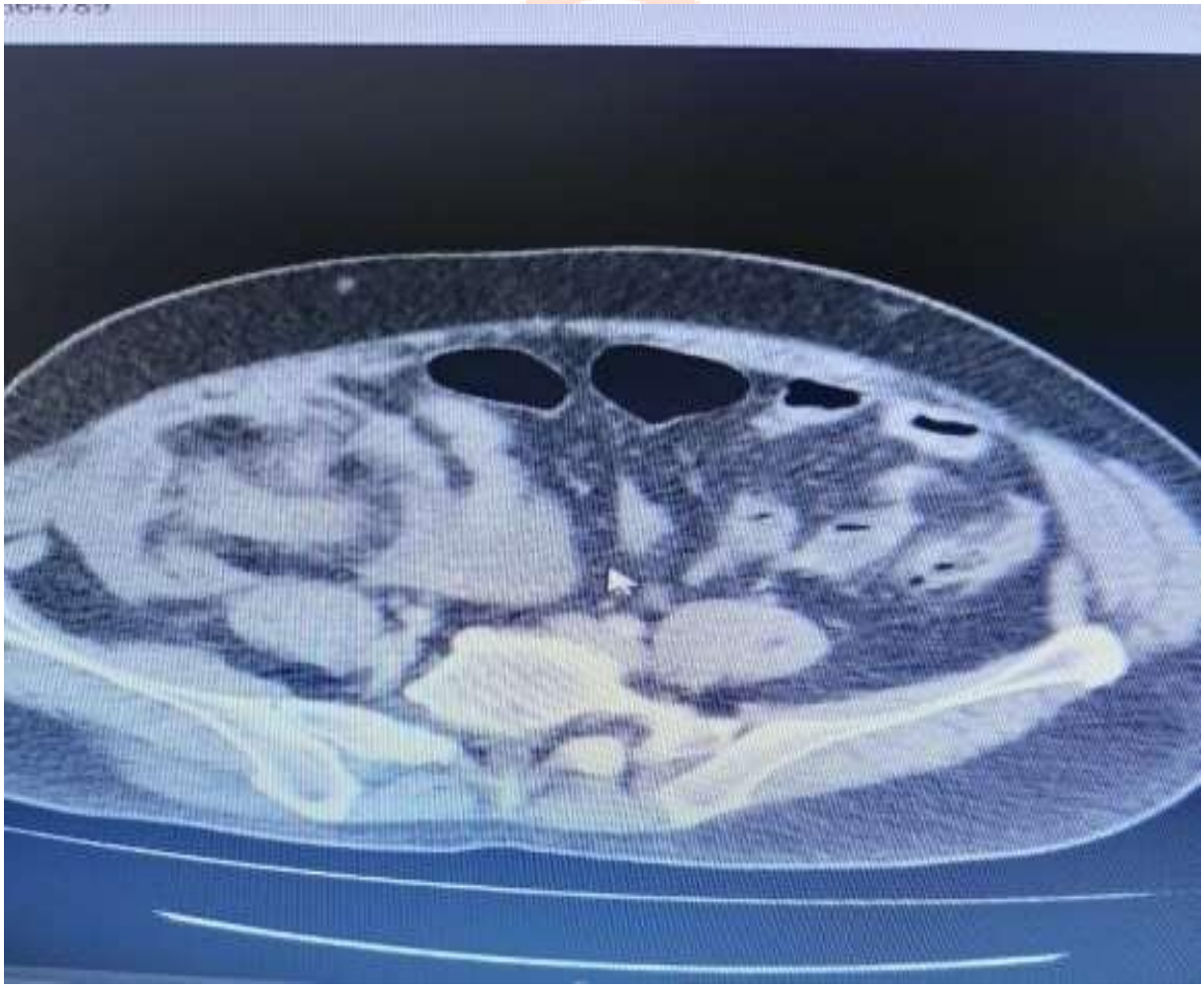
Mortalite oranı genellilkle %1-7 olarak rapor edilmektedir.

Olgu

Kırk dokuz yaşında erkek hasta, iki gün önce başlayan karın ağrısı ve ishal şikayeti nedeni ikinci basamak bir sağlık kuruluşuna başvurdu.

Yapılan tetkikleri sonucu kesin tanısı konulamayan hasta ileri merkeze sevk önerisi ile medikal tedavi düzenlenip taburcu edildi.

Şikayetlerin artması üzerine hastanemize başvuran hastanın yapılan muayenesinde yaygın batın hassasiyeti vardı.



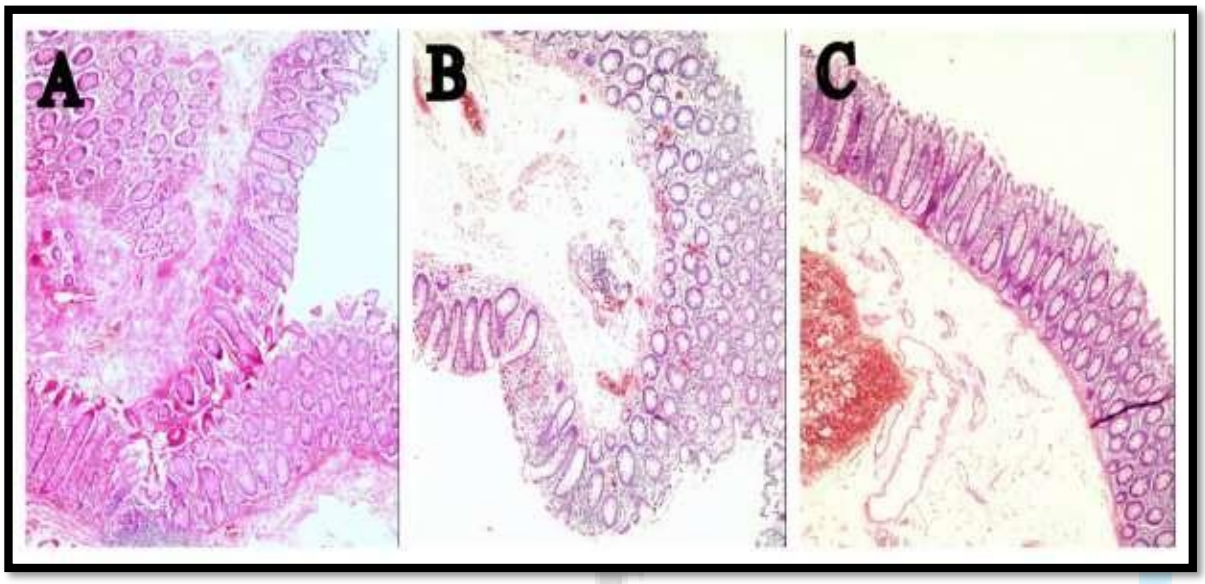
Çekilen batın tomogrofisinde Meckel divertikül perforasyonu düşünülen hasta acil ameliyata alındı.

Yapılan eksplorasyonda batın içinde çok fazlamiktarda hemorajik mayi izlendi ve ileoçekalbileşkeye yakalaşık 60 cm mesafede, perforeve kanamalı, yaklaşık 4 cm uzunluğunda Meckel divertikülü görüldü.

Hemorajik mayi aspire edilip batın içi serum fizyolojik ile iyice yıkandıktan sonra divertikülüiçine alacak çekilde segmenter barsak rezeksiyonu yapıldı.

Postop genel durumu stabil seyreden hasta 7.gün taburcu edildi. Histopatolojik incelemede makroskopik

ve mikroskobik olarak tüm barsak duvarı katlarını içeren gerçek bir divertikül görüldü ve Meckel divertikülü ile uyumlu olarak rapor edildi.



Tartışma

MD gebeliğin yedinci haftasına kadar kapanması beklenen omfolomezenterik (vitellin) kanalın açık kalması sonucu oluşmaktadır.

Erkeklerde daha çok rastlanmakta olup sıklığı genel populasyondave otopsi serilerinde yaklaşık %2'dir.

Semptomatik olguların oranı düşük olup tüm MD olguların sadece % 16'sını oluşturur. Hayat boyu MD'ye bağlı komplikasyon ortayaçıkma oranı % 3-6 olarak rapor edilmekle beraber genelllikle iki yaşından önce semptomatik hale gelir.

İkinci dekattan önce en sık komplikayonu kanama iken dördüncüdekattan sonra en sık komplikasyon intestinal obstrüksüyondur. Olgumuzda görülen ileri yaşta masif kanama komplikayonu ise oldukça nadirdir.

Erişkinlerde semptomatik MD'nin en sık sebebi intestinal obstrüksiyondur .

Sıklıkla karın ön duvarına tutunmuş olan divertikülün kendi çevresinde dönmesi (volvulus), invaginasyonu, divertikülün fıtık kesesi içinde inkarserasyonu (littre fıtığı) ya da divertikül içinde taş oluşumu (enterolit) nedenleriyle tıkanma bulguları ortaya çıkar.

MD olan hastaların %30'dan azında görülen divertikülit en sık ikinci komplikasyondur.

Akut apandisit için yapılan ameliyatlarda apendiks normal bulunursa mutlaka ileumun son kısmında MD aranmalıdır.

MD saptanan hastalarda apendiks normal olsa bile divertikülektomiye appendektomi eklenmelidir. Olgumuzda daapendiks normal izlenmekle beraber operasyona appendektomieklenmiştir.

MD'ye bağlı diğer bir komplikayon ise alt gastrointestinal kanamadır.

Divertikül veya divertiküle komşu ileumda ortaya çıkan ülserasyona bağlıdır.

Kanayan divertiküllerin yaklaşık %75'i ektopik mide mukozası içerir. Ektopik mide mukozasından salgılanan asit, ülser oluşumun temel nedenidir.

Olgumuzda MD'nin mikroskopik incelemesinde düzenli yapıda barsak duvar katları dışında özellik mevcut değildi.

İki yaşından önce görülen ağrısız alt gastrointstinal kanamanın en sık nedeni MD'dir. En sık alt gastrointestinal kanama şeklinde görülmektedir ve bizim olgumuzdaki gibi masif intraabdominal kanama şeklinde ise oldukça nadir görülür.

İnsidental olarak bulunmuş asemptomatik bir MD'nin çıkarılıp çıkarılmaması konusunda ortak bir görüş bulunmamaktadır.

Yapılan gözlemlerde semptomatik hastaların daha çok 50 yaşındangenç, erkek, divertikül uzunluğunun 2 cm'den fazla ve divertikülünektopik doku içerdiği hastalar olduğu görülmüştür.

Ortak görüş bu dört kriterin tümüne sahip olan asemptomatik hastalarda divertikülün çıkarılmasıdır.

İnsidental divertikülektominin morbiditesi yaklaşık % 2, mortalitesi % 1'dir.

MD nedeniyle hayat boyu ameliyat geçirme insidansı ise % 6.4 olarak bildirilmektedir.

Bu bulgular divertikülektomi sonrası ortaya çıkan komplikasyon oranının, divertikülün hayat boyu yüklediği riskin altında kaldığınıgöstermektedir.

Semptomatik tüm MD'ler eksize edilmelidir.

Divertikül ağzının geniş olması, divertikülde tümör varlığı, divertikül boynunda enflamasyon veya perforasyon olması, ektopik dokunun divertikül boynunda devam etmesi gibi durumlarda ileal rezeksiyon tercih edilmeli.

Olgumuzda divertikül boynunda perforasyon görülmesi nedeniyle parsiyel barsak rezeksiyonu uygulanmıştır.

Makale id= 247

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7037-9165

Uterin İnversiyon Olgu Sunumu

Dr. Fatih Akkuş
Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Özet: *Uterus inversiyonu, uterin fundusun endometriyal boşluğa dönerek uterusun kısmen veya tamamen ters çevrildiği bir komplikasyondur. Doğumun üçüncü evresinde meydana gelen nadir ancak hayatı tehdit edebilen, önemli bir durumdur. Uterus inversiyonu akut, subakut ve kronik olabilmektedir. En yaygın türü akut olup vakaların çoğunu oluşturur. Uterin inversiyonu doğum sonrası olabildiği gibi farklı dönemlerde de ortaya çıkma potansiyeline sahiptir, ancak lohusalık inversiyonları daha yaygın olma eğilimindedir. Leiomyomlar, uterin inversiyoun en sık sebebidir, sarkom ve idiyopatik nedenler ikincil olarak görülür. Ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme, kesin tanı koyma gibi önemli bir göreve katkıda bulunan görüntüleme tekniklerinin kullanılması, durumun tanımlanmasını kolaylaştırır. İnversiyon yönetimi için mevcut tedavi yöntemleri: manuel olarak redükte etme, cerrahi müdahaleler ve histerektomidir. Çoğu zaman redükte edilse de cerrahi teknikler çok önemli yer tutmaktadır. Uterin inversiyonun anlaşılması ve tedavisinde bazı ilerlemeler kaydedilmesine rağmen, etiyolojisine ilişkin anlayışımızı geliştirmek ve en etkili yönetim stratejilerini belirlemek için ek araştırmalara ihtiyaç vardır. Mevcut sunumda postpatum uterin inversiyon olan bir olgunun literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.*

Anahtar Kelimeler: *Uterin İnversiyon, Doğumun Üçüncü Evresi, Cerrahi*

Uterine Inversion Case Report

Abstract: *Uterine inversion is a complication in which the uterine fundus turns into the endometrial cavity, partially or completely inverting the uterus. It is a rare but potentially life-threatening and important condition that occurs in the third stage of labour. Uterine inversion can be acute, subacute and chronic. The most common type is acute and accounts for the majority of cases. Uterine inversion has the potential to occur in both the postpartum and non-partum periods, although puerperal inversions tend to be more common. Leiomyomas are primarily responsible for uterine inversion, with sarcoma and idiopathic causes occurring secondarily. The use of imaging techniques such as ultrasonography and magnetic resonance imaging, which complement clinical suspicion and contribute to the important task of making a definitive diagnosis, facilitates the identification of the condition. Current treatment modalities for the management of inversion are manual reduction, surgical interventions and hysterectomy. Surgical techniques play a very important role, although most of the time it is reduced. Although some progress has been made in the understanding and treatment of uterine inversion, additional research is needed to improve our understanding of its aetiology and to identify the most effective management strategies. In the present presentation, we aimed to discuss a case of postpartum uterine inversion in light of the literature.*

Keywords: *Uterine İnversion, Third Stage of Labour, Surgery*

Introduction

Puerperal uterine inversion is a rare but potentially life-threatening obstetric emergency that occurs during the third stage of labour. It is characterized by the collapse of the uterine fundus within the endometrial cavity, leading to severe haemorrhage and shock if left unrecognized and untreated(1, 2). Although the exact cause of uterine inversion is not fully understood, several predisposing factors have

been identified, including excessive traction on the umbilical cord, manual detachment of the placenta, uterine atony, and abnormal placental adherence(3).

The incidence of puerperal uterine inversion is relatively low, occurring in approximately 1 in 2,000 to 8,000 pregnancies(2). However, the condition carries a high risk of maternal morbidity and mortality if not promptly diagnosed and managed(1). Manual manipulation is the first-line treatment for acute puerperal uterine inversion, to reposition the uterus to its normal anatomical position(2). Tocolytic agents, such as magnesium sulfate and terbutaline, or halogenated anaesthetics may be administered to relax the uterus and facilitate the reversal of the inversion(1). In some cases, the use of intravenous nitroglycerin or hydrostatic pressure may be considered an alternative treatment option (1).

The literature on puerperal uterine inversion primarily consists of case reports and small case series, highlighting the rarity of this condition(4, 5). A comprehensive review of the literature can provide valuable insights into the classification, aetiology, diagnosis, and management of puerperal uterine inversion(4). Studies have reported leiomyoma as the most common cause of puerperal uterine inversion, followed by malignancies such as sarcoma and cervical cancer(4). The management of puerperal uterine inversion requires a multidisciplinary approach involving obstetricians, anesthesiologists, and surgeons to ensure timely and appropriate interventions(3).

The objective of this literature review is to provide a comprehensive overview of puerperal uterine inversion, including its epidemiology, aetiology, clinical presentation, diagnostic methods, and treatment options. By synthesizing the available evidence, we aim to enhance the understanding of this rare obstetric emergency and contribute to the improvement of its diagnosis and management.

Case presentation

A 24-year-old primigravid woman who had a vaginal delivery at 38 weeks with induction due to preeclampsia in a secondary state hospital was intervened with a diagnosis of uterine inversion approximately 30 minutes after delivery. The patient was delivered vaginally with the assistance of an obstetrics and gynaecology assistant and a midwife, and during the third stage of labour, a large mass with the placenta emerged from the vaginal passage during placental traction to remove the placenta. The uterine fundus was reduced and followed up. However, the patient was referred to a tertiary university hospital due to continued bleeding and suspicion of atony. When the patient came to the clinic, she was anaemic and had active vaginal bleeding. Erythrocyte suspension was draining from one arm of the patient. Consciousness was clear but the patient was orientated and had difficulty in co-operation. On admission, urgent blood tests revealed anaemia (haemoglobin 6.1 g/dL, haematocrit 18.7%) and leukocytosis (24,000/uL). A normal platelet level (224,000/uL) was found. Physical examination revealed hypotension (blood pressure 65/40 mmHg), tachycardia (164 x/min) and tachypnoea (28 x/min). Conjunctiva was anaemic, perioral cyanosis, cold and mottled extremities and prolonged capillary refill time (>3 seconds) were present. Examination of the genital organs revealed subtotal uterine inversion. Ultrasound examination showed that the uterine fundus collapsed. It was thought that the patient's inversion continued or re-inversion developed. The patient was placed on the lithotomy table for emergency intervention. A wide vascular access was opened from both arms and samples were taken for blood preparation and blood analysis. An isotonic mailer was started from both arms.

Attempts were made to perform uterine reduction again on the lithotomy table, but it was not successful. The uterus perforated after several more attempts. The patient was taken to an emergency operation. The operation was started with a phannensteil incision. On abdominal observation, it was observed that the uterine fundus was completely collapsed and the ovaries were transplanted to the upper visible part of the uterus. The perforated area was entered with a finger and the uterus was brought to normal position. However, the uterus was atonic. Compression sutures were placed first on the posterior wall and then on the anterior wall by entering the perforated uterus. The uterine massage was performed until the patient's haemodynamics were normalised. The patient's haemodynamics improved and the uterus started to contract. Vaginal bleeding was controlled. A drain was placed in the abdomen of the patient who was not bleeding and the operation was terminated. After a transfusion of 5% packed red cells, blood work was repeated with haemoglobin 11.2 g/dL, haematocrit 31%, leukocyte 18.600/uL and platelet 214.000/uL. The patient's haemodynamics also stabilised and consciousness was restored. Three

days after admission, the patient recovered without complications. He was discharged with oral antibiotics and painkillers.

Discussion

Uterine inversion is a rare but potentially life-threatening obstetric emergency that occurs when the uterus turns inside out, with the fundus collapsing within the endometrial cavity(1). It can occur either during the postpartum period (puerperal uterine inversion) or in non-puerperal situations. The condition is associated with severe hemorrhage and shock, which can lead to maternal death if left unrecognized(1). Therefore, early recognition and prompt management are crucial to prevent adverse outcomes.

The etiology of uterine inversion is multifactorial and can be associated with various factors. In the puerperal setting, risk factors include rapid and vigorous uterine contractions, excessive traction on the umbilical cord, and fundal implantation of the placenta(1). Non-puerperal uterine inversion can be caused by uterine leiomyoma, leiomyosarcoma, endometrial polyps, endometrial carcinoma, and total uterovaginal prolapse(6). In rare cases, it can also be associated with malignancies such as uterine sarcoma and mixed Mullerian tumors(7).

The diagnosis of uterine inversion can be challenging and requires a high index of suspicion. Clinical presentation may include a mass protruding through the cervix, persistent lower abdominal pain, and hemodynamic instability(8). Imaging studies, such as ultrasound and pelvic MRI, can be helpful in confirming the diagnosis and assessing the extent of the inversion (6). In some cases, histopathologic examination may be necessary to determine the underlying cause of the inversion(6).

Immediate management of uterine inversion involves manual manipulation to reverse the inversion(1). This should be attempted as soon as possible to prevent further complications. Tocolytic agents, such as magnesium sulfate, terbutaline, or intravenous nitroglycerin, may be administered to relax the uterus and facilitate reversal(1). In cases where conservative measures fail or the inversion is resistant, surgical correction, such as total abdominal hysterectomy, may be required(1, 6).

Prevention of uterine inversion involves careful management of the third stage of labor, especially in high-risk cases. Gentle cord traction and controlled delivery of the placenta can help minimize the risk of inversion(1). In cases of placenta accreta, where separation of the placenta is contraindicated, cesarean delivery should be performed without attempting to separate the placenta. Prenatal diagnosis of placenta accreta and vasa previa by imaging can aid in planning peripartum management and reduce morbidity and mortality.

In conclusion, uterine inversion is a rare but potentially life-threatening obstetric emergency. Prompt recognition and management are crucial to prevent maternal morbidity and mortality. The condition can be associated with various risk factors and may require manual manipulation, tocolytic agents, or surgical correction for reversal. Prevention strategies, such as careful management of the third stage of labor, can help minimize the risk of uterine inversion. Further research is needed to better understand the etiology, diagnosis, and management of this rare condition.

References

1. Hostetler DR, Bosworth MF. Uterine inversion: a life-threatening obstetric emergency. The Journal of the American Board of Family Practice. 2000;13(2):120-3.

2. Ida A, Ito K, Kubota Y, Nosaka M, Kato H, Tsuji Y. Successful reduction of acute puerperal uterine inversion with the use of a bakri postpartum balloon. Case reports in obstetrics and gynecology. 2015;2015:424891.

3. Soleymani Majd H, Pilsniak A, Reginald PW. Recurrent uterine inversion: a novel treatment approach using SOS Bakri balloon. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology. 2009;116(7):999-1001.

4. Dali SM, Rajbhandari S, Shrestha S. Puerperal inversion of the uterus in Nepal: case reports and review of literature. The journal of obstetrics and gynaecology research. 1997;23(3):319-25.

5. Witteveen T, van Stralen G, Zwart J, van Roosmalen J. Puerperal uterine inversion in the Netherlands: a nationwide cohort study. Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica. 2013;92(3):334-7.

6. Kesrouani A, Cortbaoui E, Khaddage A, Ghossein M, Nemr E. Characteristics and Outcome in Non-Puerperal Uterine Inversion. Cureus. 2021;13(2):e13345.

7. Tjalma WA, Naik R, Monaghan JM, De Barros Lopes A. Uterine inversion by a mixed müllerian tumor of the corpus. International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society. 2003;13(6):894-7.

8. Owaraganise A, Tibaijuka L, Ngonzi J. Subacute uterine inversion following an induced abortion in a teenage girl: a case report. BMC women's health. 2020;20(1):220.

Makale id= 253

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3628-8080

Sezaryan Sonrası Enterococcus Faecalis'in Neden Olduğu Postpartum Enfektif Endokardit

Uzman Dr. Zihni Mert Duman
Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi

Özet: *Enterococcus faecalis, insanların gastrointestinal kanallarında yaşayan dayanıklı gram-pozitif koklardır. Gebelikte veya postpartum dönemde enterokokların neden olduğu enfektif endokardit (EE) nadir görülür. Bu olgu sunumunda E. Faecalis'in neden olduğu sezeryan sonrası gelişen EE vakasını bildirdik. Yirmi sekiz yaşında kadın hasta, 20 gündür devam eden aralıklı ateş, nefes darlığı ve halsizlik şikayetleri ile başvuruyor. Yaklaşık 2 ay önce sezaryen ile doğum yapmış ve bilinen ek hastalığı yoktu. Muayenesinde ateş 38.2 ^{0} C, nabız 102/dk idi. Vücudunda yaygın makülopapüler döküntüleri ve kardiak muayenesinde ise aortik odakta 3/6 diastolik üfürüm mevcuttu. Kan sayımında, lökosit 8400 (109/L), c-reaktif protein 52 mg/L, prokalsitonin 0.09µg/L idi. Transtorasik ekokardiyografide orta dereceli aort ve mitral kapak yetersizliğiyle, aort kapakta vejetatif hareketli kitle saptandı. Ampirik antibiyoterapiye rağmen iki gün içinde ateşi düşmeyen hastaya transözofageal ekokardiyografi yapıldı. Aort kapağında 30*15 mm, mitral kapağında 3*5 mm boyutunda hareketli kitle saptandı. Ateş şikâyeti devam eden hastaya aort ve mitral kapak cerrahisi uygulandı. Kapak dokularında E.faecalis üredi. E. faecalis EE'i terapötik açıdan en zorlu enfeksiyonlardan biridir. Enterokok enfeksiyonları, biyofilm benzeri bir matris tarafından korunur. E. Faecalis'e bağlı EE hasta popülasyonu genellikle başka bir mikroorganizmaya bağlı gelişen EE hasta popülasyonundan daha yaşlıdır. Buna karşılık hastamız 28 yaşındaydı ve EE için tanımlanmış ek risk faktörüne sahip değildi. Olgumuzda semptomların gerilememesi, kitlenin büyük ve hareketli olması nedeniyle cerrahi uygulandı. Annenin sezaryen sırasında E. faecalis ile enfekte olduğunu düşünüyoruz. E. faecalis EE'nin yavaş ilerleyen doğası nedeniyle, EE semptomları sezaryen doğumdan 1 ay sonra başlamış olabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Enterococcus Faecalis, Enfektif Endokardit, Postpartum*

Postpartum Infective Endocarditis Caused by Enterococcus Faecalis After Cesarean Section

Abstract: *Enterococcus faecalis are hardy gram-positive cocci that are inhabitant of the gastrointestinal tracts of humans. Enterococcal infective endocarditis (IE) during pregnancy or the postpartum period is very limited. In this case report, we reported a case of IE endocarditis caused by E. Faecalis after cesarean section. A 28-year-old female patient presented with the complaints of intermittent fever, dyspnea, and fatigue for 20 days. She had childbirth by cesarean section about 2 months ago and had no risk factors. On examination, fever was 38.2 ^{0} C, and the pulse was 102 / min. There was maculopapular rash on the whole body and 3/6 diastolic murmur in aortic focus. Leucocytes was 8400 (109/L), c-reactive protein (crp) was 52 mg/L, procalcitonin was 0.09µg/L. Moderate aortic and mitral valve regurgitation and vegetative mobile mass on the aortic valve were detected in transthoracic echocardiography. Transesophageal echocardiography was performed in the patient whose fever did not decrease despite empirical antibiotic therapy within two days. A mobile mass of 30*15 mm in the aortic valve and 3*5 mm in the mitral valve was detected. Aortic and mitral valve surgery was performed. Enterococcus faecalis was grown in valve tissue. E. faecalis IE is one of the most therapeutically challenging infections. Enterococci infections are protected by a biofilm-like matrix. E. faecalis IE patient population is generally older than another IE patient population. In contrast, our patient was 28 years old and there were no additional risk factors defined for infective endocarditis. In our case, surgery was performed because the symptoms did not regress, and the vegetation was large and mobile. We think that mother was infected with E. faecalis during the cesarean section. Due to the slowly progressive nature of E. faecalis IE, symptoms of IE may have started 1 month after cesarean delivery.*

Keywords: *Enterococcus Faecalis, İnfective Endocarditis, Postpartum*

1.Introduction

Enterococci are hardy gram-positive cocci that are inhabitant of the gastrointestinal tracts of humans[1]. Microbes of the Enterococcus genus (especially E. faecalis and E. faecium) cause complicated problems such as urinary tract infections, bacteremia, intra-abdominal infections and infective endocarditis (IE)[2].

IE is a rare but not uncommon disease that has a high mortality. E. faecalis is the third most common cause of IE and usually E. faecalis IE is seen in elderly patients with comorbidities[3]. Enterococcal IE during pregnancy or the postpartum period is very limited[4].

In this case report, we reported maternal infective endocarditis due to E. faecalis.

2.Case Report

A 28-year-old female patient presented with the complaints of intermittent fever, dyspnea and fatigue for 20 days. The patient who applied to the primary health care institution 1 week ago with similar complaint 875 mg amoxicillin - 125 mg clavulanic acid treatment was started with the diagnosis of lower respiratory tract infection. She had childbirth by cesarean section about 2 months ago. The patient hadn't acute rheumatic fever history at early childhood. She had no drug use or previous dental infection.

On examination, the respiratory rate was 18 / min, fever was 38.2 ^{0} C, and the pulse was 102 / min. There was a widespread maculopapular rash on the whole body and 3/6 diastolic murmur in aortic focus on cardiac examination. Leucocytes was 8400 (109/L), c-reactive protein (crp) was 52 mg/L , procalcitonin was 0.09µg/L. There was no other abnormality in laboratory data (complete blood count, chemistry and coagulation). Transthoracic echocardiography (TTE) was performed with the suspicion of infective endocarditis. Moderate aortic and mitral valve regurgitation and vegetative mobile mass on the aortic valve were detected. Ejection fraction was 65%.

Six blood culture sets, sputum and urine cultures were obtained from the patient in cooperation with the infectious diseases clinic. Measles IgM and IgG, serum antinuclear antibody, rheumatoid factor, brucella agglutination were sent. Empirically, ampicillin + sulbactam 4 * 3gr + gentamicin 1 * 240mg was started intravenously.

Transesophageal echocardiography (TEE) was performed in the patient whose fever did not decrease within two days. A mobile mass of 30*15 mm in the aortic valve and 3*5 mm in the mitral valve was detected. There was no perianular abscess.

Aortic (21 no mechanical bileaflet) and mitral (29 no mechanical bileaflet) valve replacement was performed in the patient whose fever complaint continued the next day.

Enterococcus faecalis was grown in the blood culture and valve tissue culture taken in the preoperative period. Antibiotic treatment was planned according to the antibiogram. The patient received ampicillin + sulbactam 4*3gr treatment for 42 days, was discharged without any complications.

3.Discussion

Although the overall incidence of IE has remained stable over the past few decades, the rate of E. faecalis IE has increased over a similar period[5,6]. E. faecalis IE is one of the most therapeutically challenging infections[7]. Enterococci infections are protected by a biofilm-like matrix. The penetration of immune system elements and antibiotics into vegetations are strengthened[8].

E. faecalis IE patient population is generally older than another IE patient population[3]. In contrast, our patient was 28 years old. She wasn't intravenous drugs user and she had not recent dental surgery. She had no history of rheumatic heart disease. There were no additional risk factors defined in the literature for infective endocarditis[9].

Tamura et al described the first case of postpartum E. faecalis IE in 2017[10]. Similarly, the patient presented in this case report did not have any risk factors or an unusual social history.

E. faecalis IE symptoms are often subacute course. Non-specific symptoms such as low-grade fever, malaise, weight loss, general muscle and joint pains, and less frequently dyspnea cause delay in diagnosis[11]. Our patient was misdiagnosed in primary care center with similar complaints.

The gold standard medical treatment for E. faecalis IE is a combination therapy with ampicillin plus ceftriaxone or gentamycin plus[12]. Surgery is often needed in the treatment of IE. In our case, we started medical treatment after taking blood cultures and performed valve surgery next day because of its large and high mobile vegetation.

Although the pathogenesis is unclear, we think that mother was infected with E. faecalis during the cesarean section. The symptoms started 2 months later due to the slowly progressive nature of E. faecalis IE and the diagnosis was late.

In conclusion, E. faecalis can fatal consequences in severe presentations in the postpartum mother.

References:

1. Fiore E, Tyne DV, Gilmore MS. Pathogenicity of Enterococci. Microbiol Spectr. 2019 Jul;7(4):10.1128/microbiolspec.GPP3-0053-2018.
2. Kristich CJ, Rice LB, Arias CA. Enterococcal Infection—Treatment and Antibiotic Resistance. Enterococci From Commensals to Lead Causes Drug Resist. Infect 87–134.2014. Bookshelf ID: NBK190420
3. Chirouze C, Athan E, Alla F, et al. Enterococcal endocarditis in the beginning of the 21st century: analysis from the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. . Clin Microbiol Infect 2013;19:1140–7.
4. Kebed KY, Bishu K, Al Adham RI, et al. Pregnancy and postpartum infective endocarditis: a systematic review. Mayo Clin Proc. 2014;89:1143–52
5. Baddour L, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. Circulation 2015, 132, 1435–1486.
6. Olmos C, Vilacosta I, Fernández-Pérez C, et al. The evolving nature of infective endocarditis in Spain: a population-based study (2003 to 2014). . J Am Coll Cardiol 2017;70:2795–804.
7. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, et al. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. Infect. Control Hosp. Epidemiol. 29(11), 996–1011 (2008).
8. Chuang-Smith ON, Wells CL, Henry-Stanley MJ, et al. Acceleration of Enterococcus faecalis Biofilm Formation by Aggregation Substance Expression in an Ex Vivo Model of Cardiac Valve Colonization. PLoS One . 2010 Dec 30;5(12):e15798
9. Abegaz TM, Bahagavathula AS, Gebreyohannes EA, et al. Short- and long-term outcomes in infective endocarditis patients: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2017; 17: 291.
10. Tamura M, Shoji M, Fujita K, et al. Postpartum infective endocarditis with Enterococcus faecalis in Japan: a case report. J Med Case Rep. 2017; 11: 324.
11. Dahl A, Bruun NE. Enterococcus faecalis infective endocarditis: focus on clinical aspects. Expert Rev. Cardiovasc. Ther. 11(9), 1247–1257 (2013).
12. Herrera-Hidalgo L, Alarcón A, López-Cortes LE, et al. Enterococcus faecalis Endocarditis and Outpatient Treatment: A Systematic Review of Current Alternatives. Antibiotics (Basel). 2020 Sep 30;9(10):657

Makale id= 254

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-4881-8189

Kafa Travmasını Taklit Eden 0-3 Yaş Pediatrik İnme; Case Serisi

Dr. Öğretim Üyesi Burak Gezer
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet: *Giriş: Pediyatrik inme, yetişkinlerdeki kadar yaygın olmasa da, gelişmiş ülkelerde 100,000 çocuktan 1.2 ila 2.4'ünde meydana gelerek çocuklarda önemli ölçüde mortalite ve morbiditeye yol açabilir. Bu çalışma, başlangıçta kafa travması teşhisi ile acile getirilen ancak sonradan normal beyin Bilgisayarlı Tomografi (BT) taramalarına rağmen difüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile ortaya çıkan inme tanısı alan iki pediatrik hastayı tartışmaktadır. Olgu Sunumu: Vaka 1: 18 aylık bir kız çocuğu düşme sonrası acil servise getirildi. Sol üst ekstremitede zayıflık ve abrazyon gözlendi. Sonraki muayeneler normaldi ve BT taramaları travma belirtisi göstermedi. 8. saatte sol üst ekstremite motor gücü azaldı, inme şüphesi doğdu. Difüzyon MRG, sağ talamus bölgesinde akut inme tanısını doğruladı. Vaka 2: Otizmli 3 yaşında bir erkek çocuk düşme sonrası başvurdu. Beyin ve omurilik BT taramaları travma belirtisi göstermedi. Motor muayene sağ hemiparezi(4+/5) ortaya koydu. Beyin ve servikal BT' de patoloji olmaması üzerine inme açısından diffüzyon mr planlandı. Sol talamusta akut inme tanısı aldı. Tartışma: Bu vakalar, pediatrik hastalarda inme teşhisinin gecikmiş olmasını vurgulamaktadır. Minimal nörolojik defisitler genellikle travma ile ilişkilendirilen korku ve anksiyeteye bağlanabilir. Yetişkinlerde olduğu gibi, pediatrik inmeler de inme olayından ile beraber düşme olabilmektedir. İnmenin tanınması, küçük çocuklarda fiziksel muayene sırasında işbirliği güçlükleri nedeniyle zor olabilir. Her iki vakada da inme olayı sonrasında geçen süre nedeniyle tromboliz ve endovasküler tedaviler uygun değildi. Bu da pediatrik inme için yetişkinler için olduğu gibi daha hızlı tanı ve koordine edilmiş bakım sistemlerine olan ihtiyacı vurgulamaktadır. Sonuç: Acil servis ve nörocerrahi bölümlerinde, travma ile getirilen ve minimal şüpheli nörolojik defisitli hastalarda, normal beyin BT taramaları mevcut ise inme açısından erken dönemde diffüzyon mr planlanmalıdır. Pediatrik hastalarda inmenin erken tanı alması kritiktir. Zamanında yapılan difüzyon MR, pediatrik akut inme ile ilişkili morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde azaltabilir*

Anahtar Kelimeler: *Pediatrik İnme, Kafa Travması, Akut İnme*

Pediatric Stroke in 0-3 Years Mimicking Head Trauma: A Case Series

Abstract: *Introduction: Pediatric stroke, though less common than in adults, can lead to substantial mortality and morbidity in children, occurring in 1.2 to 2.4 per 100,000 children in developed countries. This case report discusses three pediatric patients who were initially diagnosed with head trauma but were later found to have experienced strokes, as revealed by diffusion Magnetic Resonance Imaging (MRI), despite having normal brain Computed Tomography (CT) scans. Case Presentation: Case 1: An 18-month-old girl was brought to the emergency room after a fall. Weakness in the left upper extremity and abrasion were observed. Subsequent exams were normal, and CT scans showed no signs of trauma. At the 8th hour, left upper extremity strength declined, raising stroke suspicion. Diffusion MRI confirmed acute stroke in the right thalamic area, leading to referral to pediatric neurology. Case 2: A 3-year-old boy with autism presented after a fall. Brain and spinal CT scans indicated no trauma. Motor exam revealed right hemiparesis. Normal brain CT and neurological deficits led to diffusion MRI, confirming acute stroke in the left thalamus and transfer to pediatric neurology. Discussion: These cases highlight the delayed diagnosis of stroke in pediatric patients, often initially attributed to trauma-related fear and anxiety. Similar to adults, pediatric strokes may be linked to falls after the stroke event. Recognition of stroke can be challenging due to difficulties in cooperation during physical examination in young children. Thrombolysis and endovascular treatments were not feasible due to time constraints, emphasizing the need for quicker diagnosis and coordinated care systems for pediatric stroke, similar to those for adults. Conclusion: In*

emergency and neurosurgery departments, early recognition of stroke in pediatric patients with normal brain CT scans but presenting focal neurodeficits following trauma is crucial. Timely diffusion MRI can significantly reduce the morbidity and mortality associated with pediatric acute stroke

Keywords: *Pediatric Stroke, Head Trauma, Acute Stroke*

Introduction

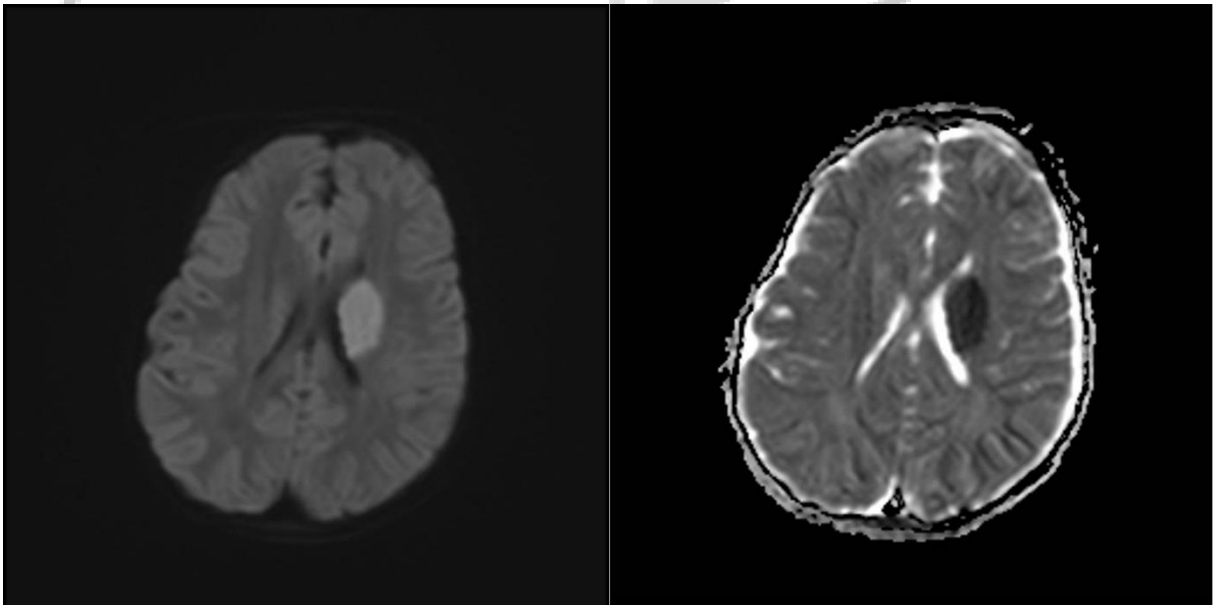
Stroke is a rare but significant cause of mortality and morbidity in children. Although less common than in adults, pediatric stroke occurs in 1.2 to 2.4 per 100,000 children in developed countries.(1, 3) In this case report, we describe three pediatric patients who were diagnosed with stroke through diffusion Magnetic Resonance Imaging (MRI) after presenting to the emergency department with a pre-diagnosis of head trauma, despite having normal brain Computed Tomography (CT) scans.

Case presentation

Case 1: An 18-month-old female patient was brought to the emergency room after falling and sustaining head trauma and scalp abrasion. The patient was conscious, but due to her age, a suboptimal neurological examination was possible. Motor strength in the left upper extremity was 4+/5, and there was dermabrasion at this level secondary to trauma. Other motor examinations were normal, and no spinal tenderness was observed. The cervical and brain CT scans did not reveal any acute trauma. The patient was transferred to the neurosurgery service. At the 8th hour post-trauma, the left upper extremity motor strength regressed to 3/5, leading to the suspicion of acute stroke. Diffusion MRI confirmed the diagnosis of acute stroke in the right thalamic area, and the patient was transferred to the pediatric neurology clinic.

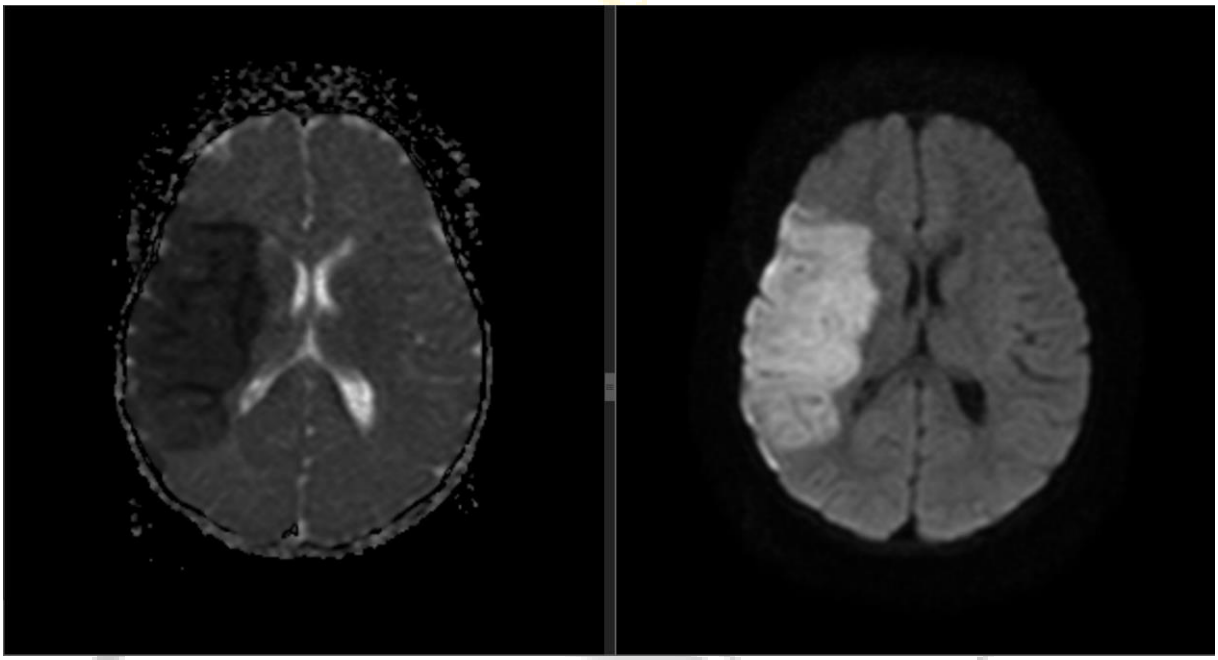
Case 2: A 3-year-old male patient with autism presented to the emergency department after falling. Due to the diagnosis of autism, a suboptimal neurological examination was conducted. The spinal and brain CT scans did not indicate any acute trauma. No spinal tenderness was observed. Motor examination revealed right hemiparesis, more pronounced in the upper extremity (4/5 muscle strength in the upper extremity, 4+/5 muscle strength in the lower extremity). Since the brain CT was normal, and the patient presented with a neurological deficit, diffusion MRI was performed. The MRI revealed left thalamic acute stroke, and the patient was transferred to the pediatric neurology department. (Figure 1)

Figure 1: Diffusion MRI images of a 3-year-old male patient diagnosed with left thalamic acute stroke



Case 3: A 16-month-old female patient presented to the emergency room with head trauma. The patient was conscious, but due to her age, a suboptimal neurological examination was conducted. Motor examinations were normal, and no spinal tenderness was observed. The cervical and brain CT scans did not show any acute trauma. However, the patient returned to the emergency room the next day with complaints of weakness in the left arm and leg. Motor strength in the left upper and lower extremities was 2-3/5. Diffusion MRI performed with the diagnosis of acute stroke revealed infarction in the right cerebral hemisphere within the middle cerebral artery irrigation area. The patient was transferred to the pediatric neurology clinic. (Figure 2)

Figure 2: Diffusion MRI performed with the diagnosis of acute stroke revealed infarction in the right cerebral hemisphere



Discussion

Pediatric patients presenting to the emergency department with trauma, particularly head trauma, are initially evaluated from a neurosurgical perspective. All three of our case reports involved head trauma, and initially, suspected minimal neurological deficits were attributed to the inability to cooperate due to fear and anxiety related to trauma in children. However, similar to adults, pediatric stroke cases may also involve head trauma due to a fall after the stroke. In all three cases, the diagnosis of stroke was made after motor deficits became more pronounced. However, both thrombolysis and endovascular treatment were not performed due to the expiration of the 6-hour time window. It is important to consider acute stroke in pediatric patients aged 0-3 years who have an uncertain history of trauma, difficulty with cooperation during examination, suspected additional neurological deficits, suboptimal neurological examination due to cooperation difficulties, and normal brain CT scans. (5) Difficulties in obtaining cooperation during physical examination in the 0-3 age group, the subjective nature of motor and sensory evaluations, and the general oversight of pediatric strokes by physicians contribute to delays in diagnosis and treatment. Thrombolysis within 4.5 hours and endovascular intervention within approximately 6 hours are effective treatments for improving long-term outcomes after arterial ischemic stroke in adults.(4) Therefore, reducing delays in diagnosis and developing coordinated acute stroke care systems for children, similar to those for adults, have become significant areas of focus.(2) This study emphasizes the delayed diagnosis of stroke in the 0-3 age group due to trauma and difficulties with cooperation. Therefore, we believe that it will make a significant contribution to the literature.

Conclusion

We believe that physicians in emergency departments and neurosurgery departments play a critical role in recognizing stroke in pediatric patients with normal brain CT scans who present with focal neurodeficits following trauma. Performing diffusion MRI early is vital in reducing morbidity and mortality associated with pediatric acute stroke.

References

1. Fullerton HJ, Wu YW, Zhao S, Johnston SC: Risk of stroke in children: ethnic and gender disparities. Neurology 61:189-194, 2003
2. Ladner TR, Mahdi J, Gindville MC, Gordon A, Harris ZL, Crossman K, Pruthi S, Abramo TJ, Jordan LC: Pediatric acute stroke protocol activation in a children's hospital emergency department. Stroke 46:2328-2331, 2015
3. Mallick AA, Ganesan V, Kirkham FJ, Fallon P, Hedderly T, McShane T, Parker AP, Wassmer E, Wraige E, Amin S: Childhood arterial ischaemic stroke incidence, presenting features, and risk factors: a prospective population-based study. The Lancet Neurology 13:35-43, 2014
4. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B: 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. stroke 49:e46-e99, 2018
5. Smith AG, Rowland Hill C: Imaging assessment of acute ischaemic stroke: a review of radiological methods. The British journal of radiology 90:20170573, 2017

Makale id= 259

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9141-4289

Gastrik Kanser Olgularında Serum Mirna Düzeyleri ve Prognostik Faktörler Arasındaki İlişkinin Gösterilmesi

Dr. Öğretim Üyesi Çağrı Büyükkasap[1], Uzman Dr. Engin Küçükdiler[2], Uzman Dr. Mahir Nasirov[3], Uzman Dr. Samet Yılmaz[4], Ph.d.cand. Hasan Dağlı[5], Doç.Dr. İlke Önen[6], Dr. Öğretim Üyesi Aydın Yavuz[1], Dr. Öğretim Üyesi Hüseyin Göbüt[1], Doç.Dr. Asiye Uğraş Dikmen[7], Doç.Dr. Kürşat Dikmen[1], Doç.Dr. Hasan Bostancı[1], Prof.Dr. Özlem Gülbahar[8], Prof.Dr. Abdulkadir Bedirli[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
[2]Aydın Devlet Hastanesi
[3]Caspian International Hospital
[4]Polatlı Duatepe Devlet Hastanesi
[5]Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
[6]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı
[7]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı
[8]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

*Corresponding author: Çağrı Büyükkasap

Özet: *Amaç: Mide kanserli hastalarda tanı, tedavi takibi ve nüks tespiti amacıyla kullanılabilecek biyobelirteçlere halen ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmanın amacı, serum miRNA'larının mide kanseri tanısındaki rolünü ve cerrahi yaklaşımı etkileyen prognostik faktörler ile ilişkisini ortaya koymaktır. Yöntem: 2015-2018 yılları arasında mide adenokarsinomu nedeniyle gastrektomi ve D2 lenf nodu diseksiyonu uygulanan 35 hasta ile 33 kontrolün serum miRNA ekspresyon düzeyleri karşılaştırıldı. Serum miRNA ekspresyon düzeyleri ile patolojik prognostik faktörler arasındaki ilişki değerlendirildi. Bulgular: Serum miR-17-5p, miR-21-5p, miR-27a-3p, miR-146a-5p, miR-148a-3p, miR-203a-3p ekspresyon seviyeleri mide kanseri hastalarında anlamlı olarak yüksekti. Serum miR-21-5p, miR-27a-3p, miR-106b-5p, miR-146a-5p, miR-148a-3p ekspresyon seviyeleri erken mide kanseri hastalarında anlamlı olarak daha yüksekti. Serum miR-106b-5p ve miR-146a-5p seviyeleri, tümör lokalizasyonu ile ilişkilendirildi (AUC:0,773; 0,797; p:0,049; 0,036); serum miR-27a-3p ve miR-148a-5p seviyeleri tümörün T evresi ile ilişkiliydi (AUC:0,748; 0,729; p:0,036; 0,049). Sonuç: Serum miR-17-5p, miR-21-5p, miR-27a-3p ve miR-203a-3p seviyeleri mide kanserlerinde tanısal biyobelirteçlerdi. Serum miR-106b-5p ve miR-146a-5p ekspresyon düzeylerinin tümör yerleşimi ile serum miR-27a-3p ve miR-148a-5p ekspresyon düzeylerinin tümörün T evresi ile ilişkisi mide kanseri hastalarına cerrahi yaklaşımı etkileyebilir.*

Anahtar Kelimeler: *Gastrik Kanser, Mikrorna, Prognoz*

The Relationship Between Serum Mirna Levels and Prognostic Factors in Gastric Cancer

Abstract: *Background: In patients with gastric cancer, there is still a need for biomarkers that can be used for diagnosis, treatment follow-up and relapse detection purposes. The aim of this study is to reveal the role of serum miRNAs in the diagnosis of gastric cancer and their relationship with prognostic factors affecting the surgical approach. Methods: Serum miRNA expression levels of 35 patients who underwent gastrectomy and D2 lymph node dissection for gastric adenocarcinoma between 2015-2018 and 33 controls were compared. The relationship between serum miRNA expression levels and pathological prognostic factors were evaluated. Results: Serum miR-17-5p, miR-21-5p, miR-27a-3p, miR-146a-5p, miR-148a-3p, miR-203a-3p expression levels were significantly higher in gastric cancer patients. Serum miR-21-5p, miR-27a-3p, miR-106b-5p, miR-146a-5p, miR-148a-3p expression levels were significantly higher in early gastric cancer patients. Serum miR-106b-5p and miR-146a-5p*

levels were associated with tumor localization (AUC:0,773; 0,797; p:0,049; 0,036); serum miR-27a-3p and miR-148a-5p levels were associated with T stage of the tumor (AUC:0,748; 0,729; p:0,036; 0,049). Conclusion: Serum miR-17-5p, miR-21-5p, miR-27a-3p and miR-203a-3p levels were diagnostic biomarkers in gastric cancers. The relationship of serum miR-106b-5p and miR-146a-5p expression levels with tumor location and serum miR-27a-3p and miR-148a-5p expression levels with the T stage of the tumor can affect surgical approach to gastric cancer patients.

Keywords: *Gastric Cancer, Microrna, Prognosis*

1. INTRODUCTION

Gastric cancers remain a significant type of cancer worldwide. According to the data of the year 2020, it is ranked fifth in the world in terms of incidence and fourth in terms of cancer-related deaths [1]. Although mortality rates from gastric cancer have decreased over time, most gastric cancer patients receive a diagnosis at advanced stages due to insufficient clinical symptoms and delayed presentation.

Gastroscopy and biopsy remain the gold standard for diagnosing gastric cancer. However, unwanted results can occur due to low sensitivity, high cost, and dependency on the individual [2]. Non-invasive serological markers such as serum pepsinogen, gastrin-17, CEA, and CA 19-9, which are used in the diagnosis and prognosis of gastric cancer, have low sensitivity and specificity [3, 4]. Therefore, there is a need for useful biomarkers that can be used for diagnosis, treatment monitoring, and recurrence detection.

In recent years, miRNAs have been shown to function as tumor suppressors or oncogenes in various cancer types, including gastric cancer [5, 6]. After their roles in cancer pathogenesis, progression, and migration were proven, they have been considered as potential biomarkers for diagnosis and prognosis. During this process, studies on the use of circulating miRNAs as diagnostic and prognostic biomarkers have increased due to their stability compared to tissue miRNAs, ease of non-invasive collection, and the ability to repeat measurements. It has been shown that the serum levels of some miRNA species can be a useful biomarker for diagnosis, prognosis, and treatment monitoring in most cancer types, including gastric cancer. Prognostic factors in gastric cancer include age, gender, tumor location, invasion depth, number of metastatic lymph node, and TNM stage, and these factors can affect decisions about surgical treatment [7, 8]. However, studies showing the relationship between serum miRNA levels and these prognostic factors are limited [9, 10]. The aim of this study is to reveal the role of serum miRNAs in the diagnosis of gastric cancer and their relationship with prognostic factors affecting the surgical approach.

2. METHODS

Between September 2015 and December 2018, serum samples were collected from 35 patients who underwent gastrectomy and D2 lymph node dissection for histologically confirmed gastric adenocarcinoma. Patients who received neoadjuvant chemotherapy or radiotherapy, had distant metastases, and had peritoneal carcinomatosis were excluded from the study. Patients were divided into Gastric Cancer Group (GCG) and control group (CG). Based on the AJCC/UICC TNM classification 8th edition, the clinical stage of gastric adenocarcinoma was determined [11]. Patients' demographic and clinicopathological characteristics were prospectively collected. 33 healthy participants served as the controls. The study was funded by the Gazi University Department of Projects of Scientific Inquiry and approved by the Institutional Review Board of Gazi University Faculty of Medicine (24.09.2018-666).

2.1. Collection of samples, RNA extraction and qRT-PCR

Peripheral venous blood was collected (18 cc) together with blood samples taken preoperative from each patient and healthy volunteer. The samples were centrifuged, and serum samples were stored at -80 °C. Subsequently, total RNA was isolated from serum samples using Qiagen miRNeasy following the manufacturer's guide. Complementary DNA (cDNA) reaction was prepared using Qiagen miScript II Kit. Afterwards, preamplification reaction and RT-PCR mix were prepared using Qiagen miScript Microfluidics PreAMP Kit, Qiagen, miScript Microfluidic PCR kit respectively. The expression of miR-17-5p, miR-21-5p, miR-27a-3p, miR-101-3p, miR-106b-5p, miR-146a-5p, miR-148a-3p, miR-200a-3p, miR-203a-3p by quantitative RT-PCR (qRT-PCR) with the Biomark according to the instructions of the

manufacturer (Fluidigm, South San Francisco, CA). The expression of cel-mir-39 was used as internal control. Cycle Threshold (CT) value is defined as the number of PCR cycles at which the fluorescent signal crosses the threshold (Figure 1). The difference of CT values between internal control and each miRNA was presented as −ΔCT. ΔΔCT is the difference of ΔCT values between serum samples. $2^{\Delta\Delta CT}$ represents the exponential value of ΔCT, which means fold change in expression.

2.2. Statistical Analysis

Raw data from the RT-PCR device (Biomark HD, Fluidigm, USA) were loaded into the "Qiagen miScript miRNA PCR Array Data Analysis" software to compare with the control group. Values were standardized using "Global Mean Normalization" [12]. Data comparing patient and control groups were used. ΔCT and $2^{-\Delta CT}$ values for each group were calculated using IBM SPSS Statistics v.22. Demographic qualitative variables were presented as numbers and percentages and chi-square test was used for comparison between the two groups. Quantitative variables were presented as median and interquartile range (IQR; 25–75 percentiles). Non-parametric tests were used according to the analysis of visual and operational normal distribution compliance. Mann-Whitney-U test was used for comparison between the two groups. The relationship between serum miRNA expression levels determined by the $2^{-\Delta CT}$ method and prognostic factors was evaluated by ROC analysis. The variable considered as the primary endpoint in ROC analysis was taken as a dichotomous variable, and the area under the curve (AUC), sensitivity, and specificity were calculated. When the calculated form of Type-I error, P-value, is <0.05, it was considered significant.

3. RESULTS

Serum miRNA expression levels were determined for a total of 68 subjects, including 35 patients and 33 controls. There was no significant difference in terms of gender, smoking history, family history, and blood groups between the GCG and CG groups. Age was statistically different between the two groups (Table 1). Pathological features of GCG are shown in Table 2.

Table 1. Evaluation of demographic and clinical characteristics of Gastric Cancer Group and Control Group

Characteristics	Patient Group *(n=35)*	Control Group *(n=33)*	*p*
Age (years), median (IQR[a])	65 (54-70)	51 (45-57)	*0,001**
Sex, n (%)			
Male	22 (%62,9)	15 (%45,5)	*0,150***
Female	13 (%37,1)	18 (%54,5)	
Smoking, n (%)	18 (%51,4)	13 (%39,4)	*0,319***
Family History, n (%)	5 (%14,3)	1 (%3,0)	*0,102***
Co-morbidities, n (%)	19 (%54,3)	13 (%39,4)	*0,219***
Blood Type, n (%)			
0 Rh(-)	3 (%8,6)	2 (%6,1)	
0 Rh(+)	10 (%28,6)	5 (%15,2)	
A Rh(-)	4 (%11,4)	4 (%12,1)	
A Rh(+)	13 (%37,1)	11 (%33,3)	
B Rh(-)	-	-	*0,525***
B Rh(+)	2 (%5,7)	4 (%12,1)	
AB Rh(-)	-	2 (%6,1)	
AB Rh(+)	3 (%8,6)	5 (%15,2)	

Characteristics	Patient Group *(n=35)*	Control Group *(n=33)*	*p*
Preoperative;			
CEA (ng/mL), median (IQR[a])	2,3 (1,0- 8,4) (n:30)	1,2 (0,7- 1,8) (n:7)	*0,427**
CA 19-9 (U/mL), median (IQR[a])	11,1 (4,8- 33,7) (n:28)	16,8 (9,2- 54,0) (n:7)	*0,549**
CA 72-4 (U/mL), median (IQR[a])	1,7 (1,1- 3,3) (n:27)	1,21 (0,7- 2,2) (n:5)	*0,631**

[a]*Interquartile range*
** Mann-Whitney-U test*
*** Chi-square test*

Table 2. Pathologic Characteristics of Gastric Cancer Group

Characteristics	Values
Tumor Size (cm), median (IQR[a])	4,0 (0,9-10,0)
Tumor Localization, n (%)	
Cardiac	5 (%14,3)
Non- cardiac	30 (%85,7)
Gastrectomy Type, n (%)	
Total Gastrectomy	23 (%65,7)
Proximal Gastrectomy	2 (%5,7)
Distal Gastrectomy	10 (%28,6)
Differentiation Type, n (%)	
Low Grade Differentiated	19 (%54,3)
Well Differentiated	16 (%45,7)
Lauren Classification, n (%)	
Intestinal type	26 (%74,3)
Diffuse Type	9 (%25,7)
Borrmann Classification, n (%)	
Type 1-2	7 (%20)
Type 3-4	28 (%80)
Number of Removed Lymph Nodes median (IQR[a])	41 (31-57)
Number of Metastatic Lymph Nodes, median (IQR[a])	5 (0-9)
pT, n (%)	
pT1	7 (%20,0)
PT2	1 (%2,9)
pT3	12 (%34,3)
pT4	15 (%42,9)
pN, n (%)	
pN0	9 (%25,7)
pN1	7 (%20,0)

Characteristics	Values
pN2	2 (%5,7)
pN3	17 (%48,6)
Angiolymphatic Invasion, n (%)	28 (%80,0)
Positive peritoneal cytology, n (%)	2 (%5,7)
Staging, n (%)	
Stage I-II	17 (%48,6)
Stage III	18 (%51,4)

[a]*Interquartile range*

All miRNAs in the GCG showed higher serum expression levels than the CG. Serum expression levels of miR-17-5p, miR-21-5p, miR-27a-3p, miR-146a-5p, miR-148-3p, and miR-203a-3p were significantly higher in the GCG than in the CG (P=0.031; 0.001; 0.011; 0.04; 0.019; 0.041, respectively). Although the expression of miR-106b-5p was 3.44 times higher in the GCG than in the CG, this increase was not statistically significant (P=0.074) (Table 3) (Figure 1a).

Figure 1 (a) Graphical Distribution of Fold Change Ratios of Serum miRNA Expression Levels Compared to the Control Group (b) Graphical Distribution of Fold Change Ratios of Serum miRNA Expression Levels Compared to the Control Group in Early Gastric Cancer Patients

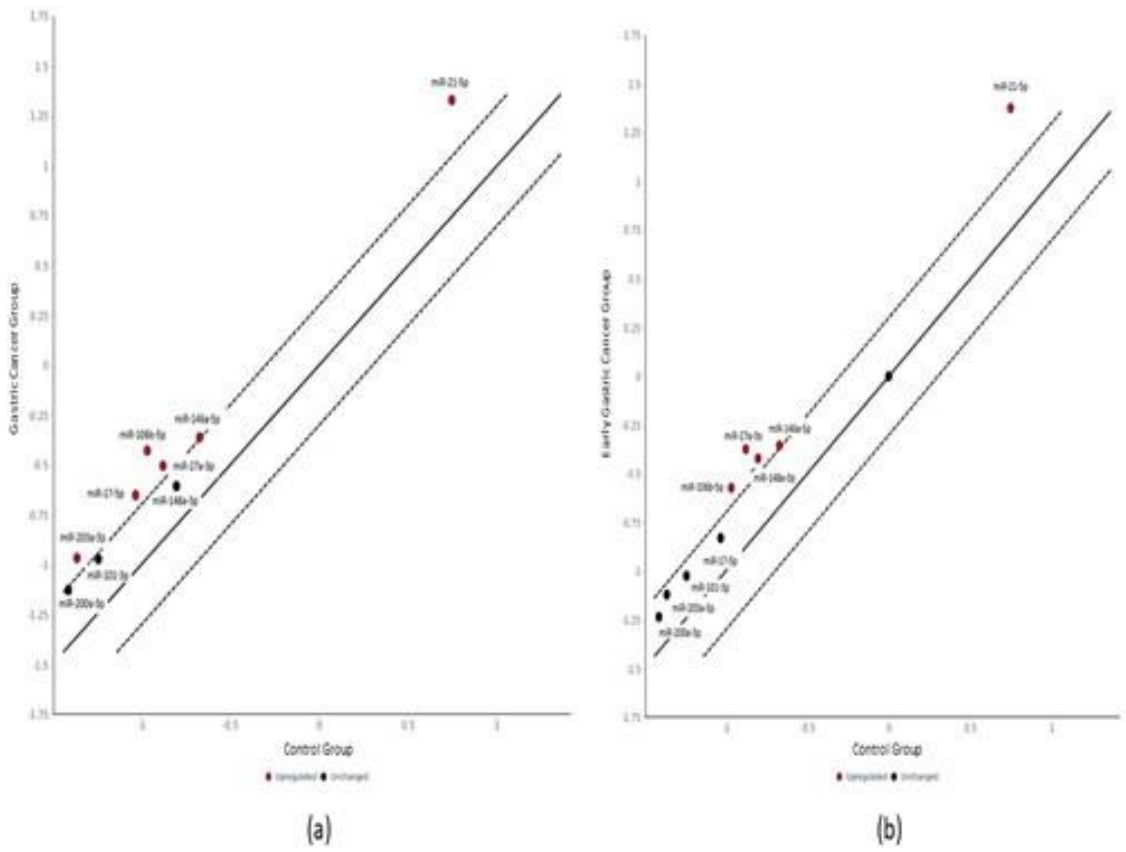


Table 3. *Comparison of Serum Mirna Expression Levels Between Groups*

miRNA	Gastric Cancer Group vs Control Group			Early gastric cancer vs Control Group			Cardiac carcinoma vs Control Group			Non-cardiac carcinoma vs Control Group			Diffuse type carcinoma vs Control Group			İntestinal Type Carcinoma vs Control Group		
	Fold Change	95% CI	p	Fold Change	95% CI	p	Fold Change	95% CI	p	Fold Change	95% CI	p	Fold Change	95% CI	p	Fold Change	95% CI	p
miR-17-5p	2,393	(1.23, 3.55)	**0,031**	1,59	(0.00001, 3.22)	0,163	4,413	(0.00001, 9.05)	**0,002**	**2,161**	(1.06, 3.26)	0,059	2,458	(0.19, 4.72)	**0,005**	2,371	(1.12, 3.62)	**0,041**
miR-21-5p	3,82	(2.24, 5.40)	**0,001**	4,248	(0.73, 7.76)	**0,001**	10,114	(5.25, 14.98)	**0,001**	3,248	(1.90, 4.60)	**0,001**	3,087	(1.22, 4.96)	**0,001**	4,112	(2.25, 5.97)	**0,001**
miR-27a-3p	2,358	(1.22, 3.50)	**0,011**	3,182	(1.21, 5.16)	**0,003**	5,733	(2.74, 8.73)	**0,001**	2,034	(0.99, 3.08)	**0,03**	2,558	(0.44, 4.67)	**0,003**	2,293	(1.05, 3.53)	**0,019**
miR-101-3p	1,857	(0.71, 3.00)	0,44	1,647	(0.00001, 3.31)	0,863	1,72	(0.00001, 3.98)	0,862	1,881	(0.68, 3.08)	0,415	1,669	(0.04, 3.30)	0,925	1,927	(0.65, 3.20)	0,361
miR-106b-5p	**3,443**	(1.80, 5.08)	0,074	2,468	(0.71, 4.23)	**0,05**	9,017	(2.16, 15.87)	**0,001**	**2,932**	(1.48, 4.39)	0,122	2,986	(1.11, 4.86)	**0,007**	**3,617**	(1.59, 5.65)	0,058
miR-146a-5p	2,037	(1.04, 3.03)	**0,04**	2,067	(0.00001, 4.28)	**0,011**	8,066	(0.73, 15.40)	**0,001**	1,619	(0.86, 2.38)	0,085	1,242	(0.55, 1.93)	0,978	2,417	(1.07, 3.76)	**0,016**
miR-148a-3p	1,569	(0.90, 2.24)	**0,019**	2,398	(0.11, 4.68)	**0,002**	3,355	(1.49, 5.21)	**0,001**	1,383	(0.75, 2.01)	0,056	1,05	(0.35, 1.75)	0,577	1,803	(0.94, 2.66)	**0,008**
miR-200a-3p	1,914	(0.93, 2.89)	0,468	1,493	(0.39, 2.60)	0,78	**2,671**	(0.00001, 5.69)	0,236	1,811	(0.87, 2.75)	0,69	1,883	(0.24, 3.52)	0,51	1,925	(0.92, 2.93)	0,582
miR-203a-3p	2,479	(1.09, 3.86)	**0,041**	1,738	(0.04, 3.44)	0,486	3,776	(0.00001, 8.84)	**0,021**	**2,311**	(0.99, 3.63)	0,07	2,951	(0.09, 5.81)	**0,038**	**2,333**	(0.95, 3.71)	0,091

When compared with the CG, significant increases were observed in the serum expression levels of miR-21-5p, miR-27a-3p, miR-106b-5p, miR-146a-5p, and miR-148-3p in patients with early gastric cancer (P=0.001; 0.003; 0.05; 0.011; 0.002, respectively) (Table 3) (Figure 1b).

In patients with tumor located in cardia, significant increases were observed in the serum expression levels of miR-17-5p, miR-21-5p, miR-27a-3p, miR-106b-5p, miR-146a-5p, miR-148-3p, and miR-203a-3p when compared with CG (P=0.002; 0.001; 0.001; 0.001; 0.001; 0.001; 0.021, respectively). Although serum expression levels of miR-200a-3p were 2.67 times higher in patients with tumor located in cardia compared to the CG, this increase was not statistically significant (P=0.236) (Table 3).

In patients with tumor located outside the cardia, increases in serum expression levels of miR-21-5p and miR-27a-3p were statistically significant when compared with CG (P=0.001 and P=0.03, respectively). Despite the 2.16-fold increase in miR-17-5p expression, 2.93-fold increase in miR-106b-5p expression, and 2.31-fold increase in miR-203a-3p expression in patients with non-cardia localization, these increases were not statistically significant (P=0.059; 0.122; 0.07, respectively) (Table 3).

When compared with the CG, significant increases were observed in the serum expression levels of miR-17-5p, miR-21-5p, miR-27a-3p, miR-106b-5p, and miR-203a-3p in patients with diffuse type gastric cancer (P=0.005; 0.001; 0.003; 0.007; 0.038, respectively) (Table 3).

In patients with intestinal type gastric cancer, significant increases were observed in the serum expression levels of miR-17-5p, miR-21-5p, miR-27a-3p, miR-146a-5p, and miR-148a-3p (P=0.005; 0.001; 0.019; 0.016; 0.008, respectively). Although serum expression levels of miR-106b-5p and miR-203a-3p were 3.61 and 2.33 times higher, respectively, in patients with intestinal type gastric cancer than in the CG, this difference was not statistically significant (P=0.058 and P=0.091, respectively) (Table 3).

3.1. Evaluation of the Relationship between Serum miRNA Expression Levels and Prognostic Factors

The relationship between serum miRNA expression levels determined by the $2^{-\Delta CT}$ method and prognostic factors was evaluated by ROC analysis. Serum expression levels of miR-106b-5p and miR-146a-5p were found to be associated with tumor location (AUC: 0.773; 0.797; p:0.049; 0.036, respectively) (Table 4 and 5) (Figure 3a and 3b). Serum expression levels of miR-27a-3p and miR-148-5p were found to be associated with the T stage of the tumor (AUC: 0.748; 0.729; p: 0.036; 0.049, respectively) (Table 4 and 5) (Figure 3c).

Tablo 4. Evaluation of the Relationship Between Serum Mirna Expression Levels and Prognostic Factors – 1

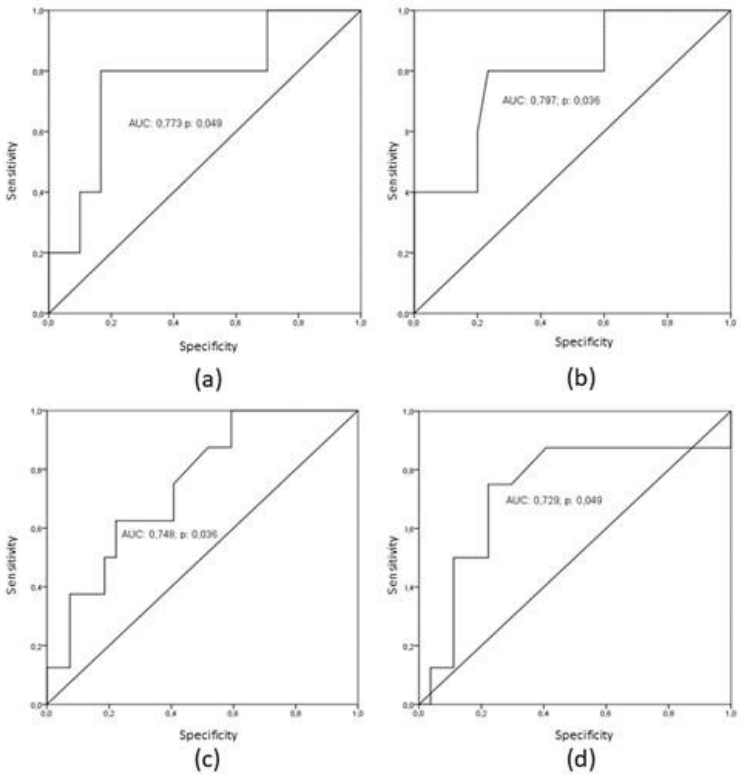
	Lymph Node Metastasis		Differentiation		Localization		T Stage		Tumor Size		Lauren Classification		Borrmann Classification		Angiolymphatic Invasion		Stage		c-erb-B2	
	AUC	p	AUC	p	AUC	p	AUC	p	AUC	p	AUC	p	AUC	p	AUC	p	AUC	p	AUC	p
miR-17-5p	0,397	0,365	0,563	0,527	0,600	0,480	0,616	0,326	0,460	0,689	0,517	0,880	0,352	0,232	0,510	0,934	0,598	0,322	0,470	0,867
miR-21-5p	0,415	0,450	0,430	0,484	0,700	0,157	0,625	0,289	0,425	0,453	0,635	0,234	0,342	0,201	0,520	0,869	0,618	0,235	0,545	0,802
miR-27a-3p	0,494	0,955	0,523	0,816	0,640	0,322	**0,748**	**0,036**	0,560	0,549	0,524	0,836	0,474	0,837	0,518	0,885	0,621	0,222	0,682	0,316
miR-101-3p	0,476	0,836	0,550	0,617	0,543	0,759	0,600	0,398	0,587	0,386	0,571	0,533	0,286	0,083	0,584	0,496	0,578	0,428	0,477	0,900
miR-106b-5p	0,385	0,308	0,537	0,714	**0,773**	**0,049**	0,514	0,906	0,453	0,641	0,603	0,365	0,408	0,458	0,469	0,805	0,637	0,166	0,515	0,933
miR-146a-5p	0,532	0,777	0,553	0,594	**0,797**	**0,036**	0,662	0,169	0,563	0,527	0,613	0,317	0,431	0,578	0,589	0,470	0,492	0,934	0,530	0,867
miR-148a-3p	0,412	0,439	0,375	0,211	0,610	0,437	**0,729**	**0,049**	0,397	0,301	0,686	0,101	0,574	0,550	0,472	0,821	0,658	0,109	0,758	0,155

Table 5. Evaluation of the Relationship Between Serum Mirna Expression Levels ($2^{-\Delta Ct}$) and Prognostic Factors - 2

	AUC	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Cut-off	p
miR-106b-5p vs Localization	0,773	80	74	3,7	0,049
miR-146a-5p vs Localization	0,797	80	77	1,61	0,036
miR-27a-3p vs T Stage	0,748	70	60	1,2	0,036
miR-148a-5p vs T Stage	0,729	75	71	1	0,049

Figure 3

a. ROC Analysis of miR-106b-5p Serum Expression Level in Tumor Localization Discrimination
b. ROC Analysis of miR-146a-5p Serum Expression Level in Tumor Localization Discrimination
c. ROC Analysis of miR-27a-3p Serum Expression Level in T Extension Discrimination
d. ROC Analysis of miR-148a-5p Serum Expression Level in T Extension Discrimination



4. DISCUSSION

Due to the low sensitivity and specificity of current non-invasive biomarkers in the diagnosis and prognosis of gastric cancer, there is a need for more useful biomarkers. It has been shown that the serum expression levels of some miRNA species can be a useful biomarker for the diagnosis and prognosis of gastric cancer [13, 14]. However, studies on their relationship with the location and T stage, which can affect surgical management, are limited. The aim of this study is to evaluate the relationship between serum miRNA levels and pathological features that affect the diagnosis, surgical management, and prognosis of gastric cancer.

Previous studies have shown that the serum expression levels of the miRNAs evaluated in our study can be used as diagnostic biomarkers for gastric cancer [10, 15-19]. Consistent with the literature, our study showed that miR-17-5p, miR-21-5p, miR-27a-3p, miR-146a-5p, miR-148a-5p, and miR-203a-3p serum expression levels can be used as diagnostic biomarkers for gastric cancer. In addition, the statistically significant differences in serum expression levels of miR-21-5p, miR-27a-3p, miR-106b-5p, miR-146a-5p, and miR-148a-5p in early-stage gastric cancer patients compared to the control group indicate that these miRNAs can also be used for diagnosis in early-stage gastric cancer patients.

Previous limited studies have indicated that serum miR-27a-3p expression levels could be a prognostic biomarker for gastric cancers [10, 17]. However, these studies have focused on lymph node metastasis and TNM staging rather than the T stage of the tumor. In addition to these studies, our study showed that miR-27a-3p and miR-148a-5p serum expression levels are related to T stage and can also be prognostic biomarkers. Furthermore, we believe that miR-106b-5p and miR-146a-5p can be potential prognostic biomarkers due to their significant variations in serum expression levels in gastric cardia cancers based on tumor location, another important prognostic factor.

In conclusion, serum miRNA expression levels can play an important role in addressing the need for non-invasive biomarkers for evaluating prognostic factors that can affect surgical management and diagnosis of gastric cancers. Our study showed that serum miR-17-5p, miR-21-5p, miR-27a-3p, miR-146a-5p, miR-148a-5p, and miR-203a-3p expression levels are diagnostic biomarkers for gastric cancers. Additionally, it was observed that miR-21-5p, miR-27a-3p, miR-106b-5p, miR-146a-5p, and miR-148a-5p serum expression levels are diagnostic for early-stage gastric cancers. The relationship of serum miR-106b-5p and miR-146a-5p expression levels with tumor location and serum miR-27a-3p and miR-148a-5p expression levels with the T stage of the tumor can prevent radical surgical interventions in patients with near-normal serum expression levels of these miRNAs during the preoperative period. However, further comprehensive studies are required to confirm our hypothesis.

5. REFERENCES

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, ark. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin, 2021. 71(3): p. 209-249.

2. Inoue H, Kudo SE and Shiokawa A. Technology insight: Laser-scanning confocal microscopy and endocytoscopy for cellular observation of the gastrointestinal tract. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol, 2005. 2(1): p. 31-7.

3. Tsujimoto H, Ono S, Ichikura T, Matsumoto Y, Yamamoto J and Hase K. Roles of inflammatory cytokines in the progression of gastric cancer: friends or foes? Gastric Cancer, 2010. 13(4): p. 212-21.

4. He CZ, Zhang KH, Li Q, Liu XH, Hong Y and Lv NH. Combined use of AFP, CEA, CA125 and CAl9-9 improves the sensitivity for the diagnosis of gastric cancer. BMC Gastroenterol, 2013. 13: p. 87.

5. Herranz H and Cohen SM. MicroRNAs and gene regulatory networks: managing the impact of noise in biological systems. Genes Dev, 2010. 24(13): p. 1339-44.

6. Wu WK, Lee CW, Cho CH, Fan D, Wu K, Yu J, ark. MicroRNA dysregulation in gastric cancer: a new player enters the game. Oncogene, 2010. 29(43): p. 5761-71.

7. Han DS, Suh YS, Kong SH, Lee HJ, Choi Y, Aikou S, ark. Nomogram predicting long-term survival after d2 gastrectomy for gastric cancer. J Clin Oncol, 2012. 30(31): p. 3834-40.

8. Kulig P, Pach R, Majewska O and Kulig J. Clinicopathological Prognostic Factors Determining Outcomes of Treatment in Gastric Cancer Surgery. In Vivo, 2022. 36(6): p. 2927-2935.

9. Huang KH, Lan YT, Fang WL, Chen JH, Lo SS, Li AF, ark. The correlation between miRNA and lymph node metastasis in gastric cancer. Biomed Res Int, 2015. 2015: p. 543163.

10. Kim SY, Jeon TY, Choi CI, Kim DH, Kim DH, Kim GH, ark. Validation of circulating miRNA biomarkers for predicting lymph node metastasis in gastric cancer. J Mol Diagn, 2013. 15(5): p. 661-9.

11. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, ark. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. CA Cancer J Clin, 2017. 67(2): p. 93-99.

12. Kozomara A and Griffiths-Jones S. miRBase: annotating high confidence microRNAs using deep sequencing data. Nucleic Acids Res, 2014. 42(Database issue): p. D68-73.

13. Schwarzenbach H, Nishida N, Calin GA and Pantel K. Clinical relevance of circulating cell-free microRNAs in cancer. Nat Rev Clin Oncol, 2014. 11(3): p. 145-56.

14. Kosaka N, Iguchi H and Ochiya T. Circulating microRNA in body fluid: a new potential biomarker for cancer diagnosis and prognosis. Cancer Sci, 2010. 101(10): p. 2087-92.

15. Zeng Q, Jin C, Chen W, Xia F, Wang Q, Fan F, ark. Downregulation of serum miR-17 and miR-106b levels in gastric cancer and benign gastric diseases. Chin J Cancer Res, 2014. 26(6): p. 711-6.

16. Sierzega M, Kaczor M, Kolodziejczyk P, Kulig J, Sanak M and Richter P. Evaluation of serum microRNA biomarkers for gastric cancer based on blood and tissue pools profiling: the importance of miR-21 and miR-331. Br J Cancer, 2017. 117(2): p. 266-273.

17. Park JL, Kim M, Song KS, Kim SY and Kim YS. Cell-Free miR-27a, a Potential Diagnostic and Prognostic Biomarker for Gastric Cancer. Genomics Inform, 2015. 13(3): p. 70-5.

18. Juzėnas S, Saltenienė V, Kupcinskas J, Link A, Kiudelis G, Jonaitis L, ark. Analysis of Deregulated microRNAs and Their Target Genes in Gastric Cancer. PLoS One, 2015. 10(7): p. e0132327.

19. Imaoka H, Toiyama Y, Okigami M, Yasuda H, Saigusa S, Ohi M, ark. Circulating microRNA-203 predicts metastases, early recurrence, and poor prognosis in human gastric cancer. Gastric Cancer, 2016. 19(3): p. 744-53.

Makale id= 262

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3319-592X

Astımlı Çocuklarda Ailelerin Kullandığı Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Uygulamaları

Doç.Dr. Mehmet Yaşar Özkars[1], Uzman Dr. Neslihan Özkul Sağlam[2]
[1]SBÜ, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği
[2]SBÜ, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

*Corresponding author: Neslihan Özkul Sağlam

Özet: *Giriş: Çalışmamızda kliniğimize başvuran astımlı çocuklarda tamamlayıcı ve alternatif tıp (TAT) kullanım sıklığının ve çeşitliliğinin incelemesi amaçlandı. Ayrıca yaş, coğrafi bölge gibi TAT kullanımı ile ilişkili olabilecek değişkenler değerlendirildi. Gereç ve Yöntem: Tanımlayıcı tipte bir çalışmadır. İstanbul'da üçüncü basamak bir hastanenin çocuk alerji ve immünoloji bölümüne Mayıs-Temmuz 2022 tarihleri arasında astım tanısı ile başvuran 2-17 yaş arası tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşları, astım tanısı alma süreleri, tamamlayıcı ve alternatif tedavi kullanımları sorgulandı. Bulgular: Pediatrik astımlı hastalar (n=115) değerlendirildi. Tüm aileler en az bir TAT kullanmıştı. Çocukların %72,2'si (n=83) çoklu TAT ürünü kullanıyordu. TAT ürünlerinden birini kullananların oranı %27,8 (n=32) iken, ailelerin %6,1'i (n=7) beş farklı TAT kullanıyordu. En sık kullanılan TAT %67,0 (n=77) oranı ile baldı. Balı keçiboynuzu pekmezi (n=29, %25,2), zencefil (n=29, %25,2), çörek otu yağı (n=20, %17,4) ve limon (n=20, %17,4) izledi. Sadece üç (%2,6) ebeveyn doktorlarından TAT'ı duyduğunu belirtmiştir. Çoklu ürün kullanan çocuklarda astım tanı süresi istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzundu (p=0,017). Sonuç: Çalışmamızda astımlı çocuklarda çoklu TAT ürünleri kullanım oranı oldukça yüksekti. Ancak çok az ebeveyn doktor tavsiyesi üzerine TAT kullanmıştır. En sık kullanılan ürün baldı. TAT kullanım nedenleri, yan etkileri ve faydaları ile ilgili ileri çalışmalar planlanmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Astım, Çocuklar, Tamamlayıcı Tıp, Alternatif Tıp*

Complementary and Alternative Medicine Practices Used by Families in Asthmatic Children

Abstract: *Introduction: In our study, it was aimed to examine the frequency and diversity of complementary and alternative medicine (CAM) use in children with asthma admitted to our clinic. In addition, variables that may be associated with CAM use, such as age and geographic region, were evaluated. Materials and Methods: This is a descriptive type of study. All patients aged 2-17 years who visited to the pediatric allergy and immunology department of a tertiary hospital in Istanbul between May-July 2022 with asthma diagnosis were included. Age, duration of asthma diagnosis, use of complementary and alternative therapies of the patients were asked. Results: Pediatric patients (n=115) with asthma were evaluated. All of the families used at least one CAM. Of the children 72.2% (n=83) was using multiple CAM product. While the percentage of those who used one of the CAM products was 27.8% (n=32), 6.1% (n=7) of the families used five different CAMs. The most frequently used CAM was honey with a percentage of 67.0% (n=77). Honey was followed by carob molasses (n=29, 25.2%), ginger (n=29, 25.2%), black seed oil (n=20, 17.4%) and lemon (n=20, 17.4%). Only three (2.6%) parents stated that they had heard about CAM from their doctor. The duration of asthma diagnosis was statistically significantly longer in children using multiple products (p=0.017). Conclusion: In our study the use of multiple CAM products among children with asthma was quite high. However, very few parents had used CAM on doctor's advice. The most frequently used CAM was honey. Further studies on the reasons for CAM use, side effects and benefits should be planned.*

Keywords: *Asthma, Children, Complementary Medicine, Alternative Medicine*

GİRİŞ

- Astım havayollarının kronik inflamasyonu ile karakterize solunum yolu hastalığıdır (1).
- Kronik hava yolu iltihabı ve aşırı duyarlılık, özellikle gecenin ortasında veya sabahın erken saatlerinde hırıltı, nefes darlığı, göğüste sıkışma ve/veya öksürüğe yol açar (2).
- Astım tedavisinde kullanılan farmakoterapiler genellikle hastalığın yönetiminde ve atakların kontrolünde etkilidir ve iyi tolere edilir.(3)
- Buna rağmen bazı astım hastaları iyilik halini artırmak, hastalık semptomlarını azaltmak ve ilaç kullanımını azaltmak için tamamlayıcı ve alternatif tedaviler (TAT) kullanmaktadırlar (4,5,6).
- Bu çalışmada kliniğimize başvuran astımlı çocuklarda TAT kullanım sıklığını ve çeşitliliğini incelemeyi, yaş, coğrafi bölge gibi TAT kullanımı ile ilişkili olabilecek değişkenleri değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

- Bu tanımlayıcı ve prospektif olarak tasarlanmış bir çalışmadır.
- Mayıs 2022-Temmuz 2022 tarihleri arasında hastanemiz çocuk alerji ve immünoloji bölümüne başvuran, astım tanısı alan ve TAT kullanan 2-17 yaş arası tüm hastalar çalışmaya dahil edildi.
- Tekrarlayan hışıltı ve öksürük şikayetleri olan ve ataklar arasında düzelen hastalarda klinik ve laboratuvar yöntemlerle astım tanısı kondu.
- Ebeveynlere hastaların yaşı, astım tanısı alma süresi, memleketi, tamamlayıcı ve alternatif tedavi kullanımı soruldu.
- TAT kullanmayan çocuklar çalışma dışı bırakıldı.
- İstatistiksel analiz ve veri kaydı için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 25.0 programı kullanıldı.

BULGULAR

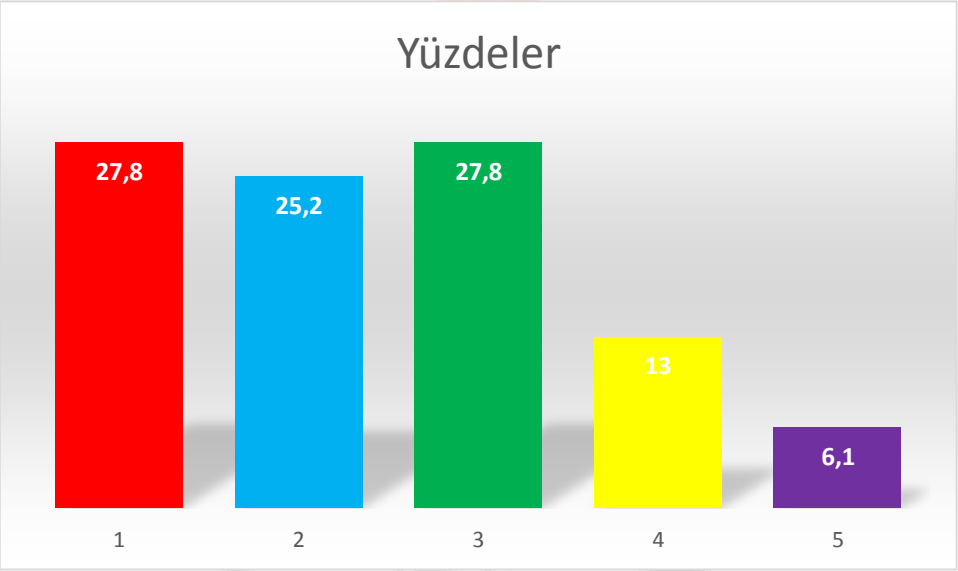
- Çalışmamızda 115 astım tanılı hasta değerlendirildi.
- Hastaların % 52.2'si erkek (n=60), % 47.8'i kadın (n=55) idi.
- Çocukların ortanca yaşı 6,0 yıl (2,0-17,0) idi.
- Medyan astım tanısı alma süresi 4,0 yıldı (1,0-16,0).
- Çocukların en sık memleketi Karadeniz'dir (n=40, %34,8) (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların özellikleri

	Medyan (min-maks)
Yaş (yıl)	6.0 (2.0-17.0)
Astım tanı süresi (yıl)	4.0 (1.0-16.0)
Memleket	**n (%)**
Marmara	8 (7.0)
Karadeniz	40 (34.8)
Ege	0 (0)
Orta Anadolu	25 (21.7)
Doğu Anadolu	25 (21.7)

	Medyan (min-maks)
Güneydoğu Anadolu	5 (4.3)
Akdeniz	9 (7.8)
Diğer	3 (2.6)

- Tüm aileler en az bir TAT kullanmıştı.
- Çocukların %72,2'si (n=83) çoklu TAT ürünü kullanıyordu.
- TAT ürünlerinden birini kullananların oranı %27,8 (n=32) iken, ailelerin %6,1'i (n=7) beş farklı TAT kullanıyordu (Resim 1).
- En sık kullanılan TAT %67,0 (n=77) oranı ile baldı.
- Balı keçiboynuzu pekmezi (n=29, %25,2), zencefil (n=29, %25,2), çörek otu yağı (n=20, %17,4) ve limon (n=20, %17,4) izledi (Tablo 2).



Şekil 1. Farklı TAT kullanım sayıları

Tablo 2. Farklı TAT ürünlerinin kullanımı

TAT ürünleri	n	%
Bal	77	67.0
Kestane balı	6	5.2
Pekmez	13	11.3
Keçi boynuzu pekmezi	29	25.2
Andız pekmezi	19	16.5
Dut pekmezi	9	7.8

TAT ürünleri	n	%
Çörek otu yağı	20	17.4
Zeytin yağı	6	5.2
Aquilaria agallocha yağı	11	9.6
Nane	3	2.6
Limon	20	17.4
Bıldırcın yumurtası	10	8.7
Portakal kabuğu	2	1.7
Zencefil	29	25.2
Propolis	11	9.6

- Ebeveynler bu ürünleri en çok sosyal medyadan (n=59, %51,3) veya büyüklerinden (n=46, %40) duymuşlardı.
- Sadece üç (%2,6) ebeveyn doktorlarından TAT'ı duyduğunu belirtmiştir.
- Çoklu ürün kullanan çocukların yaş ortancası 6,0 (2,0-17,0), tek ürün kullanan çocukların yaş ortancası 5,5 (2,0-14,0) idi (p=0,157).
- Çoklu ürün kullanan çocuklarda astım tanı süresi istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzundu (p=0,017) (Tablo 3).

Tablo 3. Yaş, astım tanı süresi ve TAT kullanımı arasındaki ilişki

	TAT kullanımı						P değeri
	Tek ürün (n=32)			Çoklu ürün (n=83)			
	Medyan	Min.	Maks.	Medyan	Min.	Maks.	
Yaş	5.5	2.0	14.0	6.0	2.0	17.0	0.157
Astım tanı süresi	3.0	1.0	9.0	4.0	1.0	16.0	0.017

TARTIŞMA

- Çalışmamızda benzer çalışmalarda olduğu gibi astımı olan çocuklar arasında çoklu TAT ürünlerinin kullanımı son derece yüksekti (2,4,7).
- En sık kullanılan TAT ürünü baldı. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da aynı sonuç tespit edilmişti (3,4,8).
- Ebeveynler bu ürünleri en çok sosyal medyadan veya büyüklerinden duymuşlardı. Bununla birlikte çok az ebeveyn bu konuda doktorlardan tavsiye almıştı. Sosyal medyadaki bilgilendirici paylaşımların kontrol altına alınması ve varsa yanlış bilgilendirmenin önlenmesine yönelik çalışmalar planlanabilir.

- Çoklu ürün kullanan çocuklarda astım tanı süresi istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzundu. Bu sonuç, ailelerin hastalığın ilerleyen dönemlerinde farklı tedavi yöntemleri aradıkları şeklinde yorumlanabilir.
- TAT kullanım nedenleri, TAT yan etkileri ve faydalarını sorgulayan ileri çalışmalar planlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mims JW, editor Asthma: definitions and pathophysiology. International forum of allergy & rhinology; 2015: Wiley Online Library.
2. DERNEĞİ TT. ASTIM. Official Journal of the Turkish Thoracic Society. 2016; 17:72.
3. Babayiğit AH. High usage of complementary and alternative medicine among Turkish asthmatic children. Iran J Allergy Asthma Immunol 2015; 14: 410-15.
4. Özkars MY, Kırık S. Use of complementary and alternative therapy in children with asthma: alternative therapy in asthma. Ortadoğu Tıp Dergisi. 2018;10(4):403-6.
5. Vlieger AM, van de Putte EM, Hoeksma H. The use of complementary and alternative medicine in children at a general pediatric clinic and parental reasons for use. Ned Tijdschr Geneeskd. 2006;150(625):30.
6. Barnes LAJ, Rolfe MI, Barclay L, Mc Caffery K, Aslani P. Women's reasons for taking complementary medicine products in pregnancy and lactation: Results from a national Australian survey. Complementary Therapies in Clinical Practice. 2022; 49:101673.
7. Huang TP, Liu PH, Lien AS, Yang SL, Chang HH, Yen HR. Characteristics of traditional Chinese medicine use in children with asthma: a nationwide population-based study. Allergy 2013 Dec; 68: 1610-3.
8. Işık S, Gül İ, Çetin M. Van ilinde astım ve/veya allerjik rinitli çocuklarda tamamlayıcı ve alternatif tıp uygulamaları. Turkish J Pediatr Dis doi:10.12956/tjpd.2017.311.

Makale id= 263

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2974-7610

Papiller Tiroid Kanserlerinde Preoperatif İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinde Brafv600e Pozitifliğinin Nüks ve Kötü Prognozla İlişkisi

Dr. Öğretim Üyesi Selman Alkan[1], Prof.Dr. Faruk Aksoy[1], Doç.Dr. Sıddıka Fındık[2], Prof.Dr. M Selman Yıldırım[3]
[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
[3]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

*Corresponding author: Selman Alkan

Özet: *Papiller tiroid kanseri (PTK) tüm tiroid maligniteleri içerisinde %80'lik bir kısmı oluşturmaktadır ve bu maligniteler içerisinde tedaviye en iyi yanıt alınanlardan birisidir.. BRAFV600E mutasyonlarında T1799A (V600e aminoasit translokasyonu) en sık görüleni olup tiroid kanserlerinde de görülmektedir. Papiller tiroid kanseri nedeni ile daha önce ameliyat edilmiş ve nüks gelişmiş olan hastaların ameliyat öncesi yapılan ince iğne aspirasyon biyopsi preparatları temin edildi. Bu preparatlar üzerinden kanserli bölge işaretlendi ve işaretli alanlardaki hücrelerden DNA izole edildi. Hastaların papiller tiroid kanserinde nüks açısından diğer prognostik kriterleri de kayıt altına alınarak BRAFV600E mutasyonu ile ilişkileri istatistiksel olarak analiz edildi. Papiller tiroid kanserlerinde nüks nedeni ile ameliyat edilen hastalarda tüm çalışma grubunda BRAFV600E pozitifliği oranı %70,8 olarak bulunmuştur. Ayrıca kapsül invazyonu, yumuşak doku invazyonu, evresi, nüks zamanı ve lenf nodu metastazı ile BRAFV600E mutasyonu arasında pozitif korelasyon gösterilmiştir. BRAFV600E mutasyonu ile papiller tiroid kanserlerindeki bazı kötü prognostik kriterler arasında pozitif ilişki gösterilmiştir.*

Anahtar Kelimeler: *Papiller, Braf, Tiroid Kanser, Kötü Prognoz*

The Relationship of Preoperative Fine Needle Aspiration Biopsy Braf V600e Positiıveness With Recurrence and Poor Prognosıs in Papillary Thyroid Cancers

Abstract: *Papillary thyroid cancer (PTC) constitutes 80% of all thyroid malignancies and is one of the best responders to treatment among these malignancies. T1799A (V600e amino acid translocation) is the most common one among BRAFV600E mutations and is also seen in thyroid cancers. Preoperative fine-needle aspiration biopsy preparations were obtained from patients who had previously been operated for papillary thyroid cancer and had recurrence. The cancerous region was marked on these preparations and DNA was isolated from the cells in the marked areas. Other prognostic criteria in terms of recurrence in papillary thyroid cancer were also recorded and their relationship with BRAFV600E mutation was statistically analyzed. The rate of BRAFV600E positivity was found to be 70.8% in the entire study group in patients who underwent surgery for recurrence of papillary thyroid cancer. In addition, positive correlations were shown between capsule invasion, soft tissue invasion, stage, time of recurrence, and lymph node metastasis and BRAFV600E mutation. A positive correlation has been shown between the BRAFV600E mutation and some poor prognostic criteria in papillary thyroid cancers.*

Keywords: *Papillary, Braf, Thyroid Cancer, Poor Prognosis*

1.GİRİŞ

Papiller tiroid kanseri (PTK) tüm tiroid maligniteleri içerisinde %80'lik bir kısmı oluşturmaktadır ve tedaviye en iyi yanıt alınanlardan birisidir (1). Papiller tiroid kanserlerinde sağ kalım oranları 5-10 yıllık süreçte %90-95'lerdedir. Papiller tiroid kanserlerinde tanı radyolojik görüntüleme ve ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile konulmaktadır. Papiller tiroid kanseri gelişiminde tümörogenezisin moleküler genetiğinde A-Raf, B-Raf ($BRAF^{V600E}$) ve C-Raf olmak üzere 3 farklı Raf kinaz mevcuttur. $BRAF^{V600E}$ mutasyonlarının çok çeşitli varyasyonları tanımlanmış olup T1799A (V600e aminoasit translokasyonu) en sık görüleni olup tiroid kanserlerinde de görülmektedir (2).

Literatürde $BRAF^{V600E}$ gen mutasyonlu papiller karsinomların saldırgan karakterli ve kötü prognozlu olduğunu destekleyen kaynaklar mevcuttur. Bu nedenle papiller tiroid kanserlerinde ameliyat öncesi yapılacak tedavi protokolü için, ameliyat sonrasında da takip açısından $BRAF^{V600E}$ mutasyonu varlığının bilinmesinin önemi artmaktadır (3).

Çalışmamızda papiller tiroid kanseri tanısı koyulmuş ve en az 1 yıl veya daha fazla süre ile takip edilen ve takip sürecinde nüks gelişmiş olan hastalardan alınan İİAB preparatları üzerinden $BRAF^{V600E}$ mutasyon pozitifliğini araştırmayı planladık. Böylece İİAB preparatından yapılan inceleme ile hem hastalar ameliyat edilmeden önce $BRAF^{V600E}$ mutasyonu varlığı açısından fikir sahibi olmayı hem de nüks gelişmiş olan hastalardaki pozitif mutasyon oranı ile literatürde belirtilen PTK tanılı hastalardaki pozitif mutasyon oranlarını kıyaslamayı amaçladık.

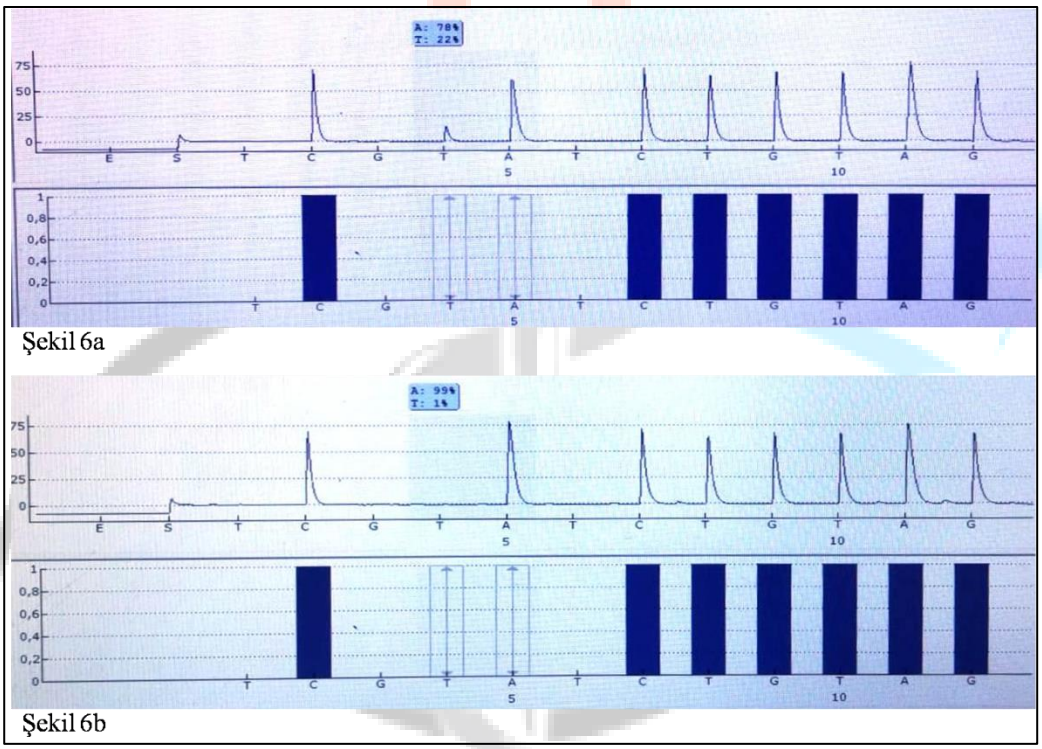
2.MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim dalında nüks papiller tiroid kanseri tanısı ile ameliyat edilmiş olan hastalar dahil edilmiştir. Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi ilaç ve tıbbi cihaz dışı araştırmalar etik kurul 2018/1396 karar sayılı etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmaya 2007-2017 yılları arasında daha önce papiller tiroid kanseri nedeni ile ameliyat olmuş ve takipte nüks gelişmiş olan 96 hasta dahil edildı. Seçilen hastaların takip süreleri en az 12 ay idi. Nüks hastalık olduğu tespit edilen hastalarda kriter olarak; Tg düzeyi TSH suprese iken Tg>1ng/ml, TSH stimüle iken Tg>2 ng/ml ya da boyun USG'de tekrar eden hastalık kanıtı varlığı, kesitsel(BT/MRI) ve/veya nükleer tıp görüntülemesinde (eğer yapıldı ise) yeniden lezyon olması kabul edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların tamamı papiller tiroid kanseri tanısı olan ilk ameliyatında total tiroidektomi ya da total tiroidektomi ile beraber bölgesel lenf nodu diseksiyonu ameliyatı yapılmış, 18 yaşından büyük, ilk cerrahi tedavi sonrası Tg düzeyi TSH suprese veya stimüle iken Tg<1ng/mL, Anti-Tg negatif, boyun USG'de rezidü doku şüphesi olmaması şartı arandı. Hastaların hiç birisine tedavi amacı ile lenf nodu diseksiyonu dışında profilaktik lenf nodu diseksiyonu yapılmamıştı. İlk ameliyat sonrası rezidüel doku bulunan, cerrahi tedavi sonrasında RAİ tedavisi almamış, profilaktik lenf nodu diseksiyonu yapılmış, 18 yaşından küçük olan hastalar çalışma dışı tutulmuştur. Tg ve Anti-Tg pozitif olan hastalar yetersiz tedavi kabul edilip çalışma dışı tutulmuştur. Çalışma grubundaki her hastanın primer ameliyatı öncesinde lezyondan alınan İİAB örneklerinden DNA izolasyonu yapılarak $BRAF^{V600E}$ mutasyonu varlığı açısından araştırıldı.

$BRAF^{V600E}$ mutasyonu incelemesi için ilk olarak İİAB preparatları üzerinde malign hücrelerin olduğu yerler ışık mikroskobu altında işaretlendi (Şekil 1). İşaretleme sonrası bu bölgeden DNA izolasyonu yapıldı. İzolasyon bittikten sonra PCR işlemi yapılarak (Şekil 2a,2b) $BRAF^{V600E}$ pozitif ve negatif gruplar belirlendi.

Şekil 1: İşaretlenmiş İİAB preparatları



Şekil 2a: BRAF^{V600E} mutasyonu pozitif hasta

Şekil 2b: BRAF^{V600E} mutasyonu negatif hasta

2.1.İstatistiksel analiz

Veriler gruplandırılarak IBM SPSS Statics 20.0 programı ile analiz edildi. Kaplan-Meier (K-M) sağ kalım analizinde papiller tiroid kanseri tanısı ile ameliyat edilme zamanı başlangıç olarak ve çalışmanın sonlandırıldığı süre ise toplam takip süresi olarak alındı.

3.BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 96 olgunun demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de sıralanmıştır.

Tablo 1: Çalışma Grubunun Demografik ve Tümör Özellikleri

		Hastalar(n)
Toplam Hasta Sayısı		96
Yaş (Yıl)		45 (18-79)
Cinsiyet	Erkek	19 (%20)
	Kadın	77 (%80)
Tümör tipi	Klasik	56 (%58.3)
	Folliküler	30 (%31.3)
	Diğer	10 (%10.4)
Tümör Çapı	1-2 cm	35 (%36)
	2,1-3 cm	31 (%32)
	3,1-4 cm	13 (%13)
	>4 cm	17 (%15)
Tümör Yerleşim Yeri	Üst Lob	50 (%52.1)
	Alt Lob	46 (%47.9)
Multisentrisite	Var	64 (%67.7)
	Yok	32 (%32.3)
Kapsül İnvazyonu	Var	66 (%77.6)
	Yok	19 (%22.4)
Yum Doku invazyonu	Var	43 (%44)
	Yok	53 (%56)
İlk Tanıda LN Met.	Var	65 (%67)
	Yok	31 (%33)
BRAF^{V600E} Mutasyonu	Var	68 (%70.8)
	Yok	28 (%29,2)
Uzak Metastaz	Akciğer	3
	Kemik + Akciğer	1
AJCC evresi	Evre 1	16 (%16,6)
	Evre 2	13 (%13,5)
	Evre 3	39 (%40.6)
	Evre 4	28 (%29.3)
Nüks Lokalizasyonu	Santral Alan	50 (%52)
	Servikal Alan	18 (%18.7)
	Loj	28 (%29.3)
Nüks Zamanı	<6 ay	3 (%3.1)
	6-12 ay	24 (%25)
	12-18 ay	31 (%32.2)
	18-24 ay	17 (%17.7)
	>24 ay	19 (%22)

Diğer: Onkositik, Kolumnar ve Diffüz Sklerozan varyantlardır.

Çalışma grubumuzda en sık görülen PTK varyantı klasik tip idi. BRAF^{V600E} pozitif grupta %85 oranında klasik tip PTK mevcuttu. BRAF mutasyonu olan grupta tümör çapı anlamlı yüksek tespit edildi (Tablo2).

Tablo 2: Sürekli değişkenler ile BRAF^{V600E} pozitifliği ilişkisi

	BRAF^{V600E} Pozitif		**BRAF^{V600E} Negatif**		
	Median	(Min-Maks)	Median	(Min-Maks)	P
Yaş	50	(18-79)	46,5	(19-79)	0,448
Tümör Çapı	2,65	(1-6)	1,65	(1-3,5)	0,002
Multisentrisite	2	(1-4)	2	(1-4)	0,709
Nüks zamanı (ay)	14	(7-65)	20	(4-66)	0,041
RAİ Dozu(mCi)	99	(49-159)	101	(51-156)	0,744

BRAF^{V600E} pozitif grupta hastalık nüksünün zamanı negatif gruba göre anlamlı düşüktü. İstatistiksel olarak anlamlı fark mevcut olup, tedavi için verilen rai dozu, yaş ve multisentriste bakımından BRAF^{V600E} pozitif ve negatif gruplar arasında anlamlı derecede fark bulunmamıştır.

Hastalara AJCC eveleme sistemine göre TNM evrelemesi yapıldığında büyük çoğunluğu Evre 3 ve Evre 4 olmaktadır. Evre 4 e doğru ilerledikçe her evrede kendi içerisinde BRAF^{V600E} pozitifliği oranı artmaktadır. Evre 1 de BRAF^{V600E} pozitifliği oranı %37,50 iken Evre 4 de BRAF^{V600E} pozitifliği oranı %89,30 olmaktadır (Tablo 3). Hastaların tanı anında evresinin yüksek olması ile BRAF^{V600E} pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttu (P=0,004).

Tablo 3: AJCC Klinik evresi ile BRAF^{V600E} mutasyonu ilişkisi

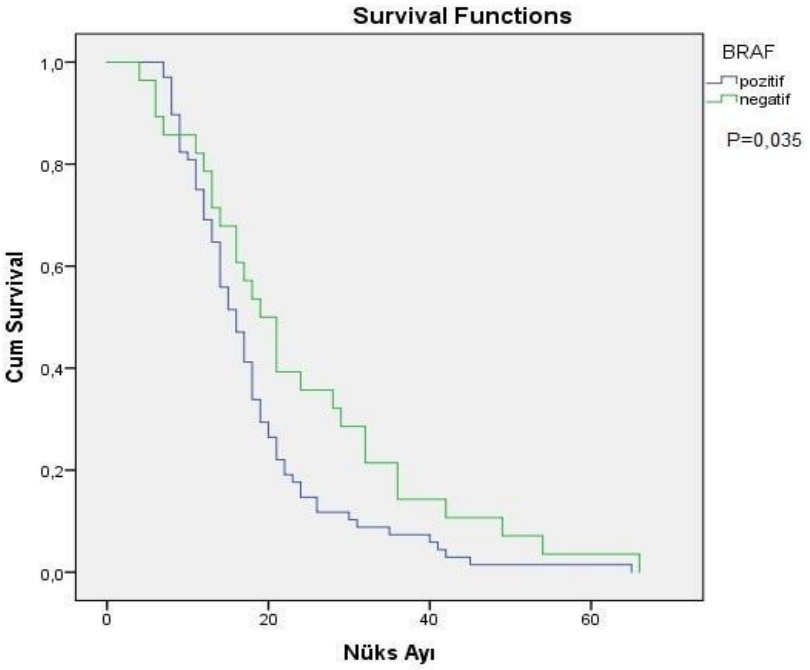
			BRAF^{V600E} Pozitif	**BRAF^{V600E} Negatif**	**Toplam**
ACCJ Evresi	Evre 1	n	6	10	16
		%	37,50	62,50	100,00
	Evre 2	n	9	4	13
		%	69,20	30,80	100,00
	Evre 3	n	28	11	39
		%	71,80	28,20	100,00
	Evre 4	n	25	3	28
		%	89,30	10,70	100,00
Toplam		n	68	28	96
		%	70,80	29,20	100,00

Pearson Chi-Square P value: 0,004

Hastaların %18,9 u servikal alanda %29,50 si tiroidektomi lojunda %51,60 ı ise santral alanda lenf nodu metastazı ile nüks ederek tekrar ameliyat edilmiş. Nüks lokalizasyonu olarak en fazla santral alanda LN metastazı görülmüş. Santral alanda LN metastazı ile başvuran hastaların %73,50 sinde BRAF^{V600E} mutasyonu mevcuttu. Ancak toplam dağılım içerisinde servikal alanda nüks sayısı düşük olmasına rağmen (%18,90) BRAF^{V600E} pozitifliği açısından kendi içerisinde en yüksek oran servikal alanda saptanan nükslerde idi (%77,30). BRAF^{V600E} mutasyonu pozitifliği açısından nüks lokalizayonuna göre yapılan değerlendirmede gruplar arasında dağılım benzerdi. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu

(P=0,376). Ancak BRAF^{V600E} pozitif olup nüks saptanan hastalar içerisinde rekürrens oranı %53,70 ile en fazla santral alanda görüldü.

BRAF^{V600E} mutasyonu ile hastalıksız sağ kalım süresi ilişkisini görebilmek için Kaplan-Meier analizi yapıldı (Şekil 3).



Şekil 3: Hastalıksız sağ kalım ile BRAF^{V600E} mutasyonu ilişkisi,

Hastalıksız sağ kalım süresi (ay) ortalama ve ortanca değerleri hesaplandı. Nüks zamanı verileri normal dağılmadığı için ortanca değerleri kullanılarak Kaplan- Meier analizleri hesaplandı. %95 güven aralığında BRAF^{V600E} negatif grupta beklenen hastalıksız sağ kalım süresi 19 ay iken BRAF^{V600E} pozitif grupta 16 ay olarak saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (P=0,035).

4.TARTIŞMA VE SONUÇ

BRAF^{V600E} gen mutasyonunun PTK ile birlikteliği bilinmektedir . Bu çalışmada daha önce PTK tanısı ile ameliyat edilmiş, primer tedavi sonrasında yapılan değerlendirmede remisyonda olduğu tespit edilen ve takipte nüks gelişen hastalar değerlendirilmiştir. Nüks gelişen bu hasta grubunda tümör çapı, kapsül invazyonu, yumuşak doku invazyonu, LN metastazı, patolojik alt tipi gibi prognoz ile ilişkili parametrelerin BRAF^{V600E} mutasyonu ile birlikteliği incelendi. Kapsül invazyonu, yumuşak doku invazyonu, evresi, nüks zamanı ve lenf nodu metastazı ile BRAF^{V600E} mutasyonu arasında pozitif korelasyon gösterilmiştir.

Çalışma grubumuzdaki BRAF^{V600E} gen mutasyonu oranı %70,8 olarak saptanmıştır. Literatürde PTK'lı hastaların BRAF^{V600E} gen mutasyonu oranları çeşiti çalışmalarda %25-81 gibi oranlar arasında saptanmıştır. Kurtulmuş N. Ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada BRAF^{V600E} gen mutasyonu oranını %31,7 olarak saptamışlardır (4). Khan ve ark. yaptığı çalışmada ise BRAF^{V600E} gen mutasyonu oranını %25 olarak bulmuşlar. Chunping Liu ve ark. yaptığı bir meta analiz çalışmasında ise 34 çalışmanın BRAF^{V600E} mutasyonu pozitifliği aralığı %14-81 olarak gösterilmiş (5). Literatürde farklı oranlarda PTK ile ilşkili BRAF^{V600E} pozitifliği oranları mevcut olmakla beraber büyük oranda ortalama prevalansı %45 seviyelerinde tespit edilmektedir. Bizim çalışma grubumuz tamamen nüks gelişmiş hastalar olduğu için PTK tanısı ile BRAF^{V600E} araştırılan bir çalışma grubuna göre %70,8 ile literatüre kıyasla ciddi oranda yüksek BRAF^{V600E} gen mutasyonu pozitifliği tespit edilmiştir. Bu yüksekliğin nedeninin ise tüm PTK tanılı hastalardan ziyade prognozu kötü ve nihayetinde nüks gelişmiş olan bir grupta çalışma yapmış olmamız olduğunu düşünmekteyiz.

Hastalar bizim çalışmamızda AJCC evreleme sistemine göre preoperatif değerlendirmede 4 gruba ayrıldı. Chunping Liu ve ark. yaptığı bir meta analiz çalışmasında ileri evre ve $BRAF^{V600E}$ pozitif hasta oranı %37,5 olarak gösterilmiştir. Gen pozitifliği ile ileri evre arasında ilişkili tespit edilmiştir (6). Yine Ralph P. Tufano ve ark. yaptığı bir başka çalışmada AJCC Evre 3 ve Evre 4 ile $BRAF^{V600E}$ mutasyonu arasında güçlü bir ilişki ortaya konmuştur (7). Bizim çalışmamızda ileri evre (evre3-4) hastalarda $BRAF^{V600E}$ mutasyonu anlamlı yüksek tespit edildi.

Caroli Li ve ark. yaptığı çaışmada tumor çapı 1 cm den büyük olan olgularda braf mutasyon pozitifliği ile pozitif korelasyon gösterilmiştir (8). Bizim çalışmamızda da tümör çapındaki artış ile $BRAF^{V600E}$ pozitifliğinde birliktelik istatistiksel olarak anlamlı görüldü ($p<0,05$). $BRAF^{V600E}$ pozitif olan grupta median tümör çapı 2,65 cm iken $BRAF^{V600E}$ negatif olan grupta 1,65 cm idi. $BRAF^{V600E}$ pozitifliği ile kapsül/yumuşak doku invazyonu arasında yakın ilişki tespit edildi. $BRAF^{V600E}$ pozitif olan grupta negatif olan gruba kıyasla kapsül invazyonu görülme riski 5,61 kat daha fazla idi.

Çalışmada hastalıksız sağ kalım açısından $BRAF^{V600E}$ negatif grupta beklenen hastalıksız sağ kalım süresi 19 ay iken $BRAF^{V600E}$ pozitif grupta 16 ay olarak saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($P=0,035$) pozitif olanların $BRAF^{V600E}$ negatif olanlara kıyasla daha erken nüks ettiği gözlemlenmiştir. Ancak burada nüksün $BRAF^{V600E}$ pozitif grupta daha erken görülmesi ile mutasyonun doğrudan ilişkili olmadığı diğer prognositk faktörlerin de $BRAF^{V600E}$ ile birlikteliğiyle beraber nüksün daha erken görüldüğünü düşünmekteyiz. Literatürde $BRAF^{V600E}$ bağımsız yapılan çalışmalarda tümör çapındaki artış, kapsül invazyonu, multsentrisite, ekstra tiroideal yayılım gibi nedenlerle hastalıksız sağ kalımın süresinde kısalma olduğu bilinmektedir (9).

Hastalar nüks ettikleri yerlere göre santral/servikal/loj şeklinde gruplandırıldı. Nüks gelişen bölgeler ile $BRAF^{V600E}$ mevcudiyeti arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Ancak $BRAF^{V600E}$ pozitif grupta nüks en çok santral alanda görüldü.

Primer tümör yerleşim yeri ile $BRAF^{V600E}$ ilişkisi üzerine literatürde örnek çalışmalar bulunmamaktadır. Ancak T.Zhang ve ark.yapmış olduğu bir çalışmada tümör yerleşim yerleri ile lenf nodu metastaz lokalizasyonu arasında yapılan değerlendirmelerde alt lob yerleşimli tümörlerde santral alan lenf nodu metastazı daha yüksek oranda tespit edilmiştir (10). Bizim çalışmamızda $BRAF^{V600E}$ mutasyonu ile tümör yerleşim yeri yüksek oranda bulunan üst/alt lob açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmadı. Ancak oransal olarak üst lobda daha sık görüldüğü tespit edildi. Somatik bir mutasyon olan $BRAF^{V600E}$ mutasyonunun çevresel faktörlerden etkilendiğini de varsayarak diş hekimlerince sık kullanılan servikal bölgeye panoramik çene grafisi vs. gibi nedenlerle radyoaktiviteye maruz kalma ile ilişki olarak üst loblarda daha çok görüldüğü düşünülebilir. Ancak bu görüşü ortaya koymak için kontrollü hasta grupları oluşturularak daha geniş serilerde çalışma yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

Birçok çalışma $BRAF^{V600E}$ mutasyonu ile kötü prognostik kriterler arasında anlamlı bir ilişki bildirmesine rağmen $BRAF^{V600E}$ gen mutasyonu henüz tüm dünya tarafından kabul edilen PTK yönetim algoritmalarına kesin olarak dâhil edilmemiştir. Ancak preoperatif minimal invaziv bir yöntem olan İİAB ile tespit edilebilmesi ve yapılacak yeni ve çok merkezli yüksek hacimli çalışmalarla prognostik bir kriter olarak kabul edilmesi halinde $BRAF^{V600E}$ mutasyonunun PTK yönetimindeki rolü daha da artacaktır.

Çalışmamızda papiller tiroid kanserlerinde nüks nedeni ile ameliyat edilen hastalarda $BRAF^{V600E}$ pozitifliğinin oranı oldukça yüksekti. Ayrıca kapsül invazyonu, yumuşak doku invazyonu, evresi, nüks zamanı ve lenf nodu metastazı gibi kötü prognostik kriterler ile $BRAF^{V600E}$ mutasyonu arasında pozitif korelasyon vardı. $BRAF^{V600E}$ gen mutasyonu prevalansını ve PTK'de kötü prognostik kriterler ile ilişkisini ortaya koymak için karşılaştırmalı daha geniş serilerden elde edilecek yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu bir gerçektir. Bu sayede yapılacak yeni çalışmaların da katkısı ile $BRAF^{V600E}$ gen mutasyonunun ilerleyen dönemlerde kılavuzlarda daha kesin kanıtlar ile yer alması muhtemeldir.

KAYNAKLAR

1. Thyroidology Reflections on 20th century history. Ureles A.L, Freedman Z.R. Falk S.A, eds. s.l. : Thyroid Disease, Endokrinology, Surgery, Nucleer Medicine and Radiotherapy, 2nd ed. New York: Lippincott – Raven Publishers., 1997, Cilt Chap 1, pp: 1-14.
2. Altun H, Hamaloğlu E, Diferansiye Tiroid Kanserleri: Sayek Temel Cerrahi 4. Baskı. Böl 171, S:1897.
3. hyroidology Reflections on 20th century history. Ureles A.L, Freedman Z.R. Falk S.A, eds. s.l. : Thyroid Disease, Endokrinology, Surgery, Nucleer Medicine and Radiotherapy, 2nd ed. New York: Lippincott – Raven Publishers., 1997, Cilt Chap 1, pp: 1-14.
4. Improved detection does not fully explain the rising incidence of well-differentiated thyroid cancer: a population-based analysis. Morris, L.G. and D. Myssiorek. 200(4): p. 454-461., s.l. : The American Journal of Surgery, 2010.
5. BRAFV600E mutation in Turkish patients with papillary thyroid cancer: strong correlation with indicators of tumor aggressiveness. . Kurtulmus, N., et al. s.l. : Endocrine, 2012, Cilt 42(2): p. 404-410.
6. Associations between BRAF and prognostic factors and poor outcomes in papillary thyroid carcinoma: a meta-analysis. Chunping Liu, Tianwen Chen and Zeming Liu. 241, s.l. : World Journal of Surgical Oncology, 2016, Cilt 14. 10.1186/s12957-016-0979-1.
7. BRAF Mutation in Papillary Thyroid Cancer and Its Value in Tailoring Initial Treatment. Ralph P. Tufano, Gilberto V. Teixeira, Justin Bishop et. al. 5, s.l. : md-journal, Cilt 91. 0025-7974.
8. Carol Li, Kathleen C. Lee, Eric B. Schneider, Martha A. Zeiger, *BRAF* V600E mutation and Its Association with Clinicopathological Features of Papillary Thyroid Cancer: A Meta-Analysis, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 97, Issue 12, 1 December 2012, Pages 4559–4570, https://doi.org/10.1210/jc.2012-2104
9. Liu C, Chen T, Liu Z. Associations between BRAF(V600E) and prognostic factors and poor outcomes in papillary thyroid carcinoma: a meta-analysis. World J Surg Oncol. 2016 Sep 6;14(1):241. doi: 10.1186/s12957-016-0979-1. PMID: 27600854; PMCID: PMC5012084.
10. Zhang TT, Qi XZ, Chen JP, Shi RL, Wen SS, Wang YL, Ji QH, Shen Q, Zhu YX, Qu N. The association between tumor's location and cervical lymph nodes metastasis in papillary thyroid cancer. Gland Surg. 2019 Oct;8(5):557-568. doi: 10.21037/gs.2019.10.02. PMID: 31741887; PMCID: PMC6842756.

Makale id= 265

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0003-8049-1902

Nazolakrimal Kanal Obstrüksiyonunda Dakriyosistorinostomi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Arş. Gör.Dr. Mehmet Yusuf Tahaoğlu[1], Dr. Öğretim Üyesi Şerife Gülhan Konuk[1]
[1] Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

*Corresponding author: Mehmet Yusuf Tahaoğlu

Özet: *Amaç: Bu çalışmada nazolakrimal kanal tıkanıklığı nedeniyle uygulanan eksternal dakriyosistorinostomi (DSR) sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı. Gereç ve Yöntem: Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Göz Kliniği'nde Ocak 2020-Şubat 2023 tarihleri arasında nazolakrimal kanal tıkanıklığı tanısı konulan ve eksternal DSR ameliyatı uygulanan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar primer ve revizyon cerrahisi olmak üzere iki gruba ayrıldı. Cerrahi başarı, açık lakrimal pasajın varlığı ve en az 6 aylık takip sonrasında semptomların düzelmesi olarak tanımlandı. Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 53,3 (dağılım: 7-78 yıl) idi. 76 primer DSR ve 10 revizyon DSR olmak üzere DSR ameliyatı yapılan toplam 86 hastanın 21'i (%24,4) erkek, 65'i (%75,6) kadındı. Primer cerrahi gerektiren hastalardan 72'sinde (%94,7) ameliyat sonrası 6 aylık takipte başarılı sonuç elde edildi. Revizyon cerrahisi gereken hastalarda 7 olguda (%70) başarılı sonuç elde edildi. Sonuç: Eksternal DSR, revizyon cerrahisi gerektiren olgularda dahi başarı oranı yüksek, güvenilir ve etkili bir yöntemdir.*

Anahtar Kelimeler: *Epifora, Dakriyosistorinostomi, Nazolakrimal Kanal Tıkanıklığı*

Evaluation of Results for External Dacryocystorhinostomy İn Cases of Nasolacrimal Canal Obstruction

Abstract: *Purpose: This study aims to evaluate the outcomes of external dacryocystorhinostomy (DCR) performed due to nasolacrimal canal obstruction. Materials and Methods: Patients who were diagnosed with nasolacrimal canal obstruction and underwent external DCR surgery at the Tokat Gaziosmanpaşa University Eye Clinic between January 2020 and February 2023 were retrospectively evaluated. The patients were categorized into two groups: primary and revision surgery. Surgical success was defined as the presence of an open lacrimal passage and alleviation of symptoms after at least 6 months of follow-up. Results: The mean age of the patients was 53.3 (range: 7-78 years). Out of the total 86 patients who underwent DCR surgery, including 76 primary DCR and 10 revision DCR cases, 21 (24.4%) were male and 65 (75.6%) were female. Among the patients requiring primary surgery, successful outcomes were achieved in 72 cases (94.7%) during the 6-month follow-up period after surgery. For patients requiring revision surgery, successful outcomes were observed in 7 cases (70%). Conclusion: External DCR is a reliable and effective method with a high success rate even in cases requiring revision surgery.*

Keywords: *Epiphora, Dacryocystorhinostomy, Nasolacrimal Canal Obstruction*

GİRİŞ

Epiforanın en öneli nedenlerinden biri olan nazolakrimal kanal obstrüksiyonun (NLKT), toplumda %3'e varan oranlarda görülmektedir.[1] Oluşan bu kanal obstrüksiyonu sonucunda oluşan staz sıklıkla enfektif durumlara yol açmakta ve hastalar dakriyosistit tablosuyla başvurmaktadır.[2] Epifora, çapaklanma ve dakriyosistit ile sonuçlanabilen distal tip nazolakrimal kanal tıkanıklığı (NLKT) en sık görülen tipidir.[3] Distal tip NLKT'nin tedavisi dakriyosistorinostomidir (DSR).

DSR lakrimal kese ile meatus nasi medius arasında geçiş sağlayarak nazolakrimal kanal tıkanıklıklığını ortadan kaldıran cerrahi bir yöntemdir. Bu yöntem, eksternal veya intranazal yöntemler kullanılarak uygulanabilmektedir.[4,5] Cerrahide amaç; kese ile nazal meatuslar arasında kalıcı bir pasaj oluşturmaktır.

Bu çalışmamızda, kliniğimizde uygulanan eksternal DSR ve silikon tüp entübasyonu operasyonu uyguladığımız hastaların klinik olarak iyileşmesinini retrospektif olarak değerlendirdik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Göz Kliniği'nde Ocak 2020 ve Şubat 2023 tarihleri arasında hastanemize epifora, kaşınma veya çapaklanma şikayetleri ile başvurup nazolakrimal kanal tıkanıklığı tespit edilip eksternal DSR cerrahisi uyguladığımız 86 hastanın 86 gözü retrospektif olarak değerlendirildi. Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Göz Kliniği'nde Ocak 2020-Şubat 2023 tarihleri arasında nazolakrimal kanal tıkanıklığı tanısı konulan Eksternal DSR ameliyatı uygulanan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Preoperatif nazal endoskopi ve Kulak Burun Boğaz konsultasyonu ile anatomik anomaliler ve nazal hastalıklar araştırılmıştır. Hastalar primer ve revizyon cerrahisi olmak üzere iki gruba ayrıldı. Cerrahi başarı, açık lakrimal pasajın varlığı ve en az 6 aylık takip sonrasında semptomların düzelmesi olarak tanımlandı.

BULGULAR

76 primer DSR ve 10 revizyon DSR olmak üzere DSR ameliyatı yapılan toplam 86 hastanın 21'i (%24,4) erkek 65'i (%75,6) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 53,3 (dağılım: 7-78 yıl) idi. 50 hastanın sağ (%58.1), 36 hastanın sol (%41.9) şikayetleri mevcuttu.Hastaların şikayetleri ortalama 9.1 aydır mevcuttu. 58 hastanın şikayetinin kaybolduğu (%67.6), 28 hastanın (%32.6) ise şikayetlerinde tam düzelme olmadığı saptandı. Primer cerrahi gerektiren hastalardan 76'sinde (%94,7) ameliyat sonrası 6 aylık takipte başarılı sonuç elde edildi.Hastaların yalnızca 2 tanesine tüp konulmadı .Cerrahi gerektiren 10 hasta mevcuttu , Revizyon cerrahisi gereken hastalarda 7 olguda (%70) başarılı sonuç elde edildi. Postoperatif dönemde oral antibiyotikler, nazal kortikosteroidler, nazal sprey ve steroid içeren göz damlaları hastaların tümüne verilmiştir. Hastalar operasyon sonrası birinci günde taburcu edilmişlerdir. Ameliyat sonrasında ortalama 6 ay takip edilen hastalarda lakrimal sistemde tıkanıklık oluşup oluşmadığı, epifora , kaşınma veya çapaklanma şikayetlerinin sorgulanmasıyla tespit edilmiştir.

TARTIŞMA

Epifora, kaşınma ve çapaklanma NLKT'de en sık görülen semptomlardandır. Olguların büyük çoğunluğunda ilerleyen yaş ve geçirilmiş inflamasyon ve stenotik değişiklikler sorumlu tutulmaktadır.[5,8] Lakrimal drenaj sistemi anatomisi punktum, kanaliküller ve ortak kanalikülü kapsayan proksimal tip, lakrimal kese ve nazolakrimal kanalı kapsayan distal tip olarak ikiye ayırılır.[2] Distal tip NLKT en sık görülen tipidir. Tedavisi ise DSR cerrahisidir. Toti tarafından 1904 yılında tarif edilen DSR, nazolakrimal kanal tıkanıklıklarında yaklaşık 100 yıldır kullanılan standart cerrahi yöntemdir.[6,7] Bu cerrahide nazolakrimal kanal ile meatus nasi meius arasında açıklık sağlanmaktadır, pasajın daha uzun süre açık kalması amacıyla günümüzde artık silikon tüp entübasyon işlemi ile desteklenmektedir.

Endoskopik olmayan endonazal DSR, endoskopik DSR, lazer endoskopik endonazal DSR, balon dakriyoplasti gibi yeni yöntemlere rağmen literatürde cerrahi başarı %84- 99 arasında bildirilen eksternal DSR hala en etkin yöntemdir.[9,10] Yapmış olduğumuz bu çalışma da başarı oranımız %94,7 ile literatüre uyumlu olduğu görülmektedir.

Cerrahinin başarısı mukozal bir anastomuzun yapılması ve bu anastomozun devamlılığının sağlanmasına bağlıdır ve başarısını etkilemektedir. Cerrahi başarıyı arttırmak için çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Bunlardan biri olan mitomisin c kullanılarak fibröz proliferasyonu ve skar oluşumunu engellediğini savunan çalışmalar mevcuttur.[11,12]

SONUÇ

Eksternal DSR, revizyon cerrahisi gerektiren olgularda dahi detaylı nazal görüntüleme ve preop çalışmaları eşliğinde halen başarı oranı yüksek, güvenilir ve etkili bir yöntemdir.

Kaynakça

1. Nazolakrimal Kanal Tıkanıklığı Olan Olgularda Cerrahi Esnasında Lakrimal Keseden Alınan Örneklerin Mikrobiyolojik Değerlendirmesi ve Uygulanan Tedavinin Cerrahi Başarıya Etkisi Turkiye Klinikleri J Ophthalmol. 2021;30(2):130-4.
2. Kashkouli MB, Pakdel F, Kiavash V. Assessment and management of proximal and incomplete symptomatic obstruction of the lacrimal drainage system. Middle East Afr J Ophthalmol. 2012;19(1):60-69. doi:10.4103/0974-9233.92117
3. Woog JJ. The incidence of symptomatic acquired lacrimal outflow obstruction among residents of Olmsted County, Minnesota, 1976-2000 (an American Ophthalmological Society thesis). Trans Am Ophthalmol Soc. 2007;105:649-666.
4. Korkut AY, Teker AM, Ozsutcu M, Askiner O, Gedikli O. A comparison of endonasal with eksternal dacryocystorhinostomy in revision cases. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2011;268:377-81.
5. Cetin MA , Özcan MK ,Endoskopik Dakriyosistorinostomide Başarısızlık Nedenleri , ORTADOĞU TIP DERGİSİ 5 (1): 29-32 2013
6. Toti A. Novo metodo conservatre di cura radicale dele suppurazioni chroniche del sacco lacrimale (dacriocistorhinostomia). Clin Mod Firenze 1904;10:385-9.
7. Mat E , Okumus S vaEksternal dakriyosistorinostomi ameliyatlarında tek ve çift flep anastomoz sonuçlarının karşılaştırılması, Gaziantep Tıp Derg 2013;19(1): 40-42
8. Linberg JV, McCormik SA. Primary acquired nasolacrimal duct obstruction: a clinicopathologic report and biopsy technique. Ophthalmology 1986; 93:1055-1063
9. Elwan S. A randomized study comparing DCR with and without excision of the posterior mucosal flap. Orbit 2003 ;22:7-13.
10. Cokkeser Y, Everekliogiu C, Er H. Comparative external versus endoscopic dacryocystorhinostomy: results in 115 patients (130 eyes). Otolaryngol Head Neck Surg 2000 ;123:488-491.
11. Eksternal dakriyosistorinostomi: Tek veya çift flep anastomozu , 2013; 40 (4): 601-6014
12. Liao SL, Kao SC, Tseng JH, et al. Results of intraoperative mitomycin C application in dacryocystorhinostomy. Br J Ophthalmol 2000;84:903-906.
13. Dericioglu V , bilateral distal tip nazolakrimal kanal tıkanıklıklarında Eş zamanlı bilateral endoskopik mekanik dakriyosistorinostomi doi: 10.53446/actamednicomedia.1238990

Makale id= 267

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8882-4666

Mukopolisakkaridoz Tip-i Tanılı Olguda Anestezi Yönetimi

Dr. Öğretim Üyesi Feyza Çalışır
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi

Özet: *Giriş: Mukopolisakkaridozlar (MPS), lizozomal enzimlerin kalıtsal eksikliğinde katabolize olamayan glikozaminoglikanların doku ve organlarda birikimi ile karakterizedir. Kısa boyun, makroglossi, mandibula anomalileri, hava yolu obstrüksiyonu, servikal instabilite gibi fiziksel özellikleri havayolu ve anestezi yönetimini zorlaştırır. Bu olgu sunumunda, KBB kliniği tarafından elektif bilateral ventilasyon tüp uygulaması planlanan MPS tip-I tanılı pediatrik vakanın anestezi yönetimi gözden geçirilecektir. Olgu: 8 yaş, 15 kg kız hasta doğuştan işitme azlığı nedeniyle KBB kliniğince bilateral ventilasyon tüpü uygulamasında preoperatif değerlendirme için kliniğimize yönlendirildi. Anestezi öncesi değerlendirmede özgeçmişinde MPS tip-I tanısı kaydedildi. Aile öyküsünde anne ve babanın akraba olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde makrosefali, geniş alın ve kaba yüz hatları, kısa boy ve ekstremiteler, kısa boyun, bilateral korneal opasite, basık burun kökü ve mental retardasyon izlendi. Mallampati testinde yumuşak damak ve uvula tabanı seçiliyordu (Sınıf III, zor entübasyon ihtimali). Anestezi planımızda hava yolu yönetimi için ilk seçenek olarak kliniğimizde ventilasyon tüp uygulamasında rutin olarak kullanılan yöntem olan laringeal maske airway (LMA) uygulaması planlandı. Anestezi indüksiyonu sonrası maske ventilasyonu rahat olan hastaya 2,5 numaralı laringeal maske airway (LMA) kolayca yerleştirilerek ventilasyon sağlandı. Vakada herhangi bir komplikasyon oluşmadı. Rahatça uyandırılan hasta postoperatif derlenme odasında yeterli sürenin ardından servise gönderildi. Sonuç: MPS tip-I tanılı hastalar anestezi öncesi detaylı değerlendirilmelidir. Zor hava yolu ihtimaline karşı mutlaka hazırlıklı olunmalıdır. Genel anestezi gerektiren uygun cerrahi işlemler için havayolu sağlamada LMA ilk seçenek olarak akılda tutulmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Havayolu Yönetimi, Laringeal Maske Havayolu, Mukopolisakkaridoz I.*

Anesthesia Management in a Case Diagnosed of Mucopolysaccharidosis Type-1

Abstract: *Introduction: Mucopolysaccharidoses (MPS) are characterized by the accumulation of glycosaminoglycans in tissues and organs due to the inherited deficiency of lysosomal enzymes responsible for their catabolism. Physical features such as short neck, macroglossia, mandibular anomalies, airway obstruction, and cervical instability complicate airway and anesthesia management. In this case presentation, we review the anesthesia management of a pediatric patient diagnosed with MPS type-I, scheduled for elective bilateral ventilation tube placement in the ENT clinic. Case: An 8-year-old girl weighing 15 kg was referred to our clinic for preoperative evaluation for bilateral ventilation tube placement due to congenital hearing impairment. In the pre-anesthesia evaluation, MPS type-I diagnosis was recorded in her history. In the family history, it was learned that the parents were relatives. Physical examination revealed macrocephaly, broad forehead, coarse facial features, short stature with limbs, short neck, bilateral corneal opacities, flattened nasal bridge, and mental retardation. The mallampati test showed soft palate and uvula visible (Class III, difficult intubation). Our anesthesia plan included the routine use of a laryngeal mask airway (LMA) as the first option for airway management. Following anesthesia induction, LMA size 2.5 was easily inserted to provide ventilation while maintaining mask ventilation. The patient was comfortably awakened and subsequently transferred to the ward after an adequate recovery period in the post-anesthesia care unit. Conclusion: Patients diagnosed with MPS type-I require thorough pre-anesthesia evaluation. Adequate preparations should be made for potential difficult airway scenarios. LMA should be considered as the first choice for airway management in appropriate surgical procedures requiring general anesthesia.*

Keywords: *Airway Management, Laryngeal Mask Airway, Mucopolysaccharidosis I.*

GİRİŞ

Mukopolisakkaridozlar (MPS), lizozomal enzimlerin kalıtsal eksikliğinde katabolize olamayan glikozaminoglikanların doku ve organlarda birikimi ile karakterizedir.[1] Depolanan mukopolisakkarit türüne göre MPS alt tipleri (I, II, III, IV, VI ve VII) belirlenir.[2] MPS tip-I, alfa-L-idüronidaz enzimindeki defekt nedeniyle meydana gelir ve en yaygın tipidir. Otozomal resesif geçiş gösterir.[3] Yaygın semptomları büyüme geriliği, boy kısalığı, mental retardasyon, eklem sertliği, kornea bulanıklığı, kardiyomiyopati, solunum yetmezliği, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları ve hepatosplenomegalidir.[4]

MPS tanılı hastalar birçok kez ameliyat olmak ve anestezi almak zorunda kalırlar. Kısa boyun, makroglossi, mandibula anomalileri, hava yolu obstrüksiyonu, servikal instabilite gibi fiziksel özellikleri havayolu yönetimini zorlaştırır. Obstrüktif ve restriktif akciğer patolojileri ve kardiyovasküler patolojileri ise anestezi idamesini zorlaştırmaktadır. Sistemik tutulumlar anestezi planlarını da belirler. En yüksek mortalite riski havayolu yönetimindeki zorluklarla ilişkilidir.[5]

Bu olgu sunumunda, kulak burun boğaz (KBB) kliniği tarafından elektif bilateral ventilasyon tüp uygulaması planlanan MPS tip-I tanılı pediatrik vakanın anestezi yönetimi gözden geçirilecektir.

OLGU

8 yaşında doğuştan işitme azlığı nedeniyle bilateral ventilasyon tüpü uygulaması planlanan 15 kg ağırlığında kız hasta preoperatif değerlendirme için KBB kliniği tarafından kliniğimize yönlendirildi. Anestezi öncesi değerlendirmede hastanın özgeçmişinde MPS tip-I tanısıyla takip edildiği ve laronidaz içeren ilacı kullandığı kaydedildi. Hidrosefali tanısıyla beyin cerrahi kliniğince genel anestezi altında bilateral ventriküloperitoneal şant takıldığı, aile öyküsünde anne ve babanın akraba olduğu öğrenildi.

Fizik muayenesinde makrosefali, geniş alın ve kaba yüz hatları, kısa boy ve ekstremiteler, kısa boyun, bilateral korneal opasite, basık burun kökü ve mental retardasyon izlendi (Figür 1). Mallampati testinde yumuşak damak ve uvula tabanı seçiliyordu (Sınıf III, zor entübasyon ihtimali).

Laboratuar incelenmesinde hemogram, biyokimya ve kanama profili tetkikleri normal aralıktaydı. Elektrokardiyografisi normal sinüs ritminde ve posteroanterior akciğer grafisi normal sınırlardaydı. Kardiyovasküler ve solunum sistemi muayenesi normaldi (Kan basıncı: 98/63 mmHg, nabız: 97/dakika, SO2: %98)

Geçmiş konvülziyonları nedeniyle çocuk nöroloji ve genel pediatri konsültasyonları tamamlandı. Atlantoaksiyel subluksasyon riski sebebiyle başın hiperekstansiyonundan kaçınılması tarafımıza önerildi. Hastanın anestezi onayı ASA skor III ile tamamlandı.

Anestezi planımızda hava yolu yönetimi için ilk seçenek olarak kliniğimizde ventilasyon tüp uygulamasında rutin olarak kullanılan yöntem olan laringeal maske airway (LMA) uygulaması planlandı. Hastanın zor havayolu ihtimali için gum elastik buji, video laringoskop (CMAC, Karl Storz, Tuttlingen, Germany) ameliyat salonunda hazır bulunduruldu. Ayrıca KBB acil trakeotomi açabilmek için hazırdı.

Hasta solunum depresyonu olasılığı nedeniyle premedikasyon uygulanmadan ameliyat masasına alındı. Elektrokardiogram takibi, noninvaziv arteryel kan basıncı ölçümü ve pulseoksimetre (SpO2) takibi için monitorize edildi. Kalp atım sayısı 108/dk, arteryel kan basıncı 105/67 mmHg, Spo2 %98 olan hastaya 24 G branül ile damaryolu açıldı. 1/3'lük mayi başlandı ve sedasyon amaçlı intravenöz (iv) 1mg midazolam uygulandı, eş zamanlı üç dakika boyunca %100 oksijenle preoksijenizasyon yapıldı. Baş ve boyun stabilitesi korunarak hiperekstansiyondan kaçınıldı. Anestezi indüksiyonu iv propofol 3 mg/kg ve remifentanil 0.5 mcg/kg ile sağlandı. Hastaya kas gevşetici ajan uygulanmadı. Maske ventilasyonu rahat olan hastaya 2,5 numaralı laringeal maske airway (LMA) kolayca yerleştirilerek ventilasyon sağlandı (Figür 2). Anestezi idamesinde ise % 50-50 O2-hava karışımı içinde %3 sevofluran kullanıldı. Operasyon esnasında hastanın vitalleri stabil seyretti. Postoperatif analjezi amacıyla iv 10mg/kg parasetamol uygulandı. Toplam 20 dakika süren vakada herhangi bir komplikasyon oluşmadı. Rahatça uyandırılan hasta postoperatif derlenme odasında yeterli süre bekletildi. Aktif ve vital bulguları stabil bir şekilde servise gönderildi (Figür 3). Postoperatif 1. günde taburcu edildi.

TARTIŞMA

Anestezistlerin preoperatif değerlendirmede zorluk saptamadıkları hastalarda dahi zor havayolu ile karşılaşılabilir. Özellikle MPS tanılı pediatrik hastaların havayolu girişimlerinde daima hazırlıklı olunmalıdır. Zor havayolu beklenen pediatrik hastalarda supraglottik havayolu araçları (laringeal maske, LMA), fiberoptik entübasyon ve videolaringoskopi akılda tutulması gereken ve başarısı yüksek havayolu seçenekleridir.[6] Tekrarlayan zorlayıcı direkt laringoskopi tekniklerinden kaçınılmalıdır. Havayolu ekipmanının ilk seferde başarıyla yerleştirilmesi için deneyimli anestezistler uygulamada yer almalıdır. Havayolu yönetiminde LMA kullanımı direkt laringoskopiye göre daha az risk teşkil etmektedir.[7] Ayrıca endotrakeal entübasyona göre daha düşük postoperatif komplikasyon oranına sahiptir.[8,9]

Çocukların oksijen depoları fizyolojik olarak düşüktür. Entübasyon öncesinde uygulanan preoksijenasyon, entübasyon tüpü ya da LMA yerleştirilen apneik dönemde güvenlik marjı sağlar.[10] Biz de vakamızın kısa bir işlem olması ve beklenen zor havayolu sebebiyle LMA tercih ettik ve herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadık. Fakat her ihtimale karşı ameliyat salonunda buji, videolaringoskop ve trakeotomi seti hazır bulundurduldu. Anestezi indüksiyonu öncesinde yeterli preoksijenasyona önem verdik.

MPS tanılı hastalarda servikal spinal kanal stenozu ve atlantoaksiyel instabilite sebebiyle havayolu uygulamaları esnasında hiperekstansiyondan kaçınılmalıdır.[6] Spinal anestezi uygulamaları bu hasta grubunda tartışmalıdır. Femur fraktürü gibi uygun cerrahide spinal anestezi yönteminin denendiği ve başarılı olduğu vaka bildirilmiştir.[11] Fakat Drummond ve ark. MPS tip-IV tanılı bir hastada, görünüşte sorunsuz bir lomber epidural anestezi uygulamasından hemen sonra, postoperatif tam bir parapleji vakası bildirmişlerdir. Muhtemelen hastanın spinal kanal darlığı olduğu ve uygulanan lokal anestezik hacmiyle spinal bası sonrası hipoperfüzyon geliştiği ve bu nedenle omurilik enfarktı geçirdiği düşünülmüştür.[12] Bu sebeplerle anestezistlerin MPS tanılı hastalarda vertebra görüntülemesinde normalite onayı olmadan rejyonel anestezi uygulamalarından ve hasta pozisyonunda fleksiyon-ekstansiyondan kaçınmanın güvenli olabileceği söylenebilir.

SONUÇ

Ülkemizde karşılaşma ihtimali yüksek olan MPS tip-I tanılı hastaların anestezi öncesi detaylı değerlendirmelerinin önemli olduğu, zor hava yolu ihtimaline karşı mutlaka hazırlıklı olunması gerektiği, uygun işlemlerde LMA ile genel anestezi uygulanabileceği, entübasyon sırasında şiddetli baş-boyun ekstansiyonundan kaçınılması, entübasyon gerektiren vakalarda video laringoskopiden destek alınması gerektiği ve uygun vakalarda kar-zarar oranı ile spinal anestezinin de bir seçenek olabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Moretto A, Bosatra MG, Marchesini L, Tesoro S. Anesthesiological risks in mucopolysaccharidoses. Ital J Pediatr. 2018 Nov 16;44(Suppl 2):116. doi: 10.1186/s13052-018-0554-1. PMID: 30442160; PMCID: PMC6238251.
2. Meikle PJ, Hopwood JJ, Clague AE, Carey WF. Prevalence of lysosomal storage disorders. JAMA. 1999; 281: 249-254.
3. Martins AM, Dualibi AP, Norato D, Takata ET, Santos ES, Valadares ER, et al. Guidelines for the management of mucopolysaccharidosis type I. *J Pediatr*. 2009;155:S32- S46.
4. Clark BM, Sprung J, Weingarten TN, Warner ME. Anesthesia for patients with mucopolysaccharidoses: Comprehensive review of the literature with emphasis on airway management. *Bosn J Basic Med Sci*. 2018;18:1- 7.
5. Arn P, Wraith JE, Underhill L. Characterization of surgical procedures in patients with mucopolysaccharidosis type I: findings from the MPS I Registry. J Pediatr. 2009; 154(6): 859-864.e3.

6. Burjek NE, Nishisaki A, Fiadjoe JE, et al. Videolaryngoscopy versus fiber-optic intubation through a supraglottic airway in children with a difficult airway: an analysis from the multicenter pediatric difficult intubation registry. Anesthesiology. 2017; 127: 432-440.
7. Dohrmann T, Muschol NM, Sehner S, Punke MA, Haas SA, Roeher K, Breyer S, Koehn AF, Ullrich K, Zöllner C, Petzoldt M. Airway management and perioperative adverse events in children with mucopolysaccharidoses and mucolipidoses: A retrospective cohort study. Paediatr Anaesth. 2020 Feb;30(2):181-190. doi: 10.1111/pan.13787.
8. Drake-Brockman TF, Ramgolam A, Zhang G, Hall GL, von Ungern-Sternberg BS. The effect of endotracheal tubes versus laryngeal mask airways on perioperative respiratory adverse events in infants: a randomised controlled trial. Lancet. 2017; 389: 701-708.
9. Luce V, Harkouk H, Brasher C, et al. Supraglottic airway devices vs tracheal intubation in children: a quantitative meta-analysis of respiratory complications. Pediatr Anesth. 2014; 24: 1088-1098.
10. Rai E, Naik V, Singariya G, Bathla S, Sharma R, Pani N. Recent advances in paediatric anaesthesia. Indian J Anaesth. 2023 Jan;67(1):27-31. doi: 10.4103/ija.ija_973_22. Epub 2023 Jan 21.
11. Sun L, Zhang J, Zhao X. Successful spinal anesthesia in a patient with mucopolysaccharidosis type I under femoral fracture reduction and external fixation. Pediatr Investig. 2019 Mar 22;3(1):55-57. doi: 10.1002/ped4.12116.
12. Drummond JC, Krane EJ, Tomatsu S, Theroux MC, Lee RR. Paraplegia after epidural-general anesthesia in a Morquio patient with moderate thoracic spinal stenosis. Can J Anaesth. 2015 Jan;62(1):45-9. doi: 10.1007/s12630-014-0247-1. Epub 2014 Oct 17. PMID: 25323122; PMCID: PMC4288980.

Figür 1. MPS Tip-I Fenotipik Görünüm

Figür 2. LMA ile sağlanmış havayolu

Figür 3. Postoperatif dönemde anesteziden derlenmiş hasta

Makale id= 268

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4315-5518

Suda Doğum Yapan Kadınlarda ve Kontrol Grubunda Sistemik İmmün İnflamatuar İndeks (Sıı) Seviyelerinin Karşılaştırılması

Uzman Dr. Büşra Körpe
Ankara Etlik Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi

Özet: *Suda doğum, doğum sırasında ve sonrasında su içinde bulunmayı içeren bir alternatif doğum yöntemi olarak dikkat çekmektedir; bu yöntemin ağrı giderme ve rahatlama gibi potansiyel faydaları bulunmaktadır. Bununla birlikte, sınırlı araştırma, su içinde doğumun anne bağışıklık-inflamatuvar tepkileri üzerindeki potansiyel etkisini incelemiştir. Bu çalışma, suda doğum yapan kadınlarla kontrol grubunun doğum sonrası sistemik immün inflamatuvar indeks (SII) seviyelerini araştırmayı amaçlamaktadır. İki grup, yaş, gebelik sayısı, parite, gebelik yaşı, tahmini fetal ağırlık, bebek doğum ağırlığını ve aktif doğum süresi açısından eşleştirilmiştir. Bulgular, gruplar arasında antepartum SII seviyeleri açısından fark olmamasına rağmen (7.84±0.54 vs 8.53±0.67, p=0.711), postpartum dönemde su içinde doğum yapan kadınların kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek SII seviyelerine sahip olduğunu ortaya koymuştur (5.21±2.19 vs. 10.16±5.35, p<0.001). İki grup arasındaki demografik ve obstetrik parametrelerin benzerliği, bu gözlemi güçlendirmektedir. Su içinde doğum yapan katılımcılarda daha yüksek SII seviyeleri, su içinde doğum ile sistemik immün inflamatuvar tepkiler arasında potansiyel bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Bu sonuçlar su içinde doğum ile inflamatuvar değişikliklerle ilişkilendiren temel mekanizmaların daha fazla incelenmesi gerektiğinin önemini vurgulamaktadır. Bu bulguların desteklenmesi için su içinde doğumun anne sağlığı ve bağışıklık dinamikleri üzerindeki etkileri konusunda yapılacak olan prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.*

Anahtar Kelimeler: *Alternatif Doğum, Suda Doğum, Su İmmersiyonu, Sistemik İmmün İnflamatuar İndeks*

Comparison of Systemic Immune-Inflammatory Index (Sıı) Levels in Women Undergoing Water Birth and Control Group

Abstract: *Water immersion during labor and childbirth has gained attention as an alternative birthing method that offers potential benefits such as pain relief and relaxation. However, limited research has explored its potential influence on maternal immune-inflammatory responses. This study aims to investigate the levels of the Systemic Immune-Inflammatory Index (SII) in women who undergo water immersion during birth compared to a control group, with a focus on understanding potential alterations in immune dynamics associated with this birthing approach. The two groups were matched in terms of age, gravidity, parity, gestational age, estimated fetal weight, birth weight of the baby and duration of active labor. Our findings revealed that; although there was no difference in terms of antepartum SII levels between the groups (7.84+0.54 vs 8.53+0.67, p=0.711), women who underwent water birth exhibited significantly higher levels of SII compared to the control group (5.21+2.19 vs. 10.16+5.35, p < 0.001). The similarity in demographic and obstetric parameters between the two groups strengthens the significance of this observation. The higher SII levels among water birth participants suggest a potential correlation between water birthing and alterations in systemic immune-inflammatory responses. The implications of these results warrant further investigation into the underlying mechanisms that might link water birth with immune-inflammatory changes. Additionally, the study contributes to the expanding body of knowledge regarding the effects of water birth on maternal health and immune dynamics.*

Keywords: *Alternative Labor, Systemic Immune-Inflammatory Index (Sıı), Water Birth, Water İmmersion*

Introduction

Childbirth is a remarkable physiological event that marks the transition from gestation to independent life for the newborn.[1] Over the years, innovative approaches have been explored to enhance the birthing experience for mothers and newborns alike. Among these approaches, water immersion during labor and childbirth has gained increasing attention as a unique and alternative method with potential benefits.[2,3]

Water immersion during labor involves the immersion of the laboring mother in a warm water bath or pool, providing a soothing and buoyant environment that is thought to mimic the amniotic fluid environment.[2] This approach is believed to offer numerous advantages, including pain relief, relaxation of the pelvic muscles, increased mobility, and potentially shorter labor durations. Beyond its physical effects, water immersion has also been associated with positive psychological impacts, fostering a sense of calmness and control for the laboring woman.[4-6]

The immune system plays a multifaceted role during pregnancy, orchestrating a delicate balance between tolerance to the semi-allogeneic fetus and protection against infections.[7] Immune-inflammatory responses are intricately involved in various stages of pregnancy, including implantation, placentation, and labor.[8] Therefore, any intervention that affects the immune-inflammatory balance could have significant implications for both maternal and neonatal outcomes.[9]

The Systemic Immune-Inflammatory Index (SII), a comprehensive marker that integrates immune cell counts and serum-based biomarkers, provides valuable insights into the immune-inflammatory status of an individual.[10,11] This study aims to investigate the levels of the Systemic Immune-Inflammatory Index (SII) in women who undergo water immersion during birth compared to a control group, with a focus on understanding potential alterations in immune dynamics associated with this birthing approach.

Materials and Methods

This retrospective study was conducted at Ankara Etlik Zubeyde Hanim Women's Health Research and Training hospital utilizing patient medical records between 2019 and 2022. The water immersion group included women who opted for water birth (n=17), while the control group consisted of women who underwent conventional birthing methods (n=27). Written informed consent was obtained from all participants. The study was conducted in accordance with the principles outlined in the Declaration of Helsinki.

Data were extracted from patient medical records, including demographic details, obstetric parameters, and laboratory results prepartum and postpartum. Both groups were matched based on age, BMI, gestational age, estimated fetal weight (EFW), birth weight, and duration of active labor. SII levels of prepartum and postpartum period were calculated according to the following formula: SII = (Platelet count × Neutrophil count) / Lymphocyte count.

Statistical analysis was performed using SPSS v.26 software (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). The Shapiro-Wilk normality test was used to assess normality. Descriptive statistics were presented as mean ± standard deviation or median (range). The independent-samples T-test and X2 test were employed to compare nominal and ordinal variables, respectively. A significance level of $p < 0.05$ was adopted.

Results

The mean age of all women included in the study was 30.27±4.72 years and mean BMI was 29.07±3.77 kg/m^2. The median value of gestational week at birth was 38 (37-40) weeks. The mean active labor duration for all women was found to be 9 (3-14) hours.

Table 1. Comparison of demographic, obstetric and laboratory parameters of the groups

	Conventional (n=27)	Water immersion (n=17)	p value
Age (y)	30.07±3.77	30.05±6.06	0.730
Parity (n, range)	2 (0-3)	2 (0-3)	0.634
BMI (kg/m2)	29.76±3.29	27.97±4.3	0.128
Gestational age (w)	38±5	38±5	0.829
EFW (g)	3384.44±274.88	3480±385.64	0.343
Birth weight (g)	3289.85±206.49	3421.64±367.17	0.134
Duration of active labor (h)	9.6 (3-14)	8.5 (4-13)	0.278
Prepartum WBC (10^3/uL)	8205.18±2400.76	7882.35±1780.96	0.636
Prepartum Hb (g/dL)	12.97±1.82	13.4±1.25	0.366
Prepartum Plt (10^3/uL)	307.85±75.82	293.23±61.12	0.507
Prepartum Neutrophil (%)	4.87±1.78	5.13±1.88	0.646
Prepartum Lymphocyte (%)	2.18±0.63	2.04±0.55	0.440
Postpartum WBC (10^3/uL)	7499.25±2964.12	8714.7±2924.74	0.190
Postpartum Hb (g/dL)	12.4±1.59	11.8±1.6	0.940
Postpartum Plt (10^3/uL)	269.52±74.93	333.33±59.39	**0.005**
Postpartum neutrophil (%)	4.06±1.31	5.4±2.2	**0.015**
Postpartum lymphocyte (%)	2.17±0.58	1.85±0.49	0.067
Prepartum SII	7.84±0.54	8.53±0.67	0.711
Postpartum SII	5.21±2.19	10.16±5.35	**<0.001**
Difference of SII	-2.62±5.64	1.62±9.17	0.063

BMI: Body mass index, EFW: Estimated fetal weight, WBC: white blood cell, Hb: Hemoglobin, Plt: Platelet, SII: Systemic immune inflammatory index

There were 17 women in the water birth group and 27 women in the control group. There were no differences between the groups in terms of age (30.07 vs. 30.05 years, p=0.730), BMI (29.76 vs. 27.97 kg/m^2, p=0.634), gestational age (38 vs. 38 weeks, p=0.829), baby birth weight (3289 vs. 3421gram, p=0.134), and average active labor duration (9.6 vs. 8.5 hours, p=0.278) (Table 1). There were no differences between the groups in terms of prepartum blood values (Table1). In the postpartum period, platelet and neutrophil counts were found to be statistically higher in the water immersion group compared to the control group (269.52 vs. 333.33, p=0.005; 4.06 vs 5.4, p=0.015, respectively).

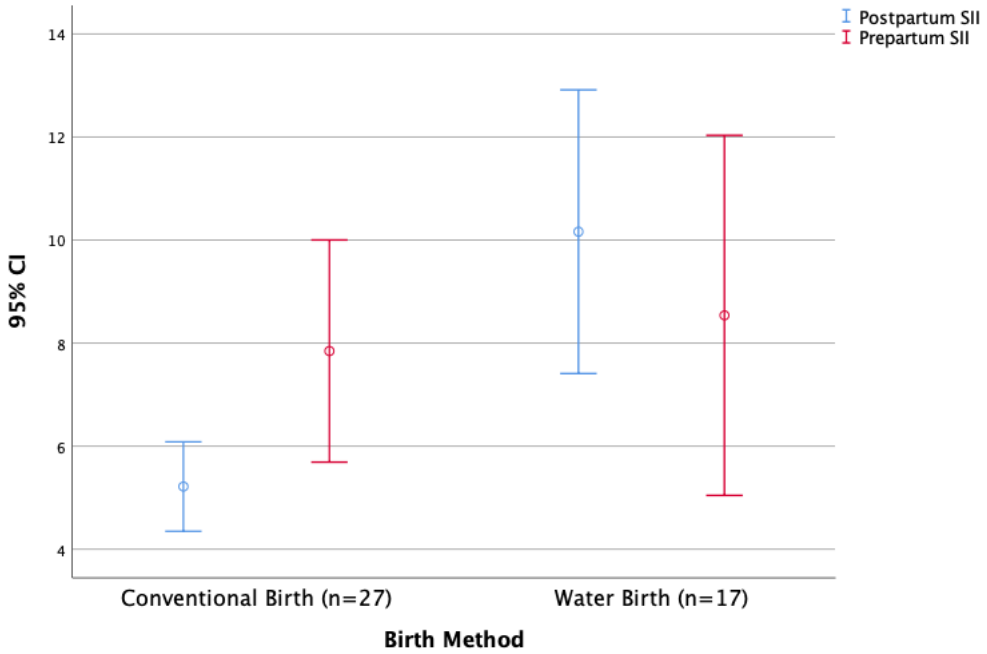


Figure 1. Comparison of Prepartum and Postpartum SII levels of the groups

Although there were no differences in prepartum SII values between the groups (7.84 vs. 8.53, p=0.711), postpartum SII values were found to be higher in the water immersion group (5.21 vs. 10.16, p<0.001). Figure 1 displays the prepartum and postpartum SII levels of the groups.

Discussion

The retrospective findings presented in this study suggest a potential correlation between water immersion during labor and altered maternal immune-inflammatory responses, highlighted by the significant difference in postpartum Systemic Immune-Inflammatory Index (SII) levels observed between the study and control groups. The meticulous matching of demographic and obstetric parameters enhances the significance of these observations. An important advantage of the study's design lies in its ability to isolate the influence of water birthing on immune-inflammatory dynamics specifically during labor and delivery, focusing beyond the antepartum period.

The immune system's responsiveness to both acute (lasting seconds to minutes) and chronic (spanning hours to days) stressful stimuli involves intricate interactions between the central nervous system and the endocrine system.[12] In the context of chronic stress, glucocorticoids trigger a distinctive response marked by an increase in circulating neutrophils alongside a concurrent decrease in circulating lymphocytes.[13] Water immersion during labor has demonstrated its potential to alleviate anxiety and reduce plasma cortisol levels in women experiencing elevated baseline pain.[14]

Yorgancı et al. conducted an investigation into the impact of water immersion during the initial stage of labor on systemic inflammatory indices during the postpartum period. Their study indicated no statistically significant disparities in antepartum Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR), Monocyte-to-Lymphocyte Ratio (MLR), Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR), and Mean Platelet Volume (MPV) between the two groups. However, during the postpartum period, they observed statistically significant lower levels of NLR, MLR, PLR, and MPV in the water immersion group compared to the control group.[15] Contrasting these findings, our study's examination revealed higher postpartum SII levels within the water immersion group.

The dissimilarities between our findings and the results presented by Yorgancı et al. highlight the intricate nature of immune-inflammatory responses and the multifaceted factors that could influence

these outcomes. Variation in study design, populations, and methodologies might contribute to divergent outcomes, underscoring the need for further research to unravel the mechanisms underlying such observations.

Conclusion

Our study contributes to the understanding of the potential interplay between water immersion during labor and maternal immune-inflammatory dynamics. The elevated postpartum SII levels in the water immersion group provoke intriguing questions about the underlying mechanisms and clinical implications. As the field of perinatal care continues to evolve, exploring the effects of alternative birthing practices on immune-inflammatory responses remains a promising avenue for future investigations.

References

1. Cordioli E. Immersion in water in labour and birth. Sao Paulo Med J. 2013;131(5):364. doi: 10.1590/1516-3180.20131315T2.
2. Cluett ER, Burns E, Cuthbert A. Immersion in water during labour and birth. Cochrane Database Syst Rev. 2018 May 16;5(5):CD000111.
3. Middleton P, Shepherd E, Morris J, Crowther CA, Gomersall JC. Induction of labour at or beyond 37 weeks' gestation. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jul 15;7(7):CD004945.
4. Garland 2000. Garland D, Jones Waterbirths: supporting practice with clinical audit. MIDIRS Midwifery Digest. 2000;10(3):333–6.
5. Moneta 2001. Moneta J, Okninska A, Wielgos M, Przybos A, Szymusik I, Marianowski L. Patient's preferences concerning the course of labor. Ginekologia Polska. 2001;72(12):1010–8.
6. Zanetti-Daellenbach RA, Tschudin S, Zhong XZ, Holzgreve W, Lapaire O, Hösli I. Maternal and neonatal infection and obstetrical outcome in water birth. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2007;134(1):37–43.
7. Abu-Raya B, Michalski C, Sadarangani M, Lavoie PM. Maternal Immunological Adaptation During Normal Pregnancy. Front Immunol. 2020 Oct 7;11:575197.
8. Mor G, Cardenas I, Abrahams V, Guller S. Inflammation and pregnancy: the role of the immune system at the implantation site. Ann N Y Acad Sci. 2011 Mar;1221(1):80-7.
9. Morelli S, Mandal M, Goldsmith LT, Kashani BN, Ponzio NM. The maternal immune system during pregnancy and its influence on fetal development. Research and Reports in Biology.2015;6:171-189.
10. Fu H., Zheng J., Cai J., et al. Systemic Immune-Inflammation Index (SII) is Useful to Predict Survival Outcomes in Patients After Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma within Hangzhou Criteria. Cell. Physiol. Biochem. 2018;47:293–301.
11. Huang H., Liu Q., Zhu L. et al. Prognostic Value of Preoperative Systemic Immune-Inflammation Index in Patients with Cervical Cancer. Sci. Rep. 2019;9:3284.
12. Dhabhar FS, Malarkey WB, Neri E et al. Stress-induced redistribution of immune cells – from barracks to boulevards to battlefields: a tale of three hormones – Curt Richter Award winner. Psychoneuroendocrinology 2012; 37: 1345–1368.
13. O'Connor TM, O'Halloran DJ, Shanahan F. The stress response and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: from molecule to melancholia. QJM 2000; 93: 323–333
14. Benfield RD, Hortobagyi T, Tanner CJ et al. The effects of hydrotherapy on anxiety, pain, neuroendocrine responses, and contraction dynamics during labor. Biol Res Nurs 2010; 12: 28–36.
15. Yorgancı A, Buyuk GN, Akyol M, Gündüz Ö, Seven B, Engin-Ustun Y. The Effects of Water Immersion during First Stage of Labor on Postpartum Systemic Inflammatory Response. Z Geburtshilfe Neonatol. 2021 Jun;225(3):251-256.

Makale id= 269

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000000173854419

Tip 2 Diyabette Dislipidemi

Öğr. Gör. Dr Özden Seçkin Göbüt
[1]Gazi Üniversitesi Kardiyoloji ABD

Özet: *Amaç: Tip 2 diyabetik hastalarda iyi bir glisemik kontrol sağlansa dahi, tip 1 diyabetik hastaların aksine lipid anormallikleri sık görülmektedir. Eşlik eden dislipidemi ise kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi belirgin olarak arttırmaktadır. Bu çalışmada kardiyoloji departmanına başvuran tip 2 diyabetik hastalarda dislipidemi prevelansını ve paternini araştırmak amaçlanmıştır. Yöntemler: Son 1 yıl içinde kardiyoloji polikliniğine kontrol amaçlı başvuran ve lipid düşürücü tedavi almayan tip 2 diyabetik hastalar retrospektif olarak incelendi. Trigliserit düzeyi >150 mg/dl, LDL-kolesterol düzeyi >100 mg/dl ve/veya HDL-kolesterol düzeyi <50 mg/dl olan hastalar dislipidemik olarak kabul edildi. Dislipidemisi olanlar ayrıca üçlü dislipidemi, ikili dislipidemi ve izole tek parametreli dislipidemi (TG, HDL veya LDL) olarak sınıflandırıldı. Sonuçlar: Lipid anormalliği sıklığı erkeklerlerde %85,5 ve kadınlarda %97,8'di. Kadınlar arasında üçlü dislipidemi oranı %24,6; ikili oranı %47,8; tekli oranı ise %27,7'ydi. Erkeklerde ise oranlar sırasıyla sırasıyla %14.1, %44.9 ve %41 idi. Düşük HDL ve yüksek LDL kombinasyonu ile ikili dislipidemi en sık rastlanan dislipidemi paterniydi. Erkekler arasında ikinci en yaygın patern izole LDL-kol yüksekliği iken, kadınlar arasında ise izole HDL düşüklüğü en yaygın ikinci patern olarak saptandı. Sonuç: Türk diyabetik hastaların çoğunluğu dislipidemiktir. Diyabetik erkek hastalarda en yüksek sorun yüksek LDL-kol iken; kadınlarda düşük HDL-kol daha büyük bir tehdittir. Bu nedenle sadece LDL-kol'e yönelik agresif tedaviden ziyade, tüm dislipidemi paternlerine yönelik tedavi algoritmalarının uygulanması ve takip edilmesi gereklidir.*

Anahtar Kelimeler: *Diabetes Mellitus, Tip 2, Dislipidemi*

Dyslipidemia in Type 2 Diabetes

Abstract: *Aim: Even if good glycemic control is achieved in type 2 diabetic patients, lipid abnormalities are common in contrast to type 1 diabetic patients. Concomitant dyslipidemia significantly increases cardiovascular mortality and morbidity. In this study, it was aimed to investigate the prevalence and pattern of dyslipidemia in type 2 diabetic patients admitted to the cardiology department. Methods: Type 2 diabetic patients who applied to the cardiology department for control purposes and did not receive lipid-lowering treatment in the last 1 year were retrospectively analyzed. Patients with triglyceride level >150 mg/dl, LDL-cholesterol level >100 mg/dl and/or HDL-cholesterol <50 mg/dl were considered as dyslipidemia. Those with dyslipidemia were further classified as triple dyslipidemia, dual dyslipidemia, and isolated single parameter dyslipidemia (TG, HDL or LDL). Results: The frequency of lipid abnormalities was 85.5% among males and 97.8% among females. The rate of triple dyslipidemia among females was 24.6%; double ratio 47.8%; single rate was 27.7%. In males, the rates were 14.1%, 44.9% and 41%, respectively. Bilateral dyslipidemia with a combination of low HDL and high LDL was the most common dyslipidemia pattern. The second most common pattern among males was isolated LDL-arm elevation, while isolated HDL low was the second most common pattern among females. Conclusion: The majority of Turkish diabetic patients are dyslipidemic. The highest problem in diabetic male patients is high LDL-cholesterol; low HDL- cholesterol in women is a greater threat. Therefore, it is necessary to apply and follow treatment algorithms for all dyslipidemia patterns rather than aggressive treatment for LDL-cholesterol alone.*

Keywords: *Diabetes Mellitus, Type 2, Dyslipidemia*

1. GİRİŞ

Diyabetes mellitus, aterosklerotik hastalık riskini belirgin olarak arttırmaktadır. Diyabetik hastalarda başlıca ölüm nedeni ateroskleroza bağlı gelişen kardiyovasküler hastalıklardır.[1,2] Diyabette ateroskleroz birden fazla karmaşık mekanizma ile gelişmekte ve stabil olmayan aterom plaklara neden olmaktadır. Diyabetik hastalarda yoğun glisemik kontrol sağlansa dahi kardiyovasküler sonuçların önemli ölçüde azalmadığı çalışmalar ile gösterilmiştir. Bu durumun başlıca nedeni diyabetik hastalarda sıklıkla eşlik eden ve aterosklerozun diğer en önemli nedenlerinden biri olan dislipidemidir. Çalışmalar diyabetik hastalarda dislipideminin etkili tedavisi ile kardiyovasküler hastalıkların önemli ölçüde azalabileceğini kanıtlamıştır.[3]

Tip 1 diyabette eşlik eden dislipidemi; erken ve yoğun glisemik kontrol ile daha başarılı bir şekilde önlenebilmektedir. Ancak tip 2 diyabette tip 1 diyabetin aksine başarılı glisemik kontrol lipid profilinde iyileşme sağlamamaktadır.[4,5] Bunun nedeni Tip 2 diyabette artmış bir kardiyovasküler riskin genellikle biyokimyasal hipergliseminin başlamasından yıllar önce mevcut olmasıdır. Bu dönemde, genellikle metabolik sendrom olarak adlandırılan hipertansiyon ve dislipidemi ile ilişkili obezite ve insülin direnci varlığıdır.[6,7]

Amerikan Diyabet Derneği (ADA) yönergeleri, erkeklerde TG'nin 150 mg/dl'nin altında, LDL kolesterolün 100 mg/dl'nin altında ve HDL kolesterolün 40 mg/dl'nin üzerinde ve kadınlarda 50 mg/dl'nin üzerinde tutulmasını önermektedir.[8] Çok sayıda çalışma, statinlerin pleotrofik etkilerine ek olarak LDL kolesterolün düşürülmesine atfedilebilecek statin tedavisi ile kardiyovasküler morbidite ve mortalitede azalma olduğunu göstermiştir.[9] Ancak agresif LDL kolesterol kontrolüne rağmen diyabetik hastalarda kardiyovasküler mortalitede, diyabetik olmayan ve dolayısıyla daha yüksek LDL kolesterol hedefi olan hastalara kıyasla çok fazla bir azalma sağlanamamıştır. Gözden kaçırılan nokta pratikte sıklıkla LDL kolesterol düşürülmesine odaklanması, HDL kolesterol düşüklüğünün yeteri kadar önemsenmemesi olabilir.[10,11] Bu nedenle bu çalışmada tip 2 diyabetik hastalarda görülen dislipideminin prevelansı ve paternlerinin sıklığının araştırılması hedeflenmiştir.

2. ÇALIŞMA TASARIMI VE YÖNTEMLER

2.1. Çalışma Tasarımı

Çalışmaya son 1 yıl içinde kliniğimize tip 2 diyabet nedeniyle kontrol amaçlı başvuran hastalar dahil edildi. Toplam 1255 hastanın verileri kaydedildi. Tip 2 diyabet ile takip edilen hastaların medikal tedavileri, lipid profilleri ve son HbA1c'leri not edildi. HbA1c >%10 olan hastalar, primer dislipidemi hastaları ve trigliserit düzeyleri 400'ün üzerinde olan hastalar çalışmaya alınmadı. Ayrıca çalışmamız başlangıç lipid profillerini değerlendirmeyi hedeflediğinden lipid düşürücü herhangi bir tedavi almakta olan hastalar da çalışmadan hariç tutuldu.

2.2. Yöntemler

ADA tarafından önerilen şekilde Trigliserit düzeyi >150 mg/dl, LDL-kolesterol düzeyi >100 mg/dl ve/veya HDL-kolesterol düzeyi <50 mg/dl olan hastalar dislipidemik olarak kabul edildi. Dislipidemili hastalar ayrıca üçlü dislipidemi (tüm parametreler önerilen hedeflerin dışında), ikili dislipidemi (iki parametre hedef aralığın dışında) ve izole tek parametreli dislipidemi (TG, HDL veya LDL) olanlar olarak alt gruplara ayrıldı. İkili dislipidemi paterni olanlar da kendi aralarında kombinasyonlara göre gruplandırıldı.

2.3. Sonuçlar

Analize 422 erkek ve 366 kadın olmak üzere 788 hasta dahil edildi. (tablo1) Erkeklerin %85,5'inde, kadınların ise %97,8'inde dislipidemi mevcuttu. Tip 2 diyabetik kadınlarda dislipidemi prevelansı erkeklerden daha yüksekti.

2.3.1.Erkeklerde dislipidemi paterni

361 dislipidemik erkekten 162'sini (%44.9) etkileyen ikili dislipidemi en yüksek oranda görülen paterndi. İzole tek parametreli dislipidemi 148 (%41) hastada görülürken, 51 hastada (%14,1) üçlü paternde görüldü.

İkili dislipidemili hastalar arasında 37 (%10,3) hastada yüksek TG ve düşük HDL, 43 (%12) hastada yüksek TG ve yüksek LDL bulunurken, 82 (%22,7) hastayı etkileyen en yaygın model düşük HDL ile yüksek LDL idi.

İzole tek parametreli dislipidemili erkeklerin alt analizi, 27 (%7,5) hastada izole hipertrigliseridemi, 44 (%12,2) hastada izole düşük HDL ve 77 (%21,3) hastada izole yüksek LDL görüldüğünü ortaya koydu.

Genel olarak erkekler arasında en yaygın patern, Yüksek LDL ve düşük HDL ile ikili dislipidemiydi ve bunu izole yüksek LDL izledi. Dislipidemili 361 erkekten toplam 253'ünde (%70.1) yüksek LDL kolesterol seviyeleri vardı.

	Erkekler (422)	**Kadınlar (366)**
Üçlü dislipidemi		
(Yüksek TG, yüksek LDL ve düşük HDL)	51 (%12,1)	88 (%24,0)
İkili dislipidemi		
Yüksek TG ve düşük HDL	37 (%8,8)	34 (%9,3)
Yüksek TG ve yüksek LDL	43 (%10,2)	19 (%5,2)
Yüksek LDL ve düşük HDL	82 (%19,4)	118 (%32,2)
İzole tek parametreli dislipidemi		
Yüksek TG	27 (%6,4)	5 (%1,4)
Yüksek LDL	77 (%18,2)	46 (%12,6)
Düşük HDL	44 (%10,4)	48 (%13,1)
Toplam	361 (%85,5)	358 (%97,8)

2.3.2.Kadınlarda dislipidemi paterni

Kadınlar arasında da ikili dislipidemi daha yaygındı. Üçlü dislipidemi prevelansı %24,6; tek parametreli izole dislipidemi oranı ise %27,7'ydi.

Kadın hastalarda da erkeklere benzer şekilde, düşük HDL ile yüksek LDL, 358 hastanın 118'ini (%33) içeren en yaygın ikili dislipidemi modeliydi ve oran erkeklerdekinden daha yüksekti (%33'e karşı %22,7). 34 (%9,5) hastada yüksek TG ve düşük HDL bulunurken sadece 19 (%5,3) hastada yüksek TG ve yüksek LDL vardı.

Erkeklerdeki tek parametreli disliplidemi paterninden farklı olarak, sadece 5 (%1.4) kadında izole hipertrigliseridemi vardı. 46 (%12,9) hastada izole yüksek LDL bulunurken, kadınlar arasında en sık görülen tek parametreli dislipidemi, 48 (%13,4) kadını etkileyen düşük HDL idi.

Yüksek LDL ve düşük HDL ile ikili dislipidemi, kadınlar arasında bile en yaygın modeldi. Ancak erkeklerden farklı olarak ikinci en yaygın model, izole edilmiş düşük HDL idi. Genel olarak düşük HDL, dislipidemili 358 kadından 288'ini (%80.4) etkileyen en büyük sorun olarak ortaya çıktı.

TARTIŞMA

Tip 2 Diyabette tipik lipid profili anormalliği yüksek TG, düşük HDL ve ılımlı yüksek LDL şeklindedir.Bu nedenle sadece LDL kolesterole odaklı takip ve tedavi stratejileri aterojenik tehditler ile mücadele etmek için yetersizdir. Gerçekten de, diyabetli hastaların bazı kohortlarında, toplam kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri kardiyovasküler risk ile ilişkili bulunmazken, yüksek TG ve düşük HDL kolesterol konsantrasyonu, kardiyovasküler olayların güçlü belirleyicileriydi.[12]

Önemli birçok prospektif çalışma total kolesterol (TC)/HDL oranlarının kardiovasküler olayları öngörmek için çok güçlü bir lipid analizi olduğunu öne sürmektedir.[13] Bu nedenle düşük bir HDL bu oranı arttıracağından izole düşük HDL hastalarının da kardiyovasküler olaylar açısından yüksek risk altında olduğu ortadadır. Üstelik çalışmam da izole HDL düşüklüğü oranlarının azımsanmayacak düzeyde olduğunu göstermektedir. Bu nedenle en az LDL yüksekliği kadar HDL düşüklüğü de dikkate alınmalıdır.

Diğer tüm lipid profili hedeflerini karşılayan bu tür hastalar, HDL'yi artıracak güçlü ilacın bulunmaması nedeniyle gözden kaçabilir.

Kadınlarda beklenen HDL değeri erkeklerden 10 mg/dl daha yüksektir. Ayrıca düşük HDL oranı kadınlarda daha yüksek oranda kardiyovasküler olaylar ile ilişkilendirilmiştir. TC/HDL oranı da koroner arter hastalığını kadınlarda daha güçlü şekilde öngörebilmektedir.[14] Özellikle daha yüksek orandaki izole HDL yüksekliği saptanan kadınlar için HDL hedefleme stratejisi daha önemli olabilir. Bu tür hastalarda HDL, egzersiz önerilerek veya niasin gibi ilaçlarla agresif bir şekilde hedeflenmelidir.

Retrospektif ve kesitsel olan bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı her ne kadar glisemik kontrolü oldukça kötü olan hastalar dışlanmış olsa da lipid profiline kesin etkisi olan glisemik durum ile ilişki elde edilememiştir.

3. SONUÇ

Diyabetik hastaların çoğunluğu dislipidemiktir. Diyabetik erkek hastalarda en yüksek sorun yüksek LDL-kol iken; kadınlarda düşük HDL-kol daha büyük bir tehdittir. Bu nedenle sadece LDL-kol'e yönelik agresif tedaviden ziyade, tüm dislipidemi paternlerine yönelik tedavi algoritmalarının uygulanması ve takip edilmesi gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Durrington PN. Hyperlipidaemia: diagnosis and management. London: Hodder Arnold; 2007.
2. Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, et al. Mortality from heart disease in a cohort of 23,000 patients with insulin-treated diabetes. Diabetologia. 2003;46:760–5.
3. Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP et al. Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals. Does the clock for coronary heart disease start ticking before the onset of clinical diabetes? JAMA. 1990;263:2893–8.
4. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group. Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the Diabetes Control and Complications Trial. Am J Cardiol. 1995;75:894–903.
5. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet. 1998;352:837–853.
6. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2009;360:129–39.
7. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008;358:2560–72.
8. Dyslipidemia Management in Adults With Diabetes Diabetes Care, 27 (Suppl. 1) (2004), pp. S68-S71.
9. K. Gu, C.C. Cowie, M.I. Harris. Diabetes and decline in heart disease mortality in US adults J Am Med Assoc, 281 (1999), pp. 1291-1297.

10. H.B. Rubins, S.J. Robins, D. Collins et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol: Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group New Engl J Med, 341 (1999), pp. 410-418.

11. G. Steiner Dyslipoproteinaemias in diabetes Clin Invest Med, 18 (1995), pp. 282-287.

12. F. Torremocha, S. Hadjadj, F. Carre et al. Prediction of major coronary events by coronary risk profile and silent myocardial ischemia: Prospective follow up study of primary prevention in 72 diabetic patients Diabetes Metab, 27 (2001), pp. 49-57.

13. B. Lamarche, S. Moorjani, B. Cantin et al. Associations of HDL2 and HDL3 subfractions with ischemic heart disease in men: prospective results from the Quebec Cardiovascular Study Arterioscler Thromb Vasc Biol, 17 (6) (1997), pp. 1098-1105.

14. M.J. Legato. Dyslipidemia, gender, and the role of high-density lipoprotein cholesterol: implications for therapy Am J Cardiol, 86 (12A) (2000), pp. 15L-18L.

Makale id= 270

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1708-0003

Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanserlerinde İmmünhistokimyasal C-Erbb2 Pozitivitesinin Klinikopatolojik ve Prognostik Önemi

Uzman Dr. Ayşe Nur Toksöz Yildirim[1], Prof.Dr. Fügen Vardar Aker[2], Uzman Dr. Murat Erkan[3]
[1]Prof.Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Patoloi bölümü
[2]İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü
[3]İatanbul Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Ayşe Nur Toksöz Yildirim

Özet: *Amaç: Akciğer kanseri tüm dünyada kanser ölümlerinin en sık nedenidir. Hedefe yönelik tedavi ile kişiye özgü tedavi seçenekleri ortaya çıkmıştır. Tedaviyi yönlendirmede önemi en iyi bilinen KRAS, EGFR, ALK, C-ERBB2, PIK3CA, BRAF, ROS1 ve AKT değişiklikleridir. Meme ve mide karsinomlarında tedavi ve prognozda önemli rol oynayan C-ERBB2'nin küçük hücreli dışı akciğer karsinomlarında (KHDAK) önemi bilinmemektedir. Bu nedenle C-ERBB2'nin KHDAK'lardaki rolünü ve önemini ortaya koymak, ileride hedefe yönelik tedavide olası kullanım durumunda Türkiye'deki hastalardaki durumunu saptamaya yönelik pilot bir çalışma amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmaya, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü'nde 2005-2014 tarihleri arasında KHDAK tanısı almış 258 olgu alındı. Vakalara ait hematoksilen eozin (H&E) boyalı lamlar değerlendirildi ve immünhistokimyasal C-ERBB2 boyama uygulandı. Boyanma şiddetine, komplet ve/veya inkomplet boyanmasına göre 1, 2, ve 3 olarak skorlandırıldı. C-ERBB2 skorları, klinikopatolojik ve prognostik özellikler ile karşılaştırıldı. Bulgular: C-ERBB2 pozitivitesi %6,2 vakada izlenmiştir. Pozitivite adenokarsinomlarda nispeten daha yüksektir. C-ERBB2 pozitivitesi ile klinikopatolojik (tümör tipi, subtipi, "grade"i, lenf nodu metastazı, lenfovasküler invazyon, plevral invazyon ve tümör çapı) ve prognostik özellikler (mortalite, genel sağkalım, progresyonsuz sağkalım, nüks) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Sonuçlar: Çalışmamızda C-ERBB2 overekspresyonu anlamlıya yakın derecede daha çok adenokarsinomlarda görülmüştür. Ancak KHDAK immünhistokimyasal C-ERBB2 pozitivitesinin, çalışmamızda ele aldığımız klinikopatolojik ve prognostik parametreler ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır. Bu nedenle skor 2 ve 3 olan olgular insituhibridizasyon veya diğer genetik mutasyon incelemeleri ile tekrar test edilmeli; C-ERBB2 overekspresyon ya da mutasyonu olan hastaların klinikopatolojik ve prognostik parametreleri ile anti-HER2 tedavisine verecekleri cevabın belirlenmesi için ek çalışmalar yapılmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Fısh, Egfr, Kras, C-Erbb2, Küçük Hücreli Dışı Akciğer Karsinomu*

Clınıcopathologıcal and Prognostıc Sıgnıfıcance of Immunohıstochemıcal C-Erbb2 Posıtıvıty in Non-Small Cell Lung Cancers

Abstract: *Aim: Lung cancer is the most common cause of cancer deaths worldwide. Individualized treatment options occurred with the development of targeted therapy. The best-known genetic alterations which are important in therapy guidance of non-small cell lung cancer (NSCLC) are KRAS, EGFR, ALK, C-ERBB2, PIK3CA, BRAF, ROS1 and AKT. The significance of C-ERBB2 that plays an important role in treatment and prognosis of breast and gastric carcinoma is not known enough in NSCLC. Therefore, a pilot study is designed to show the role and importance of overexpression of C-ERBB2 in NSCLC and to identify the current prevalence and distribution of C-ERBB2 in Turkey in case it may be used as targeted therapy in near future for NSCLC. Materials And Methods: In this study, 258 cases, were diagnosed with NSCLC between 2005-2014 in the pathology department of Haydarpasa Numune Training and Research Hospital, were included. H&E stained microscopic slides of cases were re-examined and stained for C-ERBB2 immunohistochemically. Score 1, 2 or 3 was given*

according to the intensity and completeness of staining. C-ERBB2 scores were then compared with clinicopathological and prognostic features. Results: C-ERBB2 positivity was observed in 6,2% of cases. The positivity was comparatively higher in adenocarcinomas. A statistically significant relationship was not detected between C-ERBB2 positivity and clinicopathological (tumor type, subtype, grade, lymph node metastasis, lymphovascular invasion, pleural invasion, and tumor size) and prognostic features (mortality, overall survival, progression-free survival, recurrence). Conclusion: In this study, C-ERBB2 overexpression was detected in adenocarcinomas almost to a statistically significant degree. However, in NSCLC statistically significant relationship could not be demonstrated between clinicopathological and prognostic parameters and immunohistochemical positivity of C-ERBB2. For this reason, cases with scores of 2 and 3 should be reexamined with in-situ hybridisation or other genetic tests and additional studies should be performed to determine the clinicopathological and prognostic parameters and the response to anti-HER2 treatment.

Keywords: *Fısh, Egfr, Kras, C-Erbb2, Non-Small Cell Lung Carcinoma*

Giriş

Akciğer kanseri, 20. yüzyılın başlarında nadir görülen bir hastalık iken, sigara içme alışkanlığındaki artışa paralel olarak sıklığı artmıştır [1]. Bu kadar sık görülen akciğer kanserinin tanı ve tedavisinde de yıllar içinde gelişmeler olmaktadır.

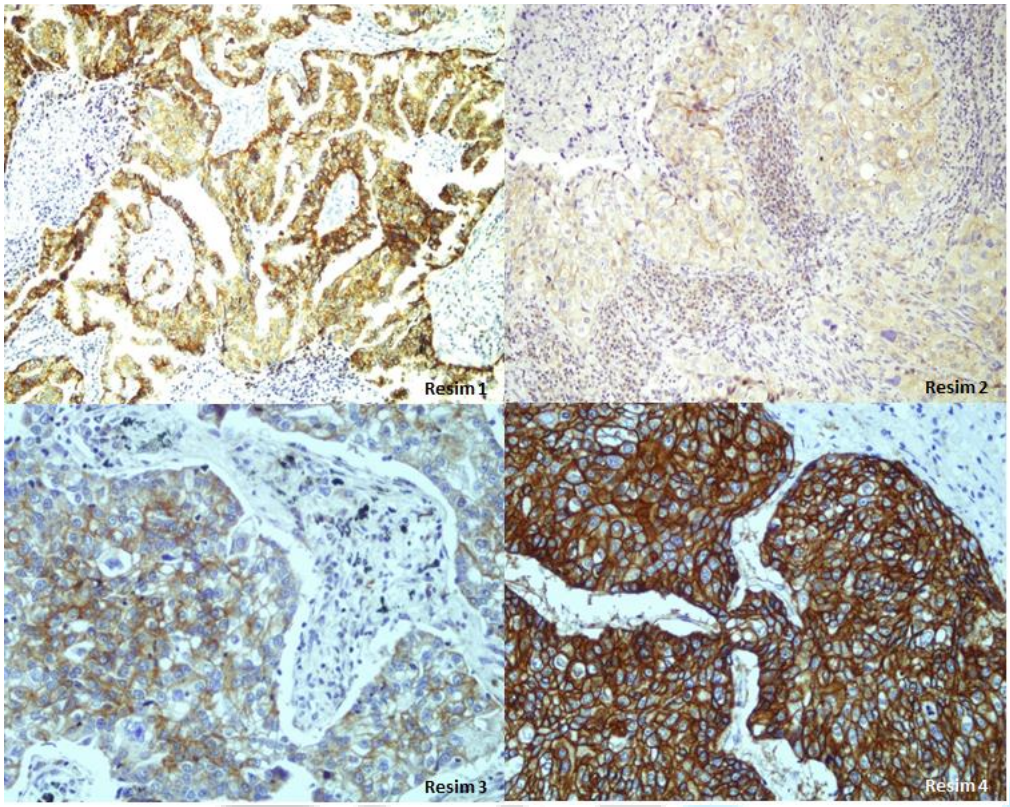
Patolojide tümörlerin histomorfolojik ve immünfenotipik özelliklerine dayanan sınıflamalar moleküler genetik bilgilerin artmasıyla güncellenmektedir [2]. Son yıllarda giderek artan genetik ve farmokokinetik araştırmalar akciğer karsinomlarının hem tanısında hem de tedavi seçeneklerinde önemli değişikliklere yol açmıştır.

Son 10 yılda hedefe yönelik tedavilerin pratik hayata girmesi ile birçok kanserde kişiye özgü tedavi seçeneklerinde çok önemli gelişmeler yaşanmıştır. Akciğer karsinomlarının yaklaşık yarısında (%45-50) birbirini dışlayan tek bir yönlendirici mutasyon olduğunu gösteren pek çok çalışma yayınlanmıştır [3,4]. KRAS ve EGFR en eski bilinen, birbirini dışlayan mutasyonlardır. EGFR ve ALK mutasyonlarının klinikopatolojik ve prognostik önemi, bu mutasyonları gösteren hastalara uygulanacak tedavi rejimleri ve tedavi sonucunun prognoza etkisi hakkında birçok çalışma bulunmaktadır. Ancak hali hazırda meme ve mide karsinomlarında hedefe yönelik tedavi seçiminde önemli rol oynayan C-ERBB2'nin ise overekspresyon durumunun küçük hücre dışı akciğer karsinomlarındaki önemi bilinmemektedir.

Bu çalışmada küçük hücre dışı akciğer karsinomlarında C-ERBB2 overekspresyonunun Türkiye'deki hasta grubunda prevelans, yaş, cinsiyet, tümör tip, subtip, grade, patolojik ve klinik evre ve prognoz ile ilişkilerini belirlemek amaçlanmıştır. C-ERBB2 overekspresyon durumunun küçük hücre dışı akciğer karsinomlarındaki rolünü ve önemini ortaya koymak, ileride hedefe yönelik tedavide olası kullanım durumunda Türkiye'deki hastalardaki durumunu saptamaya yönelik pilot bir çalışma amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2005-2014 tarihleri arasında patoloji bölümünde tanı almış 258 olgu retrospektif olarak tarandı. Tümörün histopatolojik özellikleri, hastaların demografik özellikleri, aldıkları tedaviler ve son durum bilgileri hastane kayıtlarından elde edildi. Histopatolojik değerlendirme H&E ile boyalı arşiv lamlarından, immunhistokimyasal inceleme ise tümör dokusunun en çok olduğu, nekrozun en az görüldüğü lamlardan değerlendirildi. İmmunhistokimyasal inceleme Meme Cap-Asco protokolüne göre skorlandı. Membranöz boyanma keskinliği belli-belirsiz, zayıf-orta, kuvvetli membranöz boyanma ve tam (komplet), kısmi (inkomplet) membranöz boyanma özelliklerine göre değerlendirildi. Tümöral alanların tamamında hiçbir boyanma olmaması veya belli belirsiz inkomplet boyanma olması durumunda C-ERBB2 için immünreaktivite negatif olarak değerlendirildi (Resim 1). Tümöral alanların tamamının belli belirsiz inkomplet pozitif boyanma olması durumunda C-ERBB2 için immünreaktivite skor 1 (negatif) olarak değerlendirildi (Resim 2). Tümöral alanların tamamının >%10 zayıf-orta şiddette inkomplet boyanması veya ≤%10 kuvvetli komplet membranöz boyanma olması durumunda C-ERBB2 için immünreaktivite skor 2 (belirsiz) olarak (Resim 3), >%10 oranında kuvvetli komplet membranöz boyanma olması durumunda ise C-ERBB2 için immünreaktivite skor 3 (pozitif) olarak değerlendirildi (Resim 4).



Resim 1: Non-spesifik sitoplazmik boyanma izlenen, membranöz boyanma izlenmeyen vaka, skor 0 negatif olarak değerlendirildi (İmmunhistokimyasal incelemeX200)

Resim 2: Tümör hücrelerinin>%10 belli belirsiz inkomplet membranöz boyanma izlenen vakalar, skor 1 negatif olarak değerlendirildi (İmmunhistokimyasal incelemeX200)

Resim 3: Tümör hücrelerinin>%10 inkomplet ve/veya çevresel zayıf – orta şiddette membranöz boyanma veya tümör hücrelerinin ≤%10 komplet kuvvetli membranöz boyanma izlenen vakalar skor 2 belirsiz olarak değerlendirildi (İmmunhistokimyasal incelemeX400)

Resim 4: Tümör hücrelerinin>%10 komplet kuvvetli membranöz boyanma izlenen vakalar, skor 3 pozitif olarak değerlendirildi (İmmunhistokimyasal incelemeX400)

İstatistiksel analizler için NCSS 2007 & PASS 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma, medyan, sıklık, oran) yanı sıra normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova Test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher-Freeman Halton test kullanıldı. Sağkalım analizlerinde Kaplan Meier sağkalım analizi ve Long-rank test kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi. Çalışma, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmış ve Helsinki İlkeler Deklarasyonuna uyularak yapılmıştır.

Bulgular

Opere edilmiş ve küçük hücreli dışı karsinom tanısı almış 258 vaka çalışmaya dahil edildi. Vakaların yaşları 21 ile 85 arasında değişmekte olup ortalama yaş 64,18±9,01'di. Olguların 37'si (%14,3) kadın ve 221'i (%85,7) erkekti. Tümör çapları 4 mm ile 160 mm arasında değişmekte olup ortalaması 44,53±23,83 mm'idi. Bunlardan 73 tanesi (%28,29) 30 mm ve 30 mm altında, 185 tanesi (%71,71) ise 30 mm'den büyüktü. C-ERBB2 skorların genel dağılımları incelendiğinde skor 0 olan 206 (%79,8) olgu;

skor 1 olan 7 (%2,7) olgu, skor 2 olan 29 (%11,2) olgu ve skor 3 olan 16 (%6,2) olgu görülmektedir. Hastaların özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Genel Özelliklerin Dağılımı

		N	%
Tümör tipi	**Adenokarsinom**	**112**	**43,4**
	Asiner Tip	68	60,7
	Lepidik	9	8
	Papiller	8	7,1
	Solid	22	19,6
	Müsinöz	5	4,5
	Büyük hücreli karsinom	**11**	**4,3**
	Skuamöz hücreli karsinom	**135**	**52,3**
	Bazaloid	2	1,5
	Keratinize	122	90,4
	Nonkeratinize	11	8,1
Tümör diferansiyasyonu	Az	156	60,5
	Orta	76	29,5
	İyi	15	5,8
	İndiferansiye	11	4,3
Lenf Nodu Metastazı		85	32,9
Lenfovasküler İnvazyon		89	34,5
Plevral İnvazyon		126	48,8
Genetik	EGFR (-)	6	2,3
	EGFR (-), ALK (-)	4	1,6
	Değerlendirilmeyen	248	96,1
Nüks	Var	28	10,9
	Yok	73	28,3
	Bilinmiyor	157	60,9
Nüks lokasyonu	Akciğer	15	53,6
	Akciğer&Kemik	2	7,1
	Beyin	5	17,9
	Beyin&Akciğer	3	10,7
	Mide &Böbrek	1	3,6
	AC&Sürrenal&KC	1	3,6

		N	%
	Sürrenal& Beyin	1	3,6
Progresyon (nüks&exitus)	Var	109	42,2
	Yok	149	57,8
Mortalite	Sağ	165	63,95
	Exitus	93	36,05
C-ERBB2 skor	0	206	79,8
	1	7	2,7
	2	29	11,2
	3	16	6,2

Genel sağ kalım analizinde 258 olgu içerisinden 165 olgu yaşarken (%64), 93 ölüm gözlenmiştir. Ortalama sağkalım süresi 5,32, median sağkalım süresi ise 5,10 yıl olarak saptanmıştır. Tümör çapı 30 mm altında; 60 olgunun yaşadığı (%82,2); 13 ölümün gözlendiği; ortalama sağkalım süresinin 6,71±0,44 yıl olduğu görülmektedir (Tablo 2).

Tablo 2. Tümör çapına ve Skorlara göre Sağkalım Analizi

		N	Exitus	Yaşayan	Sağkalım Oranı	Ortalama Sağkalım Süresi
Tümör çapı	≤30 mm	73	13	60	82,2%	6,722±0,444
	>30 mm	185	80	105	56,8%	4,578±0,336
C-ERBB2 skoru	0 ve 1	213	79	134	62,9%	5,302±0,322
	2	29	8	21	72,4%	6,238±0,861
	3	16	6	10	62,5%	4,670±0,834

Tümör çapı 30 mm üzerinde olanlarda ise 105 olgunun yaşadığı (%56,8); 80 ölümün gözlendiği; ortalama sağkalım süresinin 4.57±0,34 yıl olduğu görülmektedir. Toplam olguların 149'unda progresyon görülmezken (%57,8); 109'unda progresyon gözlenmiştir. Ortalama progresyonsuz sağkalım süresi 4,62±0,28 yıldır, median sağkalım süresi 3,85 yıl olarak saptanmıştır. Tümör çaplarına göre sağkalım oranları Log Rank test ile değerlendirildiğinde 10 yıllık sağ kalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır (p:0.001; p<0.01). Tümör çapı 30 mm üzerinde olanlarda mortalite anlamlı düzeyde yüksektir. Skor 0&1'da 134 olgunun yaşadığı (%62,9); 79 ölümün gözlendiği; ortalama sağkalım süresinin 5,30±0,32 yıl olduğu anlaşılmaktadır. Skor 2'de; 21 olgunun yaşadığı (%72,4); 8 ölümün gözlendiği; ortalama sağkalım süresinin 6.23±0,86 yıl olduğu anlaşılmaktadır. Skor 3 de ise 10 olgunun yaşadığı (%62,5); 6 ölümün gözlendiği; ortalama sağkalım süresinin 4,67±0.83 yıl olduğu anlaşılmaktadır (Tablo 2). Skorlara göre sağkalım oranları Log Rank test ile değerlendirildiğinde 10 yıllık sağ kalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p:0.457; p>0.05). Skorlara göre yaş ortalamaları, cinsiyet dağılımları, tümör çapları, tümör tipleri ve takip süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p>0,05). C-ERBB2 skor3 (pozitif) saptanan 16 hastanın %56,3'ü adenokarsinom tanısı almıştır.

Skor ile grade dağılımları, lenf nodu metastazı, lenfovasküler invazyon ve plevral invazyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0,05). Genetik inceleme yapılan hasta sayısı çok az olup EGFR ya

da ALK sonucu negatif olarak saptanan 10 hastanın hiçbirinde C-ERBB2 skor 3 saptanmamıştır. Skorlarla parametrelerin ilişkileri Tablo 3'te özetlenmiştir. C-ERBB2 skor3 (pozitif) olan vakaların 10 (%62,5) tanesi sağ iken, 6 (%37,5) tanesinde ölüm saptanmıştır. 16 vakanın sadece 3'ünde nüks varlığı bilinmektedir. Skor ile mortalite ve nükse göre dağılımlar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05). Skorlara göre progresyonsuz geçen süreler arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir (p>0,05). C-ERBB2 skor3 (pozitif) olan vakaların progresyonsuz sağkalım süresi ortalama 2,23±2,33 yıldır.

Tablo 3) Skorlara Göre Değerlendirmeler ve Değişkenlerin Karşılaştırması

		SKOR			
		Skor 0&1 (n=213)	**Skor 2 (n=29)**	**Skor 3 (n=16)**	
		Ort±SD (medyan)	**Ort±SD (medyan)**	**Ort±SD (medyan)**	**[a]p**
Yaş (Yıl)		64,06±8,68 (65)	62,9±11,47 (64)	68,06±7,82 (70)	[1]0,2
Tümör Çapı (mm)		45,14±24,07 (40)	44,41±24,75 (40)	36,56±18,27 (37,5)	[2]0,4
Genel Sağ Kalım (Yıl)		2,44±2,01 (9,4)	2,18±1,97 (8,3)	2,50±2,32 (8,5)	[2]0,7
		N (%)	**N (%)**	**N (%)**	**[a]p**
Cinsiyet	Erkek	180 (84,5)	26 (89,7)	15 (93,8)	[3]0,6
	Kadın	33 (15,5)	3 (10,3)	1 (6,3)	
Tümör tipleri	Adenokarsinom	87 (40,8)	16 (55,2)	9 (56,3)	[3]0,1
	Büyük Hücreli Karsinom	7 (3,3)	3 (10,3)	1 (6,3)	
	Skuamöz Hücreli Karsinom	119 (55,9)	10 (34,5)	6 (37,5)	
Tümör Çapı (mm)	≤30 mm	59 (27,7)	7 (24,1)	7 (43,8)	[3]0,3
	>30 mm	154 (72,3)	22 (75,9)	9 (56,3)	
Grade	Az	131 (61,5)	16 (55,2)	9 (56,3)	[3]0,6
	Orta	63 (29,6)	8 (27,6)	5 (31,3)	
	İyi	12 (5,6)	2 (6,9)	1 (6,3)	
	İndiferansiye	7 (3,3)	3 (10,3)	1 (6,3)	
Lenf nodu metastazı		73 (34,3)	11 (37,9)	1 (6,3)	[4]0,1
Lenfovasküler invazyon		78 (36,6)	8 (27,6)	3 (18,8)	[4]0,3
Plevral invazyon		105 (49,3)	14 (48,3)	7 (43,8)	[4]0,9
Genetik	EGFR (-)	5 (2,3)	1 (3,4)	0 (0)	[3]0,9
	EGFR(-), ALK (-)	4 (1,9)	0 (0)	0 (0)	
	Değerlendirilmeyen	204 (95,8)	28 (96,6)	16 (100)	

[1]Oneway Test [2]Kruskal-Wallis Test [3]Fisher's Freeman Halton Test [4]Ki kare Test

Tartışma

Son yirmi yılda tüm dünyada akciğer kanseri görülme sıklığı erkeklerde iki kat, kadınlarda 4 kat artış göstermiştir. Akciğer kanseri olgularının büyük bir kısmı ileri evrede teşhis edilmektedir. Ayrıca nüks ve metastaz, durumu daha sıkıntılı bir hale getirmektedir. Bu nedenle küçük hücre dışı akciğer karsinom tanısı almış hastaların prognozunu daha da iyileştirmek için kişiye özgü tedavi stratejisi oluşturulması gerekmektedir. Kişiye özgü tedavide kanser hücresini diğer hücrelerden ayıran genetik farklılıkların tespiti (mutasyonlar), bu mutant yolaklar üzerinde bir hedef belirleme ve bu hedefe yönelik ilaç geliştirme büyük önem kazanmıştır.

Küçük hücre dışı akciğer karsinomlarında bu alandaki ilk gelişme EGFR genindeki bazı mutasyonların tirozin kinaz inhibitörleri için hedef olduğu ve erlotinib ve gefitinib isimli ajanlara yanıt verdiği görülmüştür [5,6,7]. En sık izlenen mutasyon K-RAS mutasyonu olmakla birlikte ikinci en sık görülen mutasyon, EGFR mutasyonudur [8]. Diğer mutasyonlar ALK, ROS-1, C-ERBB2, C-MET, BRAF, PIK3CA, AKT-1 gibi mutasyonlardır. Ancak adenokarsinomların %40-45'indeki yönlendirici genetik değişiklik bilinmemektedir.

C-ERBB2 gen amplifikasyonu küçük hücre dışı akciğer kanserlerinde %2-4 oranında Asyalılarda, sigara içmeyen kadın hastalarda ve adenokarsinom vakalarında daha sık görüldüğü bildirilmektedir [9,10,11].

Çalışmamızda C-ERBB2 skor3 (pozitif) olan vakaların yaş ortalaması 68,06 olarak izlenmekte olup %93,8'i erkektir. Mazieres ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada C-ERBB2 durumu Floresan In Situ Hibridizasyon (FISH) ile bakılmış olup sadece C-ERBB2 pozitif vakalar değerlendirilmiştir. C-ERBB2 pozitif vakaların yaş ortalaması 60,4 olup kadın cinsiyette daha sık izlendiğini belirtmişlerdir [12].

C-ERBB2 pozitif vakaların %56,3'ü adenokarsinom, %37,5'u skuamöz hücreli karsinom, %1'i büyük hücreli karsinom tanısı almışlardır. İstatiksel incelemede p değeri 0,059 çıkmış olup anlamlıya yakın derecede adenokarsinomlarda %56,3 ile C-ERBB2 pozitivitesi daha yüksek oranda görülmektedir. Mazieres ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 3800 küçük hücre dışı akciğer karsinomlu hastadan 65 tanesinde C-ERBB2 pozitif bulunmuş olup tüm pozitif hastalar adenokarsinom tanısı almışlardır [13]. Petra ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise C-ERBB2 pozitifliği tüm küçük hücre dışı akciğer karsinomlarında immünhistokimya, ELISA ve FISH ile birlikte değerlendirilmiş olup immünhistokimyasal olarak C-ERBB2 pozitif olan vakaların %29'u adenokarsinom, %18'i skuamöz hücreli karsinom olarak tespit edilmiştir [14]. Bunun sonucunda C-ERBB2 pozitifliği küçük hücre dışı akciğer karsinomları arasında daha sıklıkla adenokarsinomlarda izlenmektedir. Ugocsai ve arkadaşlarının 42 skuamöz hücreli karsinom, 41 adenokarsinom ve 5 büyük hücreli karsinom tanısı almış hastada yaptığı çalışmada sadece skuamöz hücreli karsinom tanılı 2 hastada skor3 (pozitif) boyanma izlemişlerdir. Literatürde C-ERBB2 pozitifliği esas olarak adenokarsinomlarda belirtilirken bu çalışmada skuamöz hücreli karsinomda izlenmiştir [10]. C-ERBB2 pozitivitesinin literatürde lepidik paternle birlikte olduğunu vurgulayan yayınlar bulunmaktadır [15]. Çalışmamızda adenokarsinom tipleri ile skorlar arasında bir ilişki izlenmemiştir.

C-ERBB2 pozitif olan vakalardan 7'sinde tümör çapı 30 mm ve 30 mm altında, 9 tanesi ise 30 mm'den büyüktür. C-ERBB2 pozitif vakalar ile tümör çapları arasında bir ilişki izlenmemiştir. Literatürde yapılan çalışmalarda C-ERBB2 pozitivitesinin daha küçük çaplı tümörlerde görüldüğüne dair yayınlar bulunmaktadır [16]. Tümör çapları ve mortalite arasında ise kuvvetli bir ilişki saptanmıştır. Küçük hücre dışı akciğer karsinomunda tümör çapının 3 cm'den büyük olması hastanın prognozunu istatiksel olarak olumsuz yönde etkilemektedir.

Çalışmamızda tümör "grade"i, lenf nodu metastazı, lenfovasküler invazyon ve plevral invazyon ile skorlar arasında bir ilişki saptanmamıştır. C-ERBB2 pozitif olan 16 vakanın 10 tanesi az diferansiye ve indiferansiyedir. Literatürde C-ERBB2 mutasyonunun klinikopatolojik parametrelerle ilişkisi olmadığını belirten yayınlar vardır [9,10].

Çalışmamızda 258 olguda, 165 hastanın (%63,95) çalışmanın yapıldığı zamanda sağ olduğu, 93 tanesinin (%36,05) ise exitus olduğu tespit edilmiştir. Skorlara göre sağkalım oranları Log Rank Test

ile değerlendirildiğinde 10 yıllık sağ kalım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Literatürde Takenaka ve arkadaşlarının 159 adenokarsinom ve 70 skuamöz hücreli karsinom tanılı hasta üzerinde yaptığı çalışmada C-ERBB2 pozitifliğinin T faktör, N faktör, patolojik evre ve adjuvan kemoterapiyle ilişkisi bulunamamıştır. Skor 0, 1, 2, 3 olan vakaların 5 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %75, %77, %76 ve %20 olarak bildirilmiştir. Bu nedenle C-ERBB2'nin kötü prognozla ilişkili olduğunu belirtmişlerdir [9]. Tateishi ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada 203 akciğer karsinom vakası değerlendirilmiş olup adenokarsinomlarda %28 oranında, skuamöz hücreli karsinomda %2 oranında C-ERBB2 pozitivitesi saptanmıştır. 5 yıllık sağkalım C-ERBB2 pozitif vakalar için %30 iken negatif vakalarda %52 olarak bildirilmiş ve bunun istatiksel olarak anlamlı olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle C-ERBB2 pozitivitesinin prognostik bir faktör olduğunu belirtmişlerdir [11]. Korrapati ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise 5 yıllık sağkalım açısından C-ERBB2 pozitivitesi yönünden anlamlı bir farklılık izlenmemiştir [17].

Çalışmamızda olguların, 149'unda progresyon görülmezken (%57,8), 109'unda progresyon gözlenmiştir. Ortalama progresyonsuz sağkalım süresi 4,62±0,28 yıldır, median sağkalım süresi 3,85 yıl olarak saptanmıştır. Skorlara göre progresyonsuz sağkalım arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Arcila ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada C-ERBB2, EGFR, K-ras, ALK VE BRAF birlikte değerlendirilmiş olup C-ERBB2 ekspresyonu için diğerlerinden farklı prognozu olmadığını vurgulamışlardır [13]. Başka bir çalışmada ise C-ERBB2 ve EGFR birlikte değerlendirilmiş olup, yüksek C-ERBB2 ekspresyonu gösteren vakalarda sağkalımı anlamlı derecede düşük bulmuşlardır [18].

Sonuç

Çalışmamızda C-ERBB2 skorlarının klinikopatolojik ve prognostik parametrelerle ilişkisi saptanmamıştır. Akciğer küçük hücre dışı karsinomlarında C-ERBB2 pozitivitesinin klinikopatolojik ve prognostik parametrelerle ilişkisi olduğunu belirten yayınlar bulunmakla birlikte anlamlı olmadığını belirten yayınlar da mevcuttur. Meme kanserinin aksine, şu anda küçük hücre dışı akciğer karsinomunda C-ERBB2 ekspresyonunun prognostik veya prediktif bir rolü olduğuna dair kesin kanıtlar henüz yoktur. C-ERBB2 ekspresyonu gösteren hastaların hangi tedaviyi alacağı, tedavi sonucu nasıl bir progresyon izleyeceği hakkında yeterli çalışma bulunmamakla birlikte ek çalışmalar gerekmektedir.

Referanslar

1. Jemal, A., Bray, F., Center, M. M., Ferlay, J., Ward, E., & Forman, D. (2011). Global cancer statistics. CA: a cancer journal for clinicians, 61(2), 69–90. (doi.org/10.3322/caac.20107).

2. Travis, W. D., Brambilla, E., Noguchi, M., Nicholson, A. G., Geisinger, K. R., Yatabe, Y., Beer, D. G., Powell, C. A., Riely, G. J., Van Schil, P. E., Garg, K., Austin, J. H., Asamura, H., Rusch, V. W., Hirsch, F. R., Scagliotti, G., Mitsudomi, T., Huber, R. M., Ishikawa, Y., Jett, J., Yankelewitz, D. (2011). International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer, 6(2), 244–285. (doi.org/10.1097/JTO.0b013e318206a221)

3. Dacic S. (2011). Molecular diagnostics of lung carcinomas. Archives of pathology & laboratory medicine, 135(5), 622–629. (doi.org/10.5858/2010-0625-RAIR.1).

4. Cheng, H., Xu, X., Costa, D. B., Powell, C. A., & Halmos, B. (2010). Molecular testing in lung cancer: the time is now. Current oncology reports, 12(5), 335–348. (doi.org/10.1007/s11912-010-0118-z).

5. Dacic, S., Shuai, Y., Yousem, S., Ohori, P., & Nikiforova, M. (2010). Clinicopathological predictors of EGFR/KRAS mutational status in primary lung adenocarcinomas. Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc, 23(2), 159–168. (doi.org/10.1038/modpathol.2009.154)

6. Lynch TJ, Bell DW, Sordella R, et al. Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib. N Engl J Med. 2004;350(21):2129-2139. (doi:10.1056/NEJMoa040938).

7. Paez JG, Jänne PA, Lee JC, et al. EGFR mutations in lung cancer: correlation with clinical response to gefitinib therapy. Science. 2004;304(5676):1497-1500. (doi:10.1126/science.1099314)

8. Yılmazbayhan D, Özlük Y. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Karsinomlarında Patoloji. Journal of Clinical and Analytical Medicine. 2004. p. 8–15.

9. Takenaka M, Hanagiri T, Shinohara S, et al. The prognostic significance of HER2 overexpression in non-small cell lung cancer. Anticancer Res. 2011;31(12):4631-4636.

10. Ugocsai K, Mándoky L, Tiszlavicz L, Molnár J. Investigation of HER2 overexpression in non-small cell lung cancer. Anticancer Res. 2005;25(4):3061-3066.

11. Tateishi M, Ishida T, Mitsudomi T, Kaneko S, Sugimachi K. Prognostic value of c-erbB-2 protein expression in human lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma. Eur J Cancer. 1991;27(11):1372-1375. (doi:10.1016/0277-5379(91)90012-3).

12. Mazières J, Peters S, Lepage B, et al. Lung cancer that harbors an HER2 mutation: epidemiologic characteristics and therapeutic perspectives. J Clin Oncol. 2013;31(16):1997-2003. (doi:10.1200/JCO.2012.45.6095).

13. Arcila ME, Chaft JE, Nafa K, et al. Prevalence, clinicopathologic associations, and molecular spectrum of ERBB2 (HER2) tyrosine kinase mutations in lung adenocarcinomas. Clin Cancer Res. 2012;18(18):4910-4918. (doi:10.1158/1078-0432.CCR-12-0912)

14. Heinmöller P, Gross C, Beyser K, et al. HER2 status in non-small cell lung cancer: results from patient screening for enrollment to a phase II study of herceptin. Clin Cancer Res. 2003;9(14):5238-5243.

15. Buttitta F, Barassi F, Fresu G, et al. Mutational analysis of the HER2 gene in lung tumors from Caucasian patients: mutations are mainly present in adenocarcinomas with bronchioloalveolar features. Int J Cancer. 2006;119(11):2586-2591. (doi:10.1002/ijc.22143)

16. Suzuki M, Shiraishi K, Yoshida A, et al. HER2 gene mutations in non-small cell lung carcinomas: concurrence with Her2 gene amplification and Her2 protein expression and phosphorylation. Lung Cancer. 2015;87(1):14-22. (doi:10.1016/j.lungcan.2014.10.014).

17. Korrapati V, Gaffney M, Larsson LG, et al. Effect of HER2/neu expression on survival in non-small-cell lung cancer. Clin Lung Cancer. 2001;2(3):216-219. doi:10.3816/clc.2001.n.006

18. Brabender J, Danenberg KD, Metzger R, et al. Epidermal growth factor receptor and HER2-neu mRNA expression in non-small cell lung cancer Is correlated with survival. Clin Cancer Res. 2001;7(7):1850-1855.

Makale id= 276

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6416-9230

Mda-Mb231 Meme Kanseri Hücre Hattında Deksametazon'un Apoptotik Etkisi

Dr. Öğretim Üyesi Nazmiye Bitgen[1], Arş.Gör.Dr. Armağan Akkuş[1], Dr. Öğretim Üyesi Müge Gülcihan Önal[1]
[1]Erciyes Üniversitesi

*Corresponding author: Nazmiye Bitgen

Özet: *Kanser tedavisi için kemoterapi alan hastalar, bir glukokortikoid olan Deksametazon (Dex) ile önceden tedavi edilir. Glukokortikoidler (GC'ler), kemoterapiden kaynaklanan mide bulantısı ve kusmayı önlemek için yaygın olarak kullanılan anti-inflamatuar ve immünosüpresif maddeler olarak bilinir, ancak bunların kanserin ilerlemesi üzerindeki doğrudan etkileri anlaşılmamıştır. Bcl-2 ve BID genleri, apoptotik yolun çok önemli bileşenleridir ve işlev bozuklukları karsinojenezin temelidir. Bu çalışmada apoptozda görev alan BID ve Bcl-2 genlerinin ekspresyon düzeyleri ve Dex'in apoptotik etkisi araştırıldı. Dex'in hücre yaşayabilirliği üzerindeki etkisi, meme kanseri hücre dizisi MDA-MB231 üzerinde değerlendirildi. Bunu takiben, bu hücre hatlarından izole edilen RNA kullanılarak cDNA sentezlendi. Son olarak, apoptoz ile ilişkili olan Bcl-2 ve BID ekspresyon seviyeleri de RT-qPCR ile incelendi. Dex, hücre canlılığını ve koloni büyümesini önemli ölçüde azalttı. Aynı zamanda Dex, meme kanseri hücrelerinde proapoptotik BID genini zamanla baskılarken, antiapoptotik gen Bcl-2 üretimini artırdı. Bulgularımız, Dex'in hücre proliferasyonunu ve apoptozu kontrol eden sinyal yolları üzerinde hareket ettiğini göstermektedir, ancak Dex'in bu hücreleri apoptoza nasıl yönlendirdiğini belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.*

Anahtar Kelimeler: *Apoptoz, Bcl-2 Ailesi, Deksametazon, in Vitro, Mda-Mb231*

Apoptotic Effect of Dexamethasone On Mda-Mb231 Human Breast Cancer Cell Line

Abstract: *Patients receiving chemotherapy for cancer are pretreated with the glucocorticoid dexamethasone (Dex). Glucocorticoids (GCs) are known as anti-inflammatory and immunosuppressive agents commonly used to prevent nausea and vomiting from chemotherapy, but their direct effects on cancer progression are not understood. The genes Bcl-2 and BID are crucial components of the apoptotic pathway, and their dysfunction is the basis of carcinogenesis. In this study, the expression levels of BID and Bcl-2 genes, which are involved in apoptosis, and the apoptotic effect of Dex were investigated. The effect of Dex on cell viability was evaluated on the breast cancer cell line MDA-MB231. Following that, cDNA was synthesized using the isolated RNA from these cell lines. Finally, Bcl-2 and BID expression levels, which are associated with apoptosis were also examined by RT-qPCR. Dex significantly reduced cell viability and colony growth. At the same time, Dex suppresses the pro-apoptotic BID gene in breast cancer cells over time, while it increases the production of the anti-apoptotic gene Bcl-2. Our findings show that Dex acts on signaling pathways that control cell proliferation and apoptosis, but further studies are needed to determine how Dex leads these cells to apoptosis.*

Keywords: *Apoptosis, Bcl-2 Family, Dexamethasone, in Vitro, Mda-Mb231*

1. INTRODUCTION

Breast cancer, which affects more women than men globally and is the second most frequent type of cancer. [1] Glucocorticoids (GCs) induce programmed cell death and reduce side effects in cancer therapy. However, GCs are also identified as an inhibitor of cancer progression by suppressing the apoptotic

effect of some chemotherapy or radiation, as well as downregulating the expression of several genes. [2] In the treatment of solid tumors, Dexamethasone (Dex), a well-known GC, is applied at various doses before, during, and after chemotherapy to reduce toxicity and protect patients' normal tissues against the long-term effects of the drugs. [3] However, data from pre- and post-clinical studies suggest that GCs can induce tumor resistance to apoptosis, thereby causing less susceptibility to chemotherapy in various solid tumors, including breast and cervical carcinoma and osteosarcoma. [4, 5]

While GCs cause cell death of lymphoid cells, they also suppress apoptosis of epithelial cell types, including breast cancer cells. It has been suggested that by promoting cell survival in this way, it interferes with the cytotoxic effects of chemotherapy. However, there are no clinical studies to support this idea. [6]

Although GCs are frequently used in cancer treatment, their effects on breast cancer cells have not been fully illuminated. 5 Therefore, it is crucial to comprehend the direct function of GCs on cancer cells. Thus, in this research, the effect of Dex treatment on the MDA-MB231 breast cancer cell line was investigated.

Bcl-2 protein subfamily that is both pro- and anti-apoptotic regulate the cell's path to mitochondrial apoptosis. [7] The Bcl-2 family contains a number of proteins with different functions, including Bcl-2 and BID genes. The Bcl-2 protein blocks the mitochondrial pathway of apoptosis. It interacts with other Bcl-2 family members. The BID protein activates apoptosis.[8-12]

This study, it was aimed to determine the effects of Dex on cell proliferation, colony formation, and apoptosis in the ER-negative human breast tumor cell line MDA-MB231.

2. MATERIAL AND METHODS

The Aksaray University Scientific Research Projects Coordination Center provided funding for this work (project no. 2018/064).

Cell line and culture: The MDA-MB231 cells (HTB-26, ATCC) were incubated at 37°C in a cell incubator, with a 5% CO_2-humidified atmosphere. The cells were grown in flasks using Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM Gibco Cat. No. 11126034), 10% fetal bovine serum (FBS Gibco 10437-028), 1% L-Glutamine, and 1% Penicillin. At 75 cm2 flasks, the MDA-MB231 cells were planted at a density of 10^6 cells/ml. In the culture medium prepared, cell flasks were incubated in an incubator at 5% CO_2 and 37ºC. The growing cells were passaged once they reached 80-90% saturation.

Drugs and Reagents: Dex was obtained from Sigma (Cat. No. D4902). By dissolving in sterile water, a stock solution of 10^{-3} M was created. It was then kept at -20°C until it was needed.

Cell viability and proliferation assays: 1.10^5-1.10^6 cells/well were planted in 24-well plates, and the plates were then incubated for one night at 37 °C with 5% CO_2. Following incubation, increasing concentrations of Dex —10^{-5} M, 10^{-6} M, 10^{-7} M, 10^{-8} M, and 10^{-9} M — are added to the cell culture media. The group not treated with Dex was determined as the control group. Cells were collected for DNA analysis after 24, 48, and 72 hours. For this, the cells were first lysed. It was then smashed with an ultrasound sonicator. The amount of total DNA was measured using the fluorescent dye bisbenzimide (Hoechst 33258 cat. no 14530 Sigma). [13] IC50 values of Dex were calculated for each hour with Prism Graphpad 8.0 software using the data obtained from drug dose response.

Analysis of apoptosis: After reaching 80% to 85% confluence in 12-well plates, Dex was applied to MDA-MB231 cells (10^{-5} M-10^{-9} M), and cells were treated at 37 °C for 24, 48, and 72 hours. After washing the cells with PBS, they were fixed for five minutes with cold methanol and dried in air. In the Sorensen phosphate buffer, fixed cells were incubated with 6% Giemsa dye for 10 minutes. Cells were air-dried after washing with sterile water. They were examined with a 40X objective inverted light microscope. For each Dex dose, a thousand cells were counted, and the proportion of apoptotic cells was calculated. The nuclear staining of apoptotic cells was more strong and darker, and their morphology was altered. [14]

Colony-forming assay: The impact of Dex on the colony formation of MDA-MB231 cells was examined using a colony-forming assay. Cells were seeded on 6-well plates and incubated for 14 days after Dex

was treated (1 and 4 M). When the incubation is over, cells were PBS-washed and colored with crystal violet dye to count the formed colonies. [15]

RT-qPCR assay: By using RT-qPCR (Roche LightCycler® 480 System; Germany), the expression levels of the BID and Bcl-2 apoptotic genes and β-Actin as a housekeeping gene were assessed in MDA-MB231 cells. RNA isolation kit (High Pure RNA Tissue kit; Roche) was used to separate total RNA from MDA-MB231 cells. After total RNA isolation, cDNA was synthesized (First Strand cDNA Synthesis Kit; Roche). The following protocol was used with SYBR Green reporter dye: Initial incubation at 95°C for 5 min., 45 cycles of 95°C for 10 s. denaturation, 60°C for 10 s. annealing, and 72°C for 10s extension. The expression levels of the genes were calculated from the Ct values by the 2-ΔΔCt method. Comparisons were made between the drug-treated group and the drug-free group. Gene expression levels were normalized to 1 relative to the control group. [16]

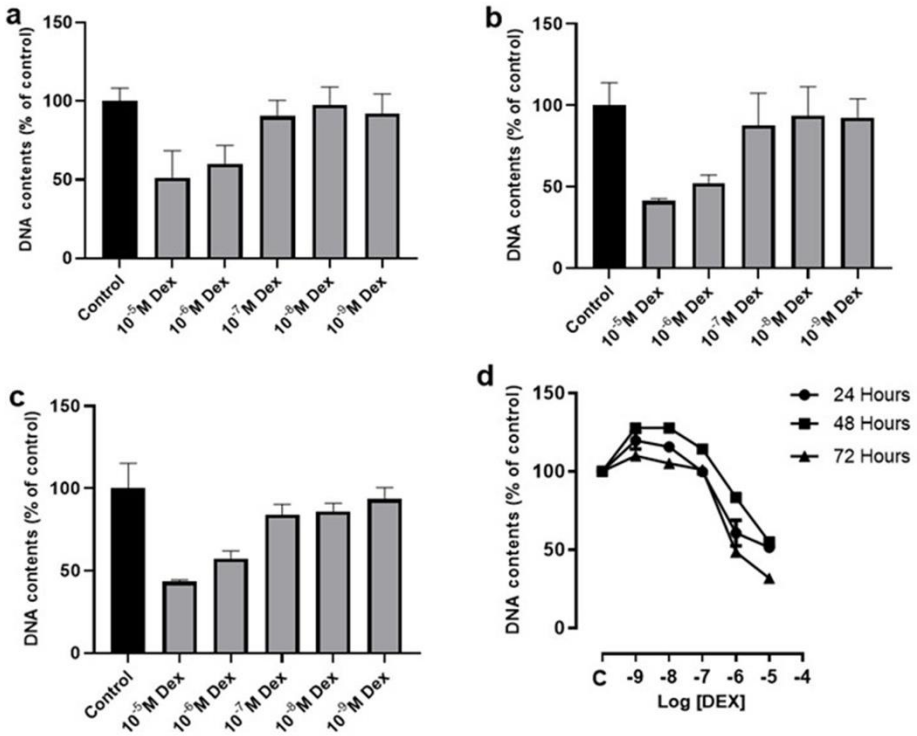
Statistical Analysis: For statistical analysis and graphs, GraphPad Prism 8.0 (GraphPad Software, San Diego, CA) was used. Each experimental group was studied at least three times. The difference between the groups was determined by the OneWay ANOVA test and Tukey test. $p<0.05$ was used to determine statistical significance.

3. RESULTS

Dex inhibits the proliferation of MDA-MB231

The drug-dose response curves were obtained at 24, 48, and 72 hours after applying different concentrations of Dex (10^{-5} M - 10^{-9} M) to the cells is given in Figure 1.

Figure 1 MDA-MB231 cell proliferation graphs of Dex at different concentrations (a) 24H, (b) 48H, (c) 72H, (d) Dose response curve for Dex in MDA-MB231 cells. *** $p<0.001$, * $p<0.05$.



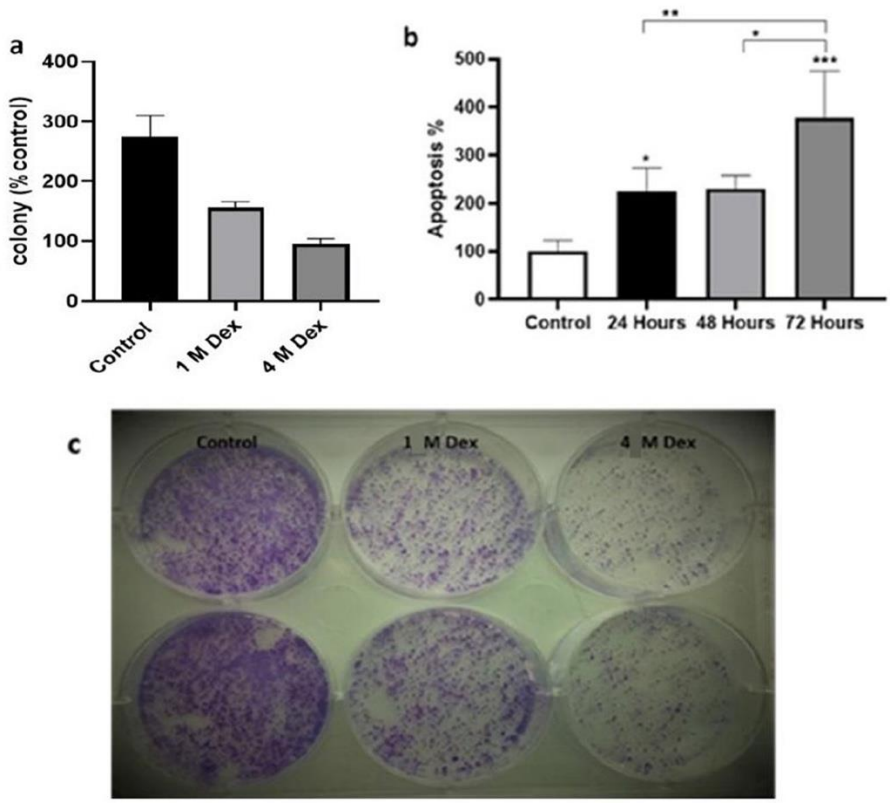
Dex at a concentration of 10^{-5} M significantly reduced cell growth after 24, 48, and 72 hours ($p<0.05$). The lower concentrations of Dex (10^{-9} M) did not significantly affect MDA-MB231 cells. As the concentration of Dex decreased, so did its effect on cells. The IC50 values of Dex in MDA-MB231 cells at 24, 48 and 72 hours are 10^{-6} M, $3x10^{-6}$ M, and $4x10^{-6}$ M, respectively.

Dex inhibits colony formation and induces apoptosis of MDA-MB231

The effects of Dex were calculated on the colony formation of MDA-MB231 cells. Dex treatment (1 and 4 M) caused a considerable reduction in the number of colonies compared to control cells. A high concentration of Dex (4M) reduced colony formation compared to the control and low concentration of Dex (1M) (Figure 2a and 2c).

Dex showed an apoptotic effect on cells depending on time (24, 48, and 72H). After 24 hours, the cells went to apoptosis. There were statistically significant differences between the control group and the group with Dex ($p<0.05$). After 72 hours, there was statistically most significant according to the control group ($p<0.001$). At the same time, there were significant differences between 24 and 72 hours ($p<0.01$) (Figure 2b).

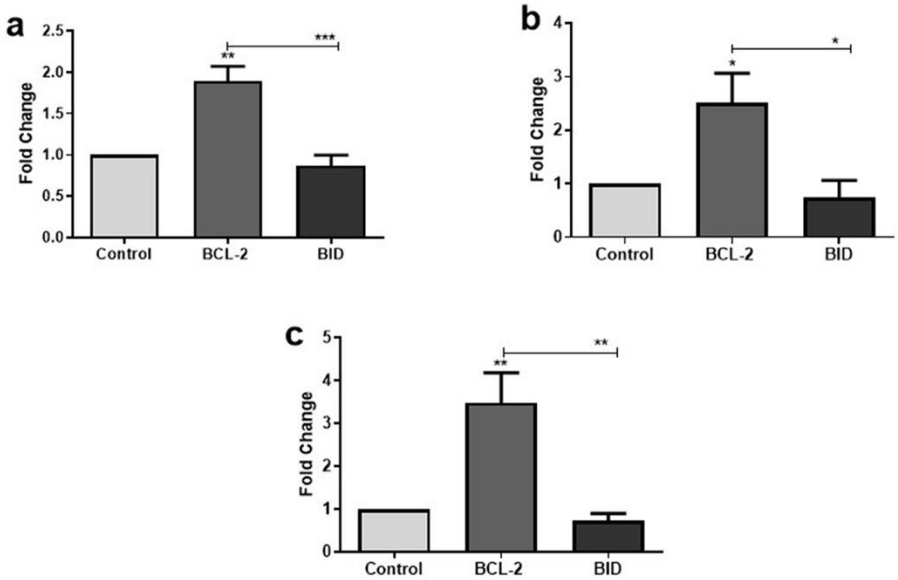
Figure 2 Effect of Dex on colony-formation and apoptosis on MDA-MB231 cells a) The colony numbers of MDA-MB231 cells after Dex treatment. b) Time-dependent apoptotic effect of Dex on the MDA-MB231 cell line. c) Colony-formation assays of MDA-MB231 cells after Dex treatment. ***$p < 0.001$, **$p < 0.01$, * $p<0.05$.



Dex inhibits BID activation and increases Bcl-2 activation in MDA-MB231 cells

Dex affected the expression of Bcl-2 and BID genes in MDA-MB231 cells over time. After Dex was treated to cells at 24 hours, the level of the Bcl-2 gene increased significantly ($p<0.01$). However, after 24 hours, the level of the BID gene did not change compared to the control (Figure 3a). After 48 hours, Dex significantly increased the expression of the Bcl-2 gene, while the expression of the BID gene did not change ($p<0.05$) (Figure 3b). After 72 hours, Bcl-2 gene expression changed significantly between the control group and the group with Dex ($p<0.01$). However, no change was observed in the expression of the BID gene (Figure 3c).

Figure 3 The effect of Dex on BID and Bcl-2 gene activation over time on MDA-MB231 cell line. (a) 24H, (b) 48H, (c) 72H



4. DISCUSSION

Breast cancer shows clinical, histological, and molecular diversity. [17] Morphological, histopathological, and prognostic changes in breast cancer are numerous. Therefore, effective cancer treatment is important to increase the response to the treatment. [18,19] Apoptosis is important for tumorigenesis and cancer therapy. Inhibiting apoptosis makes tumor cells resistant to anticancer therapy because chemotherapeutic agents and radiation therapy kill tumor cells primarily by activating this process. [20]

GCs are widely used and are best known as anti-inflammatory and immunosuppressive agents. [21] Dex is one of the best-known glucocorticoids. Dex is prescribed because of its ability to reduce side effects during chemotherapy. [22, 23] It is not known exactly through which pathway it exerts this effect. GC therapy, however, can be linked to a poor prognosis or pharmacotherapeutic response. [24] The mechanisms Dex causes chemoresistance are unknown.

In our study, the response of BID and Bcl-2 genes to Dex, which is engaged in the apoptosis pathway, was examined. The originality of our study is that it is not known what role BID and Bcl-2 genes play together against Dex. Since BID and Bcl-2 are genes that have opposite functions but act on the same pathway, it is important to determine the effect of Dex on these genes.

GCs, including Dex, have been shown to reduce cell proliferation in vitro studies. [25] Wu Y et al. in their study showed that Dex suppressed the proliferation of HepG2 cells. [26] Consistent with these results, in our study, it was observed that the viability of MDA-MB231 cells decreased by approximately 40% compared to the control after 24 hours of high concentration of Dex (10^{-6} M).

Dex is also used in tumor treatment because of its strong effects on lymphoid cells. [27] GCs induce cell death of lymphoid cells, while glucocorticoids inhibit apoptosis of epithelial cell types, including breast cancer cells. [28] In our study, when evaluated in terms of apoptosis, it was observed that MDA-MB231 breast cancer cells, especially those treated with Dex, undergo apoptosis for each of 24, 48, and 72 hours.

According to the study of Yao Y et al., DEX has an inhibitory effect on pancreatic colony formation. [29] In accordance with these results, Dex suppresses colony formation in breast cancer cells in our study. This result is also consistent with the inhibition of proliferation by Dex.

When the RT-qPCR results were examined, it was determined that the expression of the BID gene was downregulated in Dex-treated MDA-MB231 cells depending on time, after 24, 48, and 72 hours. In

other words, Dex suppresses the pro-apoptotic BID gene in breast cancer cells. In contrast, after 24, 48, and 72 hours compared to control, DEX causes the production of the anti-apoptotic gene Bcl-2 in breast cancer cells. Thus, this study has shown that Dex acts in a way to suppress apoptosis in MDA-MB231 cells via this pathway.

When our study is considered as a whole, it is seen that while Dex leads cells to apoptosis, on the other hand, it suppresses the activation of the pro-apoptotic gene BID, and induces the expression of Bcl-2, an anti-apoptotic gene. Dex shows these effects in MDA-MB231 cells, which is a particularly aggressive type of breast cancer. It is thought that Dex leads cells to apoptosis via a different pathway, not through an intrinsic apoptosis pathway.

5. CONCLUSION

Considering these effects of Dex in MDA-MB231 breast cancer cells, this study is the first step we have applied to reach our goal to develop a more conscious and targeted drug administration in cancer treatment. According to the results of this study, there is a need for further studies to determine the pathways Dex leads these cells to apoptosis and drugs that can be administered together with Dex by targeting these two genes, thus providing more effective treatment.

6. REFERENCES

1. Yang H, Pawitan Y, He W, Eriksson L, Holowko N, Hall P, Czene K. Disease trajectories and mortality among women diagnosed with breast cancer. Breast Cancer Res. 2019;21:95.
2. Buxant F, Kindt N, Laurent G, Noël JC, Saussez S. Antiproliferative effect of dexamethasone in the MCF-7 breast cancer cell line. Mol Med Rep. 2015;12:4051-4.
3. Evans‐ Storms RB and Cidlowski JA. Delineation of an antiapoptotic action of glucocorticoids in hepatoma cells: the role of nuclear factor‐ kappaB. Endocrinology. 2000;141:1854‐ 62.
4. Moutsatsou P and Papavassiliou AG. The glucocorticoid receptor signalling in breast cancer. J Cell Mol Med. 2008;12:145‐ 63.
5. Zhang C, Beckermann B, Kallifatidis G, Liu Z, Rittgen W, Edler L. Corticosteroids induce chemotherapy resistance in the majority of tumour cells from bone, brain, breast, cervix, melanoma and neuroblastoma. Int J Oncol. 2006;29:1295‐ 1301.
6. Fietz ER, Keenan CR, López-Campos G, Tu Y, Johnstone CN, Harris T. Glucocorticoid resistance of migration and gene expression in a daughter MDA-MB231 breast tumour cell line selected for high metastatic potential. Sci Rep. 2017;7:43774.
7. Campbell K J and Tait SWG. Targeting BCL-2 regulated apoptosis in cancer. Open Biol. 2018;8(5):180002.
8. Lee JH, Soung YH, Lee JW. Inactivating mutation of the pro-apoptic gene BID in gastric cancer. J Pathol. 2004;202(4):439-45.
9. Cory S, Adams JM. The Bcl2 family: regulators of the cellular life-or-death switch. Nat Rev Cancer. 2002;2(9):647-56.
10. Kyokane K, Ito M, Sato Y, Ina K, Ando T, Kusugami K. Expression of Bcl-2 and p53 correlates with the morphology of gastric neoplasia. J Pathol. 1998;184(4):382-9.
11. Kelly PN, Strasser A. The role of Bcl-2 and its pro-survival relatives in tumourigenesis and cancer therapy. Cell Death Differ. 2011;18(9):1414-24.
12. Yin X-M. Signal transduction mediated by Bid, a pro-death Bcl-2 family proteins, connects the death receptor and mitochondria apoptosis pathways. Cell Res. 2000;10(3):161-7.
13. Hofland Leo J, M Van Koetsveld P, Lamberts SW. Percoll density gradient centrifugation of rat pituitary tumor cells: a study of functional heterogeneity within and between tumors with respect to growth rates, prolactin production and responsiveness to the somatostatin analog SMS 201-995. Eur J Cancer. 1990;26(1):37-44.

14. Fenech M. Cytokinesis-block micronucleus cytome assay evolution into a more comprehensive method to measure chromosomal instability. Genes. 2020;11(10):1203.

15. Hamurcu Z, Ashour A, Kahraman N, & Ozpolat B. FOXM1 regulates expression of eukaryotic elongation factor 2 kinase and promotes proliferation, invasion and tumorgenesis of human triple negative breast cancer cells. Oncotarget. 2016;7(13):16619.

16. Sezer G, Caner A, Önal MG, Cumaoğlu A. Morphine counteracts the effects of paclitaxel in triple-negative breast cancer cells. Indian Journal of Medical Research. 2022;156(1):70-6.

17. Fan L, Strasser-Weippl K, Li JJJ, St Louis Finkelstein DM, Yu KD, Chen WQ. Breast cancer in China. Lancet Oncol. 2014;15(7):e279-89.

18. Sonnenblick A, Fumagalli D, Sotiriou C, Piccart M. Is the differentiation into molecular subtypes of breast cancer important for staging, local and systemic therapy, and follow up? Cancer Treat Rev. 2014;40:1089-95.

19. Eliyatkin N, Yalcin E, Zengel B, Aktaş S, Vardar E. Molecular classification of breast carcinoma: from traditional, old-fashioned way to a new age, and a new way. J Breast Heal. 2015;11:59-66.

20. Solay E, Droin N, Bettaieb A, Corcos L, Dimanche-Boitrel MT, Garrido C. Positive and negative regulation of apoptotic pathways by cytotoxic agents in hematological malignancies. Leukemia. 2000;14(10):1833-49.

21. Amsterdam A, Sasson R. The anti-inflammatory action of glucocorticoids is mediated by cell type specific regulation of apoptosis. Mol Cell Endocrinol. 2002;189(1-2):1-9.

22. Wang H, Li M, Rinehart JJ, Zhang R. Dexamethasone as a chemoprotectant in cancer chemotherapy: hematoprotective effects and altered pharmacokinetics and tissue distribution of carboplatin and gemcitabine. Cancer Chemother Pharmacol. 2004;53(6):459-67.

23. Henzi I, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. Anesth Analg. 2000;90(1):186-94.

24. Sørensen GV, Cronin-Fenton DP, Sørensen HT, Ulrichsen SP, Pedersen L, Lash TL. Use of glucocorticïds and risk of breast cancer: a Danish population-based case-control study. Breast Cancer Res. 2012;14(1):R21.

25. Nishimura K, Nonomura N, Satoh E, Harada Y, Nakayama M, Tokizane T. Potential Mechanism for the Effects of Dexamethasone on Growth of Androgen-Independent Prostate Cancer. JNCI. 2001;93:1739-46.

26. Wu Y, Xia R, Dai C, Yan S, Xie T, Liu B, et al. Dexamethasone inhibits the proliferation of tumor cells. Cancer Manag Res. 2019;11:1141-54.

27. Schmidt S, Rainer J, Ploner C, Presul E, Riml S, Kofler R. Glucocorticoid-induced apoptosis and glucocorticoid resistance: molecular mechanisms and clinical relevance. Cell Death Differ. 2004;1:45-55.

28. Stringer-Reasor EM, Baker GM, Skor MN, Kocherginsky M, Lengyel E, Fleming GF. Glucocorticoid receptor activation inhibits chemotherapy-induced cell death in high-grade serous ovarian carcinoma. Gynecol Oncol. 2015;138 (3):656-62.

29. Yao Y, Yao QY, Xue JS, Tian XY, An QM, Cui LX. Dexamethasone inhibits pancreatic tumor growth in preclinical models: Involvement of activating glucocorticoid receptor. Toxicol Appl Pharmacol. 2020;401:115118.

Makale id= 277

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5874-174X

Üçüncü Basamak Eğitim ve Araştırma Hastanesinde İzlenen Üriner Sistem Enfeksiyonlu Olgularının Retrospektif İrdelenmesi

Uzman Dr. Dilek Bulut
Ankara Etlik Şehir hastanesi

Özet: *Giriş: Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE), dünya genelinde yaygın görülmekte ve morbiditeye neden olmaktadır. Sağlık bakımı ilişkili ÜSE; hastanede yatan erişkin hastaların yaklaşık %12-16'sına hastanede kaldıkları sürede üriner kateter takılmaktadır ve bu durum kateterle ilişkili üriner sistem enfeksiyon riskini %3-7 oranında artırmaktadır. Çalışmamız takip ettiğimiz ÜSE tanısı alan hastaların sıklığını, etken mikroorganizma dağılımını ve etki eden faktörleri tespit etmektir. Materyal ve Metot: Retrospektif gözlemsel çalışmamız Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2015-2022 yılları arasında sağlık bakımı ilişkili enfeksiyon tanısıyla takip ve tedavi edilen olgularda yapılmıştır. Olgulardan ÜSE tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edilmiş ve asemptomatik, semptomatik ve kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonları olarak gruplandırılmıştır. Olguların demografik özellikleri, etken mikroorganizaları, enfeksiyon gelişme/takip süreleri ve mortalite oranları gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Tür tanımlaması, convansiyonel yöntemler, VITEK® 2 Compact(bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) ve matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS)(Bruker Daltonics, Bremen,Germany) ile doğrulanmıştır. Veri analizi,SPSS software version 23 kullanılarak yapılmış, p <0.05 anlamlı kabul edilmiştir. Bulgular: Enfeksiyon hastalıkları komite verilerine göre 808 vaka ÜSE, tanısıyla takip edilmiştir. Bu vakaların 20 (%2.48)'i asemptomatik bakteriüri, 157 (%19.43)'si semptomatik, 631 (%78.09)'i kateter ilişkili ÜSE, tanısı almıştır. Escherichia coli en sık etken patojen olarak saptanmış (234/%29) bunu Acinetobacter spp suşu takip etmiştir(159/%19.7). Kateter ilişkili ÜSE, en sık yoğun bakım ünitesinde görülürken, semptomatik ÜSE ise dahili servislerde sık görülmüştür. Örneklerin %46'sı kadınlara ait olup, vakaların ortalama yaşı 64.4±17.9'dur. Enfeksiyon oranlarının yaş ve cinsiyetten etkilenmediği saptanmıştır(p=0.528,p=0.988). Ortalama enfeksiyon gelişme günü ve toplam yatış günü kateter ilişkili ÜSE' de daha uzun saptanmıştır (p<0.001). Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda ÜSE ve etken mikroorganizma üremelerinin sıklığı, prezentasyonu ve risk faktörleri incelemiş, kateter ilişkili ÜSE 'nin yoğun bakım ünitelerinde sık karşımıza çıktığı saptanmıştır. Etken mikroorganizmanın benzer özelliklerde karşımıza çıkmasına rağmen, kateter varlığında ve üniteler arasında etken mikroorganizma sıklığının değişebileceği görülmüştür. Ampirik tedavi başlanırken bu durum dikkate alınmalı ve tedavi başlanmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Escherichia Coli, Kateter İlişkili Üriner Sistem Enfeksiyonu, Üriner Sistem Enfeksiyonu*

Giriş: Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE), dünya genelinde yaygın görülmekte ve morbiditeye neden olmaktadır. Sağlık bakımı ilişkili ÜSE; hastanede yatan erişkin hastaların yaklaşık %12-16'sına hastanede kaldıkları sürede üriner kateter takılmaktadır ve bu durum kateterle ilişkili üriner sistem enfeksiyon riskini %3-7 oranında artırmaktadır. Çalışmamız takip ettiğimiz ÜSE tanısı alan hastaların sıklığını, etken mikroorganizma dağılımını ve etki eden faktörleri tespit etmektir.

Materyal ve Metot: Retrospektif gözlemsel çalışmamız Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2015-2022 yılları arasında sağlık bakımı ilişkili enfeksiyon tanısıyla takip ve tedavi edilen olgularda yapılmıştır. Olgulardan ÜSE tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edilmiş ve asemptomatik, semptomatik ve kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonları olarak gruplandırılmıştır. Olguların demografik özellikleri, etken mikroorganizaları, enfeksiyon gelişme/takip süreleri ve mortalite oranları gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Tür tanımlaması, convansiyonel yöntemler, VITEK® 2 Compact(bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) ve matrix-assisted laser desorption/ionization

time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS)(Bruker Daltonics, Bremen,Germany) ile doğrulanmıştır. Veri analizi,SPSS software version 23 kullanılarak yapılmış, p <0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Enfeksiyon hastalıkları komite verilerine göre 808 vaka ÜSE, tanısıyla takip edilmiştir. Bu vakaların 20 (%2.48)'i asemptomatik bakteriüri, 157 (%19.43)'si semptomatik, 631 (%78.09)'i kateter ilişkili ÜSE, tanısı almıştır. Escherichia coli en sık etken patojen olarak saptanmış (234/%29) bunu Acinetobacter spp suşu takip etmiştir(159/%19.7). Kateter ilişkili ÜSE, en sık yoğun bakım ünitesinde görülürken, semptomatik ÜSE ise dahili servislerde sık görülmüştür. Örneklerin %46'sı kadınlara ait olup, vakaların ortalama yaşı 64.4±17.9'dur. Enfeksiyon oranlarının yaş ve cinsiyetten etkilenmediği saptanmıştır(p=0.528,p=0.988). Ortalama enfeksiyon gelişme günü ve toplam yatış günü kateter ilişkili ÜSE' de daha uzun saptanmıştır (p<0.001).

Tablo 1. Üriner Sistem Enfeksiyonları Demografik Dağılımı

	Asemptomatik Üriner Sistem Enfek:	Semptomatik Üriner Sistem Enfeksiyonu	Kateter Ilişkili Üriner Sistem Enfeksiyonu	Total	p
Servisler					0.001>*
Dahili	5 (25)	129 (82.2)	157 (24.9)	291 (36)	
Cerrahi	0(0)	20 (12.7)	31a (4.9)	51 (6.3)	
Ybu	15 (75)	8(5.1)	443 (70.2)	466 (57.7)	
Cinsiyet					0,988
Erkek	11 (55)	84 (53.5)	341 (54)	436 (54)	
Kadın	9 (45)	73 (46.5)	290 (46)	372 (46)	
Ek Hastalık Yok	17 (85)	124 (79)	494 (78.3)	635 (78.6)	0.785*
Ek Hastalık Var	3 (15)	33a (21)	137 (21.7)	173 (21.4)	
Mikroorganizmalar					
Enterokok	2 (10)	17 (10.8)	96 (15.2)	115 (14.2)	
Klebsiella	6 (30)	33 (21)	109 (17.3)	148 (18.3)	
Escherichia Coli	9 (45)	59 (37.6)	166 (26.3)	234 (29)	
Acinetobacter	3(15)	20 (12.7)	136 (21.6)	159 (19.7)	
Enterobacter	0a (0)	5 (3.2)	19 (3)	24 (3)	
Proteus	0a (0)	4 (2.5)	16 (2.5)	20 (2.5)	
Staphyloccoccus Aureus	0a (0)	4 (2.5)	6 (1)	10 (1.2)	
Candida Spp	0a (0)	2 (1.3)	34 (5.4)	36 (4.5)	
Diğer	0 (0)	14 (8.9)	67 (10.6)	81 (10)	
Mix üreme	0(0)	7 (4.5)	48(7.6)	55 (6.8)	
Mortalite					0.001>
Yok	13 (65)	146 (93.6)	345(54.8)	504 (62.5)	
Var	7 (35)	10 (6.4)	285 (45.2)	302 (37.5)	
Sekonder Enf	9 (45)	13 (8.3)	70 (11.1)	92 (11.4)	0,621
Total	20 (100)	157 (100)	631 (100)	808 (100)	
*Fisher's Exact Test	Pearson Chi-Square				

Üriner Sistem Enfeksiyonları vs Kateter İlişkili Üriner Sistem Enfeksiyonları

	Üriner Sistem Enfeksiyonu	Kateter İlişkili Üriner Sistem Enfeksiyonları	p
Yaş (Ortalama (sd))	64.39 (17.95)	69.05 (18.96)	0.528*
Enfeksiyon Gelişme Günü (Ortanca/Ortanca (IQR))	14 (20)	20 (31)	0.001>"
Toplam Yatış Gün Sayısı (Ortanca/Ortanca (IQR))	29 (33)	42 (49)	0.001>"

	Üriner Sistem Enfeksiyonu	Kateter İlişkili Üriner Sistem Enfeksiyonları	p
*independent Samples T test	"Mann Whitney U	IQR;Çeyrekler arası dağılım aralığı	

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda ÜSE ve etken mikroorganizma üremelerinin sıklığı, prezentasyonu ve risk faktörleri incelemiş, kateter ilişkili ÜSE 'nin yoğun bakım ünitelerinde sık karşımıza çıktığı saptanmıştır. Etken mikroorganizmanın benzer özelliklerde karşımıza çıkmasına rağmen, kateter varlığında ve üniteler arasında etken mikroorganizma sıklığının değişebileceği görülmüştür. Ampirik tedavi başlanırken bu durum dikkate alınmalı ve tedavi başlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Escherichia coli , Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu , Üriner sistem enfeksiyonu

Makale id= 287

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8677-6090

Orta-Ağır Hipoksik İskemik Ensefalopatili Yenidoğanlarda Sistemik İnflamatuvar Yanıt İndeksinin Tanı Ve Takipteki Rolü

Dr. Öğretim Üyesi Banu Aydın
Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi

Özet: *Giriş: Perinatal asfiksinin en ağır sonucu olan hipoksik iskemik ensefalopati (HİE), neonatal mortalite ve uzun dönem sekellerin önemli bir nedenidir. Yenidoğan beyni hipoksiye maruz kaldığında inflamatuvar bir yanıta neden olur. Bu nedenle HIE tanısında çok çeşitli inflamatuar belirteçler kullanılmaktadır. Bu çalışmada orta-ağır HİE'de sistemik inflamatuvar yanıt indeksi (SİRİ) ve diğer sistemik inflamatuvar indekslerin tanısal rolünü belirlemek, terapötik hipoterminin (TH) bu indeksler üzerindeki etkisini araştırmak amaçlanmıştır. Materyal-Metod: Ocak 2019-Ocak 2023 tarihleri arasında perinatal asfiksi tanısı ile izlenen, gestasyonel yaşı ≥36 hafta ve postnatal yaşı ≤6 saat olan, orta-ağır ensefalopati tablosuna sahip olup TH verilen olgular retrospektif olarak değerlendirildi (Grup1). Grup1 ile gestasyonel-postnatal yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı yenidoğanlardan kontrol grubu oluşturuldu (Grup2). Grup1'deki olgulardan TH başlanmadan hemen önce ve tedavinin ısıtma fazının tamamlanmasından hemen sonra, Grup2'deki olgulardan ise postnatal yaş ≤6 saatte tam kan sayımı için kan örnekleri alındı. Systemic immune-inflammation index (Sİİ), systemic inflammation response index (SİRİ), Pan-Immune-Inflammation Value (PIV), nötrofil-lenfosit oranı (NLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR) ve monosit-lenfosit oranı (MLR) hesaplandı. Bulgular: Grup1'de 71, Grup2'de 65 olgu değerlendirildi. Her iki grupta cinsiyet oranları, gestasyonel yaş ve doğum ağırlıkları benzerdi. Grup1'de Grup2'ye göre SİRİ, NLR, PLR istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı. Grup1'de TH bitiminde SİRİ, Sİİ, PIV, NLR düzeylerinin TH öncesine göre belirgin oranda azaldığı görüldü. SİRİ ve NLR düzeylerinin cutoff değerleri sırasıyla 3862.81, 2.09 olarak hesaplandı. Orta ve ağır HİE'li olgularda SİRİ ve NLR düzeyleri benzerdi. Mekanik ventilasyon ve inotrop ihtiyacı, pulmoner hipertansiyon, koagülasyon bozukluğu, böbrek yetmezliği, nöbet geçirme ve mortalite durumunun sistemik inflamatuvar indeksler ile ilişkisi saptanmadı. Sonuç: Sistemik inflamatuvar indeksler, periferik kan sayımından kolayca hesaplanabilir. Çalışmamızın sonuçlarına göre SİRİ ve NLR, orta-ağır HİE riskinin belirleyicisi olarak kullanılabilir. Günümüzde orta-ağır HİE için bilinen tek etkin nöroprotektif tedavi TH'dir ve etki mekanizmalarında hala aydınlatılmayı bekleyen yönler bulunmaktadır. Çalışmamızda TH'nin sistemik inflamatuvar indeksleri belirgin ölçüde düzelttiği saptanmıştır.*

Anahtar Kelimeler: *Asfiksi, Yenidoğan, Lökosit, Nötrofil, Lenfosit, Monosit, Trombosit*

THE ROLE OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE INDEX IN DIAGNOSIS AND FOLLOW-UP IN NEWBORNS WITH MODERATE-SEVERE HYPOXIC ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY

Abstract

Aim: *Hypoxic ischemic encephalopathy (HIE), the most severe consequence of perinatal asphyxia, is an important cause of neonatal mortality and long-term sequelae. When the newborn brain is exposed to hypoxia, it causes an inflammatory response. Therefore, a wide variety of inflammatory markers are used in the diagnosis of HIE. In this study, it was aimed to determine the diagnostic role of the systemic inflammatory response index (SIRI) and other systemic inflammatory indices in moderate-severe HIE, and to investigate the effect of therapeutic hypothermia (TH) on these indices.* ***Materials-Methods:*** *The cases who were followed up with the diagnosis of perinatal asphyxia between January 2019 and January 2023, with a gestational age of ≥36 weeks and a postnatal age of ≤6 hours, with moderate to severe encephalopathy and given TH, were evaluated retrospectively (Group1). A control group was formed from healthy newborns matched with gestational-postnatal age and gender with Group1 (Group2). Blood samples were taken for complete blood count from the cases in Group1 just before the*

start of TH and immediately after the completion of the warming phase of the treatment, and at ≤6 hours of postnatal age from the cases in Group2. Systemic immune-inflammation index (SII), systemic inflammation response index (SIRI), Pan-Immune-Inflammation Value (PIV), neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), platelet-lymphocyte ratio (PLR), and monocyte-lymphocyte ratio (MLR) calculated. ***Results:*** *71 cases in Group1 and 65 cases in Group2 were evaluated. Gender ratios, gestational age and birth weights were similar in both groups. SIRI and NLR were found to be statistically significantly higher in Group1 compared to Group2, while PLR was found to be lower. In Group 1, SIRI, SII, PIV, NLR levels were found to decrease significantly at the end of TH compared to before TH. Cutoff values of SIRI and NLR levels were calculated as 3862.81 and 2.09, respectively. SIRI and NLR levels were similar in patients with moderate and severe HIE. No relationship was found between the need for mechanical ventilation and inotropes, pulmonary hypertension, coagulation disorder, renal failure, seizures, and mortality with systemic inflammatory indices.* ***Conclusion:*** *Systemic inflammatory indices can be easily calculated from peripheral blood count. According to the results of our study, SIRI and NLR can be used as predictors of moderate to severe HIE risk. Currently, TH is the only known effective neuroprotective treatment for moderate-severe HIE, and there are still aspects to be clarified in its mechanism of action. In our study, it was found that TH significantly improved systemic inflammatory indices.*

Keywords: *Asphyxia, Newborn, Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte*

1. GİRİŞ

Hipoksik-iskemik ensefalopati (HİE), perinatal asfiksinin en ağır sonucudur ve neonatal ölümün ve uzun dönem sekellerin önemli bir nedenidir. Etkilenen yenidoğanların yaklaşık %15-25'i doğum sonrası dönemde ölür ve %25'inde serebral palsi, nöbetler, görme bozukluğu, zeka geriliği, öğrenme bozukluğu ve epilepsi dahil olmak üzere ciddi ve kalıcı sekeller gelişir.[1,2]

Hem klinik hem de deneysel çalışmalarda HİE kaynaklı nöronal ölüm dört aşama olarak tanımlanmıştır. Primer aşama olan akut hipoksik iskemik faz, hücrelere ve dokulara yetersiz oksijen taşınması sonucunda ortaya çıkar, bu da primer enerji yetmezliği ile sonuçlanır. Bunu, latent faz olarak bilinen yüksek enerjili fosforlanmış bileşiklerin düzeylerinde artışla karakterize geçici bir iyileşme dönemi izler. En az altı saatlik bir latent dönemden sonra ortaya çıkan ve gecikmiş nöron ölümünden sorumlu olan sekonder faz, nihai hücre kaybının önemli bir kısmını oluşturur. Gecikmiş nöron ölümünde eksitotoksisite, hücrelere yoğun kalsiyum akışı, oksidatif stres, apopitoz ve mikroglial aktivasyon rol alır. Mikroglial aktivasyon, santral sinir sisteminin çeşitli uyaranlara karşı inflamatuvar yanıtlarında ilk adımdır. Bu ilk adımı, dolaşımdaki monosit, nötrofil ve T-hücrelerinin infiltrasyonu takip eder, bu da beyinde inflamatuvar yanıtı güçlendirir. Son olarak, ilk hipoksik-iskemik ataktan haftalar, aylar ve hatta yıllar sonra beyin hasarının devam etmesi ile karakterize tersiyer faz görülür.[3,4]

Günümüzde orta-ağır HİE'de bilinen tek nöroprotektif tedavi terapötik hipotermidir. Klinik ve deneysel çalışmalarda TH'nin nöroprotektif etkisinin; inflamatuvar kaskadın inhibisyonu, serbest oksijen radikal üretiminin azalması, oksijen tüketiminin ve karbondioksit üretiminin azalmasıyla metabolik hızın azalması gibi mekanizmalarla gerçekleştiği bildirilmektedir.[5,6]

Sistemik inflamatuvar indeksler, tam kan sayımı parametrelerinden elde edilen hücrelerin sayısal oranları ile hesaplanan, inflamatuvar durumların tanısında güçlü uygulanabilirlik ve düşük maliyete sahip yeni bir göstergedir. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda SİRİ'nin özellikle maligniteler, kardiyovasküler ve enfeksiyöz

hastalıklarda tanı ve prognozda mükemmel bir öngörü gücüne sahip olduğu bildirilmiştir.[7-9] Ancak literatürde yenidoğanlarda sistemik inflamatuvar indeksler hakkında çok az bilgi mevcuttur. Özellikle HİE'de sistemik inflamatuvar indekslerin etkili olup olmadığı halen bilinmemektedir. Bu çalışmada serebral inflamatuvar bir durum olan orta-ağır HİE'de SİRİ ve diğer sistemik inflamatuvar indekslerin tanısal rolünü belirlemek, ayrıca TH'nin bu indeksler üzerindeki etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

2. MATERYAL-METOD

Ocak 2019-Ocak 2023 tarihleri arasında, Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YYBU) perinatal asfiksi tanısı ile izlenen, gestasyonel yaşı ≥36 hafta ve postnatal yaşı ≤6 saat olan yenidoğanlar retrospektif olarak değerlendirildi. ACOG'un belirlediği kriterlerden bir veya daha fazlasının bulunması perinatal asfiksi olarak kabul edildi.

Hastaların dosya kayıtlarından prenatal öyküleri (annede erken membran rüptürü, gestasyonel diabet, preeklampsi, enfeksiyon, kronik hastalık ve ilaç kullanımı), doğum şekilleri, mekonyum varlığı, APGAR skorları, bebeğe yapılan müdahaleler, Sarnat&Sarnat skorlamasına göre HİE evresi incelenip kaydedildi. HİE tanısı ile servise kabul edilen ve APGAR skoru 5. dk'da ≤5, Doğumdan sonraki 10 dk'da endotrakeal entübasyon veya balon maske ile resüsitasyon ihtiyacı devam eden, umbilikal kord ya da ilk 1 saat içinde alınmış arteriel, venöz ya da kapiller kan gazı örneğinde asidoz (pH <7.00, baz açığı ≥-16 mmol/L) saptanan ve Thompson skorlamasına göre orta ve ciddi ensefalopati tablosuna sahip olup TH verilen olgular çalışmaya alındı (Grup 1). Gestasyonel yaşı <36 hafta, postnatal yaşı >6 saat, major konjenital malformasyonu, kromozom anomalisi, metabolik hastalığı, konjenital viral enfeksiyonu ve septik şoku olan yenidoğanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastanemizde doğup doğumda herhangi bir canlandırma işlemi uygulanmayan, doğum sonrası hemen anne yanına verilen, Grup 1 ile gestasyonel ve postnatal yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı yenidoğanlardan kontrol grubu oluşturuldu (Grup 2).

Grup 1'deki hastalara TH, Arctic Sun Temperature Management System (C.R. BARD, Inc., Louisville, CO, USA) cihazıyla rektal ısı probu kullanılarak, rektal ısı 33.5ºC hedeflenerek, servo kontrol tüm vücut soğutma şeklinde verildi. Olguların tamamında 72 saatlik soğutma periyodunu takiben, 7 saatlik sürede ısıtma periyoduna geçildi ve bu süre sonunda rektal ısı 36.5ºC olduğunda tedavi sonlandırıldı.

Grup 1'deki olguların TH soğutma ve ısıtma fazı boyunca saatlik olarak yapılan Thompson skorlaması ile nörolojik durumları ve klinik nöbet geçirme durumları değerlendirildi. Ayrıca Grup 1'de takip süreci boyunca olgularda mekanik ventilasyon, CPAP, serbest oksijen, inotrop destek, antiepileptik, antibiyotik, inhale NO, dializ gibi ek olarak verilen diğer tedaviler kaydedildi. Ayrıca takip süreci boyunca saptanan disritmi, kanama, trombositopeni, pulmoner hipertansiyon, periferik dolaşım bozukluğu, kültür kanıtlı sepsis, mortalite gibi komplikasyonlar kaydedildi.

Grup 1'deki olgulardan TH başlanmadan hemen önce ve tedavinin ısıtma fazının tamamlanmasından hemen sonra kan gazı analizi, tam kan sayımı, serum CK, LDH, AST, ALT, BUN, kreatinin, CRP düzeyleri için kan örnekleri alındı. Grup 2'deki olgulardan ise postnatal yaş ≤6 saatte tam kan sayımı için kan örnekleri alındı.

Tüm laboratuvar tetkiklerinin ölçümü Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi. Kan gazı analizi Gastat 603 (Techno Medicana, Co., Ltd, USA) cihazında potansiyometrik yöntem ile, tam kan sayımı ABX Pentra DF120 (HORIBA ABX SAS, Japan) cihazında elektronik sayacı ile, DXC 800 Pro Synchron (Beckman Coulter İnc., Brea, CA) cihazında serum CK düzeyleri Rozaski, LDH düzeyleri Laktat-pyruvat, serum AST, ALT düzeyleri P5P, BUN düzeyleri Üreaz, kreatinin düzeyleri Alkalin pikrat yöntemleri ile, serum CRP düzeyleri IMMAGE 800 (Beckman Coulter İnc., Brea, CA) cihazında nefelometrik yöntem ile ölçüldü.

Tam kan sayımı parametrelerinden Systemic immune-inflammation index (Sİİ)= periferik trombosit sayısı x nötrofil sayısı/lenfosit sayısı; systemic inflammation response index (SİRİ)= periferik nötrofil sayısı x monosit sayısı/lenfosit sayısı; Pan-Immune-Inflammation Value (PIV) = periferik nötrofil sayısı x monosit sayısı x trombosit sayısı/lenfosit sayısı; nötrofil-lenfosit oranı (NLR); trombosit-lenfosit oranı (PLR) ve monosit-lenfosit oranı (MLR) hesaplandı. Saptanan değerler her iki grup arasında ve grup 1'de TH öncesi ve sonrasında karşılaştırıldı.

2.1. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 15 paket programı (SPSS Inc., Chicago, IL) kullanıldı. Değişkenlerin dağılım formlarının belirlenmesi için Kolmogorov-Smirnov testi yapıldı. Verilerin özetlenmesinde parametrik değişkenlerde ortalama±SD, nonparametrik değişkenlerde median (minimum-maksimum) değerler verildi. Değişkenler arası ilişkilerin belirlenmesinde parametrik değişkenlerde Pearson, nonparametrik değişkenlerde Spearman korelasyonu kullanıldı. Bağımsız iki gruptaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında parametrik değişkenlerde student t test, nonparametrik değişkenlerde Mann-Whitney U testi; bağımlı iki gruptaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında parametrik değişkenlerde Paired sample test, nonparametrik değişkenlerde Wilcoxon testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare (X^2) testi kullanıldı. "Durum değişkeni" Grup 1'deki hastalar kabul edilerek birinci gün ölçülen değerler ile ROC curve analizi yapıldı

ve *Area Under the Curve* (AUC) değeri >0.5 bulunan ölçümler için *cutoff* değerleri hesaplandı. $p<0.05$ olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.BULGULAR

Çalışma periyodu boyunca Grup 1'de 71, Grup 2'de 65 olgu değerlendirildi.

Grup 1'de olguların 34'ü (%47.9) erkek, 37'si (%52.1) kız; gestasyonel yaşları median $39^{+2/7}$ ($36^{+1/7}$-$42^{+1/7}$) hafta, doğum ağırlıkları 3297±504 gram idi. Olguların 43'ü (%60.6) vajinal yol ile doğmuştu; vajinal yol ile doğan bebeklerin dokuzuna (%20.9) vakum uygulanmıştı. APGAR birinci dakika skorları median 0 (3-5), beşinci dakika skorları ise median 5 (3-7) idi. Olguların dokuzuna (%12.7) doğumda göğüs kompresyonu uygulanmıştı. Olguların 18'inde (%25.4) doğumda mekonyum vardı. Olguların 46'sı (%64.8) başka bir hastaneden sevkli olarak gelmişti. YYBU'ne kabulde postnatal yaşları median 1.5 (0-6) saat idi. Olguların anne yaşı median 27 (19-42) yıl idi; annelerin birinde (%1.4) preeklampsi, üçünde (%4.2) gestasyonel diabetes mellitus, ikisinde (%2.8) idrar yolu enfeksiyonu, birinde (%1.4) oligohidramniyoz, üçünde (%4.2) erken membran rüptürü, beşinde (%7) plasenta dekolmanı mevcut idi.

Grup 2'de olguların 35'i (%53.8) erkek, 30'u (%46.2) kız; gestasyonel yaşları median $39^{+1/7}$ ($36^{+1/7}$-$41^{+1/7}$) hafta, doğum ağırlıkları 3441±510 gram idi. Olguların 17'si (%26.2) vajinal yol ile doğmuştu. APGAR birinci dakika skorları median 8 (6-9), beşinci dakika skorları ise median 9 (8-10) idi. Hiçbir olgunun annesinde perinatal risk faktörü yoktu (Tablo 1).

Tablo 1: Grup 1 ve Grup 2' deki Olguların Demografik Verileri

	Grup 1 (n=71)	**Grup 2 (n=65)**	**p**
Cinsiyet (K/E) (n/%)	37 (%52.1) / 34 (%47.9)	30 (%46.2) / 35 (%53.8)	0.487
Gestasyonel yaş (hafta)	$39^{+2/7}$ ($36^{+1/7}$-$42^{+1/7}$)	$39^{+0/7}$ ($36^{+1/7}$-$41^{+1/7}$)	0.378
Doğum ağırlığı (gram)	3297±504	3441±510	0.149
Doğum şekli (SVY/CS) (n/%)	43 (%60.6) / 28 (%39.4)	17 (%26.2) / 48 (%73.8)	***0.000***
APGAR skoru (1. dk)	0 (3-5)	8 (6-9)	***0.000***
APGAR SKORU (5. dk)	5 (3-7)	9 (8-10)	***0.000***
Anne yaşı (yıl)	27 (19-42)	29 (18-42)	0.244
Maternal risk faktörleri (n/%)			
Preeklampsi	1 (%1.4)	-	0.337
Gestasyonel Diabet	3 (%4.2)	-	0.094
İdrar yolu enfeksiyonu	2 (%2.8)	-	0.173
Erken membran rüptürü	3 (%4.2)	-	0.094
Oligohidramniyoz	1 (%1.4)	-	0.337
Plasenta dekolmanı	5 (%7)	-	***0.036***

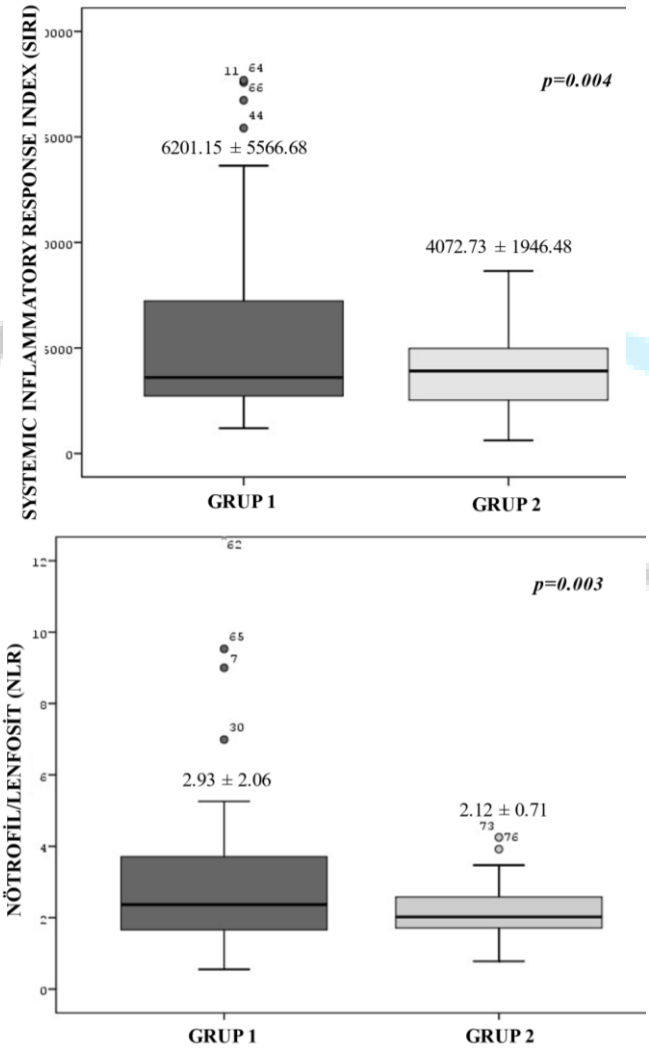
Grup 1 ve Grup 2'de olguların sistemik inflamatuar indeksleri karşılaştırıldığında Grup 1'de Grup 2'ye göre SİRİ, NLR'nin anlamlı düzeyde yüksek, PLR'nin ise düşük olduğu saptandı, diğer indeksler arasında istatistiksel anlamlı fark görülmedi (Tablo 2, Şekil 1).

Tablo 2: Grup 1 ve Grup 2' deki Sistemik İnflamatuar İndekslerin Karşılaştırılması

	Grup 1 (n=71)	**Grup 2 (n=65)**	**p**

Nötrofil (/mm³)	14667±4142	11348±4290	***0.000***
Lenfosit (/mm³)	6814±3148	5649±2722	***0.026***
Trombosit (mm³)	241657±74046	311030±76743	***0.000***
SİRİ	6201.15 ± 5566.68	4072.73 ± 1946.48	***0.004***
Sİİ	666917.67 ± 444827.42	658476.08 ± 275780.49	0.897
PIV	1470158484 ± 1360928084	1275528000 ± 780236856	0.321
NLR	2.93 ± 2.06	2.12 ± 0.71	***0.003***
PLR	45.82 ± 30.32	62.32 ± 23.11	***0.001***
MLR	0.38 ± 0.28	0.36 ± 0.13	0.570

Şekil 1: Grup 1 ve Grup 2' de SİRİ ve NLR Düzeylerinin Karşılaştırılması



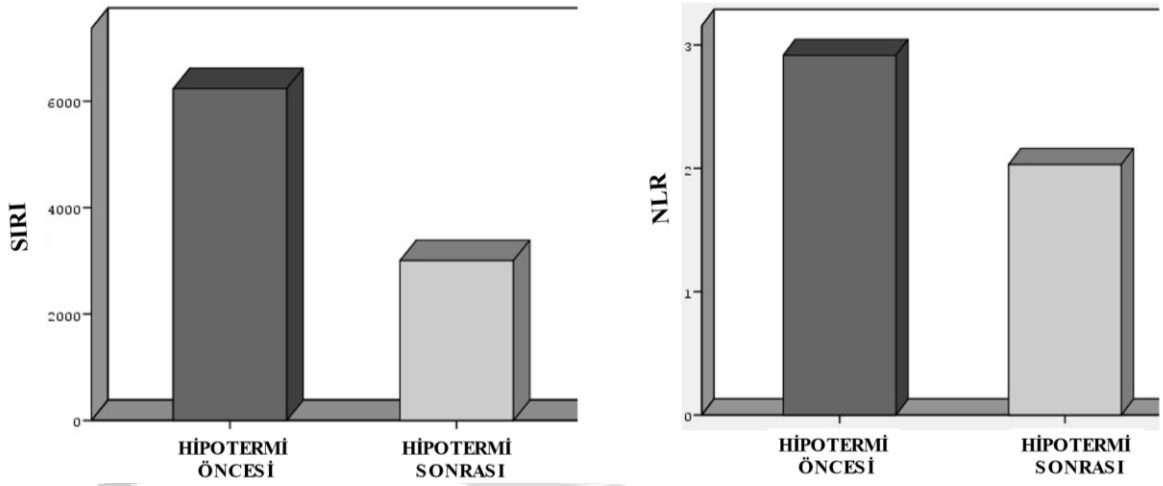
Grup 1'de sistemik inflamatuar indeksleri TH öncesinde ve sonrasında karşılaştırıldığında TH sonrasında SİRİ, Sİİ, PIV ve NLR düzeylerinin belirgin oranda düştüğü görüldü (Tablo 3, Şekil 2).

Tablo 3: Grup 1' de Sistemik İnflamatuar İndekslerin Hipotermi Tedavisi Öncesi ve Sonrası Karşılaştırılması

Grup 1 (n=71)	**Hipotermi tedavi öncesi**	**Hipotermi tedavi sonrası**	**p**

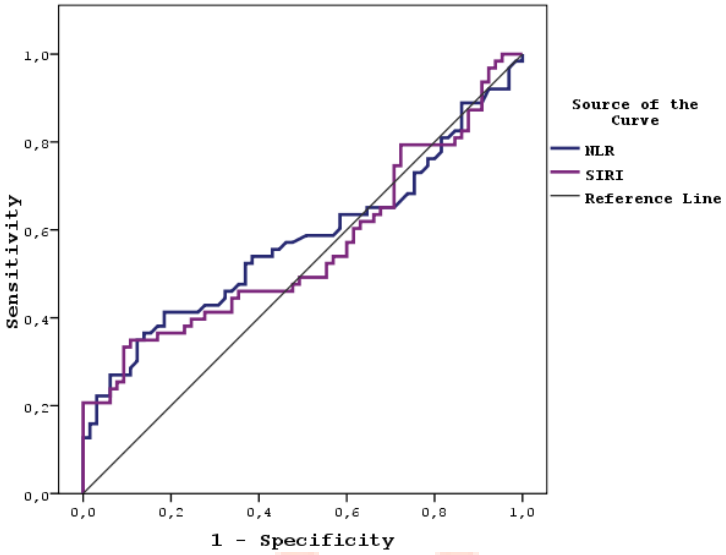
Nötrofil (/mm³)	14667±4142	5760±3456	***0.000***
Lenfosit (/mm³)	6814±3148	3546±1320	***0.000***
Trombosit (mm³)	241657±74046	229470±80124	0.119
SİRİ	6201.15 ± 5566.68	2913.12 ± 1537.24	***0.000***
Sİİ	666917.67 ± 444827.42	447849.04 ± 302391.23	***0.017***
PIV	1470158484 ± 1360928084	708148804 ± 376104488	***0.001***
NLR	2.93 ± 2.06	1.97 ± 1.74	***0.010***
PLR	45.82 ± 30.32	73.03 ± 43.51	***0.000***
MLR	0.38 ± 0.28	0.43 ± 0.30	0.293

Şekil 2: Grup 1' de Hipotermi Tedavisi Öncesi ve Sonrası SİRİ, NLR Düzeylerinin Karşılaştırılması



SİRİ ve NLR düzeylerinin orta-ileri evre HİE'de cutoff değerlerini hesaplamak üzere tüm çalışma populasyonunda "durum değişkeni" olarak Grup 1'deki hastalar kabul edilerek birinci gün ölçülen değerler ile ROC curve analizi yapıldı (Şekil 3). AUC değerleri SİRİ için 0.557 (p=0.052, %95 CI:0.455-0.659), NLR için 0.574 (p=0.052, %95 CI:0.473-0.676) bulundu. Buna göre cutoff değerleri SİRİ için 3862.81, NLR için 2.09 olarak hesaplandı. Orta-ağır HİE'yi predikte etmede SİRİ'nin sensitivitesi %58, spesifitesi %62; NLR'nin sensitivitesi %61, spesifitesi %58 bulundu. Diğer sistemik inflamatuar indeksleri için AUC değerleri <0.5 olduğu için cutoff değerleri hesaplanamadı.

Şekil 3: SİRİ ve NLR Düzeylerinin Roc Curve Analizi



Grup 1'de Sarnat&Sarnat skorlamasına göre olguların 63'ü (%88.7) evre 2 HİE, 8'i (%11.3) evre 3 HİE idi. YYBU'ne kabulde olguların Thompson skorları median 10 (5-18) idi. Kord veya postnatal birinci saati içinde alınan kan gazı analizine göre pH 6.97±0.11, baz açığı -17.21±4.92 mmol/L, bikarbonat 11.04±2.75 mmol/L, pO2 36.42±27.03 mmHg, pCO2 61.20±18.89 mmHg, postnatal ilk 6 saat içinde alınan serum kreatinkinaz 2060.64±1917.42 IU/L, laktat dehidrogenaz 1101.87±634.76 IU/L, AST 121±23 IU/L, ALT 42±26 IU/L, C reaktif protein 1.31±0.29 mg/L saptandı.

Olguların 37'si (%52.1) entübe şekilde solunum desteği aldı, entübe kalma süresi 5.6±2 gündü. Noninvaziv solunum desteği alan olgu sayısı 55 (%77.5), noninvaziv destek süresi median 2 (1-14) gün, serbest akış oksijen alan olgu sayısı 67 (%94.4), serbest akış oksijen süresi median 3 (1-20) gündü. Olguların 11'inde (%15.5) pulmoner hipertansiyon gelişti, tamamı sildenafil ile tedavi edildi, nitrik oksit ihtiyacı olmadı. Olguların 20'sinde (%28.2) dopamin ihtiyacı oldu, dopamin verilme süresi median 4.5 (2-9) gün, dopamin maksimum dozu 15 mikrogram/kg/dk, Olguların 14'ünde (%19.7) dobutamin ihtiyacı oldu, dobutamin verilme süresi median 6 (2-8) gün, dobutamin maksimum dozu 15 mikrogram/kg/dk idi. Olguların sadece ikisinde (%2.8) hipotansiyon nedeniyle adrenalin ihtiyacı oldu. Olguların 14'ünde (%19.7) koagülasyon bozukluğu nedeniyle taze donmuş plazma ihtiyacı oldu. Olguların altısında (%8.5) böbrek yetmezliği gelişti, bunların sadece birinde dializ ihtiyacı oldu. Olguların hiçbirinde yatış kan kültüründe üreme olmadı. 19 olguda (%26.8) klinik nöbet gözlendi. Bu olguların tamamında nöbet fenobarbital ile kontrol altına alındı. Olguların yatış süresi 11.0±9.3 gündü. Olguların üçü (%4.2) eksitus oldu (Tablo 4).

Tablo 4: Grup 1'in Klinik Verileri

	Grup 1 (n=71)
Yatış yaşı (saat)	1.5 (0-6)
Yatışta Thompson skoru	10 (5-18)
HİE evre 2/ HİE evre 3 (n/%)	63 (%88.7) / 8 (%11.3)
Mekanik ventilasyon (n/%)	37 (%52.1)
Mekanik ventilasyon süre (gün)	5.6 ± 2
CPAP (n/%)	55 (%77.5)
CPAP süre (gün)	2 (1-14)
Serbest oksijen (n/%)	67 (%94.4)

	Grup 1 (n=71)
Serbest oksijen süre (gün)	3 (1-20)
İnotrop (n/%)	17 (%23.7)
İnotrop skor	10 (5-40)
Kanama (n/%)	14 (%19.7)
Pulmoner hipertansiyon (n/%)	11 (%15.5)
Böbrek yetmezliği (n/%)	6 (%8.5)
Kanıtlı sepsis (n/%)	0 (%0)
Klinik nöbet (n/%)	19 (%26.8)
Yatış süresi (gün)	11.0±9.3
Mortalite (n/%)	3 (%4.2)

Evre 2 ve Evre 3 HİE'li olgularda SİRİ ve NLR düzeyleri benzerdi. Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ve olmayan, pulmoner hipertansiyon gelişen ve gelişmeyen, inotrop ihtiyacı olan ve olmayan, taze donmuş plazma ihtiyacı olan ve olmayan, böbrek yetmezliği gelişen ve gelişmeyen, nöbet geçiren ve geçirmeyen, ölen ve yaşayan olguların yatıştaki SİRİ ve NLR düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Yatıştaki SİRİ düzeylerinin APGAR 5. Dakika skoru ile negatif (r=-0.275, p=0.030); serum kreatinkinaz (r=0.377, p=0.003), laktat dehidrogenaz (r=0.324, p=0.013), AST (r=0.400, p=0.001), ALT (r=0.500, p=0.000) düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterdiği saptandı.

Yatıştaki NLR düzeylerinin serum kreatinkinaz (r=0.319, p=0.010), laktat dehidrogenaz (r=0.298, p=0.018), AST (r=0.314, p=0.010), ALT (r=0.296, p=0.017) düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterdiği saptandı.

4. TARTIŞMA

Hipoksik iskemik ensefalopati, perinatal asfiksiye bağlı çeşitli inflamatuvar süreçler sonucunda ortaya çıkan bir durumdur. Mortalite ve morbidite oranı yüksek olan bu durumun hızlı tanınıp acil tedaviye başlanması özellikle uzun dönem nörogelişimsel sağaltım açısından çok önemlidir. Günümüzde HİE tanısı için birçok laboratuvar ve klinik parametre birlikte kullanılmaktadır. Çalışmamıza göre orta-ağır HİE'li olgularda sağlıklı yenidoğanlara göre sistemik inflamatuvar belirteçler olan SİRİ ve NLR düzeyleri yüksek saptanmıştır.

Beyinde iskemik bir olay meydana geldiğinde santral sinir sisteminin ana glial bileşeni olan mikroglia aktive olur ve fagositoz, inflamatuvar ve anti-inflamatuvar sitokinlerin üretimi, antijen sunumu ve kan-beyin bariyerinin bozulmasına yol açan matriks metalloproteinazların salınması dahil olmak üzere makrofaj benzeri yetenekler geliştirir. Sonuç olarak, periferik lökositler beyne sızar ve normalde immün olarak korunaklı beyin, hasarı daha da şiddetlendiren sistemik reaksiyonlara maruz kalır.[10] İskemi sırasında nötrofiller beyin hasarını; serbest oksijen radikal üretiminde artma, nötrofiller tarafından kapiller obstrüksiyon sonucu mikrovasküler akımda azalma, damarlardan beyin parankimine sitotoksik ajanların salınımında ve matriks metalloproteinaz sekresyonunda artma gibi mekanizmalarla şiddetlendirir.[3] Yenidoğanlarda iskemik beyin hasarından yaklaşık 12 saat sonra nötrofil sayılarının arttığı, 24-72 saat sonra ise belirgin düşüş gösterdiği bildirilmiştir.[11] Neonatal HİE'de çalışmaların çoğunda nötrofillerin ve monositlerin rolüne odaklanılırken lenfositlerin rolü hakkında çok az şey bilinmektedir. HİE'li bebeklerin sağlıklı yenidoğanlara oranla yaşamın ilk saatlerinde lenfosit sayılarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir.[12] Serebral palsili bebeklerde beyin hasarını kötüleştirebilen kalıcı bir inflamasyon görüldüğü ve bu kalıcı inflamasyonun lenfositler tarafından yönetildiği bildirilmiştir.[3,13] Çalışmamızda postnatal ilk 6 saat içinde asfiktik bebeklerde nötrofil ve lenfosit düzeyleri sağlıklı yenidoğanlara göre daha yüksek bulunmuştur.

Sistemik inflamatuar indeksler, tam kan sayımı parametrelerinden elde edilen hücrelerin sayısal oranları ile hesaplanır. Erişkin hastalarda bazı sistemik inflamatuar indekslerin mortalitenin önemli bir belirleyicisi ve prognozun öngörücüsü olabileceği bildirilmiştir.[8,9] İnflamatuvar durumların tanısında güçlü uygulanabilirlik ve düşük maliyete sahip yeni bir göstergedir. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda SİRİ'nin özellikle maligniteler, kardiyovasküler ve enfeksiyöz hastalıklarda tanı ve prognozda mükemmel bir öngörü gücüne sahip olduğu öne sürülmüştür. Wang ve ark[14] akut iskemik stroke olan 375 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında SİRİ'nin erken nörolojik detoriasyonun iyi bir belirleyicisi olduğunu bildirmişlerdir. Zhang ve ark[15] 2450 stroke'lu hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında yüksek SİRİ düzeylerinin daha yüksek mortalite ve sepsis riski ve daha yüksek stroke şiddeti ile ilişkili olduğunu saptamışlar, buna göre SİRİ'nin stroke prognozunu tahmin etmede umut verici bir inflamatuvar faktör olduğunu öne sürmüşlerdir.

Erişkinlerdekinin aksine yenidoğanlarda sistemik inflamatuvar indekslerin kullanımıyla ilgili çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Çakır ve ark[16] 1243 çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanı değerlendirdikleri çalışmalarında ölen olgularda hayatta kalanlara göre NLR, MLR, PIV, SİRİ ve Sİİ'nin daha düşük olduğunu saptamışlar, düşük SİRİ düzeylerinin mortaliteyi belirleyici olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bunun aksine daha yüksek NLR, MLR ve PLR'nin preterm morbiditelerin tanısında bir gösterge olabileceği bildiren çalışmalar bulunmaktadır.[17,18] Doğumdan sonra yüksek Sİİ düzeylerinin ≤32 gebelik haftası pretermlerde respiratuvar distres sendromu gelişimi için bir risk faktörü olabileceği; yüksek SİRİ düzeylerinin preterm bebeklerde orta-ağır bronkopulmoner displaziyi öngörebileceği; yine yüksek SİRİ düzeylerinin neonatal sepsisin erken tanısında kullanılabileceği gösterilmiştir.[19-21] Neonatal HİE tanı ve prognozunda sistemik inflamatuvar indekslerin etkili olup olmadığı halen bilinmemektedir. Ceran ve ark[22] orta-ağır HİE'li 53 yenidoğanı değerlendirdikleri retrospektif çalışmalarında sağlıklı yenidoğanlara göre NLR, Sİİ ve PIV düzeylerinin daha yüksek olduğunu, Sİİ ve NLR'nin HİE için iyi bir belirleyici olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda orta-ağır HİE'li hastalarda sağlıklı yenidoğanlara göre SİRİ, NLR düzeyleri yüksek bulunmuş, Orta-ağır HİE'yi predikte etmede SİRİ'nin sensitivitesi %58, spesifitesi %62; NLR'nin sensitivitesi %61, spesifitesi %58 saptanmıştır. Çalışmamızda PLR düzeylerinin sağlıklı yenidoğanlara göre düşük bulunmasının nedeni asfikside trombosit düzeylerinin düşmesi ile ilişkili olabilir. Ceran ve ark[22] çalışmalarında sistemik inflamatuvar indekslerle amplitude-integrated electroencephalography (aEEG) paternleri, nöbet varlığı ve mortalite arasında ilişki saptamamışlardır. Bizim çalışmamızda da mekanik ventilasyon ihtiyacı, pulmoner hipertansiyon varlığı, inotrop ihtiyacı, böbrek yetmezliği varlığı, nöbet geçirme durumu ve mortalite gibi klinik durumlarla olguların yatıştaki SİRİ ve NLR düzeyleri arasında ilişki görülmedi. Ayrıca Evre 2 ve Evre 3 HİE'li olgularımızda SİRİ ve NLR düzeyleri benzer bulundu. Olgu sayımızın az olması, ayrıca çalışmamıza hafif HİE'li olguların alınmaması sistemik inflamatuvar indekslerin HİE evresini belirlemede yetersiz kalmasına neden olmuş olabilir.

Günümüzde orta-ağır HİE'de bilinen tek nöroprotektif tedavi TH'dir. TH'nin yararlı etkileri, hücre ölümüne yol açan nöronal hasar kaskadı içinde birden çok yerde ortaya çıkar. TH enerji tüketiminde, hücre dışı glutamat birikiminde, reaktif oksijen ve nitrojen türlerinin oluşumunda azalmaya, inflamatuvar mekanizmaların ve apopitozun inhibisyonuna neden olur. TH, esas olarak mikroglial aktivasyonu baskılayarak inflamatuvar reaksiyonları önler, aynı zamanda inflamatuvar hücrelerin birikmesini ve sitokinlerin salınmasını da azaltır (23,24). Literatürde TH'nin biyomarkerler üzerindeki etkileri ile çok sayıda çalışma bulunmakla birlikte sistemik inflamatuvar indekslerle ilişkisi sadece birkaç çalışmada araştırılmıştır. Çalışmamızda TH sonrasında SİRİ, Sİİ, PIV ve NLR düzeylerinin belirgin oranda düştüğü görülmüştür. Bu durum TH'nin antiinflamatuvar etkisini kuvvetle desteklemektedir.

SONUÇ

Sistemik inflamatuvar indeksler, periferik kan sayımından kolayca hesaplanabilir. Çalışmamızın sonuçlarına göre SİRİ ve NLR, orta-ağır HİE tanısında diğer belirteçlere ek olarak kullanılabilir.

KAYNAKÇA:

1. Lai MC, Yang SN. Perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. J Biomed Biotechnol. 2011; 609813.
2. J.J. Kurinczuk, M. White-Koning, N. Badawi. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. Early Hum Dev. 2010;86:329-338.
3. Liu F, Mccullough LD. Inflammatory responses in hypoxic ischemic encephalopathy. Acta Pharmacologica Sinica. 2013;34:1121-1130.
4. Ahedo MC, Alconada DA. Combined therapy in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. Annals of Pediatrics. 2019;91:56-59.
5. Wassink G, Gunn ER, Drury PP, Bennet L, Gunn AJ. The mechanisms and treatment of asphyxial encephalopathy. Front Neurosci. 2014; 8: 40.
6. Drury PP, Bennet L, Gunn AJ. Mechanisms of hypothermic neuroprotection. Semin Fetal Neonatal Med. 2010;15: 287-292.
7. Cakir E, Ozkocak Turan I. Which hemogram-derived indices might be useful in predicting the clinical outcomes of sepsis patients in the intensive care unit? Cukurova Med J. 2021;46:532-539.
8. Sacmaci H, Aktürk T, Tanik N. The predictive value of the systemic immune-inflammation index as a new prognostic marker for disability in patients with multiple sclerosis. Turk J Neurol. 2021;27:133-139.
9. Urbanowicz T, Michalak M, Olasińska-Wiśniewska A et al. Neutrophil counts, neutrophil-tolymphocyte ratio, and systemic inflammatory response index (SİRİ) predict mortality after off-pump coronary artery bypass surgery. Cells. 2022;11(7):1124.
10. Iadecola C, Anrather J. The immunology of stroke: from mechanisms to translation. Nat Med. 2011; 17: 796-808.
11. Morkos AA, Hopper AO, Deming DD, et al. Elevated total peripheral leukocyte count may identify risk for neurological disability in asphyxiated term neonates. J Perinatol. 2007; 27: 365-370.
12. Shah V., Beyene J., Shah P., Perlman M. Association between hematologic findings and brain injury due to neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. Am. J. Perinatol. 2009;26(4):295-302.
13. Fleiss B., Gressens P. Tertiary mechanisms of brain damage: a new hope for treatment of cerebral palsy? Lancet Neurol. 2012;11(6):556-566.
14. Wang J, Zhang X, Tian J, Li H, Tang H, Yang C. Predictive values of systemic inflammatory responses index in early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke. J. Integr. Neurosci. 2022;21(3):94.
15. Zhang Y, Xing Z, Zhou K. The Predictive Role of Systemic Inflammation Response Index (SİRİ) in the Prognosis of Stroke Patients. Clinical Interventions in Aging. 2021;16:1997-2207.
16. Cakir U, Tayman C, Tugcu AU. Evaluation of the efficacy of systemic inflammatory indices in determining mortality in very low birth weight infants. Rev Assoc Med Bras. 2023;69(7): e20230150
17. Karabulut B, Arcagök BC, Simsek A. Utility of the platelet-to lymphocyte ratio in diagnosing and predicting treatment success in preterm neonates with patent ductus arteriosus. Fetal Pediatr Pathol. 2021;40(2):103-112.
18. Can E, Hamilcikan Ş, Can C. The value of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio for detecting early-onset neonatal sepsis. J Pediatr Hematol Oncol. 2018;40(4):229-232.
19. Cakir U, Tugcu AU, Tayman C, Yildiz D. Evaluation of the effectiveness of systemic inflammatory indices in the diagnosis of respiratory distress syndrome in preterm with gestational age of ≤32 weeks. Am J Perinatol. 2023. https://doi.org/10.1055/a-2051-8544

20. Cakir U, Tayman C, Tugcu AU, Yildiz D. Role of systemic inflammatory indices in the prediction of moderate to severe bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. Arch Bronconeumol. 2023;59(4):216-222.

21. Aydogan S, Dilli D, Soysal C, Akduman H et al. Role of systemic immune-inflammatory index in early diagnosis of sepsis in newborns with CHD. Cardiology in the Young. 2022;32 (11): 1826-1832.

22. Ceran B, Dizdar EA, Beşer E, Karaçağlar NB, Sarı FN. Diagnostic Role of Systemic Inflammatory Indices in Infants with Moderate-to-Severe Hypoxic Ischemic Encephalopathy. Am J Perinatol. 2021: 1673-1616.

23. Inder TE, Volpe JJ. Pathophysiology: General Principles. In: Volpe JJ, Inder TE, Darras BT, de Vries LS, du Plessis AJ, Neil JJ, Perlman JM, editors. Volpe's Neurology of the Newborn. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.p.325-388.

24. Drury PP, Gunn ER, Bennet L, Gunn AJ. Mechanisms of hypothermic neuroprotection. Clin Perinatol. 2014;41(1):161-175.

Makale id= 295

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5851-8246

Antisperm Antikoru İle Varikosel İlişkisi ve İnfertilite

Dr. Memduh Aydın
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet: *Amaç Çalışmamızdaki amaç varikosel ile antisperm antikorları (ASA) arasındaki ilişkiyi araştırmak ve varsa varikoselektomi sonrası fertilitenin düzelmesinde ASA'nın rolünü değerlendirmek Gereç ve Yöntemler Prospektif çalışmamızda kliniğimize başvuran ve varikoseli olan 26 hastanın pre-op ASA pozitifliği ve semen analizi değerlendirildi. Hastaların 20'sine varikoselektomi operasyonu uygulandı. Ardından post-operativ üçüncü ayda aynı testler tekrar edildi. Alınan sonuçlar Statica yazılım paketi ile işlendi. Medyan, ortalama (M) ve standart sapma (SD) hesaplandı; farklılıkların anlamlılığı Student t-testi, Wilcoxon testi, Ki-kare testi ve signed rank testi ile değerlendirildi. Bulgular Çalışmaya dahil edilen 26 hastanın ortalama yaşı 26.1 (18-38) idi. Tedavi öncesi vakaların ortalama sperm konsantrasyonları 45.5 mil/cc ve motiliteleri %38.1 idi. Vakaların 18'inde (%69) konsantrasyon ve/veya motilite bozukluğu mevcuttu. Varikoselektomi yapılan 20 vakanın %84.2' sinde semen parametrelerinde olumlu değişimler, %42.1'inde normospermi elde edildi. Opere edilen 20 hastanın pre-op sperm konsantrasyonu 37.8 mil/cc (8.5-119 mil/cc) idi. Post-operatif üçüncü aydaki semen analizinde ortalama konsantrasyonun 45.9 mil/cc (9-110 mil/cc) olarak bulundu ve istatiksel olarak anlamsız artış belirlendi (p=0.16). Opere edilen hastaların pre-op motilite ortalaması %31.5 (%10-60) idi. Post-op üçüncü aydaki semen analizinde ortalama motilitenin %47.3 (%15-75)'e çıktığı izlendi. Motilitedeki artış istatiksel olarak anlamlı olarak tespit edildi (p=0.0018). Çalışmamızdaki 26 vakanın 13'ünde (%50) antisperm antikorları pozitifti. ASA (+) olanların 11 tanesine (%84.6) varikoselektomi yapıldı. Operasyondan üç ay sonra yapılan ASA araştırmasında, 10 vakada (%90.9) ASA (-) birinde (%9.1) ASA (+) saptandı. ASA (+) olup operasyon sonrası ASA negatifleşen 10 vakanın pre-op ortalama motilitesi %28.5 'ten, post-op %46.2 'ye yükseldiği görüldü (p=0.01). Sonuç Antisperm immün yanıtı, üreme fonksiyonunun iyileşmesi için varikoselektomi etkinliğini azaltır. Varikoselektomi ile yüksek oranda spermatozoaya karşı otoimmün yanıt bastırılır. ASA (+) hastalarda varikoselektomi sonrası özellikle sperm motilitesinde anlamlı düzelme gerçekleşir.*

Anahtar Kelimeler: *Antisperm Antikor; Varikosel; İnfertilite*

Antisperm Antibody: Relationship With Varicocele and Infertility

Abstract: *Objectives: The aim of our study is to investigate the relationship between varicocele and antisperm antibodies (ASA) and to evaluate the role of ASA in improving fertility after varicocelectomy. Methods: In our prospective study, pre-op ASA positivity and semen analysis of 26 patients with varicocele who applied to our clinic were evaluated. Varicocelectomy was performed in 20 of the patients. The same tests were repeated at the post-operative third month. Results: The mean age of 26 patients was 26.1(18-38). The mean sperm concentration was 45.5 ml/cc and their motility was 38.1% in baseline. Positive changes in semen parameters were obtained in 84.2% of 20 cases who underwent varicocelectomy, and normospermia was obtained in 42.1%. The pre-op sperm concentration of 20 operated patients was 37.8 ml/cc(8.5-119 ml/cc). In the semen analysis at the post-operative third month, the mean concentration was 45.9 ml/cc (9-110 ml/cc) and a statistically insignificant increase was detected(p=0.16). The mean preoperative motility of the operated patients was 31.5% (10-60%). In the semen analysis at the post-op third month, it was observed that the mean motility increased to 47.3%(15-75%). The increase in motility was found to be statistically significant (p=0.0018). Antisperm antibodies were positive in 13 (50%) of 26 cases in our study. Varicocelectomy was performed in 11 (84.6%) of those with ASA(+). In the ASA study performed three months after the operation, ASA(-) in 10 cases (90.9%) and ASA (+) in one (9.1%) were detected. It was observed that the preoperative mean motility of 10 cases with ASA(+) and ASA negative after the*

operation increased from 28.5% to 46.2% post-op(p=0.01). Conclusion: Antisperm immune response reduces the effectiveness of varicocelectomy for recovery of reproductive function. With varicocelectomy, the autoimmune response against spermatozoa is suppressed at a high rate. In ASA(+) patients, there is a significant improvement in sperm motility after varicocelectomy.

Keywords: *Antisperm Antibody; Varicocele; Infertility*

MATERYAL VE METOD

Çalışma grubumuzdaki hastalar, 1 Ocak 1994 ile 1 Ocak 1995 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran 26 varikosel hastasından oluşmaktadır. Vakalarımızın değerlendirilmesine anamnez ve fizik muayene ile başlandı. Bekar olgularda varikosel tanısı; testiste ağrı, variköz pakelerin fark edilmesi veya başka bir şikayet nedeniyle başvuran hastalarda rutin muayene esnasında konuldu. Evli olan hastalarda başlıca başvuru nedeni ise infertilite idi.

Tüm vakaların varikosel muayenesi yatarak, ayakta ve valsalva manevrası yaptırılarak yapıldı ve Dubin-Ameler sınıflamasına göre, grade (+), (++), (+++) şeklinde değerlendirildi. Tüm vakalarda 3 günlük cinsel perhiz sonrası preop ve postop 3. ayda semen analizi istendi. 1 cc ejekülatta, 20.000.000 ve daha fazla sperm sayısı, normal ileri hareketli ve hızlı ileri hareketli spermlerin toplamı %50 ve daha fazla olanlar normospermik olarak kabul edildi. Tüm olgulardan, sperm kültürü ve antibiyogramı istendi. Ayrıca infertiliteden sorumlu olabilecek üroplazma ve klamidya enfeksiyonları araştırıldı. Semen analizleri, kültür, klamidya ve üroplazma tetkiklerinin hepsi aynı laboratuarda incelendi. Yine çalışmaya alınmış tüm vakalarda aynı laboratuvarda preop antisperm antikorları (ASA) araştırıldı. Preop antisperm antikorları (+) olan olgulara postop üçüncü ayda aynı laboratuarda ASA tetkiki tekrarlandı. ASA, Mikst aglütinasyon reaksiyonu (MAR) testi ile araştırıldı.

Semen analizleri kalitatif ve/veya kantitatif bozukluk gösterenler ile şiddetli subjektif semptomları olanlara (n=20) cerrahi tedavi önerildi . Antisperm antikorları pozitif olduğu halde normospermik olan iki vakaya oral kortikosteroid uygulandı.

Varikosel değerlendirilmesi sadece fizik muayene ile yapıldı. Ek bir yöntem kullanılmadı. Cerrahi endikasyonu başta semen analizi olmak üzere subjektif semptomlar ve varikoselin derecesine göz önüne alınarak kondu. Operasyonlar, genel anestezi altında ve Ivannisewich tekniği ile yapıldı. ASA, MAR yöntemi kullanılarak, semende araştırıldı.

MIXT AGLÜTİNASYON REAKSİYON (MAR) TESTİ İLE ANTİSPERM ANTiKOR (ASA) ARAŞTIRILMASI

Antisperm antikorların araştırılmasında birçok test kullanılmaktadır. Bunlar: Frank-Dukes mikro aglütinasyon testi (FDMA), Sperm immobilizasyon testi (SİT), İndirekt immunofloresan test (IFT), İmmunobead, Mikst aglütinasyon reaksiyonu (MAR) gibi testler kullanılmaktadır. Biz ASA araştırmasında MAR testini kullandık. Çünkü; kolay, ekonomik ve ASA tespitinde sensitivesi yüksek olan bir testtir. Günümüz şartlarında en yaygın ve uygun testlerden bir olan MAR ile taze ve yıkanmamış ejakülatta antikor araştırılır. Bu yöntemin uygulanabilmesi için ileri hareketliliği olan en az 100 (tercihen 200) sperm olması gerekir.

MAR testi insan IgG ve IgA'sı ile kaplı 2.4 µl'lik latex kürecikler ve insan IgG veya IgA'sina monospesifik antiserumdan oluşur.

-IgG tayini

1- 10 ul semen temiz bir lam üstüne konur.

2- Yanına 10 ul ateş konur ve bir lamel yardımıyla karıştırılır.

3- Bu karışımın yanına 10 ul antiserum konur ve karıştırılır.

4- 3. ve 10. dakikalarda küreciklere bağlanmış hareketli sperm oranı saptanır.

Değerlendirme en az 100 tercihen 200 sperm üzerinde yapılır

%40 ve üzeri (+) pozitif

%11-39 arası (+) şüpheli

%0-10 arası (-) negatif kabul edilir.

-IgA tayini

1- 10 ul taze semen bir lam üzerine konur.

2- Yanına 10 ul antiserum konur ve lamel yardımıyla karıştırılır

3- 3. Ve 10. Dakikalarda küreciklere bağlanmış hareketli sperm oranı saptanır.

Değerlendirme en az 100 tercih en 200 sperm üzerinde yapılır

%40 ve üzeri (+) pozitif

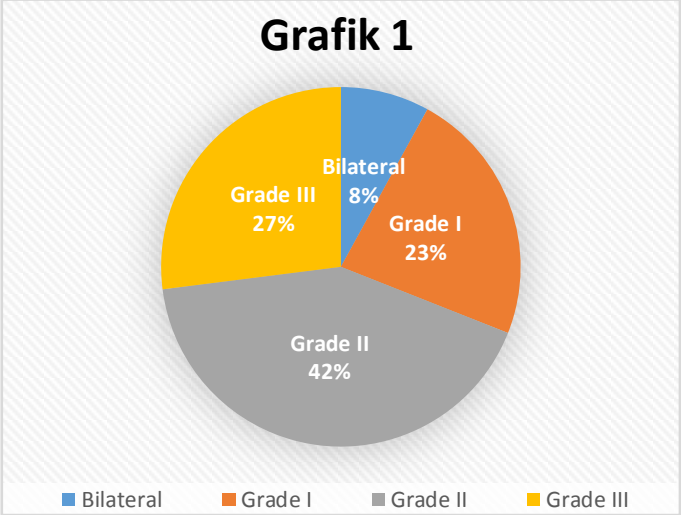
%11-39 arası (+) şüpheli

%0-10 arası (-) negatif kabul edilir.

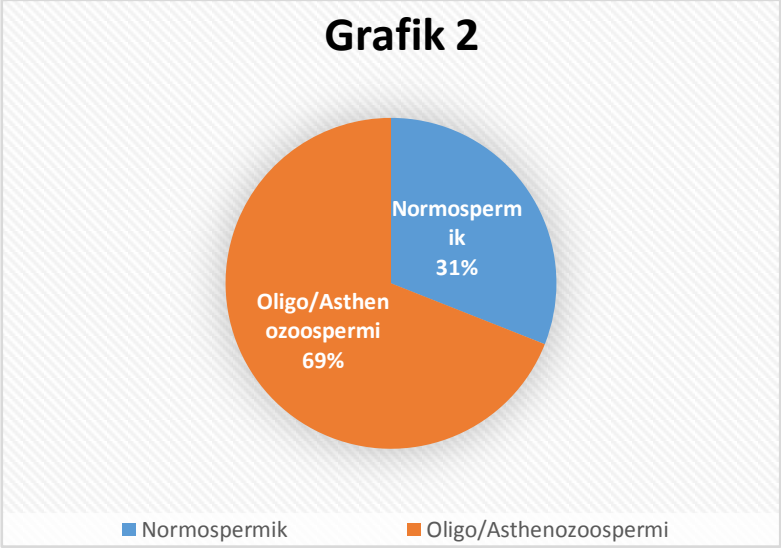
Küreciklerin spermatozoa'ya bağlanmaları baş, boyun ve kuyruk yüzdeleri alınarak belirlenir. Kuyruk ucuna bağlananlar immünolojik infertilite için anlamlı kabul edilmez.

MAR (+) BULGULAR

Çalışmamızdaki vaka sayısı toplam 26 tane idi. Bunların en genci 14 yaşında, en yaşlısı 38 yaşında idi. Yaş ortalaması 26.1. 13 tanesi evli, 13 tanesi de bekardı. Vakaların iki tanesinde bilateral, 24 tanesinde de tek taraflı ve solda varikosel mevcuttu. Vakalarımızın 7 tanesinde grade (+++), 11 tanesinde grade (++), 6 tanesinde grade (+) ve 2 tanesinde de bilateral varikosel mevcuttu. Bilateral varikoseli olanların birinde sağ grade (+) solda grade (++), diğerinde solda grade (+++) sağda grade (+) varikosel mevcuttu (Grafik 1).



26 vakanın hiçbir tedavi yapılmadan önceki ortalama sperm konsantrasyonları 45.5 mil/cc ve ortalama motiliteler %38.1 idi. Bu hastalarımızın semen analizleri incelendiğinde %69 oranında konsantrasyon ve/veya motilite bozukluğu mevcuttu. Vakaların 8 tanesi yani %31'i normospermikti (Grafik 2).



Grafik 2. Varikosel Semen Analizi İlişkisi (n=26)

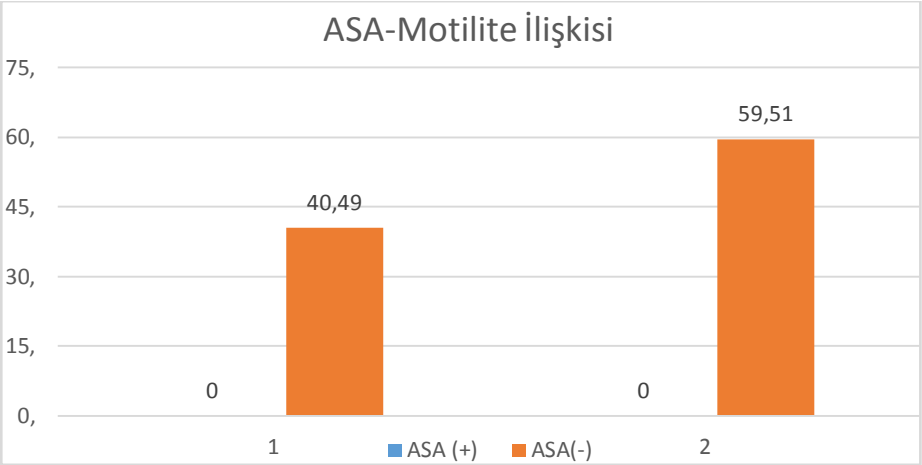
26 hastamızın 20 tanesine ameliyat yapıldı. Bunların preop ortalama sperm konsantrasyonu 37.8 mil cc'di. En düşük sperm konsantrasyonu 1 cc'de 8.5 milyondu. En yüksek konsantrasyon 119 milyondu. Postop yapılan semen analizlerinde (operasyondan 3 ay sonra) 1 cc'deki en yüksek konsantrasyon 110 milyondu. En düşük konsantrasyon 9 milyondu. 1 cc'deki ortalama sperm konsantrasyonu 45.9 milyon saptandı. Yapılan istatistiki çalışmada postop sperm konsantrasyonunda anlamlı değişiklik saptanmadı (t=-0.97 p=0.16).

Opere edilen hastalarımızın motilitesine bakıldığında preop en düşük motilite %10'du. En yüksek motilite %60'dı. Ortalama motilite %31.51 idi. Postop en düşük motilite %15, en yüksek %75, ortalama motilite %47.3'tü. Post op. motilitedeki artış istatistiki olarak çok anlamlıydı (t=-3.09, p=-0.0018).

Herhangi bir ek tedavi yapmaksızın, varikoselektomi yaptığımız 20 vakanın semen analizlerinde (%84.2)'sinde olumlu değişimler, %42.1'inde normospermi elde edildi. %11.5'inde olumlu değişiklikler saptanmadı.

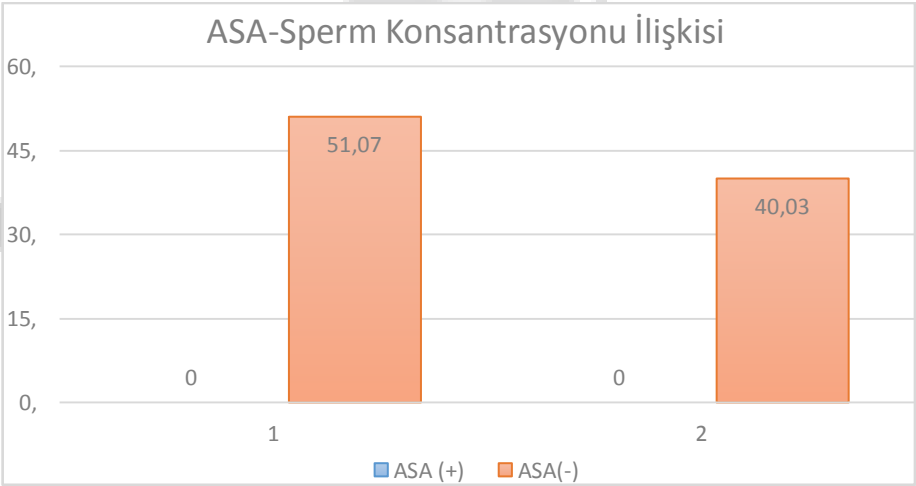
Çalışmamızdaki 26 vakanın 13'ünde (%50) Antisperm antikorları pozitifti. ASA (+) olanların 11 tanesine (%84.6) ameliyat yapıldı. Ameliyattan 3 ay sonra yapılan ASA araştırmasında, 10 tanesinde (%90.9) ASA (-) birinde (%9.1) ASA (+) saptandı. ASA (+) olan 2 vakamıza (%15.38) 3 ay süreyle günde 25 mg prednizolon verildi. 3. ayın sonunda yapılan ASA araştırmasında birinde (%50) ASA (-) diğerinde ASA (+)' ti.

Çalışmamızdaki vakalardan ASA (-) olanların ortalama motilite yüzdesi ASA (+) olanların ortalama motilitesinden 1,47 kat (%46) daha fazlaydı. Bu değer istatistiki olarak anlamlıydı (t=-1,9 p=0.03)



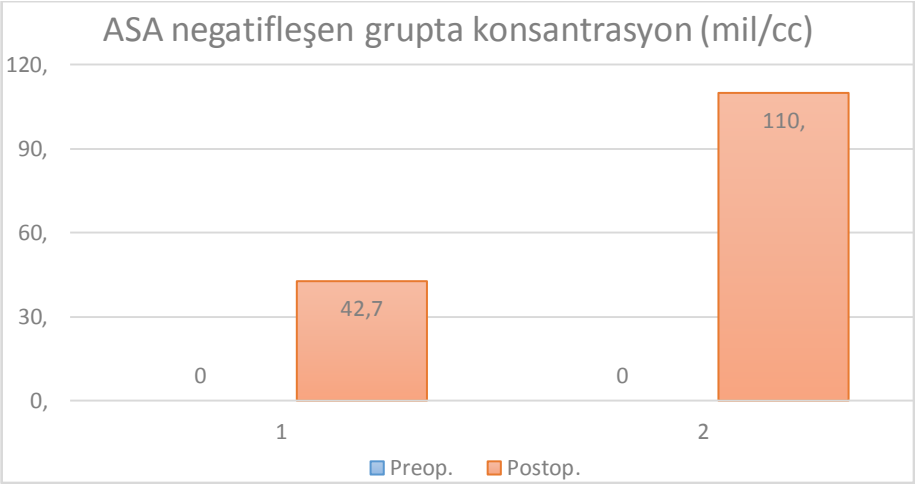
Grafik 3. ASA Motilite İlişkisi

Çalışmamızdaki vakaların 13 tanesinde ASA (-)'ti (%50). ASA(-) olanların ortalama sperm konsantrasyonları 40.03 milyon/cc, ASA (+) olanların ise ortalama sperm konsantrasyonları 51.07 milyon/cc idi. ASA (+) olanlarda ortalama konsantrasyon biraz fazla olmakla birlikte farklılık istatistiki olarak anlamsızdı (t=0.83 p=0.20) (Grafik 4).



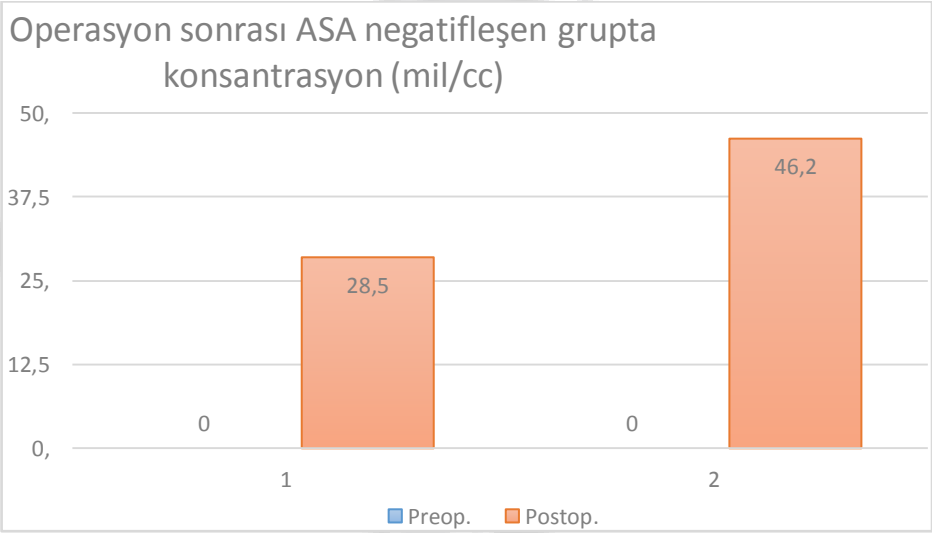
Grafik 4. ASA-Konsantrasyon İlişkisi

Opere edilip ASA (-)'leşen 10 vakanın preop en yüksek 119 milyon/cc en düşük sperm konsantrasyonu 12 milyon/cc idi. Ortalama sperm konsantrasyonu ise 42.7 milyon/cc idi. Postop en yüksek 110 milyon/cc en düşük sperm konsantrasyonu 9 milyon/cc' di. Ortalama sperm konsantrasyonu 42.8 milyon/cc' di. Preop ve postop ortalama konsantrasyon farklılığı istatistiki olarak anlamsızdı (t=0.006 p=0.49) (Grafik 5).



Grafik 5. ASA Negatifleşen Grupta Konsantrasyon

ASA (+) olup operasyon sonrası ASA (-)'leşen 10 vakanın preop en düşük motilite %0 en yüksek motilite %55 ve ortalama motilite %28.5' ti. Postop en düşük motilite %15 en yüksek motilite %70 ortalama motilite %46.2'di. Motilitedeki artış istatistiki olarak anlamlı bulundu (t2.3 p=0.01) (Grafik6).



Grafik 6. Operasyon Sonrası ASA Negatifleşen Grup

ASA (+) olan 11 vakamız opere edildi. Preop en yüksek sperm konsantrasyonu 119 milyon/cc en düşük sperm konsantrasyonu 12 milyon/cc ortalama sperm konsantrasyonu 46.09 milyon/cc idi. Postop en yüksek sperm konsantrasyonu 110 milyon/cc, en düşük sperm konsantrasyonu 9 milyon/cc, ortalama sperm konsantrasyonu 47.5 milyon/cc idi.

ASA (+) olup opere edilen 11 hastadan preop en yüksek motilite %55'ti. En düşük motilite ise %0 idi. Ortalama motilite %28 idi. Postop en yüksek motilite %70'ti, en düşük motilite %15'ti. Ortalama motilite %47.4'tü.

ASA (+) olan hastalarımızdan birinde, daha önce geçirilmiş travmaya bağlı olarak sağ testisinde atrofi mevcuttu. Postop bu hastamızın ASA'sı negatifleşti.

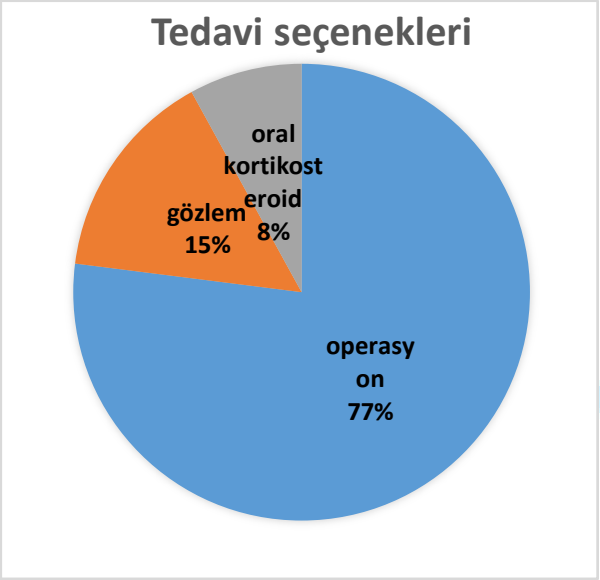
Vakalarımızın 6 tanesinde preop, bir tanesinde postop ve operasyon önerilmeyen grup arasından da bir tanesinde olmak üzere toplam 8 tanesinde genital enfeksiyon saptandı. Sperm kültür antibiyogramına uygun antibiyotik başlandı. Antibiyoterapiden sonra kültürler negatifleşti. Genital enfeksiyonu olan 8

hastanın 4'ünde ASA (+)'ti. ASA'sı (+) olan genital enfeksiyonlu hastalardan birinde operasyon ve antibiyoterapiye rağmen antisperm antikor pozitifliği devam etti.

Semeninde antisperm antikoru pozitif olan ve opere edilen 11 vakanın birinde ASA (+)'liği devam etti. Normospermik ve ASA (+) iki hastadan birinde kortikoterapi sonucu ASA negatifleşti. Diğerinde ise ASA pozitifliği devam etti

ASA'sı (+) olan 3 hastamız normospermikti (%23.07). ASA'sı (+) olan 13 vakanın 5 tanesi normospermikti (%38.46). Semen analizleri bozuk olan 18 vakamızın 10'unda (%55.5) ASA (+) 'ti. Normospermik 8 vakamızın 3' ünde (%37.5) ASA (+)' ti. ASA'sı (+) 13 vakanın %76.9'unda motilite bozukluğu ve %46.1'inde hem konsantrasyon hem de motilite bozukluğu saptadık. Bu da bize ASA'nın daha çok motilite üzerine etkili olduğunu gösteriyor.

26 vakamızın 20 tanesine ameliyat yapıldı. (Bunların iki tanesine şiddetli subjektif nedenlerden dolayı ameliyat yapıldı.) 2 tanesine kortikoterapi yapıldı. 4 tanesi de gözleme alındı (Grafik 7).



Grafik 7. Tedavi Yöntemleri

Bütün bulgularımız tablo 3a-c'de özetlenmiştir.

Tablo 3-a

Sıra No Adı Soyad	Protokol No	Yaş Medeni hali	Varikosel grade	Antisperm Antikor (ASA) Preop	Antisperm Antikor (ASA) Postop	Spermiogram Preop Konsantrasyon (milyon/cc)	Spermiogram Preop Motilite %	Spermiogram Postop Konsantrasyon (milyon/cc)	Spermiogram Postop Motilite %	Vakaların özellikleri
1 HT	257	26 Evli-3yıl	(++)	+	+	80	23	95	60	Preop. Genital enfeksiyon nedeniyle uygun antibiyotik verildi. (Kültüre göre)
2 MÇ	292	24 Bekar	(++)	+	–	119	35	110	70	
3 Y.A	280	31 Evli-5 yıl	(+++)	+	–	18	30	20	50	Travma sonucu sağ testiste atrofi mevcuttu.
4 E.K	310	26 Bekar	(++)	+	–	14	20	55	60	
5 MA	260	21 Bekar	Sağ (+) Sol (++)	+	–	80	55	70	50	Şiddetli subjektif bulgu nedeniyle opere edildi. Preop enfeksiyon nedeniyle uygun antibiyotik verildi.
6 SK	276	20 Evli-5 yıl	(++)	+	–	17	20	9	15	Postop. Genital enfeksiyon nedeniyle uygun antibiyoterapi yapıldı.
7 İ.D	301	25 Bekar	(++)	+	–	50	25	45	67	Preop. Genital enfeksiyon nedeniyle uygun antibiyoteri yapıldı.
8 Ş.A	249	30 Evli - 5 yıl	(++)	+	–	16	30	18	25	
9 MZ	312	38 Evli-13 yıl	Sağ(+) Sol(+++)	+	–	16	30	16	20	Preop. Genital enfeksiyon nedeniyle uygun antibiyotik verildi
10 C.A	370	25 Evli-4 yıl	(+++)	+	–	12	–	17	30	

Tablo 3-b

Sıra No Adı Soyad	Protokol No	Yaşı Medeni hali	Varikosel grade	Antisperm Antikor (ASA)		Spermiogram				Vakaların özellikleri
				Preop	Postop	Preop Kons (mil/cc)	Preop Motil %	Postop Kons (milyon/cc)	Postop Motil %	
11 E.S	341	22 Bekar	(+)	+	+	80	50			Opere edilmedi Kortikosteroid başlandı. (ASA nedeniyle)
12 AK	118	20 Bekar	(+)	+	–	77	50			Ameliyat önerilmedi. Kortikosteroid başlandı (ASA nedeniyle)
13 ME	206	33 Evli-4 yıl	(++)	+	–	85	40	68	75	
14 ZÇ	110	33 Evli-10 yıl	(+)	–		15	10	28	30	Preop. Genital enfeksiyon nedeniyle uygun antibiyotik verildi.
15 NS	207	29 Evli-5 yıl	(++)	–		16	50	18	42	
16 N.A	115	14 Bekar	(+)	–		60	55			Opere önerilmedi. Genital enfeksiyon nedeniyle uygun antibiyotik verildi.
17 OS	332	30 Evli - 4 yıl	(+++)	–		19	40	86	75	
18 BA	301	35 Evli-6 yıl	(+)	–		80	75			Operasyon önerilmedi
19 ŞK	270	31 Evli-4 yıl	(++)	–		18	50	45	40	Preop. Genital enfeksiyon nedeniyle uygun antibiyotik verildi.
20 T.Ö	280	35 Bekar	(+++)	–		9	15	18	32	

Tablo 3-c

Sıra No Adı Soyad	Protokol No	Yaşı Medeni hali	Varikosel grade	Antisperm Antikor (ASA)		Spermiogram				Vakaların özellikleri
				Preop	Postop	Preop Kons (mil/cc)	Preop Motil %	Postop Kons (milyon/cc)	Postop Motil %	
21 ST	400	16 Bekar	(+++)	–		90	50	?	7	Subjektif semptomlar nedeniyle opere edildi
22 MK	335	24 Evli-4 yıl	(+)	–		8.5	30	15	60	
23 KÇ	441	20 Bekar	(++)	–		45	52			Ameliyat önerilmedi
24 İH	238	24 Bekar	(+++)	–		86	78			Operasyon önerilmedi
25 Z.A	222	27 Bekar	(+++)	–		18	28	77	52	Preop. Genital enfeksiyon nedeniyle uygun antibiyotik verildi
26 İŞ	287	20 Bekar	(++)	–		56	40	63	47	

TARTIŞMA

Varikoselin infertiliteye yol açabileceği yaklaşık 200 yıl önce ortaya atılmıştır. XIX. yüzyılın sonlarında Barfield ve XX. yüzyılın ilk yarısında sırasıyla Macomber, Sanders daha sonra Wilhelm, 1952'de de Tulloc gibi araştırmacılar konuya ilgiyi çekmişlerdir. Günümüzde ise varikoselin bazı olgularda spermatogenezisi bozarak infertiliteye neden olabileceği ve bu durumun da cerrahi ve/veya birtakım enstrümental yöntemlerle tedavi edilebilir olduğu bilinmektedir.

Çalışmamızdaki 26 varikosel olgusunun 8'i normospermik bulunmuştur (%30.8) ve bu bulgu her varikosel olgusunda semen analizinin etkilenmediğine bir örnek teşkil etmektedir. %30.8 olarak belirlediğimiz bu oranın kimi araştırmacılar tüm varikosellilerde %50, %72 gibi değerlerle ifade etmişlerdir(7,71). Son yapılan çalışmalarda varikoselin sekonder infertiliteye sebep olacağı tespit edilmiştir. Fertil ve varikoseli olan bir kimse ileride çocuk sahibi olmayı arzuluyorsa varikoselektominin önerilmesi gerekmektedir.

Varikosel ile ASA arasındaki muhtemel ilişkiyi araştıran bir çalışma Özen ve arkadaşları tarafından yapılmış, bu çalışmada grade, semen analizi, ASA ve genital enfeksiyon gibi parametreler ele alınmıştır.

65 varikosel olgusudan 16'sının (%24.6) serumunda ASA bulunmuştur. Sonuç olarak varikoselektomiden yarar görmeyen olgularda ASA araştırılması önerilmektedir(57). Buna karşılık biz 26 olgumuzdan 13'ünün serumunda (%50) ASA saptadık. Bu oran, Özen ve arkadaşlarının bulgusunun yaklaşık 2 misli olup, daha dikkat çekici gözükmektedir(57).

'Anti-sperm antibody (ASA) can decrease sperm motility and, therefore, it is a cause of male infertility.(89) Anti-sperm antibodies (ASAs) markedly reduce sperm quality, which can subsequently lead to male and/or female infertility. The accurate detection of ASAs derived from specific spermatozoa is, therefore, clinically useful.(90)'

Güngör ve arkadaşları serumunda ASA (+) bulunan 16 varikosel olgusunda ameliyat sonrası serum ASA'nın yaklaşık %50'sinde kaybolduğunu saptamışlardır(34).

Buna karşılık çalışmamızda varikoselektominin ASA üzerine etkisi çok daha anlamlı bulunmuş ve semende ASA müspet olup, cerrahi endikasyonu olan 11 varikosel olgusunun sadece 1 tanesinde ASA'nın postop devam ettiği görülmüştür (%9,1). Bu da varikoselli olgularda yalnızca varikoselektomiden sonra ASA'nın ortadan kaldırılabileceği izlenimini uyandıran bir bulgudur.

Varikosellilerde ASA araştıran başka çalışmalar da vardır, Bunlardan Goulomb ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada palpabl varikoseli olan 32 olgunun 29'unda (%91) serumda ASA (+) bulunmuştur(33). Oldukça anlamlı sonuç veren bu çalışmada glutaraldehit ile fikse edilmiş spermin antijen olarak kullanıldığı bir ELISA testi uygulanmıştır. Haas bu yöntemi, sperm yüzeyindeki antikorlar için yapılan deneyde immünoloji kimyası ile ilgili olan aşama, fiksatif kullanılmadan önce yapıldığından bu durumda, enzime bağlı ikinci antikor glutaraldehit tarafından antijenik değişime uğramadan sperm yüzeyine sahip olduğu için eleştirmektedir. Ayrıca aynı araştırmacı seminal plazmadaki Ig sınıfıyla, sperm yüzeyindeki Ig sınıfı arasında hiçbir ilişki bulunmamasınada dikkat çekmektedir(35).

Diğer bir çalışmada Gilbert ve arkadaşları varikoselli infertil erkeklerde sperme bağlanan antikorlarla semen analizleri arasındaki korelasyonları incelemiş, 30 olguluk seriden serumda ASA (+) bulunan 10 kişilik grupta (%33) semen kalitesinin direkt olarak olumsuz etkilendiği, özellikle kuyruk defetine sadece sperme bağlanan antikorların varlığında rastlandığı ifade edilmiştir. Ayrıca varikoselin seminifer tüplere etkisi sonucu sperme bağlanan antikor oluşabileceği ve bu durumda infertiliteye yol açacağı belirtilmiş, varikoselektomi ve/veya steroid terapinin semen analizi ve fertilizasyon potansiyeli üzerine olumlu etki yapacağı vurgulanmıştır(27).

Çalışmamızda ASA'nın semen analizi üzerine etkisi bakımından tüm olgularımızı içine alan bir değerlendirme yapıldığında ASA (-) olan olgularda ortalama motilite yüzdesi ASA (+) olanların yaklaşık 1.47 katı (%46) değerindedir. Bu da normale oldukça yakın bir değerdir. Ortalama konsantrasyon değerlerine göz atınca ASA (+) olanlarda biraz daha yüksek olmakla birlikte, her 2 grupta da normal sınırlar içinde olduğu belirlenmiştir. Bu değerlendirme bize bir yandan varikoselin semen analizi üzerindeki olumsuz etkisinin daha çok motiliteye yönelik olduğunu, öte yandan semenlerinde ASA (+) olan varikosellilerde bu etkinin daha da belirginleştiğini düşünmektedir. Bununla birlikte ASA'nın semen analizini her zaman olumsuz etkilemediği, bazen de normospermik, fakat ASA (+) olan kişilerin fertil olabileceğini belirten görüşler bildirilmiştir.

Güngör ve arkadaşları semen analizine göre fertil bulunan 91 erkekten 29 'unda (%31.86) serumda ASA (+) bulmuşlardır(34). Aynı özellikleri taşıyan 3 vaka da bizim çalışmamızda yer almıştır (%11,5). Bunlar 5, 11 ve 12 no.lu vakalardır. Çalışmamızda ele aldığımız diğer bir parametre de genital enfeksiyonlar olup, genital enfeksiyonla semende ASA'nın muhtemel bağlantısını da değerlendirdik. Genital enfeksiyonu olan toplam 8 hastanın 4'ünde ASA (+)'ti. Bunların 3'ünde ameliyat ve antibiyotik tedavisi sonrası ASA (-) oldu. Birinde ASA (+) kaldı. Daha önce de belirttiğimiz gibi genital enfeksiyonların da semende ASA oluşumuna yol açtığını öne süren çalışmalar vardır(23,24,35).

Özen ve arkadaşlarının varikosel-ASA bağıntısını araştırdıkları çalışmada serumda ASA (+) bulunan grubun seminal kültürlerinde bakteri üreme oranı %56.2 iken ASA (-) olanlarda bu oran %26.5 bulunmuş, böylece genital enfeksiyon ile ASA arasında bağlantı olduğu kanaati belirtilmiştir. Oysa bizim çalışmamızda ASA (+) ve ASA (-) olan gruplardan seminal kültürlerinde bakteri üreyenlerin sayısı 4'er vakadır. Genital enfeksiyon varlığı ASA (+) ve ASA (-) olan vakalarda eşit olduğundan bulgularımıza göre genital enfeksiyonun ASA teşekkülünde bir rol oynayacağInı söyleyebiliriz.

Varikoselektominin infertilite tedavisindeki yeri ve semen analizi üzerindeki olumlu etkisi hemen hemen tüm araştırmacılar tarafından kabul edilmiştir. *Varicocelectomy may reduce the ASAB level, and this reduction has a good effect on semen parameter quality. Also, it may raise the ASAB level in some patients. This positive conversion has no adverse effect on semen parameters(91).*Nitekim çalışmamız kapsamına giren ve varikoselektomi uygulanan, semen analizine göre infertil veya subfertil 18 olgunun 15'inde ameliyat sonrası müspet semen analizi değişiklikleri gözlenmiş, bunlardan 8'i normospermik hale dönüşmüştür. Ameliyat edilen diğer 2 olgu normospermik olup ameliyat endikasyonu subjektif semptom ve yakınmaların şiddeti nedeniyle konmuştur. Ameliyat sonrası kontrol semen analizine göre varikoselektomiden istifade etmemiş olgu sayısı sadece 3'tür (%15.7) (5,6 ve 9 no.lu vakalar).

Ameliyat öncesi ve sonrası sperm parametrelerinin karşılaştırılmasına göre varikoselektominin semen analizi üzerine olumlu etkisi olduğu görüşü çalışmamız bulguları doğrultusunda teyit olmaktadır.

Immunological causes are responsible for more than 10% (4% to 15%) of infertility cases (1, 3). Anti-sperm antibodies (ASAs) are present in less than 2% of fertile and 10% of infertile men (4, 5). Anti-sperm antibodies affect sperm function differently as follows: impairment of sperm penetration into cervical mucus, inhibition of sperm capacitation, incomplete acrosomal reaction, disruption of sperm-egg binding, and disorder in egg fertilization (92)

The immune infertility is accompanied by more expressed impairment of the sperm quality: lower concentration and motility, morphological changes, impaired acrosome reaction and DNA fragmentation. The possible pathogenetic mechanism of these damages are higher levels of reactive oxygen species in ASA-positive patients (93)

SONUÇ

Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçları maddeler halinde şöylece özetleyebiliriz.

1-Çalışma grubumuzu oluşturan 26 varikoselli hastamızın semen analizleri incelendiğinde %69.2'sinde sayı ve/veya motilite açısından normal düzeylerin altında değerler gözlenmiştir. Bu bulgu varikoselin her olguda olmamakla beraber büyük ölçüde semen analizini etkilediği izlenimini oluşturmaktadır.

2-Genel açıdan bakıldığında olgularımızın yarısının semeninde ASA (+) bulunmuştur. Bu bulguya dayanarak varikoselli olgularda diğer tetkikler yanında ASA araştırması yapılmasını da önermekteyiz.

3-Varikoseli olup da semen analizi bozuk olan olgularımızın %55.5'inde normospermik olanların ise %37.5'inin semeninde ASA (+) bulunmuştur. Görüldüğü gibi semende ASA (+) olan varikoselli olguların semen analizlerinin mutlaka olumsuz yönde etkileneceğini söyleyemeyiz. Ancak varikoselli olgularda semende ASA varlığının spermatogenezi etkileyebilecek faktörlerden biri olabileceğini söyleyebiliriz.

4-Bulgularımıza göre ASA etkisinin daha çok sperm motilitesi üzerine olduğu gözlenmiştir ASA'sı (+) olanların %76.9' da motilite bozukluğu tespit edildi. %46.1'inde hem motilite hem de sayı bozukluğu mevcuttu.

5-Herhangi bir ek tedavi yapılmaksızın sadece varikoselektomi uygulanan ve ameliyat öncesi ASA (+) olan 1'i normospermik, 10'unun semen analizi bozuk, 11 olgudan 1'i hariç tümünde ASA'nın semende kaybolduğu saptanmıştır. Bu durumda semende ASA'nın ortaya çıkmasının sebeplerinden birisinin de varikosel olabileceğini düşündürmektedir. Diğer taraftan herhangi bir kortikoterapiye ihtiyaç duyulmaksızın sadece varikoselektomiyle olguların büyük çoğunluğunda ASA'nın ortadan kaldırılabileceğini gözlemiş bulunmaktayız.

6-Herhangi bir ilave tedavi yapılmaksızın varikoselektominin olgularımızın semen analizleri üzerine etkisini ele aldığımızda %84.2'ünün semen analizlerinde olumlu yönde gelişmeler saptanmış, ancak bunların %42.1'i normospermik seviyelere ulaşabilmiştir.

KAYNAKLAR

1- Agarwal, S: Vascular morphology in testes of infertile males with varicocele. Indian J. Med. Res, 94:228-23 1, 1991

2- Amelar,R.D. , Dublin,L.: Therapeutik implications of left, right and bilateral varicocel ectomy. Urology XX:53-59, 1987.

3- Amelar R.D., Dubin L., Walsh P.C.: Male Infertility. W.B.Saunders Co., Philadelphia - London Toronto (1977). Colpi, G.M., Marincola,F.M., Negri,L.:

4- Annoni,F., Doppler examination in varicocele. A standart method of evaluation. Journal of Andorloogy, 9:248-252, 1988.

5- Ansbacher, R.: "Autoimmunity of Spematozoa" In: Hafex E.S.E. (ed) Human Semen and Fertility egulation in Men It. Louis C.V.Mosby Co.

6- Battino, J., Battino, A. : Diagnosis of varicocele by doppler effect. J.Mal. Vasc, 14:339-342, 1989.

7- Campbell's Urology S, C.L. S: 664-666, Sanders Comp, Philadelphia, 1986.

8- Carmigrani G., Teddle G., De Stafani S., et al: Experimental varicocel in the rat: A new experimental model, Urol Res 11:195, 1983 Lipshultz, L. I. Testicular and

9- Chan, S.L., Cunningham, G.R., posttesticular causes of male infertility. In Aspects of Male Infertility, Williams and Wilkins publ., Baltimore, page 116-152, 1982.

10- Davis, R. W.L., Gov,J.G., Davies,D.R., (Eds) Disease of the testis, In A color Atlas of urology, 1th ed, Weert, Wolf Medical Publications, .263. 1989, PP

11- Demas, B .A., Hricak, H., McClure,D.R.: Varioceceles. Radiologic Diagnosis and Treatment. Radiologic Clinics of North America, 29:619-626, 1991.

12- Djawari D., Conrad KH. And Jecht, E: enhacned Chematactic Activity of Ploymorphonuclear Leucocytes in vairco cele Archires of Dermatol. Res. 267, 191-193 (1980).

13- Dhabuwala, C. B., Kumar, a.B., Kerkar,P.D., Bhutavala A., Pierce,J: Patterns of doppler recordings and its relationship to varicocele in infertilite men. Int. J:Andrology, 12:430-435, 1989.

14- Dubin, L., Amelar,R.D., Vaicocelectomy: 986 cases in a twelve year study. Urology 10:446, 1977.

15- Dubin, L., Amelar R.D.: Varicocele size and results of varicocel ektomy in selected subfertilite men with varicocele-Fertil. Steril 21, 606 (1970).

16- Dubin L. Amelar R.D.: J.Urol. 113, 640 (1975).

17- Ertekin, M. T. : Varikoselli hastalarda sol spermatik ven ve brakial ven PO, PCO, değerlerinin mukayeseli incelenmesi, uzmanlık Tezi, Edirne, 1986.

18- Eskew, A., Watson,N., Wolfmen,N., Bechtold,R. , Schorling,E., Jarov, J.: The accuracy of ultrasonographic diagnosis of varicoceles. Journal of Urology, 149:438A, 1993.

19- Fenster H. And Mc.Laughlin H.: Varicocele: Its role in Male Infertility, in: Tratment of Male Infertility S:208-220 edited by Jerald Bain, Wolf-Bern hard Schill and Luis Schwarzstein (1982).

20- Filati, g. , Plati, D., Carboni, M. : Microsurgical treatment of varicocele: Selecting most appropriate shunt. Urology, XXXV:121-126, 1990.

21- Franchim ont, P. : Pituitary gonadotropins. Clin. Endocrinol. Metab. 6:101-116, 19877.

22- Friberg, J. , Friberg, I. Tilly: antibodies in human seminal fluid, in: Hafex E.S.E. (ed) Human Semen and Fertility Regulation in men S:258-263, St.Louis, CV Hosb, Co (1977).

23- Friberg J., Immunological In ferility in Men: Clinical and Therapeutic Considerations In: Treatment of Male Infertility, 8:153-177, Edited by Jerald Bain, Bernhard Schill and Luis Schwarzstein (1982).

24- Fusell E.N., Lewis R.W., Roberts et Early ultra structural finding in experimentally produced vaicocele in monkey testis. J. Androl. 2:1]l, (19819.

25- Garcia,C.R.,Amelar,R.D.,Dubin,L. Current therapy of infertility, page: 237-239, 1984-1985.

26- Geatti,o., Gasparini,D., Shapiro,B.: A comparison of scintigraphy, thermograpy, ultrasound and phlebography in grading of clinical varicocele. J. Med. 3012092-2097, 1991.

27- Gilbert B.R., With kin S.S., Dicker A. and Goldstein: Correlation of sperm-bound antibodies with semen analysis in infertilite men with varicoceles. 1987.

28- Goldstein,M.: Surgery of Male Infertility and Other Disorders. 'In Wals, P.C., Retik,a.B., Stamey,T.A., Vaughan,E.D Campbell's Urology, 6the ed, Volem 3, Phidalephia, W.B.Saunders Company, 1992, pp.3114-3149.

29- Golumb J., Vardinen N, Hommonai et Demonstration of antispermatozoal antibodies in varicocele-related infertility with an enzymelinhed immunoserbent assay (ELISA) Fertil Steril 452397, 1986.

30- Gonzales, R., Reddy, R., Kaye,K. W., Narayan, P: Comparison of doppler examination and retrograde spermatic venography in the diagnosis of varicocele. Fertil and Steril, 40:96-99, 1983.

31- Gorelick,J.1., Goldstein,M.: Loss of fertility in men with varicocele.Fertil and Steril, 59:613-616, 1993.

32- Griffin, J. e. Wilson,J.D.= Disorders of the testis. In Wilson, J. D. Braunwald, e., Isselbacher,.J., Petersdorf,R. G., Martin, J.B ., Fauci, A.S., Root, R.K. (Eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 12th edition volume 2, Ne-York, McGraw Hill, 1991, pp.1765-1776.

33- Güngör S., Sağlam,M., Gümrükçü,E., Aşar, G., Kerse,M., Yilmaz E: Infertilite nedeni açıklanmayan erkek ve kadınlarda antisperm antikor Sikliği. G.A.T.A. Bülteni 25: 1201-1210 (1983).

34- Güngör S., Sağlam M., Sağlam R., Aşar, G. :İnfertil çiftlerde A.S.A. sikliği ve immunosupressif tedavi ile elde edilen gebelik oranı Türk Üroloji Dergisi, Cilt: 11, Sayı:4, 365-374 (1985).

35- Haas G.G., Jr Antibody-Mediated Cause of hale Infertility. Urologic Clinics of North America Vol. 14, No.3, August 1 987.

36- Haensch R, Hornsteni O: Dermatologica (Basel) 136, 335 (1968).

37- Harrison,R.G., Lewis-Jones, D.I., Moreno de Marval,M.J. et al: Mechahnism of damage to the contralateral testis in rats with an ischaemic testis Lancet 1:723, 1981.

38- Hekman A and Rühmke P: Antigens of semen and Auto-immunonity against spermatozoa in infertilite menx, In male Fertility and sterility 1974.

39- Hirokawa, M., Matsushita, K., Iwamoto, T., Iwasaki, A., Asakura, S., Masuda, M.: assesment of Palomo's operative method for infertilite varicocele. Andrologia, 25:47-51, 993.

40- Johnson, D., Pohl,D., Rivera-Correa, H. : Varicocele: An innocuous condition: South Med.J., 63:64, 1970.

41- Jecht E (1977): Zur Pathogenese der Varikozelen bedingten Fertilitutus trömingen. In: S emni K, Ranscher H., Schirren C (Hrsg) Forstchritte der Fertilitatsforschung V, Grosse, Berlin, s.80.

42- Kass,E. J. Evaluation and management of the adolescent with a varicocele., UAA Update Series, 1X: 90-95, 1990.

43- Klorsterh afen H., Schirren C. Und Wagenknecht L.V. Pathogenese und Therapie der Varicocele, Urologe Al8, 187-192 (1979).

44- La Nasa, J.A., Lewis,R.W: Varicocele and its surgical management. Urol. Clin. North. Am., 14:127-136, 1987.

45- Lewis-Jones D.I., Moreno de Marval M. And Harrison R.G.: Impairment of rat sperm atogenesis following unilateral experimental inchemia. Fertil Sretil 38; 482 (1982).

46- Macid F.: Varikoselli in fertil hastalarda testiste meydana gelen ultrastrüktürel değişiklikler (1982)."

47- Mandelbanm S.L,, Diamond M.P. and De Chermey A.H.: The impact of Antisperm Antibodies on human infertility.

48- Mellinger B.M.D. and Goldstein M.H.D. New Areas of Research in Male Fertility Urological Clinics of North America. Vol. 14, No.0 August 1987.

49- McClure, R.D.; Varicocele ligation. In Hinmann, F. (Ed): Atlas of Urologic Surgery, Philadelphia, W.B.Saunders Company, 1989, Pp.266-271.

50- McClure, R. D.: Male Infertility. In Tanagho, E. A., Aninch,J.M. (eds): In Smith's General Urology , 13th ed, Lebonon, appleton and Lange, 1992, pp.669-695.

51- Metin, A., Bulut O., Temizkan, M: Relationship between the left spermatic vein diameter measured by ultrasound and palpated varicocele and doppler ultrsound findings. Int. Uro. Nephrol, 23:65-68, 1991.

52- Morley, J.E. , Distiller, L.A., Sagel J., et al: Hormonal changes associated with testicular atrophy and gyneccmastia in patinet with leprosy. Clin. Endocrinol. 6:299, 1977.

53- Nistal, M., and Panigua, R. : Testicular Biopsy, Basic testicular lesions. In Testicular and Epididymal Pathology, pp:94-1l13, George Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1984

54- Mum ford, D.M.- Immunology and Male Infertility: The Urologic Clinics of North America Okt: 1978 p:464-480.

55- Odar, İ. V. : Anatomi Kitabı, Cilt II, Istanbul, 1978, s.282-295.

56- Özbek, S. : empotans, akut skrotum ve varikoselin renkli doppler görüntüleme (RDG) ile değerlendirilmesi., Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi, 11:426-436, 1991.

57- Özen,H., Aşar, G., Güngör S., Peker A.F.: Varicocele and Antisperm antibodies, internation Urology and Nephrology 17(1), pp.97-101,(1985).

58- Özyurt H.: Üroloji 117 (1982).

59- Pryor, J.L., Howards, S. S.: Varicocele, Urol. Clin. North. Am. 14:499-513, 1987.

60- Reiffers cheid H: Chirurgie 4. Auflage; 595 (1977).

61- Resnick, M. I., Benson,M.A., editors. Varicocele, in Manuel of Clinical Problems in Urology, lthe ed, Boston, Little Brown 1989,pp. 241-243.

62- Rühmke PI, Renckens C.N.M., Bezemer P.D. and N.van Amstel:Prognosis of fertility in women with unexplained infertility and sperm agglitinins in the serum, Fertil, Steril 42:561, 1984.

63- Sawazuk, I. S., Hensle, T. W., Burbige, K. A., Nagler, H.M.: Varicoceles: Effect on testiculer volume in prepubertal and pubertal males. Urology, 41:466-468, 1993.

64- Say fan, J. , Soffer, Y., Orda, R: Varicocele Treatment: Prospective randomized trial of 3 metho ds. Journal of Urology, 148:1447-1449,1992.

65- Sender, M. M., Koyle,M.A., Rejfer, J. : Complications of scrotal surgery. In Smith, R. B., Ehrlich, R.M. (Eds): Cmoplications of Urologic Surgery, 2th ed, Philadelphia, W.B.SaunderS, 1990, pp. 526-533.

66- Sertçelik,N., Ünsal, S., Karaoğlan, Üstünol, Sertçelik,A: Erkek infertilitesi, 1983, Ankara.

67- Shaaraway, M., Mahmoud, K.Z. : Endocrine profile and semen characteristics in male smokers. Fertil. Steril., 38:255, 1982.

68- Sharlip I.D.: Clinical andrology, in General Urology, Donad R. Smith, 1l th Edition, pp:608-63 0, 1984 (Lange Med.pub.).

69- Sigman, M., Howards, S.S.: Male infertility. In Wals, P.c., Retik, A.B. Stamey, T.A., Vaughan, E.D. (Eds): Campbell's Urology 6th ed., volume 1, Philadelphia, W.B.Saunders, 1992, pp.661-705.

70- Sigmund, G., Gall,H., Bahren, W: Stop-type and Shunt-type Varicoceceles: Venographic findings. Radiology, 163:105-110, 1987.

71- Smith D.R.: General Urology, 10 ed., California 1986.

72- Solok, V. Üroloji, Alken ve Sökelend'dan çeviri, 1993.

73- Stwart, R., Carroll, B. A: The scrotum. In Rumack, C.M., Wilson, S.R. Charboneau, J. W. (eds): Diagnostic Ultrasound, 11th ed, volume 1, St Louis, Mosby-Year Book inc., Company, 1991, pp.565-589.

74- Tanagho, E. A. :Anatomy of the genitourinary tract. In Tanagho, E.A., McAninch, J.M. (Eds): Smith's General Urology, 13 th ed. Leban on, Appleton And lange, 1992, pp.12-13.

75- Tanagho, E.A: Anatomy of the lower urinary tract. In Wals, P .C., Retik, A.B., Stamey, T. A., Vaughan,E.D. (eds): Campbell's Uroyogy, 6th ed, volume 1, Philadelpiha, W.B. Saunders, 1991, pp.40-49.

76- Tanagho E.: anatomy of Genitourinary tract. In General Urology, Donald, R.Smith, 1lh Edition, Lange Med. Publ., pp:1-13, 1984.

77- Thomas,J.A.: Surgery for variocecele. In Novick, A. C., Streem, S.B. Pontens, J.E.(Eds): Tewarth's Operative urology, 2th ed, Volume 2, Baltimore, Williams and Wilkins, 1989, pp. 642-67.

78- Thomas, J. A., Geisinger, M. A: Current managment of varicoceles. Urol. Clin. North. Am. 17:893-907, 1990.

79- Thomason, A.M., and Farris, B.L.: The prevalence of varicoceles in a group of healty young men. Milit. Med. 144:181, 1979.

80- Toth, A. Et al.: Subsewu ent pregnancies among 161 couples treated for T-mycoplasma genital tract in fection. N.Eng. 5. Med., 308:505,1983

81- Tulloch W.S. Consideration of sterility factors in the ligh of subsequent pregnancies; subfertility in male; Edinburg Medical J., 56 29, 1952.

82- Turner, T.T., Lopez, T. J: Testicular blood flow in peripubertal and older rats with unilateral experimental varicocele and investigation into the mechanism of the bilateral response to the unilateral lesion. Journal of Urology, 144:1018-1021, 1990

83- Vereecken, R.L., Boeckx, G: Does fertility improvement after varicocele treatment justify preventive treatment at puberty: Urology XXVII: 122-126, 1986

84- Wawman,J.: Chemotherapy and the adult gonad: A review. J.R.Soc.Med. 76:144, 1983.

85- White,R.D.: Aspects of male infertility. Pp:70-88, 1982, London.

86- WHO: Comparison among different methods for the diagnosis of varicocele. Fetil and Steril, 43:575-582, 1985.

87- Yavetz, H., Levy,R., Papo,J., Yogcu,L., Paz,G., Jaffa, A.J. Homonnai, Z.T. : Efficancy of varicocele embolization versus ligation of the left internal spermatik vein for improvement of sperm quality. Int.J. androl. 15:338-344, 1982.

88- Zorginotti, A.D., Sealfon, A.I. : Scrotal hypothermia: New therapy for poor sement. Urology, XXIII:439-44 1, 1984.

89- J Reprod Infertil 2013 Apr;14(2):73-8. Effects of Varicocelectomy on Anti-sperm Antibody in Patients with Varicocele Mohammad Reza Bonyadi 1, Sayyed Kazem Madaen, Maryam Saghafi

90- **Immune Infertility Should Be Positively Diagnosed Using an Accurate Method by Monitoring the Level of Anti-ACTL7a Antibody** Jun Fu, Rongyan Yao, Yanyun Luo, Dantong Yang, Yang Cao, Yi Qiu, Wei Song, Shiying Miao, Yiqun Gu & Linfang Wang *Scientific Reports* **volume 6**, Article number: 22844 (2016)

91- South Med J 2006 Jan;99(1):44-7. doi: 10.1097/01.smj.0000197036.08282.70. **Varicocele and antisperm antibody: fact or fiction?** Hooman Djaladat [1], Abdolrasol Mehrsai, Modjtaba Rezazade, Yasaman Djaladat, Gholamreza Pourmand

92- J Reprod Infertil. 2013 Apr-Jun; 14(2): 73–78. PMCID: PMC3719315 PMID: 23926568 Effects of Varicocelectomy on Anti-sperm Antibody in Patients with Varicocele Mohammad Reza Bonyadi,[1,2,*] Sayyed Kazem Madaen,[3] and Maryam Saghafi[4]

93- The role of the antisperm antibodies in male infertility assessment after microsurgical varicocelectomy V. A. Bozhedomov,N. A. Lipatova,R. A. Alexeev,L. M. Alexandrova,M. A. Nikolaeva,G. T. Sukhikh Andrology

Makale id= 297

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1103-9555

Ankilozan Spondilit ve Lomber Enstrümantasyonu Bulunan Hastada Kalça Protez Onarımında Ultrason Destekli Nöroaksiyel Blokaj Kullanımı

Dr. Öğretim Üyesi Ümit Murat Parpucu
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Sağlık Meslek Yüksekokulu, Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD

Özet: *Giriş/Amaç Ankilozan spondilit (AS), aksiyal iskelet ve periferik eklemlerin kronik inflamatuar bir hastalığıdır. Potansiyel zor hava yolu, kardiyovasküler ve solunum komplikasyonları, ağrıyı azaltmak ve hastalığı kontrol altına almak için kullanılan ilaçların bir sonucu olarak anestezi yönetimi önemli ve zordur. Ağır AS hastalığı, L1-5 lomber enstrümentasyon, temporomandibular eklem tutulumu olan ve ortopedi tarafından kalça protez onarımı yapılacak olan hastada anestezi deneyimimizi sunuyoruz. Santral nöroaksiyal blokta ultrason klavuzluğunun önemi bu raporda vurgulanmıştır. Olgu Sunumu 30 yıldır AS tedavisi alan 54 yaş erkek hasta, ortopedi tarafından kalça protez onarımı yapılacak olup, tarafımıza danışıldı. Hastanın pre-operatif anestezi değerlendirilmesinde; servikal omurga hareketleri belirgin kısıtlı, ağız açıklığı dar (Şekil-1), diğer sistem muayneleri olağandı. Operasyon için öncelikle rejional anestezi planlandı. Lomber vertebra tomografisinde; L1-5 enstrümentasyonu mevcut, L3 laminası yok ve santral nöroaksiyal blok için en uygun gerişim yerinin L5-S1 olduğu görüldü (Şekil-2). Hastadan hem genel hem de rejyonel anestezi ve trakeostomi için yazılı hasta onamı alındı. Hasta operasyon masasına alındı ve standart monitörizasyon ile nazal etCO2 monitörizasyonu yapıldıktan sonra pozisyon verildi (Şekil-3). Konveks prob ile L5-S1 açıklığı saptandıktan sonra 17-G Tuohy ve 25 G Whitacre iğnesi kullanılarak serbest beyin omurilik sıvısı akışından sonra 2,5 ml% 0,5 hiperbarik bupivakain enjekte edildi. Ameliyat toplam 130 dakika sürdü ve hastanın hemodinamisi stabil seyretti. Tartışma/Sonuç AS; sakroilit, periferik artropati, entezopati ve romatoid faktörün yokluğu ile karakterize, eksenel iskeletin kronik inflamatuar bir hastalığıdır. Semptomlar genellikle 15 ila 40 yaşları arasında başlar ve en sık etkilenen eklemler kalça ve omuzlardır. Olgumuzda da şikayetler 30 yaşında başlamış, 33 yaşında lomber vertebra ve kalça eklem operasyonu geçirmiştir. Hastamızda ultrason destekli spinal anesteziyi tercih ettik. Ultrason sayesinde L5-S1 boşluğu saptandı. İşlem tek seferde gerçekleştirildi. Sonuç olarak AS'li hastalarda anestezi yönetimi önemlidir ve santral nöroaksiyal blok zordur. Doğru anestezi tercihi için hastanın pre-operatif değerlendirilmesi çok değerlidir. Ayrıca; ultrason rehberliği bu işlemi uygulanabilir kılmakta ve başarısını arttırmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Ankilozan Spondilit, Santral Nöroaksiyal Blok, Ultrasonografi, Kalça Cerrahisi, Lomber Enstrümantasyon*

Use of Ultrasound-Guided Neuraxial Blockade in Hip Replacement Repair in a Patient With Ankylosing Spondylitis and Lumbar Instrumentation

Abstract: *Introduction/Purpose Anesthetic management is important and difficult in ankylosing spondylitis (AS) disease as a result of potential difficult airway, cardiovascular and respiratory complications, drugs used to reduce pain and control the disease. We present our anesthesia experience in a patient with severe AS disease, L1-5 lumbar instrumentation, temporomandibular joint involvement and hip prosthesis repair by orthopedics. Case Report A 54-year-old male patient, who had been treated for AS for 30 years, was consulted by an orthopedic surgeon for a hip prosthesis repair. In the pre-operative anesthesia evaluation of the patient; cervical spine movements were markedly limited, mouth opening was narrow (Figure-1), other system examinations were normal. First of all, regional anesthesia was planned for the operation. In lumbar vertebra tomography; L1-5 instrumentation was present, L3 lamina was absent, and L5-S1 was the most suitable tension site for central neuraxial block (Figure-2). Written informed consent was obtained from the patient for both general and regional anesthesia and tracheostomy. The patient was taken to the operating table and positioned after nasal etCO2*

monitoring with standard monitoring (Figure-3). After detecting the L5-S1 aperture with the convex probe, 2.5 ml of 0.5% hyperbaric bupivacaine was injected after free cerebrospinal fluid flow using a 17-G Tuohy and 25 G Whitacre needle. The operation took a total of 130 minutes and the patient's hemodynamics remained stable. Discussion/Conclusion Symptoms of AS usually begin between the ages of 15 and 40, and the hips and shoulders are the most commonly affected joints. In our case, the complaints started at the age of 30. We preferred ultrasound-guided spinal anesthesia in our patient. In conclusion, anesthesia management is important in patients with AS and central neuraxial block is difficult. Pre-operative evaluation of the patient is very valuable for correct anesthesia choice. Moreover; ultrasound guidance makes this procedure feasible and increases its success.

Keywords: *Ankylosing Spondylitis, Central Neuraxial Blockade, Ultrasonography, Hip Surgery, Lumbar İnstrumentation*

1. GİRİŞ

Ankilozan spondilit (AS), aksiyal iskelet ve periferik eklemlerin kronik inflamatuar bir hastalığıdır. Potansiyel zor hava yolu, kardiyovasküler ve solunum komplikasyonları, ağrıyı azaltmak ve hastalığı kontrol altına almak için kullanılan ilaçların bir sonucu olarak anestezi yönetimi önemli ve zordur[1]. Ankilozan spondilitte hava yolu yönetimi ve nöroaksiyal blokaj uygulaması teknik olarak zordur ve komplikasyon riskinin artmasıyla ilişkilidir[2]. Santral ve periferik sinir bloklarının uygulanmasında ultrason kullanımı tekniğin başarıya ulaşmasına yardımcı olmaktadır[3].

Ağır ankilozan spondilit hastalığı, L1-5 lomber enstrümentasyon, temporomandibular eklem tutulumu olan ve ortopedi tarafından kalça protez onarımı yapılacak olan hastada anestezi deneyimimizi sunuyoruz. Santral nöroaksiyal blokta ultrason desteğinin önemi bu raporda vurgulanmıştır.

2. OLGU SUNUMU

30 yıldır anklizon spondilit tedavisi alan 54 yaş erkek hasta, 21 yıl önce kalça protez ve lomber entrümantasyon operasyon öyküsü mevcut. Hastaya ortopedi tarafından kalça protez onarımı yapılacak olup, tarafımıza danışıldı. Hastanın pre-operatif anestezi değerlendirilmesinde; servikal omurga hareketleri belirgin kısıtlı, ağız açıklığı dar (Şekil-1), diğer sistem muayneleri normal ve laboratuar parametreleri normal saptandı. Operasyon için zor hava yolu yönetimi olacağından kulak burun boğaz(KBB) ile konsülte edildi. KBB bakısı; "hipofarenks ön yüz ekspanse, pasaj daralmış ve larenks vizüalize edilemedi" şeklinde yorumlandı. Bunun üzerine operasyon için öncelikle rejional anestezi planlandı. Lomber vertebra tomografisinde; L1-5 enstrümentasyonu mevcut, L3 laminası yok ve santral nöroaksiyal blok için en uygun gerişim yerinin L5-S1 olduğu görüldü (Şekil-2).

Hastadan hem genel hem de rejional anestezi için yazılı onam ve olası işlem başarısızlığı nedeniyle trakeostomi onamı alındı. Operasyon için zor hava yolu ekipmanları, fiberoptik bronkoskop ve KBB ekibi hazır tutuldu. Hasta operasyon masasına alındı ve standart monitörizasyon ile nazal etCO2 monitörizasyonu yapıldıktan sonra sol lateral pozisyon verildi (Şekil-3). Konveks prob ile L5-S1 açıklığı saptandıktan sonra 17-G Tuohy iğnesi (kombine spinal-epidural set BD, Becton, Dickinson and Company, NJ, ABD) kullanılarak saline direnç kaybı ile epidural boşluk tanımlandı. Ardından 25 G Whitacre iğnesi içinden sokuldu ve serbest beyin omurilik sıvısı akışından sonra 2,5 ml% 0,5 hiperbarik bupivakain enjekte edildi. Hasta supin pozisyona alındı. 5 dakika beklendikten sonra duyusal ve motor blok test edildi. Bloğun yeterli olduğu görüldükten sonra operasyon başlatıldı. Ameliyat toplam 130 dakika sürdü ve hastanın hemodinamisi operasyon süresince stabil seyretti.

3. TARTIŞMA VE SONUÇ

Ankilozan spondilit; sakroilit, periferik artropati, entezopati ve romatoid faktörün yokluğu ile karakterize, eksenel iskeletin kronik inflamatuar bir hastalığıdır. Semptomlar genellikle 15 ila 40 yaşları arasında, alt omurgada ve sakroiliak eklemlerde kalıcı ağrı ve sabah tutukluğu ile başlar. En sık etkilenen eklemler kalça ve omuzlardır[4]. Olgumuzda da 30 yaşında şikayetleri başlamış, 33 yaşında lomber vertebra ve kalça eklem operasyonu geçirmiştir. 21 yıl önce kalça protez operasyonu geçiren hastanın, kalça protez asetabular komponentin gevşemesi nedeniyle operasyona alınmıştır.

Bölgesel anestezi bu hastalarda genel anesteziye göre birçok avantaj sunar[1], ancak santral nöroaksiyel blokların hastalığın şiddetine bağlı olarak zor olduğu bilinmektedir. Literatürde AS'li hastalarda başarılı

spinal ve epidural ponksiyonla ilgili yalnızca birkaç rapor vardır[5-7]. AS hastalarında epidural boşluk dardır ve total spinal anesteziden kaçınmak için lokal anestezik solüsyonlar küçük dozlarda yavaş uygulanmalıdır. Bir vaka raporu, total kalça replasmanı için zor hava yolu öngörülen AS hastasında epidural test dozunu takiben toplam spinal anestezi bildirilmiştir[8]. Ayrıca; birden fazla ponksiyon girişimi ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların yaygın kullanımı nedeniyle epidural hematom ve total spinal anestezi insidansının arttığına dair raporlar vardır[9,10]. Bizde olgumuzda kombine set ile nöroaksiyal bloğu tercih ettik. Kombine set tercih etmemizin nedeni spinal iğneleri ince olduğu için tek seferde işlemi gerçekleştirmek ve komplikasyonu en aza indirmekti.

Ultrason teknik zorluk beklendiğinde santral nöraksiyal blokajın uygulanabilirliğini değerlendirmek için yararlı bir preoperatif değerlendirme aracıdır[3,11,12]. Hastamızda L1-5 lomber enstrümantasyon mevcut olup bu santral nöroaksiyal blokajı zorlaştırmaktadır. Ayrıca L3 laminektomi mevcuttur; bu nedenle epidural olarak yapılan ilaç L3 seviyesine kadar yükselecektir. Bizde hastamızda ultrason destekli spinal anesteziyi tercih ettik. Ultrason sayesinde L5-S1 boşluğu saptandı ve total spinal anestezi komplikasyonu engellenmiş oldu. İşlem tek seferde gerçekleştirildi.

Sonuç olarak AS'li hastalarda anestezi yönetimi önemlidir ve santral nöroaksiyal blok zordur. Doğru anestezi tercihi için hastanın pre-operatif değerlendirilmesi çok değerlidir. Ayrıca; ultrason rehberliği bu işlemi uygulanabilir kılmakta ve başarısını arttırmaktadır.

4. Referans

1. Woodward LJ, Kam PC. Ankylosing spondylitis: recent developments and anaesthetic implications. Anaesthesia May 2009; 64: 540-8. doi:10.1111/j.1365-2044.2008.05794.x
2. Kumar CM, Mehta M. Ankylosing spondylitis: lateral approach to spinal anaesthesia for lower limb surgery. Can J Anaesth Jan 1995; 42: 73-6. doi:10.1007/bf03010575
3. Furness G, Reilly MP, Kuchi S. An evaluation of ultrasound imaging for identification of lumbar intervertebral level. Anaesthesia Mar 2002; 57: 277-80. doi:10.1046/j.1365-2044.2002.2403_4.x
4. Shaikh SA. Ankylosing spondylitis: recent breakthroughs in diagnosis and treatment. J Can Chiropr Assoc Dec 2007; 51: 249-60.
5. Sivrikaya GU, Hanci A, Dobrucali H, Yalcinkaya A. Cesarean section under spinal anesthesia in a patient with ankylosing spondylitis--a case report. Middle East J Anaesthesiol Oct 2010; 20: 865-8.
6. Goyal R, Singh S, Shukla RN, Singhal A. Management of a case of ankylosing spondylitis for total hip replacement surgery with the use of ultrasound-assisted central neuraxial blockade. Indian J Anaesth Jan 2013; 57: 69-71. doi:10.4103/0019-5049.108572
7. Schelew BL, Vaghadia H. Ankylosing spondylitis and neuraxial anaesthesia--a 10 year review. Can J Anaesth Jan 1996; 43: 65-8. doi:10.1007/bf03015960
8. Batra YK, Sharma A, Rajeev S. Total spinal anaesthesia following epidural test dose in an ankylosing spondylitic patient with anticipated difficult airway undergoing total hip replacement. Eur J Anaesthesiol Oct 2006; 23: 897-8. doi:10.1017/s0265021506251378
9. Hyderally HA. Epidural hematoma unrelated to combined spinal-epidural anesthesia in a patient with ankylosing spondylitis receiving aspirin after total hip replacement. Anesth Analg Mar 2005; 100: 882-883. doi:10.1213/01.ane.0000143564.71765.30
10. Gustafsson H, Rutberg H, Bengtsson M. Spinal haematoma following epidural analgesia. Report of a patient with ankylosing spondylitis and a bleeding diathesis. Anaesthesia Mar 1988; 43: 220-2.
11. Chin KJ, Chan V. Ultrasonography as a preoperative assessment tool: predicting the feasibility of central neuraxial blockade. Anesth Analg Jan 1 2010; 110: 252-3. doi:10.1213/ANE.0b013e3181bf9e71
12. Grau T, Leipold RW, Conradi R, Martin E, Motsch J. Ultrasound imaging facilitates localization of the epidural space during combined spinal and epidural anesthesia. Reg Anesth Pain Med Jan-Feb 2001; 26: 64-7. doi:10.1053/rapm.2001.19633

Makale id= 307

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-4074-7024

Basit Lateral Dirsek Çıkığı: Vaka Sunumu

Uzman Dr. Mehmet Albayrak
Özel Tekirdağ Yaşam Hastanesi

Özet: *Amaç: Basit lateral dirsek çıkığı (BLDC) dirsek çıkıklarının nadir görülen bir tipidir; ancak tedavisi eşlik eden yumuşak doku veya nörovasküler hasarla karmaşık hale gelebilir. Tedavi kapalı veya açık yöntemle yapılsa da, nadir görülen bu duruma baştan sona titizlikle yaklaşılmadığı takdirde komplikasyonlar kolayca ortaya çıkabilir. Burada, kapalı redüksiyonun başarısız olması üzerine açık redüksiyon ve yumuşak doku onarımı ile sekonder olarak yönetilen nadir bir BLDC vakasını bildiriyoruz. Olgu sunumu: 67 yaşındaki bir kadın, dirseği ekstansiyonda sol elini uzatmış şekilde düşmesi sonucu BLDC yaşadı. Dirsekte ağrı, şişlik ve hareket kısıtlılığı gelişti; 4. ve 5. parmaklarda uyuşma dışında nörovasküler belirtiler yoktu. Radyolojik inceleme BLDC'yi doğruladı ve anestezi altında kapalı redüksiyon gerçekleştirildi. 1 haftalık takip sonunda yapılan radyografik incelemelerde redüksiyon kaybı görüldü; sonrasında lateral kollateral ligament ve common ekstansor origin onarımı ile açık redüksiyon yapıldı. Açık redüksiyon sonrasında açı ayarlanması için ayarlanabilir bir ortez kullanılarak dışardan fiksasyon sağlandı ve alçıya ihtiyaç duyulmadı. Altı haftada nörovasküler komplikasyon olmaksızın tam dirsek hareket açıklığına ulaşıldı. Sonuç: BLDC için konservatif veya cerrahi olarak tam konsantrik redüksiyon gerekmektedir. Bunun sağlanması komplikasyonları azaltır ve daha fonksiyonel bir eklem sağlar. Nadirliği nedeniyle BLDC genellikle cerrahi olarak tedavi edilir; ancak tedavisinin düzgün ele alınması ile sonuçlar tatmin edicidir.*

Anahtar Kelimeler: *Basit Lateral Dirsek Çıkığı; Kapalı Redüksiyon; Açık Redüksiyon*

Sımple Lateral Elbow Dıslocatıon: A Case Report

Abstract: *Background: Simple lateral elbow dislocation (SLED) is a rare type of elbow dislocation; however, its treatment may be complicated by accompanying soft tissue or neurovascular damage. Whether the treatment is closed or open, if meticulous care is not taken from the outset to the end, complications can readily arise in this rare condition. Herein, we report a rare case of SLED managed secondarily with open reduction and soft tissue repair following failure of closed reduction. Case presentation: A 67-year-old woman suffered SLED after falling on her outstretched left hand with her elbow extended. She developed pain, swelling, and movement restriction in the elbow; there were no neurovascular symptoms, except for numbness in 4th and 5th digits. Radiologic investigation confirmed the SLED, and a closed reduction under anesthesia was performed. The follow-up radiographs at 1-week revealed failure of reduction; accordingly, open reduction with lateral collateral ligament and common extensor origin repair were done. Following open reduction, external fixation was achieved using an adjustable orthosis for angle alignment, eliminating the need for a plaster cast. She regained full elbow range of motion by six weeks without any neurologic or vascular complications. Conclusion: Adequate concentric reduction for SLED, conservatively or surgically is mandatory and reduces complications and provides a more functional joint. Due to its rarity, SLED is generally treated surgically; however, when managed effectively, the outcomes are satisfactory.*

Keywords: *Simple Lateral Elbow Dislocation; Closed Reduction; Open Reduction*

INTRODUCTION

Elbow dislocation, the second most common joint dislocation in adults[1], frequently occurs in the posterior or posterolateral direction, whereas simple lateral elbow dislocation is a rare entity, with only a handful of reports in the literature[1-3]. Simple dislocation involves pure articular disengagement without accompanying fractures, while dislocation with a concomitant fracture is called complex dislocation[4,5].

SLED are usually accompanied by neurovascular involvement[6,7] or soft tissue damage[8] which may hinder closed reduction[9-11] due to interposition of muscles (like the anconeus and brachialis) or fracture fragments (if any). In this study, we report a rare case of simple lateral elbow dislocation managed by open reduction and repair of the lateral collateral ligament (LCL) and common extensor origin performed one week after a failed closed reduction.

CASE PRESENTATION

Chief Complaints

A 67-year-old right-hand dominant woman was admitted to the emergency room with elbow pain and inability to move her elbow on January 4, 2021 with a history of falling on an outstretched left hand with her elbow extended.

History of present illness

She presented with a swollen left elbow and her right hand holding her left wrist with a pronated forearm. She fell down while walking and was admitted to hospital in twenty minutes time.

History of past illness

There is no history since this was an emergent case

Personal and Family History

Hypertension is her only chronic illness. There is no family history.

Physical Examination

Body temperature was 36.2 °C, heart rate 96 beats/min, breathing 24 beats/min, blood pressure 140/90 mmHg, height 162.0 cm and weight 96 kg. There was no open wound around elbow, as seen on the first examination. There were no signs of any distal circulatory disorder or neurological deficits in the left upper extremity, except for numbness in the left 4th and 5th digits.

Laboratory Examinations

Complete blood count parameters were in normal range

Imaging Examinations

Anteroposterior and lateral radiographs of the elbow revealed lateral displacement of both the ulna and radius relative to the humerus without a fracture (Figures 1a and 1b).

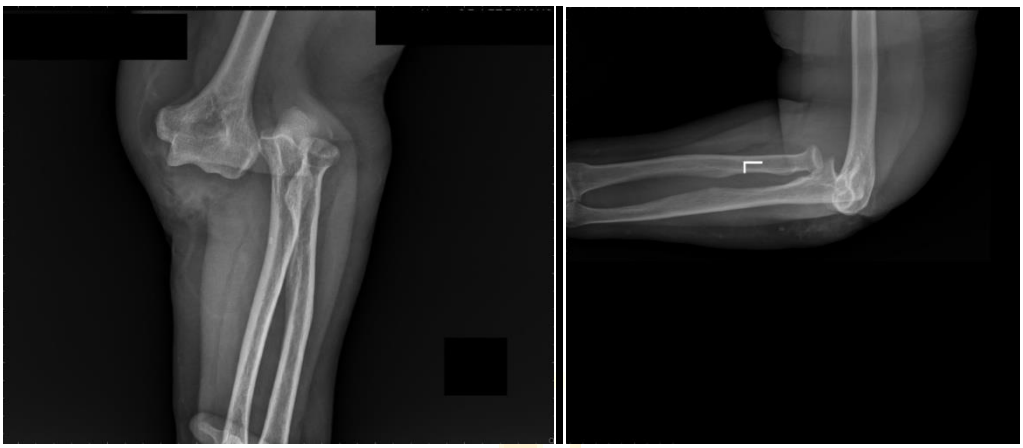


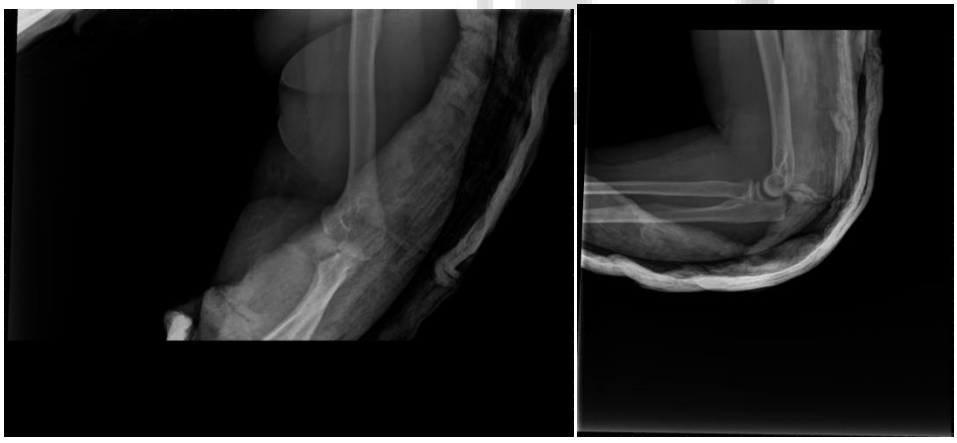
Figure 1a,b: Anteroposterior(a) and lateral(b) roentgenographies at the time of the injury

FINAL DIAGNOSIS

Left simple lateral elbow dislocation

TREATMENT

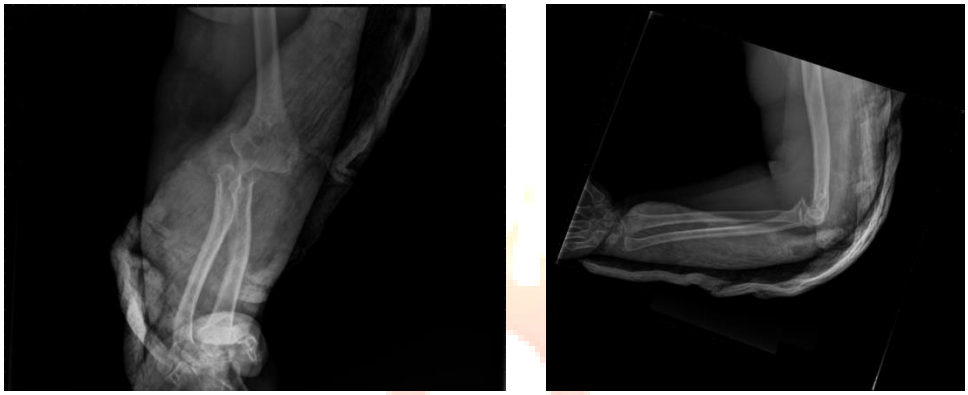
Under sedation anesthesia in the operating room, we performed a gentle closed reduction under fluoroscopy. An assistant applied longitudinal traction to the humerus through the axilla, and the surgeon, while holding the forearm in supination, maneuvered it in the medial direction, as the assistant moved the humerus in the lateral direction. An audible click confirmed the correction of the dislocation which was also evident under flouroscopy. After reduction, both passive flexion and extension range of motion (ROM) of the elbow were regained. The valgus stress test was normal, but the varus stress test performed at 25° elbow flexion was abnormal opening about 20°. Next, a gravity-assisted varus stress test[12] was applied, which indicated a LCL deficiency. A concentric reduction was confirmed under fluoroscopic examination; afterward, we applied a long arm splint to immobilize the elbow in 90° flexion and neutral rotation, since LCL-deficient elbows are most unstable in supination[13,14]. After the patient woke up from anesthesia, she had no pain in her elbow, and the numbness in the fingers was also relieved. Radiographs taken after manipulation confirmed the concentric reduction (Figures 2a and 2b).



Figue 2a,b : Anteroposterior(a) and lateral(b) roentgenographies after closed reduction

OUTCOME AND FOLLOW-UP

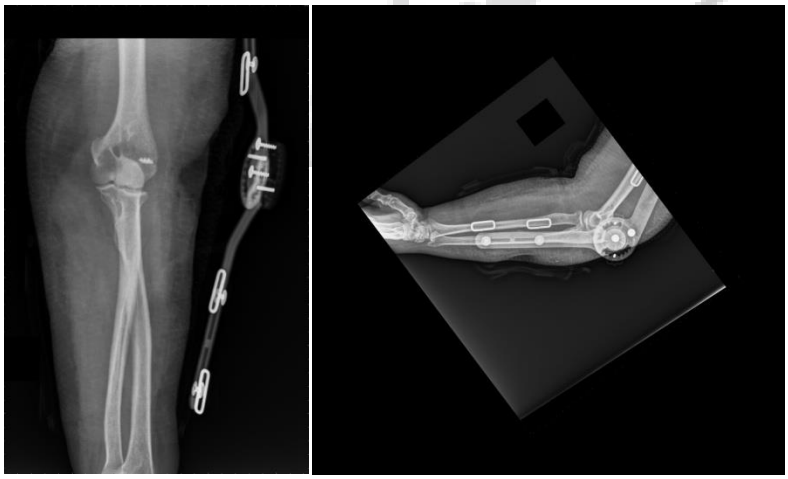
At the one-week follow-up, although the patient remained pain-free, the follow-up radiographs revealed a loss of reduction (Figures 3a and 3b).



Figue 3a,b : Anteroposterior(a) and lateral(b) roentgenographies after one week. Loss of reduction is seen

Accordingly, a decision was made for open reduction and LCL repair using the Kocher approach. During surgery, the disrupted LCL and joint capsule were exposed just after dissecting the fascia underlying the subcutaneous tissue. The LCL complex was repaired with a suture anchor (DePuy Mitek; Johnson and Johnson, Raynham, MA, USA), and the torn common extensor origin was sutured using non-absorbable sutures (2-0 Ethibond Excel, Ethicon; Johnson and Johnson, Raynham, MA, USA). Elbow joint stability, both in flexion and extension, was evaluated using fluoroscopy. Since full ROM for the elbow was achieved, and there was no subluxation or articular incongruity fluoroscopically, the surgery was terminated. No additional intervention was planned for the medial side, and the elbow was immobilized at 90° flexion and neutral rotation in a splint for 5 days.

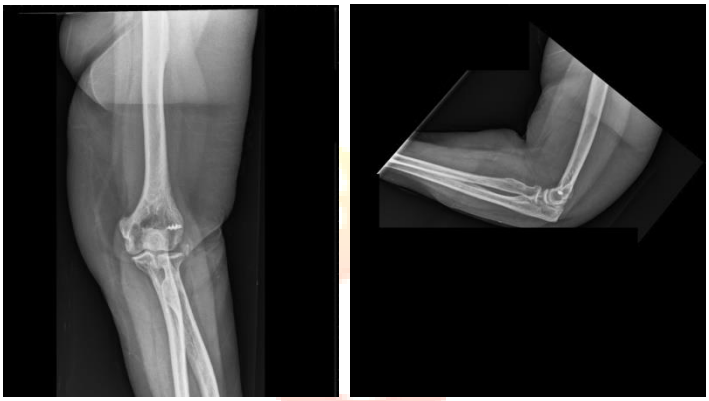
Afterward, a hinged elbow brace was applied to allow active joint movement (12th day after the injury) (Figures 4a and 4b).



Figue 4a,b : Anteroposterior(a) and lateral(b) roentgenographies after surgery. The elbow is in a brace

The ROM was controlled by increasing the flexion and extension angles daily after the fifth day of brace application. Full ROM for the elbow was achieved by the end of three weeks post-injury, so the brace was withdrawn.

The patient was followed up for two years, during which she remained symptom free. Figures 5a and 5b present the radiographs for the two-year follow-up; the joint retained concentric reduction with minimal heterotopic ossification along the radiohumeral joint without compromising the ROM for supination and pronation. The patient reported no problem carrying heavy objects or getting up from a chair by pushing bilaterally.



Figue 5a,b : Anteroposterior(a) and lateral(b) roentgenographies at the end of two years

DISCUSSION

Elbow dislocations are more commonly seen in males than in females. They are also more common in adult age group than younger age group. Overall prognosis is better in younger age group (< 35 years old)[4]. Despite elbow dislocation being a common musculoskeletal injury, simple lateral elbow dislocations are rare and seldom managed by closed reduction[1]. Predominantly, only case reports are available for this injury. Even in a systematic review of 342 cases of complete elbow dislocations, only three lateral dislocations were reported[1].

Ulnar nerve involvement is a common complication with lateral elbow dislocation[10], as reported in our patient, so a detailed neurologic examination is necessary at the time of admission. Hopefully, as in our patient, neurological involvement resolves rapidly and spontaneously once nerve compression is relieved by joint reduction. Radiological investigation is necessary, starting with conventional roentgenography, whereas computerized tomography is mandatory if there is an accompanying fracture[5]. In our patient, there was no evidence of a fracture, so we did not perform computerized tomography.

There are two treatment options for simple lateral elbow dislocations –conservative or surgical. The existing case reports for simple lateral dislocations state that conservative treatment comprising closed reduction and functional treatment with a pressure bandadge[1] or splinting[2,7,9-11], followed by early movement, is satisfactory. Moreover, certain closed reduction maneuvers have been specifically designed for lateral elbow dislocations[9-11]. Since our patient also had a simple dislocation, we proceeded with a closed reduction first.

On the other hand, a number of studies have described the use of open reduction for lateral elbow dislocations[3-6,8]. Muscle or fracture fragment interposition is often cited as the reason for failure of the closed reduction; however, in our patient, there was no muscle or soft tissue interposing the joint space. We were able to approach the bone just under subcutaneous tissue in the open reduction due to a large defect in the LCL and the joint capsule. Therefore, repair of the lateral complex in elbow dislocation is essential[4]. Micic et al[15] and Hobgood et al[16] checked elbow joint stability in extension under fluoroscopy after repairing the LCL complex and the common extensor origin, and reported that if the elbow is stable in extension, there is no need to repair medial structures. Similarly, in our patient, the elbow joint was stable in extension after repairing the LCL and common extensor origin, so we decided not to touch the medial side.

The complications of simple elbow dislocations include loss of motion due to contracture, pain, and heterotopic ossification[4] residual instability is also a major concern[4]. In our case, none of the aforementioned complications were observed with closed reduction; however, when the radiographs revealed a loss of joint congruency at the end of the one-week observation period, open reduction was inevitable.

If the elbow remains unstable after reduction, primary ligament repair begets sufficient stability to allow early movement, which prevents contractures formation[4]. We also opted for ligament repair along with open reduction, which allowed early ROM exercises, and the patient was protected from developing contractures.

CONCLUSION

Regardless of the severity of the trauma, a closed reduction maneuver while monitoring neurovascular status can efficiently manage simple lateral elbow dislocation. However, in the case of failure of closed reduction, open reduction with additional soft tissue repair may be required to ensure the maintenance of joint congruity. Adequate concentric reduction with conservative or surgical methods allows early resumption of ROM, reduces complications, and provides a more functional joint.

FOOTNOTES

Author contributions: MA performed the clinical examination and surgeries, supervised the whole process, conducted the follow-up and served as the corresponding author. MA contributed to writing the case report and the review.

Informed consent statement: Informed written consent was obtained from the patient for publication of this report and any accompanying images.

Conflict-of-interest statement: The author reports no relevant conflicts of interest for this article.

CARE Checklist (2016) statement: The author read the CARE Checklist (2016), and the manuscript was prepared and revised according to the CARE Checklist (2016).

ORCID Number: Mehmet Albayrak 0000-0002-4074-7024

REFERENCES

1. de Haan J, Schep NW, Tuinebreijer WE, Patka P, den Hartog D. Simple elbow dislocations: a systematic review of the literature. Arch Orthop Trauma Surg. 2010 Feb;130(2):241-9. doi: 10.1007/s00402-009-0866-0. Epub 2009 Apr 2. PMID: 19340433; PMCID: PMC2797437.
2. Latifi M, Aziz S, Alaoui A, Essadki B, Fikry T. Luxation pure latérale du coude. Approche physiopathologique et thérapeutique [Lateral dislocation of the elbow: pathophysiological and therapeutic analysis]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2003 Sep;89(5):453-6. French. PMID: 13679746.
3. Olasinde AA, Iryivuze O, Sikakluya FK. Open postero-lateral dislocation of the left elbow secondary to assault: A case report. Int J Surg Case Rep. 2022 Dec;101:107798. doi: 10.1016/j.ijscr.2022.107798. Epub 2022 Nov 23. PMID: 36434868; PMCID: PMC9691437.
4. Heo YM, Yi JW, Lee JB, Lee DH, Park WK, Kim SJ. Unstable Simple Elbow Dislocation Treated with the Repair of Lateral Collateral Ligament Complex. Clin Orthop Surg. 2015 Jun;7(2):241-7. doi: 10.4055/cios.2015.7.2.241. Epub 2015 May 18. PMID: 26217472; PMCID: PMC4515466.
5. Ando A, Hagiwara Y, Koide M, Yamashiro M, Matsuda M, Itoi E. Lateral dislocation of the elbow with concomitant lateral epicondyle fracture: A case report and review of the literature. J Orthop Sci. 2019 May;24(3):563-567. doi: 10.1016/j.jos.2016.12.028. Epub 2017 Feb 2. PMID: 28162856.
6. Kim JY, Choi GJ. Lateral Elbow Dislocation of a Patient with Elbow Flexion Contracture and a Traumatic Brain Lesion. J Hand Surg Asian Pac Vol. 2021 Sep;26(3):451-454. doi: 10.1142/S2424835521720140. PMID: 34380396.

7. Zaraa M, Saied W, Bouchoucha S, Ben Ghachem M. Luxation latérale du coude chez l'enfant, entité exceptionnelle, à propos d'un cas et revue de la littérature [Purely lateral elbow dislocation in a child, case report and literature review]. Chir Main. 2012 Feb;31(1):38-40. French. doi: 10.1016/j.main.2011.11.007. Epub 2011 Dec 28. PMID: 22266353.

8. Chhaparwal M, Aroojis A, Divekar M, Kulkarni S, Vaidya SV. Irreducible lateral dislocation of the elbow. J Postgrad Med. 1997 Jan-Mar;43(1):19-20. PMID: 10740709.

9. Watanabe K, Fukuzawa T, Mitsui K. Successful Closed Reduction of a Lateral Elbow Dislocation. Case Rep Orthop. 2016;2016:5934281. doi: 10.1155/2016/5934281. Epub 2016 Dec 21. PMID: 28097029; PMCID: PMC5209600.

10. Khan SK, Chopra R, Chakravarty D. Successful closed manipulation of a pure lateral traumatic dislocation of the elbow joint using a modified Stimson's technique: a case report. J Med Case Rep. 2008 May 22;2:170. doi: 10.1186/1752-1947-2-170. PMID: 18498622; PMCID: PMC2409352.

11. Gokcen B, Ozyurek S, Atik A, Sivrioglu AK, Kaya E, Keklikci K. Successful Closed Manipulation of Simple Lateral Dislocation of the Elbow Joint: A Case Report. Oman Med J. 2013 Nov;28(6):e062. doi: 10.5001/omj.2013.131. PMID: 31011404; PMCID: PMC6458439.

12. Pollock JW, Brownhill J, Ferreira L, McDonald CP, Johnson J, King G. The effect of anteromedial facet fractures of the coronoid and lateral collateral ligament injury on elbow stability and kinematics. J Bone Joint Surg Am. 2009 Jun;91(6):1448-58. doi: 10.2106/JBJS.H.00222. PMID: 19487524.

13. Bryce CD, Armstrong AD. Anatomy and biomechanics of the elbow. Orthop Clin North Am. 2008 Apr;39(2):141-54, v. doi: 10.1016/j.ocl.2007.12.001. PMID: 18374805.

14. Safran MR, Baillargeon D. Soft-tissue stabilizers of the elbow. J Shoulder Elbow Surg. 2005 Jan-Feb;14(1 Suppl S):179S-185S. doi: 10.1016/j.jse.2004.09.032. PMID: 15726079.

15. Micic I, Kim SY, Park IH, Kim PT, Jeon IH. Surgical management of unstable elbow dislocation without intra-articular fracture. Int Orthop. 2009 Aug;33(4):1141-7. doi: 10.1007/s00264-008-0624-x. Epub 2008 Aug 2. PMID: 18677481; PMCID: PMC2898997.

16. Hobgood ER, Khan SO, Field LD. Acute dislocations of the adult elbow. Hand Clin. 2008 Feb;24(1):1-7. doi: 10.1016/j.hcl.2007.11.012. PMID: 18299016.

Makale id= 314

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7466-2942

Enhancing Chemotherapy Efficacy in Colon Cancer Cells: Triple Combination Approach for Minimizing Side Effects

Dr. Öğretim Üyesi Harika Topal Önal[1], Doç.Dr. Furkan Ayaz[2]
[1] Toros Üniversitesi
[2] Mersin Üniversitesi

*Corresponding author: Harika Topal Önal, Furkan Ayaz

Abstract: *Effective utilization of chemotherapy drugs is paramount in minimizing associated side effects. The objective of chemotherapy is to achieve widespread distribution of active drug components throughout the body via the bloodstream, inhibiting tumor cell proliferation and survival. However, these therapeutic agents not only target tumor cells but also affect rapidly dividing healthy cells, resulting in side effects that diminish patients' quality of life. This study focuses on colon cancer, one of the most prevalent and fatal cancer types worldwide. Caco-2 cells, representative of colon cancer cells, were employed to investigate the effects of cabazitaxel, irinotecan, and dacarbazine chemotherapeutics, both individually and in various combinations. Our findings demonstrate that the triple combination of these drug molecules exhibited a significantly higher efficacy in inducing apoptosis in colon cancer cells compared to their individual or binary usage. Consequently, this suggests the potential for reducing the dosage of each drug molecule during colon cancer chemotherapy, thereby mitigating treatment-related side effects.*

Keywords: *Colon Cancer; Chemotherapy; Apoptosis; Combination Therapy*

Enhancing Chemotherapy Efficacy in Colon Cancer Cells: Triple Combination Approach for Minimizing Side Effects

Abstract: *Effective utilization of chemotherapy drugs is paramount in minimizing associated side effects. The objective of chemotherapy is to achieve widespread distribution of active drug components throughout the body via the bloodstream, inhibiting tumor cell proliferation and survival. However, these therapeutic agents not only target tumor cells but also affect rapidly dividing healthy cells, resulting in side effects that diminish patients' quality of life. This study focuses on colon cancer, one of the most prevalent and fatal cancer types worldwide. Caco-2 cells, representative of colon cancer cells, were employed to investigate the effects of cabazitaxel, irinotecan, and dacarbazine chemotherapeutics, both individually and in various combinations. Our findings demonstrate that the triple combination of these drug molecules exhibited a significantly higher efficacy in inducing apoptosis in colon cancer cells compared to their individual or binary usage. Consequently, this suggests the potential for reducing the dosage of each drug molecule during colon cancer chemotherapy, thereby mitigating treatment-related side effects.*

Keywords: *Colon cancer; Chemotherapy; Apoptosis; Combination therapy*

1. Introduction

Colon cancer (CC) is a common type of cancer that occurs in the last part of the digestive system. It is the third most common cancer type in men and women worldwide [1]. CC begins in cells with broken structures in the colon. As the cells proliferate uncontrollably, they form circular-shaped polyps and

spread around the colon [2]. When diagnosed during the first stages, they can only be limited in the intracolon and cleaned with surgical operations. If detected at the final stage, they may be spread to nearby organs or to the lymph nodes and liver, lung and other organs through blood circulation.

Genetic factors, polyps that occur continuously in the colon, intestinal infections, being over 50 years old, nutritional disorders, obesity, smoking are important risk factors in the development of CC [2]. Approximately 5% of colorectal cancer development is inherited and 95% is due to accumulated DNA damage [3].The first changes in carcinoma occur by deterioration of the balance between cell proliferation and apoptosis. There are two genetic processes that are effective in entering the epithelial cell into the neoplastic process. The first is genomic instability, which is chromosomal instability caused by anoploidi and loss of allelity, the second is microsatelllite instability, which means an increase in the rate of DNA mutations [4].

1.1. The Role of Genetic Factors in Colorectal Cancer Pathogenesis

Genetic changes are heavily involved in the development of CC. These can be listed as: decreased tumor supressor gene activity, activation of proto-oncogenes and mutations in the DNA repair genes [5]. During the development of CC, the first adenomatosis changes occur with the inactivity of the adenomatous polposis coli (APC) gene, which is the tumor supressor gene, then the cells develop dysplasia and ultimately carcinoma with the increase of genetic changes [6] . In patients with familial adenomatosis polyposis (FAB), the APC gene is indicated to bind to the Axin protein involved in the Wnt/B-catenin signaling pathway [7] . The region of the APC gene that binds to the Axin protein is composed of 'serine-alanine-methionine-proline 'amino acids. This region is called SAMP domain. The APC protein contains three SAMP repeats that are open to mutations in its structure. Mutations in this region inactivate the Axin-APC interaction, leading to uncontrolled activation of the signaling pathway [8]. β-catenin cannot bind to the synthesized defective APC protein,which increases its amount in the cytoplasm, later on it enters into the nucleus and causes uncontrolled proliferation of target genes [9] . Deleted in Colorectal Cancer (DCC), is a tumor suppressor gene, that has been found mutated in most of the colorectal cancers with hepatic metastasis [10]. SMAD2 and SMAD4 genes are also tumor suppressors and show their effect in colorectal carcinoma as a result of loss of heterozygous gene. These genes are effective in the TGF-β pathway that suppresses and controls the cell growth. With the cancellation of this pathway, tumor development accelerates and late-stage adenomas begin to form [11]. Inactivation of the p53 gene is effective in the transformation of adenoma into carcinoma. This event occurs in the late stages of colorectal carcinogenesis [10]. Loss of mismatch repair (MMR) genes is important in the pathogenesis of hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndromes (HNPCC) [12]. Loss of these genes causes mutations in other genes to accumulate and develop CC. Mutations in MMR genes lead to accumulation of repetitive DNA sequence errors called microsattellites [13]. Micro-satellite instability was detected in 90% of HNPCC patients and 80% of adenoma patients [11]. This disease is known as Lynch I, Lynch II Syndromes and it is a type of colon cancer that develops at an early age.

1.2. Treatment of Colon Cancer

Surgical intervention is often preferred in the treatment of the disease. However, in cancer cases where the tumor has spread to different tissues, chemotherapy and radiotherapy are applied in addition to surgical intervention [14]. Frequently used treatment options are: 5 fluorouracil (5-FU), irinotecan, oxaliplatin, capecitabine as chemotherapeutics; bevasizumab, and setuximab as monoclonal antibodies [15]. 5-Fluorouracil (5-FU), capecitabine, irinotecan, oxaliplatin are chemotherapy drugs frequently used to treat colon cancer. In most cases, 2 or more of these drugs are combined, which makes them more effective at eradicating the cancer. Occasionally, chemotherapy drugs are given along with a targeted therapy drug [15].

1.3. Chemotherapy Drugs Used In Our Study

In our study, cabazitaxel, irinotecan and dacarbazine chemotherapeutic drugs, which are widely used in the clinic in the treatment of cancer and affect the mechanisms of cell cycle, proliferation and cell death from different points, were used by themselves and in double or triple combinations.

Cabazitaxel is obtained from the extraction of the needles of the taxus baccata, which is a semi-synthetic compound [16]. It is often used in the treatment of prostate cancer today. It shows its molecular effect by destabilizing the microtubule network balance, similar to taxan group of drugs (paclitaxel, docetaxel). Microtubules are necessary for the cell proliferation, cabazitaxel stabilize a particular type of protein in the microtubule structure, thereby inhibits the process of cell growth. As a result, the cell cycle cannot progress but stops at the metaphase phase and induces the p53 protein, triggering apoptosis of cancer cells.

Irinotekan (IR) is a water-melting derivative of the camptotesin, which is made of naturally grown wood in the China and Tibetan Regions called Camptotheca acuminate [17]. IR is anti-neoplastic and is immunosuppressive. Colorectal cancer treatment with this drug is preferred primarily compared to other chemotherapy drugs. IR was also approved in October 2015 for use in the treatment of advanced pancreatic cancer patients [18]. During DNA replication, IR binds to the topoisomerase I enzyme, disrupting the flexibility of the DNA helix. Thus, double-stranded DNA breaks occur that eventually leads to cell death [19,20].

Dakarbazin (Db) is a chemotherapy drug that is used primarily in the treatment of metastatic malignant melanoma [21.] The mechanism of action of the dacarbazin works in two ways: the first one is by suppressing the replication of DNA, the second one is by acting as an alkylating agent and reacting with the healthy DNA structures, causing single and double chain breaks [21]. It also increases the death of malignant cells by activating the P53 gene.

Combination chemotherapy refers to the use of multiple chemotherapy drugs for the treatment of cancer . There are many theoretical advantages of using a combination of chemotherapy drugs rather than agents that contain only one active ingredient . These are: reducing the chance of the tumor to resist the treatment, hitting multiple targets that play active role in the process of the formation and development of the cancer simultaneously, the development of an effective treatment method against tumor heterogeneity and minimizing the possible side effects with lower effective dose usage.

In this study, we aimed to investigate and compare the effects of single, double and triple combinations of irinotecan, cabazitaxel, and dacarbazine, which are frequently used in clinical cancer treatment, against caco2 colon cancer cell line by analysing the rate of cell proliferation, cytotoxicity and apoptosis.

2. Materials And Methods

2.1. Replication of Caco2 Cell Lines

The cells were replicated in Roswell Park Memorial Institute Media (RPMI 1640 medium) with 10% Fetal bovine serum (FBS), 1% antibiotics (100 µg/mL penicillin and 100 µg/mL streptomycin) and sodium pyruvate with the support of 37°Cat pH 7.0 and 5% carbon dioxide (CO_2) in a cell culture incubator in the presence of 100 cm2 in culture of production plates. Every day, the vitality and proliferation speeds of the cells are monitored with a microscope and the feed is changed every 3 days depending on the requirements of the cells.

2.2. Passage of Caco2 Cells

The proliferation and division rates of cells that continued to be produced were controlled using cell culture microscope (inverted microscope). Single-use sterile glass pastor pipettes were used to prevent contamination that may occur in the passaging process. The removal of the cells, which reached a certain majority in the flasks, was performed in the sterile cabinet using gentle pipetting.

2.3. MTT Cell Proliferation Test

The MTT method was performed on 96-well culture plates.Caco2 cells were planted to be 10^5 cells/100 µL in each well and the cells were spread homogenously to the well. These cells were kept in incubator with 5% CO_2 at 37°C for 12 hours. At the end of this period, different concentrations (30 µg / mL, 60 µg / mL, 120 µg / mL) and different combinations of cabazitaxel, irrinotecan, dacarbazine were added to the media on the cells. At 24th, 48th and 72th hours after the application, the relevant plate was removed from the incubator and 100 µl of MTT solution mixture was added to each well (90 µl of medium + 10 µl of 5mg / mL MTT solution) and the plate was kept for 2 hours in the incubator. At the

end of two hours, 100 µl solvent solution (SDS) was added to all wells and incubated for three hours to dissolve the formazan crystals and the viability of the cells was measured in spectrophotometer device at 570 nm.

2.4. Determination of apoptosis level by Annexin V and Prodium iodide method

Annexin-V and PI staining methods were used to determine the apoptotis levels after the treatment with the combinations of chemotherapeutics and combinations of leucovorin on Caco-2 cells . Annexin-V and PI staining methods were used to determine the apoptotic effect of all combinations of chemotherapeutics used in the study on Caco-2 cells after 72 hours. The cells were plated in 96 well plates with $25x10^5$ cells/100 µL cells in each well and the cells were spread homogenously to the well. These cells were kept in incubator for 12 hours to let them attach. At the end of this period, 1.5 µg/mL concentration of each chemotherapeutics was used (IC50 value). In double combinations, 0.75 µg / mL of each drug was used, and in triple combinations, 0.5 µg / mL of each drug was used. The incubations were done for 72 hours time period. Three replicates were performed to determine the apoptotic effects of each drug and their combinations. After the 72 hour incubation period, the cells were washed twice with cold cell staining buffer. Then, the cells, which came to a concentration of $0.25\text{-}1x10^7$ by centrifugation, were collected. These cells, which were collected in 500 µL X 1 binding buffer, were suspended.100 µL cell suspensions were transferred to a 5 mL test tube. Then 5 µL annexin V-FITC and 10 µL propidium iodide (PI) were added and the cells were incubated in the dark for fifteen minutes at room temperature. Finally, quantification was done by Flow cytometry and apoptosis rates were compared.

2.5. Statistical Analysis

To determine the% cell viability, the absorbance value of the reference blank sample was subtracted from the average absorbance value of each sample. The following equation is used for the calculations (1).

% Viability = (Sample absorbance-Reference absorbance) / (Reference absorbance) x 100 (1)

GraphPad Prism Software version-5 package program was used for statistical evaluation of the data. Unpaired two tailed student's t-test was done for all studies (*** p<0,0001 N=9)

3. Results

Inhibition concentrations (IC_{50}) of each drug molecule on cell proliferation at the end of 24-48-72 hours were calculated. Thel combinations of chemotherapy drugs were: cabazitaxel, irinotecan, dacarbazine, cabazitaxel/irinotecan, cabazitaxel/dacarbazine, irinotecan/dakarbazine and cabazitaxel/irinotecan/dacarbazine. These combinations were administered to Caco2 cells at concentrations of 30 µg / mL, 60 µg / mL, 120 µg / mL.The average effective dose of all drugs and their combinations on Caco2 cells was around 1.5 µg / mL. This concentration value was used in apoptosis experiments.

Tablo.1 IC_{50} values at the end of 24, 48 and 72 hours incubation period of the Caco2 cells with the chemotherapy agents

DRUG NAME AND COMBINATION	24 Hours IC_{50} (µg/mL)	48 Hours IC_{50} (µg /mL)	72 Hours IC_{50} (µg/mL)
Cabazitaxel	2.1346	1.8108	1.7239
Irinotecan	1.9259	1.7284	1.6728

DRUG NAME AND COMBINATION	24 Hours IC_{50} (µg/mL)	48 Hours IC_{50} (µg /mL)	72 Hours IC_{50} (µg/mL)
Dacarbazine	1.9911	1.7490	1.6845
Cabazitaxel-Irinotecan	2.0757	1.7821	1.7050
Cabazitaxel-Dacarbazine	2.0021	1.7148	1.6781
Irinotecan-Dacarbazine	1.9347	1.7320	1.6721
Cabazitaxel-Irinotecan-Dacarbazine	1.9357	1.6935	1.6541

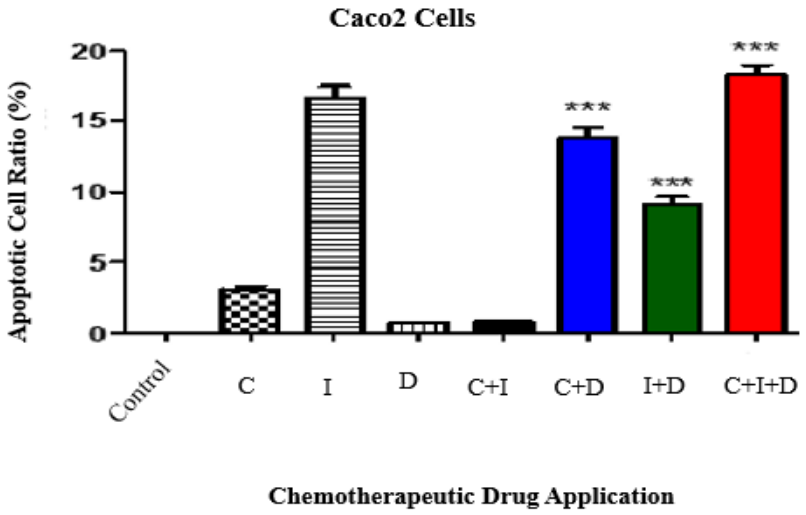


Figure 1. The rate of apoptosis after applying the chemotherapeutics on Caco-2 cells.

C:Cabazitaxel, I: Irinotecan, D: Dacarbazine.

The effect of drugs on Caco-2 cells was observed with the MTT cell viability/proliferation test. The IC50 value was determined as around 1.5ug / mL for each drug and their combinations after 72 hours. In apoptosis experiments, for single applications, 1.5 µg / mL was used for combinations of two drug molecules, 0.75 µg / mL of each drug was used, and 0.5 µg / mL of each drug was used for combinations of three. Three replicates were done for each set of experiments. Student t test was used for statistical analysis of the results. *** p<0,0001 N=9.

After the application of cabazitaxel to Caco2 cells, the apoptotic cell ratio was below 5%, while the irinotecan's lead to 15% of the cells to go apoptosis, the cabazitaxel / irinotecan combination has lowered the apoptotic cell ratio. Co-administration of cabazitaxel and irinotecan compared to the single application of each drug molecule prevented apoptosis in colon cancer cells. While the cabazitaxel and the dacarbazine alone were not effective in leading the cells to apoptosis, their double combinations increased the apoptosis level up to 15%. The irinotecan/dacarbazine combination increased the apoptotic cell ratios of Caco-2 cells. In this application, the effect of irinotecan decreased and the effect of dacarbazine compared to their single application. Cabazitaxel/dacarbazine and irinotecan/ dacarbazine dual applications were statistically significant in increasing the rate of apoptosis of Caco2 cells (*** p <0.0001 N = 9). While Dacarbazine does not affect the apoptosis of colon cancer cells when administered alone, the rate of apoptosis rises above 10% when administered together with irinotecan.

This combinatorial application reduced the effect of irinotecan to induce apoptosis of Caco2 cells and this effect was found negative (*** p <0.0001 N = 9). The most effective application in apoptosis of colon cancer cells is the application where drugs are used in triple combination. Increased the apoptotic cell value according to single and binary applications (***p<0.0001 N=9).

4. Discussion

Colon cancer is common worldwide and ranks third among death-causing cancers. Surgery, radiotherapy and chemotherapy are used to treat the disease according to the stage of the tumor [2]. The chemotherapy drugs commonly used in the treatment of colon cancer are 5 fluorouracil (5-FU) and irinotecan. In recent years, combined chemotherapy has been used to treat cancer.There are many advantages of using chemotherapy drugs in combination, rather than just single active agents.The different mechanisms of action and targets of the drugs, combined with the lowering the effective dosage would decrease the side effects of the drugs [23].

The effect of drugs applied in different combinations at 30-60-120 µg / mL concentrations were analyzed in our study. Their activities on the proliferation of Caco2 cells were evaluated by MTT analysis at 24, 48 and 72 hours. The IC_{50} values of the drugs at 24, 48, 72 hours were in the range of 1.6-2.5 µg / mL in single applications, 1.6-2 µg / mL in dual applications, 1.6-1.9 µg / mL in triple applications.The average effective dose of the drugs and their combinations on the Caco-2 line was determined to be approximately 1.5 µg / mL.

The most effective apoptotic drug was irinotecan, which is widely used in the clinic in the treatment of colon cancer today. The binary application of cabazitaxel and dacarbazine according to the single applications increased the proportion of apoptotic cells by having a synergistic effect Bilateral application of irinotecan and dacarbazine was found to be statistically significant on increasing the rate of apoptosis on colon cancer cells compared to dacarbazine alone . However, this dual application reduced the proportion of apoptotic cells compared to the single application of the irinotecan.The combined application of all three drug agents statistically significantly increased the proportion of apoptotic cells. According to single, double applications, the most effective application of these drugs against colon cancer cells was their triple combinations. During this administration, 0.5 µg / mL of each drug was used, which reduces the effective dose concentration of each chemotherapeutics. This will possibly decrease their side effects on the patients.It was observed that the worst application of the combination was the cabazitaxel / irinotecan combination.

5. Conclusion

The effect of drugs applied in different combinations at 30-60-120 µg / mL concentrations on the proliferation and metabolism of Caco2 cells was evaluated by MTT analysis at 24, 48 and 72 hours. The proliferation levels of the cells decreased in proportion to the increased incubation time of the drugs. The IC_{50} value was calculated was around 1.5ug/mL for each drug molecule. This concentration was used in our further applications to analyze the rate of apoptosis: 1.5 µg / mL for single applications, 0.75 µg / mL of each drug for double combinations, 0.5 µg / mL of each drug for triple combinations. The triple combination of drugs was the most effective against colon cancer cells in terms of statistically increasing the rate of apoptosis compared to single or double combinations of each drug molecule. In the dual combination of drugs, the cabazitaxel/dacarbazine and irinotecan/dacarbazine combinations were found statistically significant in terms of changing the apoptotic cell ratio . In our future studies, the in-vivo effects of these drug combinations and their effects on the cancer cell proliferation and apoptosis will be analyzed at molecular level against colon cancer.

6. Acknowledgements

This study was supported by Mersin University BAP Office with the following Project number: 2019-2-TP3-3592

References

1. Engstrom PF, Arnoletti JP, Benson AB, Chen YJ, Choti MA, Cooper HS, Fakih MG 2009. Colon cancer. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 7:778-831.
2. Giovannucc E 2002. Modifiable risk factors for colon cancer. Gastroenterology Clinics of North America, 31:925-943.
3. Lynch HT, Watson P, Smyrk TC, Lanspa SJ, Boman BM, Boland CR, Sidransky D 1992. Colon cancer genetics. Cancer, 70: 1300-1312.
4. Lynch PM, Lynch HT 1984. Colon cancer genetics.
5. Grady WM, Markowitz SD 2002. Genetic and epigenetic alterations in colon cancer. Annual review of genomics and human genetics, 3: 101-128.
6. Aoki K, Taketo MM 2007. Adenomatous polyposis coli (APC): a multi-functional tumor suppressor gene. Journal of cell science, 120: 3327-3335.
7. Spink KE, Polakis P, Weis WI 2000. Structural basis of the Axin–adenomatous polyposis coli interaction. The EMBO journal, 19: 2270-2279.
8. Fearnhead NS, Britton MP, Bodmer WF 2001. The abc of apc. Human molecular genetics, 10: 721-733.
9. Kikuchi A 1999. Roles of Axin in the Wnt signalling pathway. Cellular signalling, 11:777-788.
10. Büyükdoğan M 2009. Kolorektal kanserde genetik ve etyolojik faktörler. Selçuk Tıp Dergisi, 25: 171-1
11. Sachse C, Smith G, Wilkie MJ, Barrett JH, Waxman R, Sullivan F, Wolf CR 2002. A pharmacogenetic study to investigate the role of dietary carcinogens in the etiology of colorectal cancer. Carcinogenesis, 23: 1839-1850.80.
12. Vasen HFA, Mecklin JP, Khan PM, Lynch HT 1991. The international collaborative group on hereditary non-polyposis colorectal cancer (ICG-HNPCC). Diseases of the colon & rectum, 34: 424-425.
13. Watson P, Lynch HT 1994. The tumor spectrum in HNPCC. Anticancer research, 14: 1635-1639.
14. Özgören E, Kisli E, Aydın M, Aslantürk H, Güler O, Başer M, Şahin 2001. Kolorektal kanserlerde tedavi yaklaşımlarımız. Van Tıp Dergisi, 8: 124-127.
15. Eren E, Ata A, Arıcan A 2012 . Kanser tedavisinde kullanılan ilaçlar ve nefrotoksisite. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 26: 229-235.
16. Attard G, Greystoke A, Kaye S, De Bono J. 2006. Update on tubulin-binding agents. Pathologie Biologie, 54: 72-84.
17. Kunimoto T, Nitta K, Tanaka T, Uehara N, Baba H, Takeuchi M, Mutai M 1987. Antitumor activity of 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino] carbonyloxycamptothecin, a novel water-soluble derivative of camptothecin, against murine tumors. Cancer research, 47: 5944-5947.
18. Vanhoefer U, Harstrick A, Achterrath W, Cao S, Seeber S, Rustum YM 2001. Irinotecan in the treatment of colorectal cancer: clinical overview. Journal of clinical oncology, 19: 1501-1518.
19. Saltz LB, Cox JV, Blanke C, Rosen LS, Fehrenbacher L, Moore MJ, Elfring GL 2000. Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. New England Journal of Medicine, 343: 905-914.
20. Wasserman E, Cuvier C, Lokiec F, Goldwasser F, Kalla S, Mery-Mignard D, Marty M 1999. Combination of oxaliplatin plus irinotecan in patients with gastrointestinal tumors: results of two independent phase I studies with pharmacokinetics. Journal of clinical oncology, 17: 1751-1751.
21. World Health Organization 2011. WHO model list of essential medicines: 17th list, March 2011.

22. Robert C, Thomas L, Bondarenko I, O'Day S, Weber J, Garbe C, Davidson N 2011. Ipilimumab plus dacarbazine for previously untreated metastatic melanoma. New England Journal of Medicine, 364: 2517-2526.

23. Bello L, Carrabba G, Giussani C, Lucini V, Cerutti F, Scaglione F, Carroll RS 2001. Low-dose chemotherapy combined with an antiangiogenic drug reduces human glioma growth in vivo. Cancer research, 61:7501-7506.

Makale id= 316

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7802-4326

Sarkoidozda Yorgunluk Yakınmasının Hastalığa Etkisi

Uzman Dr. Müge Olgaç[1], Uzman Dr. Özge Ünal Bayraktar[2], Uzman Dr. Meliha Burcu Demirci[3], Doç.Dr. Hatice Türker[4], Doç.Dr. Birsen Ocaklı[4]
[1]Seyrantepe Hamidiye Etfal Sağlık Uygulamaları ve Araştırma Merkezi
[2]Kocaeli Karamürsel Devlet Hastanesi
[3]Tuzla Devlet Hastanesi
[4]S.B.Ü.Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi S.U.A.M

*Corresponding author: Müge Olgaç

Özet: *Yorgunluk sarkoidozda sık rastlanan bir yakınma olup yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Çalışmamızda yorgunluğun sarkoidoza etkisini değerlendirmeyi amaçladık. Yorgunluk yakınması olan 35 sarkoidoz hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, yorgunluk değerlendirme skalası (FAS) skorları, Modifiye Medical Research Council (MMRC) dispne skorları kaydedildi. 6 dakika yürüme testi (6-DYT), karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) yapıldı. Hastaların ortalama 6-DYT mesafesi 461,4 ±110 m, ortalama FAS skorları 22.1±6.1 idi. 6-DYT mesafesi kadınlarda ve sigara içenlerde anlamlı derecede düşüktü. Hastaların radyolojik evresi arttıkça 6-DYT mesafesinde azalma olmakla beraber, istatistiksel olarak anlamlı değildi. FAS skorlarına göre parankimal hastalığı olan hastalar "yorgun" olarak skorlanırken, parankimal hastalığı olmayanlar "yorgun değil" olarak skorlanmaktaydı. FAS skoru kortikosteroid tedavisi alan hastalarda, tedavi almayanlara göre yüksekti (p<0.05). MMRC dispne skoruna göre değerlendirildiğine hastaların yaklaşık yarısı (%57,1) 0 derece dispne tariflemekteydi ve 6-DYT mesafeleri diğer hastalara göre yüksekti (p<0.01). DLCO'su düşük olan hastalarda 6-DYT mesafesi düşük, FAS skorları yüksek saptandı (p<0.05, p<0.05 sırasıyla). Yorgunluk sarkoidoz hastalarında sıklıkla rastlanılan fakat önemi yeterince anlaşılmamış bir yakınmadır. Yorgunluk yakınmasını valide yöntemlerle değerlendirmek daha iyi hastalık kontrolü sağlayabileceği gibi hastaların yaşam kalitesini yükselteceği kanısındayız.*

Anahtar Kelimeler: *Sarkoidoz, Yorgunluk, Yaşam Kalitesi, Fas, 6 Dakika Yürüme Testi*

Impact of Fatigue On the Course of Sarcodosis

Abstract: *Fatigue in sarcoidosis is a frequent complaint and associated with reduced quality of life (QoL). The aim of the study was to evaluate the impact of fatigue on sarcoidosis. 35 patients with complaints of fatigue were recruited to the study. The demographic and clinical features, Fatigue Assesment Scale (FAS) scores and Modified Medical Research Council (MMRC) dispnea scores were reported. 6-minute walk test (6-MWT) and Carbonmonoxide diffusion capacities (DLCO) were performed. The mean of 6-MWT distance and FAS score were 461,4 ±110m, 22.1±6.1, respectively. The mean distance of 6-MWT were significantly lower in females and smokers. Although statistically not significant, the mean distance of 6-MWT was decreased with the increase in radiological stage of the disease. Patients with parenchymal disease were scored as 'fatigue', while patients without parenchymal disease were scored as "not fatigue" acording to FAS scale. The mean score of FAS was higher in patients those are treated with corticosteroids (p<0.05). Almost half (57,1%) of patients were stage 0 according to MMRC dispnea score and the mean distance of 6-MWT was significantly higher than other patients (p<0.01). The mean distance of 6-MWT was significantly lower, mean FAS score was significantly higher in patients with reduced DLCO (p<0.05, p<0.05 respectively). Fatigue in sarcoidosis is a frequenly observed but underestimated complaint. Evaluation of fatigue with validated methods will yield a better diseases management as well as increase in QoL.*

Keywords: *Sarcoidosis, Fatigue, Quality of Life, Fas, 6 Minute Walk Test*

GİRİŞ

Sarkoidoz, nonkazeifiye granulomlarla karakterize etiyolojisi bilinmeyen multisistemik bir hastalıktır. En sık tutulan organ akciğerlerdir. Karaciğer, kalp, periferik lenf nodları, tükrük bezleri, sinir sistemi, kas-iskelet sistemi gibi birçok organ ve sistemde tutulum görülmektedir. Hastaların çoğu asemptomatiktir ve tarama amaçlı çekilen akciğer grafilerindeki anomalilik nedeni ile rastlantısal saptanır. Semptomatik hastalarda en sık solunumsal yakınmalar olurken, tutulan diğer organlara bağlı semptomlar ve ateş, kilo kaybı, yorgunluk, halsizlik, artralji egzersiz kapasitesinde düşme, iştahsızlık gibi nonspesifik semptomlar görülebilmektedir [1-3]. Nonspesifik semptomlar ve organ tutulumlarına özgü semptomların her ikisi de sarkoidoz hastalarında yaşam kalitesini düşürmektedir [2].

Yorgunluk sarkoidoz hastalarında önemli bir yakınmadır. Çalışmalarda prevalansı oldukça geniş bir aralıkta olup pek çoğunda prevalans %70'in üzerindedir. Yorgunluk yakınmasına sıklıkla rastlanmasına rağmen etiyolojisi halen tam anlaşılmamış ve klinik önemi yeterince farkedilmemiştir [4,5]. Granulomlardan salınan inflamatuar medyatörler, uyku bozuklukları ve nöropati gibi farklı pek çok durumun etiyolojide rol oynadığı hatta multifaktöryel olduğu tahmin edilmektedir [5].

Yorgunluk, kas güçsüzlüğü ve bozulmuş egzersiz toleransının sarkoidoz hastalarının yaşam kalitesini olumsuz etkilediği gösterilmiştir [6,7]. Bununla beraber sarkoidoz hastaları ve partnerlerlerinin ihtiyaç ve algılarının değerlendirildiği çalışmalarda yorgunluğun en önemli yaşam kısıtlayıcı yakınma olduğu belirtilmiştir [8,9].

Sarkoidozda yorgunluk ile solunum fonksiyonları arasında korelasyon olmadığı çalışmalarda gösterilmiştir. Periferik kas güçsüzlüğü ve egzersiz intoleransı hastalarda sıklıkla belirtilen semptomlardır ve çoğunlukla yorgunluk yakınması olanlarda izlenmektedir [10]. Bu bağlamda sarkoidozda akciğer tutulumlarından çok periferik kas güçsüzlüğü ve egzersiz intoleransına sebep olan durumların yorgunluğa sebep olabileceği düşünülebilir.

Yorgunluk objektif bir bulgu değildir, bu sebepten valide ve güvenilir yöntemlerle değerlendirilmesi önem taşımaktadır [5]. Fatigue Assessment Scale (FAS) sarkoidozlu hastalarda valide ve güvenilir bir skala olup yorgunluğu depresyondan ayırarak değerlendiriyor olması ayrıca değerlidir [11].

6 dakika yürüme testi (6-DYT), idiopatik pulmoner fibroz, kronik obstrüktüf akciğer hastalığı, pulmoner hipertansiyon (PH) ve kronik kalp yetmezliği gibi akciğer ve akciğer dışı çeşitli hastalığın prognozunu değerlendirmede kullanılmıştır [12]. 6-DYT'nin sarkoidoz hastalarında egzersiz toleransını değerlendirmek için kullanıldığı çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda hastaların çoğunda azalmış 6-DYT mesafesi ile egzersiz intoleransının korele olduğu gösterilmiştir [13].

Çalışmamızda yorgunluk yakınması olan sarkoidoz hastaların 6-DYT, FAS, MMRC dispne skoru kullanılarak klinik özelliklerini ve egzersiz kapasitesini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Sarkoidoz tanısı ile takipli tamamı yorgun olduğunu ifade eden 35 hasta çalışmaya dahil edildi. Demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. Tüm hastaların hemogram, serum kalsiyum ve Angiotensin Converting Enzim (ACE) düzeyleri, arter kan gazları (AKG), diffüzyon kapasiteleri (DLCO) değerlendirildi. Akciğer görüntülemeleri akciğer direkt grafisi ve yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT) ile yapıldı.

Hastaların yorgunluk durumları genel bir yorgunluk skalası olan Fatigue Assesment Scale (FAS) ile değerlendirildi. 10 sorudan oluşan bu skalada her soru 1 ile 5 arasında puanlandırılmaktadır (1-asla, 5-her zaman). Hastaların yorgunluk değerlendirmesinde toplam skala skoru kullanılabileceği gibi, toplam skora göre "yorgun değil" (10-21) veya "yorgun" (22-50) ifadesi de kullanılabilir. [11,14]

Hastaların egzersiz kapasitelerini değerlendirmek için hastalara 6-DYT yapıldı. 6-DYT'inde hastalar 3 metrelik mesafelerle işaretlenmiş olan toplam 50 metrelik koridorda 6 dakikalık sürede tek gözlemci tarafından yürütüldü. 6 dakika süresince kendi yürüme tempolarında olabildiğince hızlı yürümeleri

söylendi. Teste başlamadan önce, çok fazla nefes darlığı hissederlerse test sırasında dinlenebilecekleri ve bu sürenin test süresine dahil olduğu açıklandı. 6 dakika sonunda test sonlandırılarak, 6 dakika yürüme mesafesi metre (m) olarak kaydedildi. Test başlangıcında ve bitiminde nabız değerleri, puls oksimetre ile ölçülmüş parsiyel oksijen (pO_2) saturasyon değerleri ve nefes darlığını 0-10 arasında değerlendiren Borg dispne skalası skorları kaydedildi [15].

Hastaların nefes darlığı 5 basamaktan oluşan MMRC dispne skalası ile değerlendirildi. MMRC dispne skalasında hastalardan kendilerinde dispne olusturan aktivite düzeyini işaretlemeleri istenmistir. Bu skalada 0 dispne açısından en iyi, 4 ise en kötü durumu tanımlamaktadır [16,17].

İstatistiksel Yöntem

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, oran, frekans değerleri kullanıldı. Verilerin dağılımına Kolmogorov Simirnov testli ile bakıldı. Parametrik olmayan verilerin analizinde Mann-whitney U test kullanıldı. Korelasyon analizinde pearson korelasyon analizi kullanıldı. Analizlerde SPSS 25.0 programı kullanılmıştır.

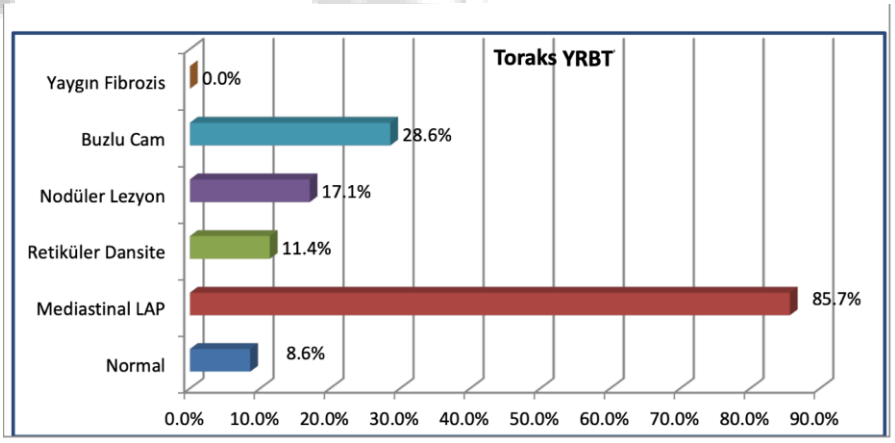
BULGULAR

Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hastaların çoğu (27, %77.1) kadın idi. Hastaların yaşları 31-65 arasında olup yaş ortalaması 47.5 ± 9.6 yıl olarak saptandı. Vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması 31.1±4.8 idi. Hastaların 28'i (%80) sigara içicisiydi. Hastaların 23'ü (%65.7) tedavi almıyorken, 12'si (%34.3) kortikosteroid tedavisi almaktaydı. Ekstrapulmoner tutulum açısından değerlendirildiğinde cilt tutulumu (%20) ve ekstratorasik lenf nodu tutulumu (%2,8) haricinde organ tutulumları bulunmuyordu.

Hastalar radyolojik evrelere göre sınıflandırıldığında hastaların çoğu (% 65.7) evre 1 idi. %17.1'i evre 2, %11.4'ü evre 0, % %5.7'si evre 3 idi. Evre 4 olan hasta yoktu. Toraks YRBT bulguları Şekil. 1'de gösterilmiştir. %51.4 'ünde DLCO azalmış olarak saptandı.

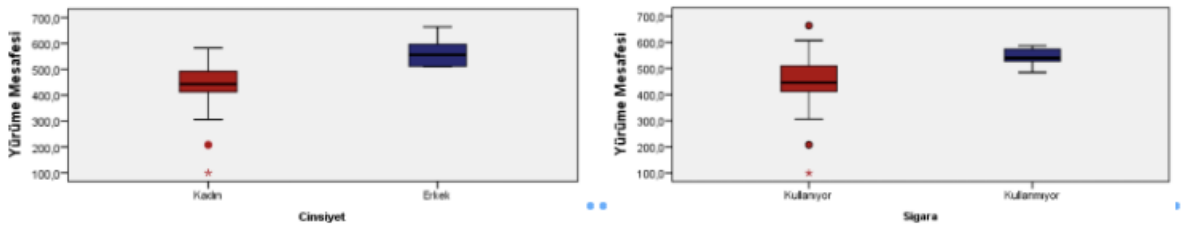
Şekil1. Toraks yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi bulguları



6-DYT mesafelerinin değerlendirilmesi:

Hastaların ortalama 6-DYT mesafesi 461,4 ±110 m idi. 4 hastada 6-DYT mesafesi 400 m altında idi. 6-DYT mesafesi kadın cinsiyette ve sigara içenlerde anlamlı derecede düşük olarak saptandı ($p<0.01$, $p<0.01$ sırasıyla) (Şekil 2). VKİ ve 6-DYT mesafesi arasında negatif korelasyon mevcuttu ($p<0.01$ r =0 0,423). 6-DYT mesafesi ile test öncesi pO_2 saturasyonu düzeyleri arasında pozitif korelasyon mevcuttu. Hastaların yaşı ve semptom süreleri ile 6-DYT mesafesi arasında korelasyon yoktu.

Şekil 2. 6 dakika yürüme testinin cinsiyete ve sigara kullanımına göre mesafeleri



Sarkoidozun radyolojik evresi arttıkça 6-DYT mesafesinde azalma olmakla beraber, parankimal hastalığı olan (evre 2- evre 3) ve parankimal hastalığı olmayan (evre 0- evre 1) hastaların 6-DYT mesafesi arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi.

6-DYT mesafesi kortikosteroid kullananlarda 430.9±109.7m, kortikosteroid kullanmayan 477.4±109.1 m idi. Kortikosteroid almayan hastalarda 6-DYT mesafesi daha fazla olsa da aralarında anlamlı fark bulunmamaktaydı.

DLCO'ya göre değerlendirildiğinde 6-DYT mesafesi DLCO düşüklüğü olan hastalarda daha düşük olarak tespit edildiyse de istatistiksel olarak anlamlı değildi.

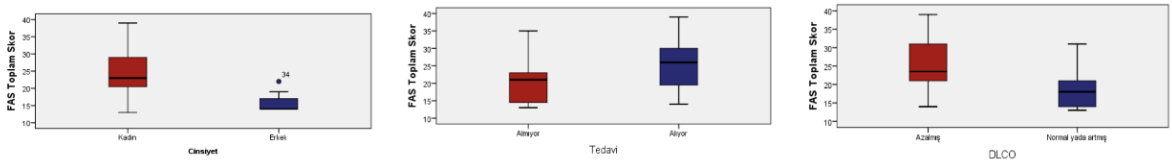
FAS skorlarının değerlendirilmesi

Hastaların ortalama FAS skorları 22,1±6,1 olarak saptandı, FAS skorlamasına göre "yorgun" olarak skorlanmaktaydı.Kadın ve erkek hastalarda ortalama FAS skorları sırasıyla 24± 6,6, 15,8±3,1 iken kadınlarda ortalama FAS skorları anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$) (Şekil 3).

Hastaların kortikosteroid kullanımlarına göre değerlendirildiğinde ortalama FAS skorları kortikosteroid kullananlarda anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0.05$) (Şekil 3).

DLCO'su azalmış olan hastaların FAS skorları anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0.05$) (Şekil 3).

Şekil 3. FAS toplam skorlarının cinsiyet, tedavi ve diffüzyon kapasitesine göre değerlendirmesi



Parankimal hastalığı olan (evre 2- evre 3) ve parankimal hastalığı olmayan (evre 0- evre 1) hastalarda ortalama FAS skorları sırası ile 26,6±9,4, 20,8±5,5 m olarak tespit edildi. Parankimal hastalığı olan hastalar FAS skorlamasının "yorgun" bandında yer alırken parankimal hastalığı olmayanlar "yorgun değil" bandında yer almaktaydı.

MMRC skorlarının değerlendirilmesi:

Hastalar MMRC dispne skorlarına göre ayrıldıklarında 20'si (%57.1) 0.derece, 7'si (% 20) 1.derece, 3'ü (%8.6) 2.derece, 2'si (%5.7) 3.derece, 3'ü (%8.6) 4.derece dispne tariflemekteydi.

MMRC skoru 0 derece olan hastalar ve diğer hastalarla karşılaştırıldığında, MMRC skoru 0 olan olguların 6-DYT anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0.01$). MMRC dispne skoru 0 olan hastaların FAS skorları 20,2±6,9, MMRC skoru 1,2,3 olan hastaların ortalama FAS skorları daha yüksek (24,7±6,1) tespit edildi, istatiksel olarak anlamlı saptanmadı.

TARTIŞMA

Sarkoidozda yorgunluk oldukça sık rastlanan ve son zamanlarda önemi daha fazla anlaşılan bir yakınmadır [4,5]**.** Çalışmamızda yorgunluk yakınması olan sarkoidozlu hastaların klinik özelliklerini ve egzersiz kapasitelerini valide ve güvenilir yöntemlerle araştırmayı amaçladık.

Egzersiz kapasitesini değerlendirmede 6-DYT'nin iyi düzeyde bir gösterge olduğu bilinmektedir [18]. Çalışmamızda ortalama 6-DYT mesafesi 461.4 ±110 metre olup 4 hastada (%11.4) yürüme mesafesi 400 metrenin altında kalmıştır. Hastalarımızda ortalama 6-DYT mesafesi literatüre göre yüksek bulunmuştur [13,19]. İleri pulmoner evre ve ekstrapulmoner tutulum varlığının sarkoidozda egzersiz toleransını azalttığı bilinmektedir [20]. Çalışmamızdaki hastaların pulmoner evreleri diğer çalışmalardakilere göre daha düşük ve ekstrapulmoner tutulumları daha seyrekti. Bu sebepten ortalama 6-DYT mesafesinin daha yüksek olması beklendik bir bulgu olduğunu düşünüyoruz.

Geleneksel olarak sarkoidozun pulmoner tutulumu akciğer grafisine göre evrelenir. Baughman ve ark. sarkoidoz hastalarında evre arttıkça 6-DYT mesafesinde anlamlı düzeyde azalma olmasına rağmen pulmoner tutulumları parankimal hastalık ve fibrozis varlığına göre gruplandırıldığında gruplar arasında farklılık olmadığını belirtmiştir [13]. Bizim çalışmamızda da evre arttıkça 6-DYT mesafesinde azalma tespit edildi. Çalışmamızda akciğer fibrozisi olan hasta bulunmamakla beraber hastalar parankimal hastalığı olan ve olmayan olarak gruplandırıldığında ilgili literatüre benzer şekilde gruplar arasında 6-DYT mesafelerinde anlamlı farklılık tespit edilmedi.

DLCO düşüklüğü olan sarkoidoz hastaları yüksek riskli hasta tanımlaması içerisinde yer almaktadır [18]. Çalışmamızda DLCO düşük olan hastalarda 6-DYT mesafesinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Fakat istatiksel olarak anlamlı değildi, bununla beraber DLCO değerleri ile 6-DYT mesafesinin korele olmadığı da gösterilmiştir. Çalışmamızda olduğu gibi normal DLCO değerlerine rağmen egzersiz kapasitesinin düşük saptandığı çalışmalar literatürde bulunmaktadır [21,22]. Bu bulgular sarkoidoz hastalarının egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde solunum fonksiyonlarının yetersiz olduğu, normal solunum fonksiyonları olan hastalarda egzersiz kapasitesini düşürebilecek farklı etkenler olabileceğini desteklemektedir.

Klinisyenlerin çoğunun akciğer grafileri, solunum fonksiyon ve laboratuar testleri gibi objektif testlere daha çok güvendiği bu sebepten yorgunluk, güçsüzlük, halsizlik gibi laboratuar testler ile gösterilemeyen yakınmaları yeterince önemsemediği düşünülmektedir. Oysa ki, bu yakınmaların hastalar ve hastalık seyri için önemli olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir [20,23]. Bu sebepten hastaları değerlendirirken muhakkak göz önünde tutulmalı ve güvenilir testler ile hastalık ilişkisi tespit edilerek hastalık yönetimi yapılmalıdır. Bu bağlamda, FAS'ın yorgunluğu değerlendirmede valide ve güvenilir bir skala olduğu gösterilmiştir [11].

Literatürdeki bazı çalışmalar ile uyumlu olarak çalışmamızda FAS skorunun kadın cinsiyette ve tedavi alanlarda daha yüksek olduğu gösterilmiştir ($p<0.05$, $p<0.05$ sırasıyla) [4,11,24]. Pulmoner sarkoidozda tedavide kortikosteroid, metoreksat, siklosporin gibi ajanlar kullanılmaktadır. Tedavinin temel amacı pulmoner komplikasyonları ve yaşam kalitesindeki düşüşü minimalize etmektir, bu açıdan tedavi endikasyonu kullanılacak ajanların oluşturabileceği yaşam kalitesindeki kayıpları ve komorbiditeleri gözeterek konulur [18]. Bu bağlamda, tedavi alan hastaların hem tedavi endikasyonları gereği hem de kortikosteroidin etkisi gereği FAS skorlarının yüksek olması şaşırtıcı değildir.

Pulmoner evrelemelerine göre karşılaştırıldığında parankimal hastalığı olanlar FAS'a göre "yorgun" olarak skorlanırken, parankimal hastalığı olmayanlar "yorgun değil" olarak skorlanmaktaydı. DLCO değerlerine göre kıyaslanıldığında DLCO'su düşük olan hastalarda FAS skorlarının yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Akicğerin parankimal hastalıklarının DLCO değerini azalttığı düşünülürse bu iki bulgunun birbirlerini ile uyumlu olduğu söylenebilir.

Hastalarımızın yorgunluk, bitkinlik tariflese de pulmoner fonksiyonları normal sınırlarda idi. Bu bulgu literatür ile uyumlu olup pulmoner fonksiyon testlerinin sarkoidozda hastalık durumunu değerlendirme için yetersiz olduğunu göstermektedir [23,25].

MMRC dispne skoruna göre değerlendirildiğine hastaların yaklaşık yarısı 0 derece dispne tariflemekteydi. Pek çok çalışmada dispne arttıkça 6-DYT mesafesinin azaldığı gösterilmiştir [13,26].

Bizim çalışmamızda da MMRC dispne skoru 0 olan hastaların 6-DYT mesafeleri diğer hastalara göre fazlaydı ($p<0.01$). MMRC dispne skoru ile FAS skorlarının arasında yeterli bir korelasyon olmasa da MMRC dispne skoru 0 olan hastalar FAS'a göre yorgun değil olarak skorlanırken, daha dispneik olan hastalar yorgun olarak skorlanmaktaydı.

Gvozdenovic et al. yoğunluk yakınmasının ekstrapulmoner tutulumu bulunan pulmoner sarkoidoz hastalarında sadece pulmoner sarkoidozu bulunan hastalara göre daha fazla olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada hastaların extrapulmoner tutulumları sadece cilt ile sınırlı kalmayıp nörolojik tutulum, kalp,kemik, kemik iliği,karaciğer gibi pek çok farklı sistem ve organ tutulumu bulunmaktaydı [17]. Bizim çalışmamızda ekstrapulmoner tutulum olarak sadece cilt tutulumu bulunmaktaydı. Başka ekstrapulmoner tutulum olmaması çalışmamızın sınırlılıklarındandır.

Her ne kadar sarkoidoz sık görülen bir hastalık olmasa da, örneklem büyüklüğünün az olması ve kontrol grubunun olmaması istatiksel analizin tahmin gücünü azaltmaktadır. Sınırlı örneklem büyüklüğü ve kontrol grubunun olmaması çalışmamızın diğer sınırlılıklarındandır.

Sonuç olarak, yorgunluk sarkoidoz hastalarında sıklıkla rastlanılan önemi her geçen gün daha çok anlaşılan bir yakınmadır. Yorgunluk yakınmasını valide yöntemlerle değerlendirmek daha iyi hastalık kontrolü sağlayabileceği gibi hastaların yaşam kalitesini yükselteceği kanısındayız.

Kaynaklar

1. Baughman RP, Culver DA, Judson MA. A concise review of pulmonary sarcoidosis. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 2011;183(5):573-581.
2. Society AT. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160(2):736-755.
3. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, et al. Diagnosis and detection of sarcoidosis. An official American Thoracic Society clinical practice guideline. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 2020;201(8):e26-e51.
4. De Vries J, Rothkrantz-Kos S, van Dieijen-Visser MP, Drent M. The relationship between fatigue and clinical parameters in pulmonary sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases.* 2004;21:127-136.
5. De Vries J, Wirnsberger R. Fatigue, quality of life and health status in sarcoidosis. *European Respiratory Monograph.* 2005;32:92.
6. De Vries J, Drent M. Quality of life and health status in interstitial lung diseases. *Current opinion in pulmonary medicine.* 2006;12(5):354-358.
7. Drent M, Wirnsberger R, Breteler M, Kock L, de Vries J, Wouters E. Quality of life and depressive symptoms in patients suffering from sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 1998;15(1):59-66.
8. Moor C, Van Manen M, van Hagen P, et al. Needs, perceptions and education in sarcoidosis: a live interactive survey of patients and partners. *Lung.* 2018;196:569-575.
9. Voortman M, Hendriks CM, Lodder P, Drent M, De Vries J. Quality of life of couples living with sarcoidosis. *Respiration.* 2019;98(5):373-382.
10. Drent M, Wirnsberger R, De Vries J, van Dieijen-Visser M, Wouters E, Schols A. Association of fatigue with an acute phase response in sarcoidosis. *European Respiratory Journal.* 1999;13(4):718-722.
11. De Vries J, Michielsen H, Van Heck GL, Drent M. Measuring fatigue in sarcoidosis: the Fatigue Assessment Scale (FAS). *British journal of health psychology.* 2004;9(3):279-291.

12. Sciurba F, Criner GJ, Lee SM, et al. Six-minute walk distance in chronic obstructive pulmonary disease: reproducibility and effect of walking course layout and length. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 2003;167(11):1522-1527.

13. Baughman RP, Sparkman BK, Lower EE. Six-minute walk test and health status assessment in sarcoidosis. *Chest.* 2007;132(1):207-213.

14. Michielsen HJ, De Vries J, Van Heck GL, Van de Vijver FJ, Sijtsma K. Examination of the dimensionality of fatigue. *European Journal of Psychological Assessment.* 2004;20(1):39-48.

15. Laboratories ACoPSfCPF. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:111-117.

16. Society AT. Dyspnea-mechanism, assessment, and management. A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:321-340.

17. Cotes J. Medical research council questionnaire on respiratory symptoms (1986). *The Lancet.* 1987;330(8566):1028.

18. Baughman RP, Valeyre D, Korsten P, et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *European respiratory journal.* 2021;58(6).

19. Kiani A, Eslaminejad A, Shafeipour M, et al. Spirometry, cardiopulmonary exercise testing and the six-minute walk test results in sarcoidosis patients. *Sarcoidosis, Vasculitis, and Diffuse Lung Diseases.* 2019;36(3):185.

20. Gvozdenovic BS, Mihailovic-Vucinic V, Ilic-Dudvarski A, Zugic V, Judson MA. Differences in symptom severity and health status impairment between patients with pulmonary and pulmonary plus extrapulmonary sarcoidosis. *Respiratory medicine.* 2008;102(11):1636-1642.

21. Delobbe A, Perrault H, Maitre J, et al. Impaired exercise response in sarcoid patients with normal pulmonary functio. *Sarcoidosis, vasculitis, and diffuse lung diseases: official journal of WASOG.* 2002;19(2):148-153.

22. Miller A, Brown LK, Sloane MF, Bhuptani A, Teirstein AS. Cardiorespiratory responses to incremental exercise in sarcoidosis patients with normal spirometry. *Chest.* 1995;107(2):323-329.

23. Cox CE, Donohue JF, Brown CD, Kataria YP, Judson MA. The Sarcoidosis Health Questionnaire: a new measure of health-related quality of life. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 2003;168(3):323-329.

24. De Vries J, Van Heck GL, Drent M. Gender differences in sarcoidosis: symptoms, quality of life, and medical consumption. *Women & health.* 2000;30(2):99-114.

25. Baydur A, Alsalek M, Louie SG, Sharma OP. Respiratory muscle strength, lung function, and dyspnea in patients with sarcoidosis. *Chest.* 2001;120(1):102-108.

26. Pilzak K, Żebrowska A, Sikora M, et al. Physical functioning and symptoms of chronic fatigue in sarcoidosis patients. *Clinical Research Involving Pulmonary Disorders.* 2018:13-21.

Makale id= 318

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7706-6751

Erişkin Dikkat Eksikliği/hiperaktivite Bozukuluğunda Transkraniyal Doğru Akım Stimülasyon Etkilerinin Sistematik İncelemesi

Dr. Öğretim Üyesi Fatma Tuygar Okutucu
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet: *Giriş ve amaç: Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu (DEHB), çocukların yaklaşık %5'ini ve yetişkinlerin %2,5'ini etkilemektedir. Çocukluk dönemi vakalarının %60 kadarı yetişkinlikte de devam etmektedir. Mevcut terapötik yaklaşımlar, orta düzeyde etkinlik veya yan etkiler gibi zorluklarla ilişkilidir. Son yıllarda nöropsikiyatrik bozukluklar için beyin stimülasyonu ve modülasyon teknikleri geliştirilmiştir. Transkraniyal doğru akım uyarımı (tDCS) DEHB gibi psikiyatrik bozukluklar için alternatif/ek tedavi olarak potansiyeller göstermiştir. Çalışmamızda; erişkin DEHB'de tDCS'nin potansiyel düzenleyici etkilerini daha iyi anlamak ve gelecekteki klinik araştırmalar için kanıt düzeyini tartışmak için mevcut literatürü analiz etmeyi amaçladık. Yöntemler: PubMed, Web of Science, Google Scholar'da, "dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu", "DEHB", "transkraniyal doğru akım uyarımı", "tDCS", "erişkin" anahtar kelimelerini kullanarak sistematik bir inceleme gerçekleştirdik. 2013-2023 yılları arasında yetişkin popülasyonda DEHB'de tDCS etkisini yayınlayan orijinal araştırma makalelerini değerlendirdik. Sonuçlar: Toplam 113 makale tarandı ve 54 tam metin makale belirlendi. İncelemeler ve meta-analizler hariç tutuldu. 42 makalenin dahil edilme kriterlerini sağladığı belirlendi. Sadece yetişkinleri içeren araştırmalar dahil edildi. 16 tanesinin çalışmamıza uygunluğuna karar verildi. Tartışma: Aktif tDCS kullanımının ardından artan beyin bağlantısına ek olarak dikkat, inhibitör kontrol ve çalışma belleğinde önemli gelişmeler bildirildi. Ancak erişkin DEHB'de tDCS kullanımını araştıran az sayıda çalışma mevcuttu. Çalışma yöntemleri ve sonuç ölçümleri oldukça değişkendi. Erişkin DEHB için tDCS'nin etkinliğini değerlendiren daha uzun takipli ileri araştırmalar gereklidir.*

Anahtar Kelimeler: *Dikkat Eksikliği/hiperaktivite Bozukluğu, Dehb, Transkraniyal Doğru Akım Uyarımı, Tdcs, Erişkin*

A Systematic Review of Transcranial Direct Current Stimulation Effects in Adult Attention-Deficit/hyperactivity Disorder

Abstract: *Introduction and objective: Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) affects approximately 5% of children and 2.5% of adults. Up to 60% of childhood cases persist into adulthood. Current therapeutic approaches are associated with challenges such as moderate efficacy or side effects. In recent years, brain stimulation and modulation techniques have been developed for neuropsychiatric disorders. Transcranial direct current stimulation (tDCS) has shown potential as alternative/adjunct therapy for psychiatric disorders such as ADHD. In our study; we aimed to analyze available literature to better understand potential regulatory effects of tDCS in adult ADHD and discuss the current level of evidence for future clinical research. Methods: We conducted a systematic review in PubMed, Web of Science, Google Scholar using the keywords "attention deficit/hyperactivity disorder", "ADHD", "transcranial direct current stimulation", "tDCS", "adult". We evaluated clinical pattern of ADHD in adults and original research papers that published tDCS effect between 2013 and 2023. Results: A total of 113 articles were scanned and 54 full-text articles were identified. Reviews and meta-analyses were excluded. It was determined that 42 articles met inclusion criteria. Only studies involving adults were included. It was decided that 16 articles were suitable for review. Discussion: In addition to increased brain connectivity, significant improvements in attention, inhibitory control, and working memory have been reported following active tDCS use. However, there were few studies investigating use of tDCS in adult ADHD. Methods*

and outcome measures were variable. Further research with longer follow-up evaluating efficacy of tDCS for adult ADHD is needed.

Keywords: *Attention Deficit/hyperactivity Disorder, Adhd, Transcranial Direct Current Stimulation, Tdcs, Adults*

1. GİRİŞ

Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu (DEHB), çocukların yaklaşık %5'ini ve yetişkinlerin %2,5'ini etkileyen nörogelişimsel bir bozukluktur. En sık teşhis edilen nörogelişimsel bozukluklardan biridir. Dikkat eksikliği, hiperaktivite, dürtüsellik ve çeşitli bilişsel işlev bozukluklar ile karakterizedir. Çocukluk dönemi vakalarının %60 kadarı yetişkinlikte de devam eder ve istihdam ve kişilerarası ilişkiler gibi alanlarda olumsuz yaşam sonuçlarına yol açabilir.[1]

Kesin etiyoloji halen bilinmemekle birlikte, DEHB'nin genetik ve çevresel faktörlerin etkileşiminden kaynaklanan ve prefrontal korteksin ve ilgili sinir ağlarının yaygın olgunlaşma ve işlevsel bozukluklarıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir.[2]

DEHB'de birinci basamak tedavi seçenekleri uyarıcı ilaçlardır. Klinik ve deneysel çalışmalar, hastaların sadece yüzde 70'inin uyarıcılara yanıt verdiğini göstermektedir. Ancak bu ilaçlar genellikle iştah kaybı, letarji, kardiyovasküler problemler, uyku bozuklukları, baş ağrıları, karın ağrıları, yorgunluk, tik riskinde artış, uzun süreli kullanıma bağlı olası bağımlılık ve büyüme baskılanması gibi ciddi yan etkilerle ilişkilidir. DEHB tedavisi için ikinci grup ilaçlar, trisiklik ve trisiklik olmayan antidepresanlar ve spesifik norepinefrin re-uptake inhibitörleri gibi uyarıcı olmayanları içerir. Bu ilaçlar da uyarıcılarla benzer dezavantajlara sahiptir. DEHB için diğer standart tedavi seçeneği de psikoterapilerdir. Psikoterapi ilaçla birlikte kullanılmasına rağmen, hastaların büyük bir kısmı tedaviye yanıt vermemektedir. Bu nedenle araştırmacılar uzun zaman DEHB için alternatif bir tedavi seçeneği aramışlardır.[3]

Son yıllarda nöropsikiyatrik bozukluklar için beyin stimülasyonu ve farklı modülasyon teknikleri geliştirilmiştir. Beyin modülasyon teknikleri arasında transkraniyal doğru akım uyarımı (tDCS) DEHB dahil olmak üzere farklı psikiyatrik bozukluklar için alternatif/ek tedavi olarak ilginç potansiyeller göstermiştir.

tDCS; doğru akımın kullanıldığı invaziv olmayan, düşük maliyetli, kullanımı kolay bir tekniktir. Doğru akım bir çift elektrot aracılığıyla kafa derisine iletilir ve kortikal uyarılabilirliği ve davranışı değiştirir. Maruz kalan nöronların elektrot uyarılabilirliğinin polaritesine bağlı olarak anodal (pozitif elektrot) tDCS uyarılabilirliği artırırken katodal (negatif elektrot) tDCS azaltır.[4] tDCS, nöral dokunun uyarılabilirliğini artırabilecek veya azaltabilecek şekilde hedeflenen beyin bölgelerini modüle etmek için düşük yoğunluklu elektriksel stimülasyon kullanır.[5] tDCS fizyolojik ve hemodinamik olarak kullanılabilecek modülatör ve bilişsel etkileri olan nöropsikiyatrik bozukluklarda tedavi seçeneğidir. Son çalışmalar, tDCS'nin nöroplastik etkilere neden olduğunu doğrulayarak terapötik amaçlar için potansiyelini ortaya koymaktadır.[6] tDCS'nin stroke sonrası depresyon semptomlarını, nörobilişsel yetenekleri ve motor işlevi iyileştirmek, ağrı, kulak çınlaması ve Parkinson hastalığı semptomlarını azaltmak için etkili bir şekilde kullanılabileceği gösterilmiştir.[7] Herhangi bir nöropsikiyatrik bozuklukta tDCS'nin klinik etkisine, bu bozuklukta anormal olan anahtar nöropsikolojik veya bilişsel işlev üzerinde stimülasyonun etkisi aracılık eder. tDCS'nin çok sayıda nöropsikolojik/bilişsel işlevi etkileyebileceğine dair katlanarak artan kanıtlar vardır.[8,9]

Bu nedenle, erişkin DEHB'de tDCS'nin potansiyel düzenleyici etkilerini daha iyi anlamak ve gelecekteki klinik araştırmalar için mevcut kanıt düzeyini özetlemek ve tartışmak için mevcut literatürü analiz ettik.

2.YÖNTEMLER

Erişkin DEHB hastalarında uygulanan tDCS ile ilgili 2013'ten 2023'e kadar olan tüm çalışmaları inceledik. PubMed, Web of Science, Google Scholar'da, "dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu", "DEHB", "transkraniyal doğru akım uyarımı", "tDCS", "erişkin" anahtar kelimelerini kullanarak ve 2013-2023 yılları arasını baz alarak literatür taraması yaptık.

2.1. Uygunluk kriterleri

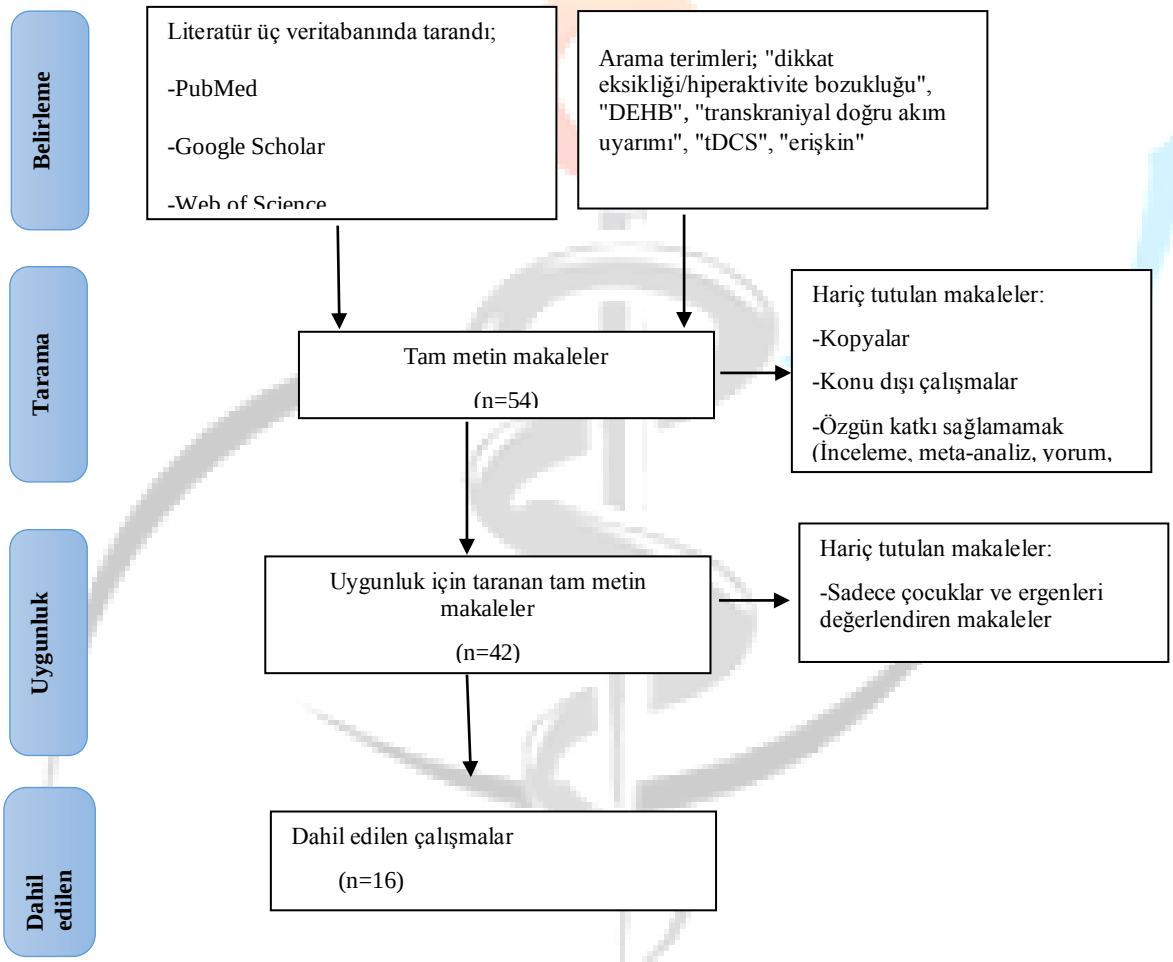
Dahil edilme kriterleri; 2013 ve 2023 yılları arasında yetişkin popülasyonda DEHB'nin klinik örneğini ve tDCS etkisini yayınlayan hakemli akademik çalışmalar, kesitsel veya boylamsal tasarımda ampirik çalışma; ve erişilebilir tam metinli makaleler.

Dışlama kriterleri; Orijinal bir katkı yapmamak (örn. inceleme, meta-analiz, yorum, editöre mektup). Komorbidite varlığı, yayın durumu dışlama kriterleri değildi.

2.2. Arama stratejisi

Toplam 113 makale tarandı ve 54 tam metin makale belirlendi. İncelemeler ve meta-analizler hariç tutuldu. Orijinal araştırma makaleleri dahil edildi. 42 makalenin dahil edilme kriterlerini sağladığı belirlendi. Sadece yetişkinleri içeren araştırmalar dahil edildi. 16 tanesinin çalışmamıza uygunluğuna karar verildi. (Figure 1).

Figür1. Arama stratejisi akış şeması



3. SONUÇLAR

Toplam 16 orijinal çalışma değerlendirildi. Seçilen çalışmalar, transkraniyal doğru akım stimülasyonunun (tDCS) DEHB'nin inhibe edici kontrol semptomlarının, dikkatin, nörobilişsel işlevlerin ve nörofizyolojik parametrelerin modülasyonundaki etkilerini ele almaktadır (Tablo 1). Dikkat modülasyonu ve nörobilişsel işlevler için DEHB'li bireylerde tDCS uygulamasını ele alan 10 çalışma[10-19], inhibitör kontrol/dürtüsellik üzerine değerlendirme yapan 8 çalışma (13,15-21), nörofizyolojik parametreleri değerlendiren 4 çalışma,[12,14,22,23] yan etki ve güvenlik değerlendirmesi yapan 4 çalışma,[10,16,18,19] genel klinik değerlendirme yapan 2 çalışma[19,24] mevcuttu.

2023'te 3 çalışma[16,17,24], 2022'de 3 çalışma[10,11,15], 2021'de 1 çalışma,[12] 2020'de 2 çalışma,[14,23] 2018'de 2 çalışma,[13,18] 2017'de 2 çalışma,[19,21] 2015'te 2 çalışma mevcuttu. Çalışmaların analizi Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Erişkin DEHB'de tDCS'nin etkilerini değerlendiren klinik çalışmaların özellikleri ve bulguları.

		Stimülasyon protokolü					
Çalışma	**Katılımcı**	**Montaj**	**Mevcut yoğunluk (yoğunluk)/süre**	**Seans sayısı**	**Sonuçlar**	**Yan etki**	**Stimülan İlaç**
Leffa ve ark., 2022[10]	18-60 yaş arası 64 yetişkin DEHB hastası	Katot :L DLPFC (F3) Anot: R DLPFC (F4)	2 mA/35cm^2, 30 dk başında, ortasında ve sonunda 30 saniyelik bir rampa-up (0-2 mA) stimülasyonunu takiben 30 saniyelik bir ramp-down (2-0 mA) verdi	28	CASRS-I'de dikkatsizlik puanlarında azalma, CASRS-HI'daki hiperaktivite-dürtüsellik, BDI'deki depresyon, BAI'deki anksiyete, BRIEF-A'daki yönetici işlevler sonuçlarında anlamlı fark gözlenmedi.	Hafif yan etkiler; cilt kızarıklığı, baş ağrısı ve kafa derisi yanması	yok
Barham ve ark., 2022[11]	18-40 yaş arası 22 yetişkin DEHB hastası, 11 aktif 11 sahte tDCS	Katot:L DLPFC (F3) Anot: R DLPFC (F4)	2 mA/35cm^2 , 20 dk, Sahte stimulasyon; 30 sn Fade-in, kısa stimülasyon, fade-out dışında aynı	5	Geriye Sayı Dizisi testinde maksimum basamak sayısı ve toplam doğru deneme sayısı arttı. ToL de toplam hareket puanı azaldı (daha iyi planlama yeteneği) Stroop Testi ve İz Sürme Testinde anlamlı fark gözlenmedi. Kısa süreli bellek/işleyen bellek, planlama yeteneklerinde gelişme bulundu.	yok	Belirsiz
Dubreuil-Vall ve ark., 2021[12]	40 yetişkin, ort 43 yaş	Anot:L DLPFC (F3) bir seans, Anot: R DLPFC (F4) bir seans ve bir de sahte seans olmak üzere 3 seans aldılar, ramp-up ve ramp-down süresi 15 saniyeye	2 mA/ 3,14 cm ^{2}, 30 dk	3	yarısı Eriksen kanat görevini ve diğer yarısı dur sinyali görevini tamamladı.Eriksen kanat görevinde sol DLPFC de bilişsel (reaksiyon süresi) ve fizyolojik (P300 amplitüd) ölçümleri modüle etti, durdurma sinyali reaksiyon süresinde etki bulunamadı. Bilişsel kontrolde kısmen gelişme	yok	yok
Jacoby ve Lavidor, 2018[13]	19-29 yaş arası DEHB'li 21 yetişkin/16 sağlıklı kontrol	Anot: L ve R DLPFC (F3 ve F4) Katot: cerebellum	1,8 mA Anot (0,2 mA/cm ^{2}) Katot (0,05 mA/cm ^{2}) 20 dk	1 aktif 1 sahte	Hiperaktivite dışında çoğu MOXO-CPT alanındatDCS etkisi yok	yok	var

Çalışma	Katılımcı	Stimülasyon protokolü			Sonuçlar	Yan etki	Stimülan İlaç
		Montaj	Mevcut yoğunluk (yoğunluk)/süre	Seans sayısı			
Moezzi ve ark., 2020[14]	13 yetişkin DEHB hastası	sol DLPFC'ye yerleştirilmiş anot ve sağ supraorbital alana katot ile	1 mA, 20 dk	5	işitsel uyarıda ihmal hatasını azaltır ve beta enerjisini artırır, bu da odak dikkatin gelişmesini gösterir.	yok	Belirsiz
Mikaieli ve ark., 2022[15]	45 yetişkin DEHB, 3 eşit grupta	sol DLPFC'ye yerleştirilmiş anot ve sağ supraorbital alana katot ile	1 mA/25cm^2, 20 dk	5	15 kişi tDCS, 15 kişi Mindfulness-based bilişsel terapi, 15 kişi müdahalesiz. Zihin farkındalığına ve DLPFC nin elektriksel stimülasyonuna dayalı bilişsel terapinin inhibisyon kontrolü ve seçici dikkat üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu gösterdi.	yok	Belirsiz
Nejati ve ark., 2023[16]	20 DEHB'li, 20 sağlıklı	Üç montaj (a) anodal dlPFC (F3)/katodal vmPFC (Fp2), (b) anodal vmPFC (Fp2)/katodal dlPFC (F3); (c) bir elektrotun sol dlPFC üzerinde ve diğerinin sağ vmPFC de olduğu sahte	1 mA/25cm^2, 20 dk	3	tDCS'nin eş zamanlı anodal sol dlPFC ve katodal sağ vmPFC stimülasyonu ile akılda gezinme ve dikkat üzerinde yararlı etkileri oldu	hafif kaşıntı, karıncalanma hissi, baş ağrısı	ilaçsız
Basiri ve Hadianfard, 2023[17]	80 yetişkin DEHB hastası	Anot:L DLPFC (F3) Katot: R DLPFC (F4)	1.5 mA/35cm^2, 20 dk	10 seans	DBT ve tDCS'nin kombinasyonu, her birinin tek başına uygulanmasına göre nöropsikolojik değişkenleri iyileştirmede daha etkili olmuştur.	yok	yok
Allenby ve ark., 2018[18]	18-65 yaş arası 37 yetişkin	Anot: L DLPFC (F3) Katot: R supra-orbital area (Fp2)	2 mA/25 cm^2 20 dk	1 aktif 1 sahte	sol DLPFC'nin tDCS ile uyarılmasının, yetişkin DEHB hastalarında DEHB'de dürtüsellik semptomlarını azalttığı bulundu.	hafif kaşıntı, karıncalanma hissi, baş ağrısı	ilaçlı
Cachoeira ve ark., 2017[19]	17 yetişkin DEHB hastası, 9 aktif 8 sahte tDCS aldı	Katot:L DLPFC (F3) Anot: R DLPFC (F4)	2 mA/35 cm^2, 20 dk	5	daha düşük ASRS dikkat eksikliği ve SDS puanları elde etti.	Bazı hastalarda hafif kaşıntı, karıncalanma, başağrısı ve 1 katılımcıda akut ruh hali değişikliği	İlaçsız

Çalışma	Katılımcı	Stimülasyon protokolü			Sonuçlar	Yan etki	Stimülan İlaç
		Montaj	Mevcut yoğunluk (yoğunluk)/süre	Seans sayısı			
Cosmo ve ark., 2015-a[20]	30 yetişkin DEHB hastası 15 aktif 15 sahte uygulama	Katot:L DLPFC (F3) Anot: R DLPFC (F4)	1 mA, 20 dk	1 aktif 1 sahte	git/gitme görevlerindeki davranışsal performansta önemli bir fark olmadı. birincil sonuç ölçütleri (doğru tepkiler, dürtüsellik ve ihmal hataları) için tedaviden sonraki farklılıklarının etki büyüklükleri küçüktü.	yok	Belirsiz
Gilmore ve ark., 2017[21]	30 impulsivite semptomlu birey	Katot :L DLPFC (F3) Anot: R DLPFC (F4), 30 sn ramp-up, ramp-down sahte	2 mA/25 cm^2, 25 dk	10 seans	Klinik olarak dürtüselliği olan bireylerde risk alma davranışında etkili bir şekilde azalma oldu.	yok	yok
Cosmo ve ark., 2015-b[22]	60 yetişkin DEHB hastası	Anot: L DLPFC (F3) Katot: R DLPFC (F4)	1 mA/35 cm^2, 20 dk	1 aktif 1 sahte	Anodal tDCS, dinlenme durumunda DEHB'lilerde fonksiyonel beyin bağlantısını arttırdı.	yok	Belirsiz
Dallmer-Zerbe ve ark., 2020[23]	18 yetişkin	tACS	2 mA, 20 dk	1 aktif 1 sahte	tACS öncesi ve sonrası ihmal hatalarında azalma ve stimülasyon grubunda P300 amplitüdünde önemli bir artış	yok	İlaçlı+ilaçsız
Mauche ve ark., 2023[24]	18-65 yaş arası 250 DEHB (çok merkezli)	Katot:L DLPFC (F3) Anot: R DLPFC (F4)	2 mA/35cm^2, 21 dk	5	DEHB Semptomlarında klinik azalma	yok	İlaçlı+ilaçsız

Uyarılan alanlar 10–20 Uluslararası EEG sistemine göre tanımlanır. DEHB: dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu; tDCS: transkraniyal doğru akım stimülasyonu; L: sol; R: sağ; DLPFC: dorsolateral prefrontal korteks; OFC: orbitofrontal korteks; IFG: inferior frontal girus; RT: reaksiyon süresi; ASRS: Yetişkin DEHB Kendi Kendine Bildirim Ölçeği Semptom; ; WCST : Wisconsin Kart Sıralama Testi SDS : Sheehan Engellilik Ölçeği; CPT: Conners'ın Sürekli Performans Görevi; SST: Sinyal Görevini Durdur; MOXO-CPT: MOXO Sürekli Performans Testi. CASRS-I: Yetişkin DEHB Kendi Kendine Bildirim Ölçeği sürüm 1, BDI: Beck Depression Inventory DBT: diyalektik davranışçı terapi

3.1. Klinik Etkinlik

3.1.1. İnhibitör Kontrol, Dikkat ve Nörobilişsel İşlevler Bulguları

Leffa ve ark. çalışmasında[10] Katot :L DLPFC (F3), Anot: R DLPFC (F4) uygulaması yapıldı. 2 mA/35cm^2 günlük 30dk olmak üzere 28 seans uygulandı. Sahte tedavi için programlanan cihazlar, uygulamanın başında, ortasında ve sonunda 30 saniyelik bir ramp-up (0-2 mA) stimülasyonunu takiben 30 saniyelik bir ramp-down (2-0 mA) uygulandı. Başlangıçta, 2. ve 4. haftalarda değerlendirildi.

Önceden belirlenmiş birincil sonuç, CASRS-I ile değerlendirilen dikkatsizlik semptomlarıydı. İkincil sonuçlar, CASRS-HI ile değerlendirilen hiperaktivite-dürtüsellik semptomlarını, BDI ile değerlendirilen depresyon semptomlarını, Beck Anksiyete Envanteri ile değerlendirilen anksiyete semptomlarını ve Yönetici İşlevler-Yetişkin Davranış Derecelendirme Envanteri (BRIEF-A) ile değerlendirilen yönetici işlevi içermekteydi. CASRS-I ile değerlendirilen dikkatsizlik semptomlarında azalma, CASRS-HI ile değerlendirlen hiperaktivite-dürtüsellik, BDI ile değerlendirilen depresyon, Beck Anksiyete Envanteri ile değerlendirilen anksiyete, BRIEF-A ile değerlendirilen yönetici işlevler sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi.

Barham ve ark.[11]; Katot:LDLPFC(F3) Anot: R DLPFC (F4), 5 seans uygulandı dikkati değerlendirmek için basamak aralığı ve psikomotor hızı değerlendirmek için İz Sürme Testi Form A kullanıldı, Yürütücü işlevler Stroop Testi , İz Sürme Testi Form B, Geri Sayı Dizisi, CPT ve ToL Testi ile değerlendirildi . Ayrıca, yüz tanıma, zihin teorisini değerlendirmek ve duygu tanıma becerileri için Benton Yüz Tanıma Testi (BFRT) ve Reading the Mind in the Eyes Testi (RMET) uygulandı. Geriye Sayı Dizisi testinde maksimum basamak sayısı ve toplam doğru deneme sayısı arttı. Tower of London testindeki toplam hareket puanı azaldı (daha iyi planlama yeteneği) Stroop Testi ve İz Sürme Testinde anlamlı bir fark gözlenmedi. Bu sonuçlar Kısa süreli bellek/işleyen bellek ve planlama yeteneklerinde gelişme olarak değerlendirildi.

Dubreuil-Vall ve ark[12]; Anot:L DLPFC (F3), Anot: R DLPFC (F4) uygulandı. Sol DLPFC'ye 30 dakikalık 2 mA anodal tDCS, sağ DLPFC ye 30 dakikalık 2 mA anodal tDCS ve 30 dakikalık sahte aldıkları üç deneysel seans gerçekleştirdiler. Hastaların yarısı Eriksen kanat görevini ve diğer yarısı stop sinyal görevini tamamladı. Eriksen kanat görevinde sol dorsolateral prefrontal kortekse anodal tDCS modüle edilmiş bilişsel (reaksiyon süresi) ölçümleri duruma bağlı bir şekilde, ancak stop sinyali görevinin durdurma sinyali reaksiyon süresinde herhangi bir etki bulunamadı. İnhibitör kontrolden ziyade bilişsel kontrolde kısmen gelişme olduğu belirlendi.

Jacoby ve Lavidor'un çalışmasında[13]; Anot: L ve R DLPFC (F3 ve F4), Katot: cerebellar kortekse yerleştirldi. Otuz yedi katılımcıya (21'i DEHB'li) üç ayrı seans (temel, aktif tDCS ve sahte) uygulandı ve dikkat, dürtüsellik, zamanlama ve hiperaktiviteyi değerlendiren bilişsel bir test olan MOXO Sürekli Performans Testi (CPT) uygulandı. Katot serebellum üzerinde olacak şekilde sol ve sağ dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC) üzerine 20 dakika boyunca 1,8 mA tDCS'nin çift anodal stimülasyonu uygulandı. Temel oturum, MOXO-CPT dikkat ve hiperaktivite puanlarında DEHB ve kontrol katılımcıları arasında önemli farklılıklar ortaya çıkardı ve MOXO'yu bir teşhis aracı olarak doğruladı. Bununla birlikte, çoğu MOXO-CPT ölçümünde hiperaktivite dışında hiçbir tDCS etkisi yoktu.

Mikaieli ve ark[15]; sol DLPFC'ye yerleştirilmiş anot ve sağ supraorbital alana katot. 1 MA, 20 dk . çok gruplu ön test-son test desenine göre bir deney grubuna elektriksel uyarım müdahalesine (5 seans 20 dakikalık 1 mA akımlı elektriksel uyarım müdahaleleri) ve diğer deney grubuna Farkındalık (Mindfulness) uygulaması yapılmıştır. Temelli bilişsel terapi (8 seans 90 dakika, haftada üç gün) ve kontrol grubuna herhangi bir müdahale uygulanmadı. Bu çalışmanın katılımcıları, kolaylık yöntemiyle ve ayrıca hatırlama yoluyla seçilen 45 kişiydi (her grupta 15). Sonuçlar, zihin farkındalığına ve dorsolateral prefrontal korteksin elektriksel stimülasyonuna dayalı bilişsel terapinin inhibisyon kontrolü ve seçici dikkat üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu gösterdi. Bulgulara dayalı olarak mindfulness temelli bilişsel terapi ve transkraniyal doğru akım uyarım yöntemlerinin müdahale ve önleme yöntemi olarak kullanılması önerilmektedir.

Nejati ve ark[16]; DEHB olan veya olmayan 40 yetişkin, anodal sol dlPFC/katodal sağ vmPFC stimülasyonu, ters montaj ve sahte stimülasyon dahil olmak üzere üç farklı durumda tDCS aldı. Stimülasyon sırasında, her seansta, katılımcılar, dikkat performansının bir ölçüsü olarak yanıt görevine sürekli dikkat ve zihin dağınıklığını izlemek için görevle ilgisiz düşünceler görevini gerçekleştirdiler. Dikkat performansı ve görevle ilgili olmayan düşünceler için uyarım koşulunun önemli bir ana etkisi belirlendi. Katodal sağ vmPFC stimülasyonu ile birlikte anodal sol dlPFC, dikkat görevi performansını iyileştirdi ve zihin dağınıklığını azalttı. Ayrıca, teşhis grubundan bağımsız olarak daha yüksek temel akılda gezinme ve DEHB puanları, tDCS'nin akılda gezinme üzerindeki daha büyük yararlı etkileriyle ilişkilendirildi. Bu sonuçlar, sol dlPFC ve sağ vmPFC'nin DEHB olan ve olmayan yetişkinlerde dikkat performansı ve zihinde gezinme üzerindeki rolünü tanımladı. tDCS'nin eş zamanlı anodal sol dlPFC ve

katodal sağ vmPFC stimülasyonu ile akılda gezinme ve dikkat üzerinde yararlı etkileri oldu ve akılda gezinme üzerindeki etkilerin boyutu, müdahaleden önce akılda gezinmeye ve DEHB puanlarına bağlıydı.

Basiri ve ark.[17]; sol ve sağ DLPFC'ye (F3 ve F4 elektrotları) yerleştirilen anodal ve katodal stimülasyon 1.5 mA/ 20 dk uygulandı. Kontrol grubu herhangi bir tedavi almadı. Üç deney grubu, DBT, tDCS ve kombine tedavi gruplarından oluşuyordu. Etik nedenlerle, sahte bir tDCS grubu yoktu. DEHB öz bildirim ölçeği (ASRS), Stroop testi (ST) Sürekli performans testi (CPT), Duygu Düzenleme Güçlükleri Ölçeği (DERS) DEHB'nin çeşitli semptomlarını değerlendirmek için kullanıldı. Gözlemlenen sonuçlara göre, DBT ve tDCS kombinasyonu, her bir yöntemin tek başına uygulanmasına kıyasla, belirtilen değişkenleri iyileştirmede önemli ölçüde etkilidir. ASRS'deki hiperaktivite ölçeği tDCS grubunda gelişme göstermedi, ancak DBT grubu bu ölçekte iyileşmeler gösterdi. Bununla birlikte, kombine yöntem, DBT'nin etkinliğini gösteren bu ölçekte gelişme gösterdi.

Allenby ve ark.[18]; **Anodal elektrot, sol DLPFC** üzerinde stimülasyon için F3'e yerleştirildi ve katot, sağ supraorbital alan üzerine yerleştirildi. 2 mA/5x5 20 dkuygulandı. 30 sn ramp-up, ramp down yaparak sahte stimülayon oluşturldu. ***Conners Sürekli Performans Görevi (CPT), Durdurma Sinyali Görevi (SST) ile değerlendirildi.*** Sol DLPFC üzerinde aktif anodal tDCS ile üç tedavi seansının (sağ yörünge üstü alan üzerinde katot yerleşimi ile) Conners Sürekli Performans Görevindeki performansı önemli ölçüde iyileştirdiği bulundu. Ancak bu etkiler, son stimülasyon seansından üç gün sonra gerçekleştirilen takip seansında mevcut değildi. **Yanlış pozitiflerin, gerçek pozitif hatalardan farklı olarak, özellikle dürtüselliği** araştırdığı düşünülmektedir ve sürekli performans görevi sonuçları için en çok bildirilen sonuçlar arasındadır. Sol DLPFC'nin tDCS ile uyarılmasının, **yetişkin DEHB** hastalarında tDCS'nin terapötik potansiyelini destekleyerek DEHB'de dürtüsellik semptomlarını iyileştirebileceğini düşündürmektedir.

Cochoira ve ark.[19]; Katot:L DLPFC (F3) Anot: R DLPFC (F4), 2 mA/35 cm^2, 20 dk, Sahte stimülasyon için aynı yaklaşım kullanıldı, ancak cihaz 1 saat sonra kapatıldı. Aktif stimülasyona maruz kalanlar, sahte stimülasyona kıyasla önemli ölçüde daha düşük ASRS ve SDS puanları gösterdi. Takip verileri analizi, hem ASRS dikkatsizlik, hem de SDS ve ASRS toplam puanlarında zaman ve tedavi arasında pozitif bir etkileşim olduğunu ortaya koydu. DEHB'li yetişkin hastalarda kısa **süreli tDCS uygulaması semptomlarında iyileşme sağladı ve bu** iyileşme stimülasyonun sona ermesinden sonra da devam etti. Ancak, etkilerin zamanla azalma eğilimi göstermesi, faydaların sürdürülmesi için tedavinin sürekliliğinin gerekli olabileceğini göstermektedir.

Cosmo ve ark.a[20]; Katot:L DLPFC (F3) Anot: R DLPFC (F4) 1mA/35 cm^2 Sahte tDCS grubu durumunda, stimülasyon başlangıçta 30 saniye uygulandı ve daha sonra katılımcının bilgisi olmadan akım kapatıldı. Biliş üzerindeki etkilerini test etmek için denekler, stimülasyon seansından önce ve sonra bir Go/ No-Go görevine katıldı. DEHB hastalarında inhibitör kontrolü iyileştirmek için bir yaklaşım olarak sol dorsolateral prefrontal korteks üzerinde anodal uyarım kullanımını destekleyen hiçbir kanıt yoktur.

Gilmore ve ark.[21]; Katot :L DLPFC (F3), Anot: R DLPFC (F4), 2 mA/25 cm^2, 25 dk *, günde 2 kez 5 gün, 10 seans.* Barratt Dürtüsellik Ölçeği *(BIS-11), Balloon Analog Risk Görevi (BART) uygulandı.* Klinik olarak dürtüselliği olan bireylerde risk alma davranışında etkili bir şekilde azalma oldu.

Mauche ve ark.[24]; Katot:L DLPFC (F3), Anot: R DLPFC (F4), her seansın başında ve sonunda 30 saniyelik bir azalma ile ardından 30 saniye boyunca 2 mA'ya çıkarılarak uygulandı. 250 DEHB hastasını değerlendiren çok merkezli çalışma idi. Yetişkinlerde DEHB Yaşam Kalitesi Anketi, CAARS-S-SR, BDI-II, Klinik Global Şiddet İzlenimi (CGI-S), Sürekli Performans Testi (CPT), Semptom Kontrol Listesi-90-Standart (SCL-90-S) ve Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PSQI) sonuçları değerlendirilmişti. Çok merkezli çalışmanın olumlu sonuçları, yetişkin DEHB hastaları için yan etki riski düşük olan psikostimülanlara alternatif veya ek tedavi ile tedavi seçeneği olarak desteklemektedir.

3.2. Nörofizyolojik Bulgular

Dubreuil-Vall ve ark[12]; Anot:L DLPFC (F3), Anot: R DLPFC (F4) uygulandı. Sol DLPFC'ye 30 dakikalık 2 mA anodal tDCS, sağ DLPFC ye 30 dakikalık 2 mA anodal tDCS ve 30 dakikalık sahte aldıkları üç deneysel seans gerçekleştirdiler . Her seanstan önce ve sonra, davranışları (tepki süresi, doğruluk) ve nörofizyolojiyi (olayla ilgili potansiyeller (ERP)) değerlendirirken, hastaların yarısı Eriksen kanat görevini ve diğer yarısı dur sinyali görevini tamamladı. Eriksen kanat görevinde sol dorsolateral prefrontal kortekse anodal tDCS modüle edilmiş bilişsel (reaksiyon süresi) ve fizyolojik (P300 amplitüd) ölçümleri duruma bağlı bir şekilde, ancak durdurma sinyali görevinin durdurma sinyali reaksiyon süresinde herhangi bir etki bulunamadı.

Moezzi ve ark.'nın çalışmasında[14]; Yetişkin DEHB öz bildirim ölçeğini, Beck'in depresyonunu ve Spielberger kaygı anketlerini doldurmaları istendi. Beyin sinyallerini (19 kanal) kaydetmeyle eş zamanlı olarak deneklerden Entegre görsel ve işitsel (IVA) testine katılmaları istendi. Bu test, elektroensefalogram (EEG), Dorsolateral Prefrontal Korteks (DLPFC) kaydedildikten sonra 125 işitsel hedef, 125 görsel hedef, 125 hedef dışı işitsel ve 125 hedef dışı görsel olmak üzere 13 dakika süren 500 uyarı içerir. deneklerin sol hemisferi, 20 dakika boyunca 1mA akım ile tDCS kullanılarak uyarılır. Stimülasyon periyodu birbirini takip eden 5 gündü. ERP bileşenleri, senkronize ortalama alma kullanılarak çıkarıldı. Daha sonra ERP bileşenlerinden her stimülasyon türündeki frekans alanları özelliği çıkarıldı. Yüzde değişimler ile deneğin IVA test sonuçları arasındaki korelasyon, tDCS uygulanmadan önce ve sonra hesaplandı. tDCS uygulandıktan sonra Beta enerjisinin önemli ölçüde arttığını gösterdi. Ayrıca, FP1 kanalında beta enerjisi ile işitsel eksiklik hatası arasında anlamlı bir korelasyon gözlendi. tDCS, işitsel uyarıda ihmal hatasını azaltır ve beta enerjisini artırır, bu da odak dikkatin gelişmesine yol açar.

Cosmo ve ark.b[22]; Anot: L DLPFC (F3) Katot: R DLPFC (F4), 1 mA, 20 dk, 1 aktif 1 sahte

EEG aktivitesine dayalı FCN (fonksiyonel kortikal network) modeli, tDCS'nin akut etkilerini değerlendirmek için uygulandı. Elektroensefalogram, stimülasyondan önceki ve sonraki 5 dakikalık bir süre boyunca, toplam 10 dakika boyunca iki farklı koşul altında kaydedildi: 1 dakika gözler açıkken, sabit bir yere bakarken, ardından 4 dakika dinlenme durumunda gözler kapalıyken kaydedildi. Anodal tDCS, temel dinlenme durumunda kaydedilen verilere kıyasla DEHB'si olan bireylerde fonksiyonel beyin bağlantısını arttırdı. Ek olarak, bazı çalışmalar tDCS'nin etkilerinin seçici olduğunu öne sürse de, mevcut bulgular modülatör aktivitesinin yayıldığını göstermektedir.

Dallmer-Zerbe ve ark.,[23] 18 yetişkin DEHB hastasında 2 mA, 20 dk 1 aktif 1 sahte tACS uygulandı. tACS öncesi ve sonrası ihmal hatalarında azalmanın eşlik ettiği stimülasyon grubunda P300 amplitüdünde önemli bir artış olduğu belirlendi.

3.3.Güvenlik ve Yan Etki

tDCS'nin DEHB'de kullanımıyla ilgili olarak, önemli bir güvenlik endişesi tespit edilmemiştir. Bugüne kadar ciddi bir yan etki gözlemlenmemiştir. 4 çalışma, çoğunlukla hafif kaşıntı, karıncalanma hissi veya baş ağrısı olmak üzere olumsuz olaylar bildirdi.[10,16,18,19] Bir çalışmada, bir gün süren akut ruh hali değişikliği (üzüntü, gerginlik ve hipobuli) olarak tanımlanan yaygın olmayan bir yan etki görülmüştür.[19] Yan etkilerin oluşumu, tipi, süresi ve ciddiyetindeki bu değişkenlik, stimülasyon protokolünün montaj, akım yoğunluğu, cilt empedansı, stimülasyon süresi, seans sayısı, zayıf teknik uyum, bireysel yatkınlık/hassasiyet gibi farklı yönleriyle açıklanabilir.

Yan etkiler DEHB farmakolojik tedavisindeki ana zorluklardan biridir. Bu nedenle, DEHB semptomlarını modüle etmek için potansiyel bir terapötik araç olarak tDCS'nin araştırılması, genel güvenli profili ile güçlendirilmiştir.

4. TARTIŞMA

İncelediğimiz çalışmalar akım yoğunluğu, polarite, seans sayısı ve elektrot montajı ve hedef alanındaki varyasyonlar açısından farklılıklar göstermektedir. Ortaya çıkan bulgular çalışma tasarımlarındaki farklılıklarla ilişkili olarak değişkenlikler göstermiştir denilebilir.

Akım yoğunluğu, akım/elektrot boyutu olarak değerlendirilir ve elektrot boyutlarındaki bir azalma akım yoğunluğunun artmasını sağlayarak odaklamayı artırabilir. Bazı çalışmalarda beyin odaklanması daha iyi bilişsel performans sağlamıştır.[25]

Ancak yüksek akım yoğunluğuna (0,6 mA/cm^2-0,2 mA/cm^2) rağmen DEHB'de bilişsel performansta anlamlı bir gelişme olmadığını gösteren çalışmalar[12,13] olmakla birlikte düşük akım yoğunluğu (0,04 mA/cm^2) ile anodal stimülasyon alan DEHB hastalarında,[11,15,16,17] daha büyük bilişsel etkilerin olduğunu bildiren çalışma da vardır.

Polarite ile ilişkili etkiler de incelenen çalışmaların önemli bir özelliğiydi. Bir çalışma[20] sol DLPFC üzerinde anodal stimülasyon uygulayarak inhibe edici kontrolde önemli bir gelişme bulmadığını bildirirken, başka bir çalışma,[10] sol DLPFC üzerinde katodal stimülasyon uygulayarak inhibe edici kontrolde önemli bir gelişme bulmadığını bildirirdi. İki çalışma sol DLPFC'ye yerleştirilmiş anot ve sağ supraorbital alana katot ile tDCS uygulayark inhibe edici kontrolde gelişme tespit etti.[15,18] Bu sonuçlar, anodal tDCS uyarıcıdır ve katodal tDCS inhibe edicidir fikriyle tutarsızdır. Katodal stimülasyon, hiperpolarizasyondan ziyade nöronal depolarizasyonu arttırmış olabilir ve bu da artan inhibitör kontrolü artırmış olabilir.

Diğer önemli bir faktör de seans sayısıdır. Seans sıklığı ile ilgili olarak farklı yaklaşımlar gözlemlendi. Bir çalışma 28 seans uygulama yapılmıştı.[10] 5 çalışmada beş tDCS seansı,[11,14,15,19,24] iki çalışmada üç seans,[12,16] iki çalışmada[17,21] 10 seans, diğerleri ise sadece tek tedavi uygulamıştı.[13,18,20,22,23] Kümülatif maruz kalmanın önemini vurgulayan, birden fazla seans kullanan çalışmalarda genellikle önemli bilişsel sonuçlar bulundu. Bununla birlikte, tek bir tDCS oturumu ile yapılan iki çalışmada[13,18] iyileştirilmiş inhibitör kontrol gözlemlendi. Muhtemelen, bilişsel görevle senkronize edilen stimülasyon, yanıt için gerekli beyin ağlarının daha fazla aktivasyonuyla sonuçlanabilir, bu da beyin uyarılabilirliğinin artmasına ve bilişsel performansın iyileştirilmesine neden olabilir. Ancak 28 seans uygulam yapılan çalışmada[10] dikkatsizlik semptomlarında düzelme tespit edilirken, CASRS-HI ile değerlendirlen hiperaktivite-dürtüsellik, BDI ile değerlendirilen depresyon, Beck Anksiyete Envanteri ile değerlendirilen anksiyete, BRIEF-A ile değerlendirilen yönetici işlevlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi.

Stimülasyon montajı ile ilgili olarak, incelenen çalışmalarda elektrot yerleşimi oldukça değişkendi. Bazı çalışmalarda[18,22] sol dorsolateral prefrontal korteks üzerinde stimülasyon uygulanmış, bir çalışmada sağ ve sol DLPFC'yi eş zamanlı olarak modüle eden bifrontal anodal montaj kullanılmıştır;[12] iki çalışmada[14,15] sol DLPFC'ye yerleştirilmiş anot ve sağ supraorbital alana katot ile, bir çalışmada[18] ise sol DLPFC anot ile sağ supra-orbital area katot ile uyarı sağlanmıştır. Tüm çalışmalar prefrontal korteksi uyarmasına rağmen, referans elektrodun konumu oldukça değişkendi; referans elektrot ayrıca tDCS'nin nöromodülatör aktivitesine katkıda bulunduğundan, bu değişkenlik muhtemelen gözlemlenen sonuçları etkiledi. Bir çalışmada[13], uyarı etkilerini yaymak amacıyla serebellum üzerinden katot ile bifrontal anodal montaj uygulanmıştır. Bu çalışmada hiperaktivite dışında bilişsel belirtilerde sonuç sağlanmamıştır. Bu uygulamayla akım yayılmasının, hedef bölgelerdeki elektrik alan şiddetini azaltarak potansiyel olarak terapötik etkilerin dağılmasına neden olacağı düşünülmüştür.[22] Ayrıca, inhibitör kontrol için hedef alanla ilgili çalışmalarda çelişkili bulgular bulunmuştur. Yapılan çalışmardan birinde, aktif katodal tDCS, sol DLPFC üzerinden iletildi ve bu, Git/Gitme göreviyle ölçüldüğü üzere inhibitör kontrolde artış bulunmuştur.[16] Bu sonucun katodal stimülasyon uygulanırken azalan kortikal uyarılabilirlik ile değil, azaltılmış transkallozal inhibisyon ile sağ DLPFC'de dolaylı olarak artan aktivite ile açıklanabileceğini öne sürdüler.[16] Gelişmiş inhibitör kontrol sağ DLPFC'ye anodal stimülasyon uygulayan bir diğer çalışmada da gösterilmiştir.[19] Allenby ve ark. da sol DLPFC'ye anodal tDCS kullanarak dürtüsellikte iyileşme saptadığından benzer bulgular bildirdi.[18] Bir meta-analizde dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC) üzerinde anodal tDCS uygulandığında inhibitör kontrolü iyileştirdiği sonucuna varılmıştır.[26]

Hem sağ hem de sol prefrontal kortekslerin, DEHB'de inhibitör kontrolü geliştirmede ve sonuç olarak dürtüselliği azaltmada önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Muhtemelen daha güçlü inhibitör kontrol, bir elektrotun sol DLPFC ve diğerinin rIFG (F8) üzerinde referans elektrotun baş pozisyonunda, örneğin tepe noktasında yerleştirildiği çift anodal tDCS'nin uygulanmasıyla elde edilebilir.

İki DEHB çalışması, tDCS etkilerinin potansiyel belirteçleri olarak nörofizyolojik parametreleri araştırdı. Cosmo ve ark. aktif stimülasyondan kaynaklanan kortikal aktivasyonun dinamik uzamsal parametrelerini karakterize etmeyi amaçlayan bir uygulama yaptı ve zaman içinde elektrot çiftleri arasında EEG tabanlı bağlantı kullandı.[22] Bu modeli kullanarak, bir elektrotun zaman içinde diğerlerine bağlanma sayısı olarak tanımlanan tDCS ile ilişkili ağ gelişimini tanımladılar, böylece anodal stimülasyonun uzamsal etkilerini tanımlayan objektif ölçümler sağladılar. Bu analiz, hedef alanın (sol DLPFC) modülasyonuna ek olarak, oksipital, sol ve sağ temporal ve centroparietal dahil olmak üzere stimülasyon bölgesine uzak bölgelerde artan kortikal bağlantının gözlemlenmesinden zaman içinde yayılan akımın sorumlu olduğunu ortaya koydu.[22] Frontal alanları ve korelasyonları işlevsel olarak tehlikeye atan karmaşık nörofizyolojik mekanizmalara sahip kronik bir nörogelişimsel bozukluk olduğu göz önüne alındığında, sefalik montaj DEHB araştırmaları için daha uygun görünmektedir. Bu nedenle, uyarıcı elektrot altındaki bölgenin ötesinde beyin uyarılabilirliğindeki artışlar, ilişkili kortikal ağlarda gelişmiş nöronal aktiviteye yol açabilir ve bunun sonucunda bilişsel performansta iyileşme olabilir.

Bu sistematik derlemenin ana kısıtlılığı, tDCS'nin DEHB'de uygulanmasını araştıran az sayıda çalışmaydı. Özetle, DEHB'li bireylerde tDCS'nin bu incelemesi, bu tekniğin yürütücü işlevleri, özellikle dikkat, çalışma belleği ve engelleyici kontrolü modüle etmedeki potansiyel etkinliğini ortaya koydu. Ayrıca, uyarılmış alanlarda ve bağıntılarda bağlantı ve nöronal aktivasyonda bir artış gözlendi ve bu da modülatör aktivitenin yayıldığını düşündürüyor. Dahil edilen çalışmaların önemli çeşitliliği nedeniyle, DEHB'de tDCS uygulaması için standartlaştırılmış bir protokol önermek kesinlikle mümkün değildir; ancak, tespit edilen bulguların ve literatürün gözden geçirilmesine dayanarak, gelecekteki çalışmalar çoklu tDCS seanslarını, çevrimiçi uygulamayı, sol DLPFC ve rIFG üzerinden çift anodal stimülasyonu dikkate alabilir.

Etkinlik, uzun süreli etkiler ve bu popülasyonda stimülasyon parametrelerinin değerlendirlmesi için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Posner J, Polanczyk GV, Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder Lancet, 2020; 395: 450-462
2. Gallo EF, Posner J. Moving towards causality in attention-deficit hyperactivity disorder: overview of neural and genetic mechanisms.Lancet Psychiatry, 2016;3: 555-567
3. Mirzaiyan M, Kunwar,PS, Uzayisenga R, Rashidi S. Transcranial direct current stimulation for treatment of ADHD: A Review of the mechanisms of action. Current Psychiatry Volumes, 2018; 14(4): 215-220.
4. Suman D, Peter H, Maarten AF, Opher D. Impact of transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) on neuronal functions. Front Neurosci. 2016; 10: 550.
5. Philip NS, Nelson BG, Frohlich F, Lim KO, Widge AS, Carpenter LL. Low-intensity transcranial current stimulation in psychiatry. Am. J. Psychiatry, 2017;174: 628-639
6. Brunoni AR, Vanderhasselt MA. Working memory improvement with non-invasive brain stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex: a systematic review and meta-analysis. Brain Cogn. 2014; 86:1–9. doi:10.1016/j.bandc.2014.01.008
7. Kuo MF, Paulus W, Nitsche MA.Therapeutic effects of non-invasive brain stimulation with direct currents (tDCS) in neuropsychiatric diseases. Neuroimage 2014; 85: 948–960. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.05.117
8. Elmasry J, Loo C, Martin D. A systematic review of transcranial electrical stimulation combined with cognitive training. Restor Neurol Neurosci. 2015; 33(3):263–278. doi:10.3233/rnn-140473
9. Kuo MF, Nitsche MA. Exploring prefrontal cortex functions in healthy humans by transcranial electrical stimulation. Neurosci Bull. 2015; 31(2):198–206. doi:10.1007/s12264-014-1501-9

10. Leffa DT, Grevet EH, Bau CHD, et al. Transcranial direct current stimulation vs sham for the treatment of inattention in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: The TUNED randomized clinical trial. JAMA psychiatry,2022; 79(9):847-856.

11. Barham H, Büyükgök D, Aksu S, et al. Evidence for modulation of planning and working memory capacities by transcranial direct current stimulation in a sample of adults with attention deficit hyperactivity disorder. Neuroscience Letters, 2022;790: 136883.

12. Dubreuil-Vall L, Gomez-Bernal F, Villegas AC, et al. Transcranial direct current stimulation to the left dorsolateral prefrontal cortex improves cognitive control in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized behavioral and neurophysiological study. Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging, 2022; 6(4): 439-448.

13. Jacoby N, Lavidor M. Null tDCS effects in a sustained attention task: the modulating role of learning. Frontiers in psychology,2018; 9: 476.

14. Moezzi S, Ghoshuni M, Amiri M. Assessment of the Effect of Transcranial Direct Current Stimulations (tDCS) in Focused Attention Enhancement Using Event-Related Potentials. The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam, 2020; 9(1): 25-35.

15. Mikaieli N, Narimani M, Khanzadeh AH, Salvat H. Effectiveness of transcranial direct current stimulation and cognitive therapy based on mindfulness on inhibitory control and selective attention in adults with attention deficient/hyperactivity disorder. 2022

16. Nejati V, Majidinezhad M, Yavari F, Nitsche M. The effect of tDCS on mind wandering in adults with and without ADHD. 2023

17. Basiri N, Hadianfard H. Adult ADHD Treatment Based on Combination of Dialectical Behavior Therapy (DBT) and Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) as Measured by Subjective and Objective Scales. Journal of Attention Disorders,2023; 27(1): 57-66.

18. Allenby C, Falcone M, Bernardo L, et al. Transcranial direct current brain stimulation decreases impulsivity in ADHD. Brain stimulation, 2018;11(5):974-981.

19. Cachoeira CT, Leffa DT, Mittelstadt SD, et al. Positive effects of transcranial direct current stimulation in adult patients with attention-deficit/hyperactivity disorder A pilot randomized controlled study. Psychiatry Research, 2017;247:28-32.

20. Cosmo C, Baptista AF, de Araújo AN, et al. A randomized, double-blind, sham-controlled trial of transcranial direct current stimulation in attention-deficit/hyperactivity disorder. PloS one, 2015; 10(8): e0135371.

21. Gilmore CS, Dickmann PJ, Nelson BG, Lamberty GJ, Lim KO. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) paired with a decision-making task reduces risk-taking in a clinically impulsive sample. Brain stimulation, 2018; 11(2): 302-309.

22. Cosmo C, Ferreira C, Miranda JGV et al. Spreading effect of tDCS in individuals with attention-deficit/hyperactivity disorder as shown by functional cortical networks: a randomized, double-blind, sham-controlled trial. Frontiers in psychiatry, 2015;6:111.

23. Dallmer-Zerbe I, Popp F, Lam AP, Philipsen A, Herrmann CS.Transcranial alternating current stimulation (tACS) as a tool to modulate P300 amplitude in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): preliminary findings. Brain Topography, 2020; 33:191-207.

24. Mauche N, Ulke C, Huang J, et al. Treatment of adult attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) with transcranial direct current stimulation (tDCS): study protocol for a parallel, randomized, double-blinded, sham-controlled, multicenter trial (Stim-ADHD). European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 2023; 1-12.

25. Cosmo C, DiBiasi M, Lima V, et al. A systematic review of transcranial direct current stimulation effects in attention-deficit/hyperactivity disorder. Journal of affective disorders, 2020; 276:1-13.

26. Salehinejad MA, Wischnewski M, Nejati V, Vicario CM, Nitsche MA. Transcranial direct current stimulation in attention-deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits. PloS one, 2019; 14(4), e0215095.

Makale id= 323

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6841-3969

Matür Kataraktta Fakoemülsifikaston ve Planlanmış Ekstrakapsüler Katarakt Cerrahisi

Uzman Dr. Yasemin Ün
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Amaç: 2018 yılında matür katarakt nedeni ile fakoemülsifikasyon (FAKO)ve planlanmış ekstrakapsüler katarakt ekstraksiyonu (PEKKE) teknikleri ile opere edilen hastalar cerrahi komplikasyolar açısından ve cerrahi komplikasyonlar için risk faktörleri açısından incelenmiştir Metod: Matür katarakt nedeni ile 2018 yılında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde opere edilen 131 hastanın 131 gözü çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, sistemik hastalıkları, matür kataraktın mevcut olduğu taraf, göze ait pseudoeksfoliasyon varlığı, kataraktın tipi, pupil dilatasyonu, ön kamara sığlığı, fakodonezis varlığı, preoperatif görme keskinliği, göz içi basıncı (GİB), ameliyat esmasında gelişen komplikasyonlar, postoperatif 1. ay görme keskinliği incelendi. FAKO ve PEKKE yapılan gözlerde komplikasyon gelişiminin varlığına göre ve vizyon artışının olup olmamasına göre farklılık olup olmadığı kıyaslandı. Matür katarat cerrahisi için sistemik ve göze ait risk faktorleri regresyon analizi ile incelendi. Sonuç: Matür katarakt nedeni ile opere edilen hastaların yaş ortalaması 71,12 (±12,37) idi. Hastaların 82'si erkek ve 49'u kadın idi. 101 göze FAKO, 30 göze PEKKE cerrahisi uygulandı. FAKO yapılan ve PEKKE yapılan hastalar kıyaslanınca yaş, preoperatif göziçi basıncı, axiyel uzunluk ve intraoküler lens ölçümü açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. PEKKE yapılan grupta kadın cinsiyet yüzdesi daha yüksek iken en iyi görme keskinliği istatistiksel olarak daha düşük idi. PEKKE grubunda pupil middilatasyonu istatistiksel olarak daha yüksek saptandı. Pseudoeksfoliasyon saptanan göz oranı her iki cerrahi grubunda farklılık göstermiyordu. Komplike olan cerrahi oranları açısından her iki grupta istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır. PEKKE grubunda 3 parçalı IOL implante edilen gözlerin yüzdesi istatistiksel olarak daha yüksek idi. Opere edilen 131 gözün 130'unda postoperatif 1. ay görme keskinliklerinde artış saptanırken 1 gözde görme keskinliği değişmedi. Tartışma: PEKKE cerrahisi uygulanan matür kataraktlı gözlerde preoperatif middilate pupil oranı FAKO uygulanan gözlere göre daha yüksek, preoperatif görme keskinliği daha düşük bulundu. İntraoperatif komplikasyonlar her iki cerrahide benzer oranlarda saptanmıştır.*

Anahtar Kelimeler: *Matür Katarakt, Fakoemülsifikasyon, Planlanmış Ekstrakapsüler Katarakt Cerrahisi*

Phacoemulsification and Planned Extracapsular Cataract Extraction Surgery in Mature Cataracts

Abstract: *Objective: In 2018, patients who were operated with phacoemulsification (FACO) and planned extracapsular cataract extraction (PECCE) techniques due to mature cataracts were examined in terms of surgical complications and risk factors for surgical complications. Methods: 131 eyes of 131 patients who were operated in Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital in 2018 due to mature cataracts were included in the study.. It was compared whether there was a difference according to the presence of intraoperative complication development and whether there was an increase in vision in the eyes after PHACO and PECCE . Systemic and ocular risk factors for complicated mature cataract surgery were analyzed by regression analysis. Results: The mean age of the patients who were operated for mature cataracts was 71.12 (±12.37) years. Of the patients, 82 were male and 49 were female. FAKO surgery was performed in 101 eyes and PECCE surgery was performed in 30 eyes of the patients. No statistically significant difference was found in terms of age, preoperative intraocular pressure, axial length, and intraocular lens measurement between the PHACO and PECCE groups were compared. While the percentage of female gender was higher in the PECCE group, the preoperative best visual acuity was statistically lower. Pupil middilatation was found to be statistically higher in the PECCE group. The rate of eyes with pseudoexfoliation did not differ in both surgical groups. There was no statistically significant*

difference between the two groups in terms of complicated surgery rates. The percentage of eyes implanted with a 3-piece IOL was statistically higher in the PECCE group. Conclusion: Preoperative middilated pupil ratio was found to be higher and preoperative visual acuity was lower in eyes with mature cataracts who underwent PECCE surgery compared to eyes with PHACO. Intraoperative complications were found at similar rates in both surgeries.

Keywords: *Mature Cataract, Phacoemulsification, Planned Extracapsular Cataract Extraction Surgery*

Matür kataraktta fakoemülsifikaston ve planlanmış ekstrakapsüler katarakt cerrahisi

Amaç: 2018 yılında matür katarakt nedeni ile fakoemülsifikasyon (FAKO)ve planlanmış ekstrakapsüler katarakt ekstraksiyonu (PEKKE) teknikleri ile opere edilen hastalar cerrahi komplikasyolar açısından ve cerrahi komplikasyonlar için risk faktörleri açısından incelenmiştir

Metod: Matür katarakt nedeni ile 2018 yılında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde opere edilen 131 hastanın 131 gözü çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, sistemik hastalıkları, matür kataraktın mevcut olduğu taraf, göze ait pseudoeksfoliasyon varlığı, kataraktın tipi, pupil dilatasyonu, ön kamara sığlığı, fakodonezis varlığı, preoperatif görme keskinliği, göz içi basıncı (GİB), ameliyat esmasında gelişen komplikasyonlar, postoperatif 1. ay görme keskinliği incelendi. FAKO ve PEKKE yapılan gözlerde komplikasyon gelişiminin varlığına göre ve vizyon artışının olup olmamasına göre farklılık olup olmadığı kıyaslandı. Matür katarat cerrahisi için sistemik ve göze ait risk faktorleri regresyon analizi ile incelendi.

Sonuç: Matür katarakt nedeni ile opere edilen hastaların yaş ortalaması 71,12 (±12,37) idi. Hastaların 82'si (%62,5) erkek ve 49'u (%37,4) kadın idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. 101 (%77) göze FAKO, 30 (%%22,9) göze PEKKE cerrahisi uygulandı. FAKO yapılan ve PEKKE yapılan hastalar kıyaslanınca yaş, preoperatif göziçi basıncı, axiyel uzunluk ve intraoküler lens ölçümü açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 2). PEKKE yapılan grupta kadın cinsiyet yüzdesi daha yüksek iken en iyi görme keskinliği istatistiksel olarak daha düşük idi. PEKKE grubunda pupil middilatasyonu istatistiksel olarak daha yüksek saptandı. Pseudoeksfoliasyon saptanan göz oranı her iki cerrahi grubunda farklılık göstermiyordu. Komplike olan cerrahi oranları açısından her iki grupta istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır. PEKKE grubunda 3 parçalı IOL implante edilen gözlerin yüzdesi istatistiksel olarak daha yüksek idi. Opere edilen 131 gözün 130'unda postoperatif 1. ay görme keskinliklerinde artış saptanırken 1 gözde görme keskinliği değişmedi. Cerrahi komplikasyon için incelenen sistemik ve oküler risk faktörlerini analiz ettiğimiz modelin anlamlı olduğunu ancak hiçbir faktörün direkt komlikasyonlu cerrahi için anlamlı bir risk teşkil etmediğini gördük.

Tartışma: PEKKE cerrahisi uygulanan matür kataraktlı gözlerde preoperatif middilate pupil oranı FAKO uygulanan gözlere göre daha yüksek, preoperatif görme keskinliği daha düşük bulundu. İntraoperatif komplikasyonlar her iki cerrahide benzer oranlarda saptanmıştır.

Phacoemulsification and Planned extracapsular cataract extraction surgery in mature cataracts

Objective: In 2018, patients who were operated with phacoemulsification (PHACO) and planned extracapsular cataract extraction (PECCE) techniques due to mature cataracts were examined in terms of surgical complications and risk factors for surgical complications.

Methods: 131 eyes of 131 patients who were operated in Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital in 2018 due to mature cataracts were included in the study. Patients' age, gender, systemic diseases, side of mature cataract, presence of ocular pseudoexfoliation, type of cataract, pupil dilation, shallow anterior chamber, presence of phacodonesis, preoperative visual acuity, intraocular pressure (IOP), complications during surgery, postoperative visual acuity were examined. It was compared whether there was a difference according to the presence of intraoperative complication development and whether there was an increase in vision in the eyes after PHACO and PECCE . Systemic and ocular risk factors for complicated mature cataract surgery were analyzed by regression analysis.

Results: The mean age of the patients who were operated for mature cataracts was 71.12 (±12.37) years. Of the patients, 82 were male and 49 were female.Eye and patient characteristics are shown in Table 1. PHACOsurgery was performed in 101 eyes and PECCE surgery was performed in 30 eyes of the patients. No statistically significant difference was found in terms of age, preoperative intraocular pressure, axial length, and intraocular lens measurement between the PHACO and PECCE groups were compared. While the percentage of female gender was higher in the PECCE group, the preoperative best visual acuity was statistically lower. Pupil middilatation was found to be statistically higher in the PECCE group. The rate of eyes with pseudoexfoliation did not differ in both surgical groups. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of complicated surgery rates. The percentage of eyes implanted with a 3-piece IOL was statistically higher in the PECCE group. In 130 of 131 eyes operated on, visual acuity improved in the first month postoperatively, while visual acuity did not change in 1 eye. The PHACO and PECCE groups comparisonds are shown in Table 2. We found that the model in which we analyzed the systemic and ocular risk factors for surgical complications was significant, but none of the factors constituted a significant risk for direct complication occurence in the surgery.

Conclusion: Preoperative middilated pupil ratio was found to be higher and preoperative visual acuity was lower in eyes with mature cataracts who underwent PECCE surgery compared to eyes with PHACO. Intraoperative complications were found at similar rates in both surgeries.

Tablo 1

Demografik		**Total**
Yaş		71,12 (±12,37, 38-98)
Cinsiyet	Erkek	82 (%62)
	Kadın	49 (%37)
Taraf	Sağ	72 (%54,9)
	Sol	59 (%45)
Preop BCVA,LogMAR		2,66 (±0,59)
Preop GİB (mmHg)		14,5 (±2,4)
DM	Var	28 (%24,2)
	yok	98 (%74,2)
HT	var	53 (%40,2)
	yok	73 (%55,3)
KOAH	Var	26 (%19,7)
	Yok	100 (%75,8)
KAH	Var	15 (%11,4)
	Yok	111 (%84,1)
BPH	Var	10 (%7,6)
	yok	116 (%87,9)
AXİYEL (mm)		22,89 (±3,7)
IOL (d)		21,72 (±4,1)

Kısaltmalar:Preop BCVA: preoperetif en iyi görme keskinliği, preop GİB:preoperatif göz içi basıncı, DM:diabetus mellitus, HT: hipertansiyon, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, KAH:korener arter hastalığı, BPH: benin prostat hipertrofisi, IOL:intraoküler lens

Tablo 2

		fako	**pekke**	**p**
Yaş		66,11(±11,5)	77,66 (±6,6)	0,088¥
Cinsiyet	erkek	70 (%69,3)	12 (%40)	**0,000***
	kadın	31 (%30,7)	18 (%60)	
taraf	sağ	58 (%57,4)	14 (%46,6)	0,281*
	sol	43 (%42,5)	16 (%53,3)	
Preop BCVA,LogMAR		2,6 (±0,6)	2,8 (±0,4)	**0,029¥**
PEROP KOMPL	var	10 (%9,9)	4 (%13,3)	0,593*
	yok	91 (%90,1)	26 (%86,7)	
IOL	Monoblok	90 (%90,9)	16 (%53,3)	**0,029¥**
	2 PARÇALI	9 (%9,1)	13 (%43,3)	
	AFAK	0 (%0)	1 (%3,3)	
Pseudoeksfoliasyon	var	13 (%13,5)	1 (%3,3)	0,12*
	yok	83 (%86,5)	29 (%96,7)	0,12*
Pupil middilatasyonu	yok	86 (%90,5)	23 (%76,7)	**0,048***
	var	9 (%9,5)	7 (%23,3)	
Axiyel uzunluk (mm)		22,95 (±6,4)	22,49(±1,1)	0,083¥
IOL (D)		19,97 (±7,8)	24,33 (±1,0)	0,809¥
SON VİZİT LogMAR		0,650±0,18	0.333±0,20	0,298

*chi-square ¥independent t test

Kısaltmalar:Preop BCVA: preoperetif en iyi görme keskinliği, preop GİB:preoperatif göz içi basıncı,Perop kompl:peroperarif komplikasyon, IOL:intraoküler lens

Makale id= 325

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-8113-0477

Covid-19 Korkusunun Aşı Tutumuna Etkisinin İncelenmesi

Uzman Dr. Özge Doğan[1], Öğr. Gör. Dr Seher Palanbek Yavaş[2], Doç.Dr. Memet Taşkın Egici[1]
[1]S.B.Ü. Haydarpaşa Numune Hastanesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi

*Corresponding author: Seher Palanbek Yavaş

Özet: *Giriş: Tüm dünyayı etkisine alan COVID-19 pandemisi, 2020 yılı Mart ayında ilk kez Türkiye'de de görülmüştür. O zamandan beri virüsün yayılmasını durdurmak için; okulların kapatılması, sokağa çıkma yasağı, karantina ve aşılama uygulamaları yapılmıştır. Bu çalışmanın amacı bireylerin COVID-19 enfeksiyonuna yakalanma korkusu ve aşıya yönelik tutumlarının birlikte değerlendirilmesidir.*

Gereç-Yöntem: Çalışma S.B.Ü. Haydarpaşa Numune Hastanesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Polikliniğine başvuran 18 yaş üstü, okur yazar kognitif bozukluğu olmayan hastalarla gerçekleştirilmiştir. Evrenin bilindiği örneklem hesabıyla minumum çalışmaya katılması gereken kişi sayısı 257 olup, çalışmamıza 262 kişi katılmıştır. Çalışmada sosyodemografik veri formu, COVID-19 korkusu ölçeği ve COVID-19 aşısına yönelik tutumlar ölçeği kullanılmış olup, araştırmanın yapıldığı hastaneden etik kurul onayı alınmıştır (21/335)Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis analizleri SPSS 25.0 paketi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılanların %51,1'i (134) kadın, %51,9'u (136) evli, %24,8'inin (65) kronik hastalığı mevcut, %46,6'sının (122) sigara kullanım öyküsü vardı. Yetişkin dönem grip aşısı olanlar, katılımcıların %19,5'ni (51) ve pnömokok aşısı olanlar ise %12,6 'sını (33) oluşturuyordu. COVID-19 korkusu ölçeğinden alınan puan ortancası 17 (12-22)'dir.Kadınların korku ölçeğinden aldıkları puanların ortancası erkeklere göre daha yüksektir ve istatistiksel olarak anlamlıdır(p<0,001). COVID-19 aşısına yönelik tutumlar ölçeğinin olumlu tutum alt boyutundan elde puan 3,7 (3-4,9) ve olumsuz tutum alt boyutu ise 3,6 (3-4,2) puan olarak bulunmuştur. Gelir düzeyi düşük olan katılımcıların COVID-19 aşısına yönelik olumlu tutumlar alt boyutu puanlarının gelir düzeyi yüksek olanlara göre daha düşük olduğu ve bunun anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0,007). COVID-19 korku ölçeği puanları ile COVID-19 aşısına yönelik tutumlar ölçeğinin olumlu tutum alt boyutu arasında pozitif yönlü çok zayıf(r=0,169) korelasyon olduğu tespit edilmiştir (p=0,006).

Sonuç: Çalışmamızda hastalıkla ilgili çeşitli korkular hisseden insanların, aşıya karşı olumlu tutum göstermeye eğilimli olduğu saptanmıştır. Gelecekte kanıt değeri daha yüksek epidemiyolojik çalışmalar ve ileri analizler ile konu hakkında derinlemesine çalışmalar yapılabilir.

Anahtar Kelimeler: *Covid-19 Korkusu, Covid-19 Aşısı, Aşıya yönelik Tutum*

Examiining the Impact of Fear of Covid-19 On Vaccination Attitude

Abstract*: Introduction: The COVID-19 pandemic, which affected the whole world, was first observed in Turkey in March 2020. This study evaluated individuals' fear of contracting COVID-19 infection and their attitudes towards vaccination together.*

Materials and Method: The study was conducted with literate patients over 18 without cognitive impairment who applied to the Central Polyclinic of S.B.Ü. Haydarpaşa Numune Hospital Training and Research Hospital. With the sample calculation in which the population is known, 262 people participated in our study. Sociodemographic data form, COVID-19 fear scale and attitudes towards COVID-19 vaccination scale were used in the study, and

ethics committee approval was obtained from the hospital where the study was conducted (21/335). Mann-Whitney U and Kruskal Wallis analyses were performed using SPSS 25.0 package.

Results: Among the study participants, 51.1% (134) were female, 51.9% (136) were married, 24.8% (65) had chronic diseases, and 46.6% (122) had a history of smoking. Those who had received adult influenza vaccination accounted for 19.5% (51), and those who had received pneumococcal vaccination accounted for 12.6% (33) of the participants. The median score on the fear of COVID-19 scale was 17 (12-22). The median score of women on the fear scale was higher than men's and statistically significant (p<0.001). The median score obtained from the positive attitude sub-dimension of the attitudes towards the COVID-19 vaccination scale was 3,7 (3-4,9), and the negative attitude sub-dimension was 3,6(3-4,2) points. It was found that there was a very weak positive correlation (r=0.169) between COVID-19 fear scale scores and the positive attitude sub-dimension of the attitudes towards the COVID-19 vaccine scale (p=0.006).

Conclusion: Our study found that people who felt various fears about the disease tended to have a positive attitude towards vaccination. In the future, in-depth studies on the subject can be carried out with epidemiological studies.

Key Words: *Fear of Covid-19, Covid-19 Vaccine, Attitude towards Vaccination*

1. INTRODUCTION

The novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak first emerged on 12 December 2019 in Wuhan, Hubei Province, China. Within 3 months after the first outbreak, the virus rapidly spread to neighbouring countries. The first case of coronavirus in Turkey occurred on 11 March 2020. Since then, Turkey, like all countries dealing with this virus, has taken necessary measures to stop the spread of coronavirus, including closing schools and closing places where people gather, such as bars, shopping malls, movie theatres, gyms and other sports. In Turkey, the government has asked its citizens to stay in voluntary quarantine and stay at home to reduce the number of infections and protect our elderly and those with chronic diseases [1-3]. Both the fact that COVID-19 is highly contagious and relatively fatal and the sudden and unprecedented measures taken by governments pose a risk to the mental health of individuals not only in Turkey but also in almost all countries of the world. The COVID-19 outbreak and the nature of the pandemic have caused widespread fear and anxiety [4,5]. In addition, COVID-19 triggers fear among individuals, making it crucial to understand the impact of the crisis on people's mental health [6.] Fear and panic related to COVID-19 can lead to experiences of stigmatisation and social exclusion of confirmed patients, survivors, their families and others associated with the disease, resulting in an increased risk of developing mental health problems such as adjustment disorder and depression[7]. Moreover, uninfected people have reported fear of coming into contact with people infected with COVID-19. High fear of COVID-19 can also cause irrational and uncertain thoughts. The urgent need for studies on possible prevention strategies to avoid serious mental health problems such as suicidal thoughts caused by fear of COVID-19 has been emphasised [8,9] .Therefore, assessment tools are needed to reveal the effects of COVID-19 on mental health [10]. One of the areas where social participation plays an important role in combating the pandemic is vaccination. Vaccines are one of the most important and effective public health practices of the 20th century in terms of cost and reliability in protecting child and adult health and preventing infectious diseases [11,12.] The main objective of immunisation services is to prevent the occurrence of diseases and to reduce morbidity and mortality related to infections. The main objective of immunisation is to ensure individual and community immunity, prevent epidemics, and reduce disability and mortality. It is stated that vaccination rates have decreased in recent years in our country. Some studies have found that stress level and conspiracy thoughts affect vaccination [12-15] . The aim of this study was to evaluate the relationship between individuals' fear of getting COVID-19 infection and their attitudes towards vaccination.

MATERIALS AND METHODS

Our study was conducted between 14.06.2021 and 14.08.2021 with literate patients over the age of 18 without cognitive impairment who applied to S.B.Ü. Haydarpaşa Numune Hospital Training and Research Hospital Central Polyclinic. A cross-sectional research method was used, and the number of people who should participate in the study was found to be at least 257, but 262 were included in our study. Permission was obtained from the ethics committee of the same hospital (Registration No:

21/335).Data collection tools were participant information form, Fear of Covid-19 scale and Attitudes Towards the COVID-19 Vaccine scale.

Participant information form

In addition to sociodemographic information such as age, gender, marital status, education level, employment status of the individuals participating in the study, there are questions about the presence of chronic diseases, smoking status, Covid-19 infection status, Covid-19 vaccination desire, etc.

Fear of Covid-19 Scale

The scale was developed by Ahorsu et al. (2020). Its adaptation to Turkish, validity and reliability were carried out by Bakioğlu et al. (2020). The scale consists of seven questions and a 5-point Likert-type scaling was used in the questions, and the items were scored between 1-5 (1- Strongly disagree...5-Strongly agree). All items of the scale are scored positively and there are no reverse scored items in the scale. Scores between 7-35 are obtained from the scale. An increase in the scale score indicates an increase in the level of fear of Covid-19. Cronbach Alpha value was found to be 0.82 [5,10].

Attitudes Towards the COVID-19 Vaccine Scale

The scale was developed by Geniş et al. (2020). It has nine items and two sub-dimensions (positive and negative attitude). The items in the scale are evaluated as "Strongly disagree (1)", "Disagree (2)", "Undecided (3)", "Agree (4)", "Strongly agree (5)". Items in the negative attitude sub-dimensions are reverse scored. High scores obtained from the positive attitude sub-dimension indicate that the attitude towards vaccination is positive. The items in the negative attitude sub-dimension are calculated after the items in the negative attitude sub-dimension are reversed and the higher scores in this sub-dimension indicate that the negative attitude towards vaccination is less. Cronbach Alpha value was found to be 0.93. A value between 1 and 5 is obtained by dividing the total score obtained by summing the item scores in the subscale by the number of items in that subscale [15].

RESULTS

128 (48.9%) men and 134 women (51.1%) participated in our study. Again, 126 (48.1%) of the participants were single and 136 (51.9%) were married. There were no chronic diseases in 197 (75.2%) of the participants and 140 (53.4%) of the participants were non-smokers. 242 (92.4%) of the participants lived with someone. Other sociodemographic characteristics of the participants are given in Table 1.

Table 1. Distribution of sociodemographic and health characteristics of the participants

Variables	**n(%)**
Gender	
Man	128(48.9)
Woman	134(51.1)
Mariatal Status	
Single	126(48.1)
Married	136(51.9)
Employment Status	
Working	158(60.3)
From home	*9(3.4)*
mixed	*23(8.8)*
From workplace	*126(48.1)*

Variables	n(%)
Unemployed	52(19.8)
Retired	29(11.1)
Chronic disease status	
None	197(75.2)
Yes	65(24.8)
Smoking	
No	140(53.4)
never	*90(34.4)*
quit	*50(19.1)*
Yes	122(46.6)
Monthly Income (Household Total)	
Less than 2825 Tl	35(13.4)
2825-5650 Tl	111(42.4)
5650-8475 Tl	65(24.8)
8475-11300 Tl	24(9.2)
Above 11300	27(10.3)
Living arrangement	
Alone	20(7.6)
With someone	242(92.4)
COVID-19 Infection Status	
No	218(83.2)
Yes	44(16.8)
Have you ever had flu vaccine? (Adulthood)	
No	211(80.5)
Yes	51(19.5)
Have you ever had a pneumococcal vaccine?	
No	229(87.4)
Yes	33(12.6)
Total	262(100)

The median value of the Fear of Covid-19 scale scores obtained from the participants is 17 (12-22); the median value of positive attitude sub-dimension scores of the vaccine attitude scale is 3.7 (3-4.9), and the median value of negative attitude sub-dimension scores is 3.6 (3-4.2). Further details regarding the participants' Fear of Covid-19 scale, vaccine attitude scale (positive and negative sub-dimensions) scores, and their associations with other variables are presented in Table 2.

Table 2. Scores of Fear of Covid-19 Scale and Attitudes Towards the Covid-19 Vaccine Scale (Positive and Negative Sub-dimensions) of the Participants

	Mean±S	**Median(1p-3p)**
Fear of Covid-19 scale	17.3±6.8	17(12-22)
Attitudes Towards the Covid-19 Vaccine scale		
Positive attitude sub-dimension	3,8±1,1	3,7(3-4,9)
Negative attitude sub-dimension	3,6±0,9	3,6(3-4,2)

When evaluating the Covid-19 fear scale scores by gender, it was determined that the fear scores of females (18 (14-23.25)) were statistically significant and higher than those of males (15 (11-20)) ($p<0.01$). An association was observed between the positive attitude sub-dimension scores of the vaccine scale and participants' income. When assessing the binary groups that contribute to this difference, it was found that those with an income less than 2825 Turkish Liras had lower positive scores compared to those with an income above 11300, and this difference was statistically significant ($p<0.012$).

Table 3. Fear of Covid-19 Scale and Attitudes Towards the Covid-19 Vaccine Scale (Positive and Negative Sub-dimensions) of the Participants and Related Factors

	Fear score	**p**	**Positive vaccination attitude**	**p**	**Negative vaccination attitude**	**p**
Gender						
Man	15(11-20)	**<0,001**	4(3-4,8)	0,794	3,7(3-4,4)	0,502
Woman	18(14-23.25)		4(3-4,8)		3,5(3,2-4)	
Mariatal Status						
Single	17(11-20.25)	0,221	4(3-4,5)	0,429	3,6(3-4,2)	0,866
Married	17(13-23)		4(3-4,8)		3,6(3-4)	
Employment Status						
Unemployed	18(13-23.75)	0,059	4(3-4,5)	0,561	3,4(3-4)	0,639
Employed	16(11-21)		4(3-4,8)		3,6(3-4,2)	
Chronic disease status						
No	17(11-21.5)	0,111	4(3-4,8)	0,804	3,6(3-4,2)	0,551
Yes	17(14-24.5)		3,8(3-4,8)		3,6(3-4)	
Smoking						
No	17(12.25-21)	0,862	4(3-4,7)	0,492	3,2(3-4,2)	0,654
Yes	17(11-23)		4(3-4,8)		3,6(3-4,2)	
Monthly Income						
Less than 2825 Tl	17(11-21)		3,5(2,5-4,2)		3,6(3-4,2)	
2825-5650 Tl	17(13-22)	0,807	4(3-4,8)	**0,007**	3,4(3-4,2)	0,685
2825-5650 Tl	18(12.5-22.5)		4(3-4,8)		3,6(3-4)	
8475-11300 Tl	15.5(9.25-21.75)		4,5(3,8-5)		4,8(3,2-4,2)	

	Fear score	p	Positive vaccination attitude	p	Negative vaccination attitude	p
Above 11300	16(10-20)		4,2(4-4,8)		4,8(3,1-4,6)	
Living arrangement						
Alone	17.5(10.25-23.75)	0,820	3,9(2,3-5)	0,772	3,5(3-4,4)	0,679
With someone	17(12-22)		4(3-4,8)		3,6(3-4,2)	
COVID-19 Infection Status						
No	17(12-22)	0,419	4(3-4,8)	0,633	3,6(3-4,2)	0,890
Yes	17.5(14-22.75)		4(3,2-4,5)		3,6(3-4,2)	
Have you ever had flu vaccine?						
no	17(12-22)	0,818	4(3-4,8)	0,898	3,6(3-4,2)	0,357
yes	17(11-21)		4(3-4,8)		3,6(2,8-4)	
Have you ever had a pneumococcal vaccine?						
no	17(12-22)	0,408	4(3-4,8)	0,348	3,6(3-4,2)	0,859
yes	18(12.5-25.5)		4(3-4,5)		3,6(3,2-4,1)	

When the correlation between the Covid-19 fear scale score and the positive and negative vaccination attitude scores was evaluated, it was found that there was a very weak (r=0.169) positive correlation between the positive score for vaccination and the fear score (p=0.006). Other correlation values are given in Table 4.

Table 4. Correlation of participants' COVID-19 fear scale score and positive and negative vaccination scores

		Fear of Covid-19 scale score
Positive attitude towards vaccination score	r	0.169**
	p	0.006
Negative attitude towards vaccination score	r	-0.02
	p	0.753

DISCUSSION

It was determined that the fear of Covid-19 of the individuals participating in our study was at a moderate level. After the pandemic was declared, the spread of the virus and the severity of the disease were constantly discussed through television, magazines and the internet. In addition, measures taken by the state such as closing schools, weekend curfews, and restricting collective organisations may have triggered a sense of fear in individuals [16]. In the study conducted by Başkaya et al. it was found that the fear of covid-19 was at a moderate level [17]. In our study, fear scale scores of women were found to be higher than men. Similar to our study, there are studies in the literature indicating that women experience more fear [17,18].

The attitudes of the individuals participating in our study towards Covid-19 vaccines were found to be positive and it was determined that they had a "high" level of positive attitude. Many infectious diseases and epidemics from the past to the present have been overcome more easily with the discovery of vaccines. Vaccines provide protection against infectious diseases by creating a fluid and/or cellular immune response in the organism. In addition, after the vaccination rate of individuals reaches a certain level, community immunity against the disease is also provided. In addition, in our study, a positive

correlation was found between the Covid-19 fear score of individuals and positive attitude towards vaccination, and it can be interpreted that people with high fear of Covid-19 evaluate the vaccine positively[19]. Detoc et al. (2020) and Qiao et al. found a similar result to our study in their study [20,21].

As a result, in our study, it was found that individuals' fear of Covid-19 was moderate and their attitude towards Covid-19 vaccine was positive and high. In future studies, it can be examined which other variables affect the attitude towards Covid-19 vaccine.

REFERENCES

1. WHO (2020a) Coronavirus, recieved from: Erişim adresi: https://www.who.int/healthtopics/coronavirus#tab=tab_1.
2. World Health Organization. (2020b). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 117.
3. Heymann DL, Shindo N. (2020). COVID-19: what is next for public health?. The Lancet. 2020; 395(10224), 542- 545. 4.
4. Duan L, Zhu G. Psychological interventions for people affected by the COVID-19 epidemic. The Lancet Psychiatry. 2020; 7(4), 300-302.
5. Ahorsu D K, Lin C Y, Imani V, Saffari M., Griffiths MD., Pakpour, AH. The Fear of COVID19 Scale: development and initial validation. International Journal of Mental Health and Addiction, 2020; https://doi.org/10.1007/s11469-020-00270-8
6. Xiang YT. Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed. Lancet Psychiatry. 2020; 7, 228–229.
7. Zhang J, Wu W. Zhao X, Zhang W. Recommended psychological crisis intervention response to the 2019 novel coronavirus pneumonia outbreak in China: a model of West China Hospital. Precision Clinical Medicine.2020; 3(1), 3–8.
8. Mamun M A, Griffiths M D. First COVID-19 suicide case in Bangladesh due to fear of COVID-19 and xenophobia: possible suicide prevention strategies. Asian Journal of Psychiatry.2020; 51(102073), 102073. https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102073.
9. Satici B, Gocet-Tekin E, Deniz M. E, & Satici S A. Adaptation of the fear of COVID-19 scale: Its association with psychological distress and life satisfaction in Turkey. International Journal of Mental Health Addiction.2020; https://doi.org/10.1007/s11469-020-00294-0
10. Bakioğlu F, Korkmaz O, Ercan H. Fear of COVID-19 and positivity: Mediating role of intolerance of uncertainty, depression, anxiety, and stress. International Journal of Mental Health and Addiction.2020; doi: 10.1007/s11469-020-00331-y
11. Lohiniva AL, Barakat A, Dueger E, et al. A qualitative study of vaccine acceptability and decision making among pregnant women in Morocco during the A (H1N1) pdm09 pandemic. PLoS One. 2014;9:e96244.
12. Çiftci F, Şen E, Demir N, et al. Which factors effects patients belief and attitudes about influenza vaccination?. Tuberkuloz ve Toraks. 2017;65:308-16.
13. Helps C, Leask J, Barclay L, et al. Understanding non-vaccinating parents' views to inform and improve clinical encounters: a qualitative study in an Australian community. BMJ open. 2018; 9(5), e026299. Doi.org/10.1136/bmjopen-2018-026299.
14. Arısoy ES, Çiftçi E, Hacımustafaoğlu M, Kara A, Kuyucu N, Somer A, Vardar F. Clinical practical recommendations for Turkish national vaccination schedule for previously healthy children (National Vaccination Schedule) and vaccines not included in the schedule. J Pediatr Inf. 2015; 9(1): 1-11.
15. Geniş B, Gürhan N, Koç M, Geniş Ç, Şirin B, Çırakoğlu, O C, Coşar B. Development of Perception and Attitude Scales Related with COVID-19 Pandemia. Pearson Journal of Social Sciences - Humanities,2020; 5(7), 306-328. doi: 10.46872/pj.127

16. Doğan MM, Düzel B. Covid-19 özelinde korku-kaygı düzeyleri. Electronic Turkish Studies, 2020;15(4).

17. Başkaya E, Kaya Ç. Bireylerin Aşılara Yönelik Tutumları Üzerine COVID-19 Korkusunun Etkisi, Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi. 2023; 16(1): 27-38

18. Bolat E, Ayvaz Ö. Sağlık Personellerinin Covıd-19 Korku Düzeylerinin Belirlenmesi. Journal of Social and Humanities Sciences Research.2021; 8(71), 1398-1403.

19. Çavmak Ş, Atalay E, Gök B. Üniversite Öğrencilerinin Covid-19 Aşısına Yönelik Tutumunu Etkileyen Unsurların İncelenmesi . Çağ Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi.2022;19: 53-65.

20. Detoc M , Bruel S, Frappe P, Tardy B, Botelho-Nevers E, Gagneux-Brunon A. Intention to participate in a COVID-19 vaccine clinical trial and to get vaccinated against COVID-19 in France during the pandemic. Vaccine.2020;*38*(45), 7002-7006.

21. Qiao S, Friedman D B, Tam C. C, Zeng C, & Li X.Vaccine acceptance among college students in South Carolina: Do information sources and trust in information make a difference? MedRxiv. 4;2020. doi: 10.1101/2020.12.02.20242982.

Makale id= 326

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3977-5527

İdiyopatik Santral Erken Puberte Tedavisinin İnsülin Direncine Etkisinin Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Diğdem Bezen[1], Uzman Dr. Mahmut Caner Us[2]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof Dr Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul, Türkiye
[2]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Sosyal Pediatri BD, İstanbul, Türkiye

*Corresponding author: Diğdem Bezen

Özet: *Amaç: İdiyopatik santral erken puberte (İSEP) nedeniyle GnRH analoğu ile tedavi edilen olguların tanı anı ve tedavi bitimindeki antropometrik ve laboratuvar özellikleri ve tedavinin insülin direnci üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yöntem: Çocuk Endokrinoloji polikliniğinde Ocak 2020-Ocak 2023 tarihleri arasında İSEP tanısı ile tedavi alan hastalar antropometrik ve laboratuvar verileri ile retrospektif olarak değerlendirildi. Bulgular: İSEP tanısı almış 58 kız çocuğun tedavi başlangıç yaşı 8,3±0,5 yıl olarak bulundu. Tedavi bitiminde hastaların VKİ SDS değerinin, tedavi başlangıcına göre anlamlı artış gösterdiği görüldü (p=0,005). Tedavi başlangıcı ve bitiminde bakılan açlık glukoz, açlık insülin ve HOMA-IR değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). Sonuç: İSEP tedavisi bitiminde olguların insülin direnci riskinde artış olmadığı ancak VKİ SDS'lerindeki artış olduğu, bu nedenle de tedavi sürecinde beslenme ve egzersiz açısından yakın takip gerektiği düşünülmüştür.*

Anahtar Kelimeler: *Erken puberte, insülin direnci, GnRH analog tedavisi*

Evaluation Of The Effect Of Idiopathic Central Precocious Puberty Treatment On Insulin Resistance

Abstract: *Objective: It was aimed to evaluate the anthropometric and laboratory characteristics of patients treated with GnRH analogue due to idiopathic central precocious puberty (ICPP) at the time of diagnosis and at the end of treatment, and the effect of treatment on insulin resistance. Method: Patients who received treatment with the diagnosis of ICPP in the Pediatric Endocrinology outpatient clinic between January 2020 and January 2023 were evaluated with anthropometric and laboratory datas, retrospectively. Results: The age of onset of treatment in 58 girls diagnosed with ICPP was 8.3±0.5 years. At the end of the treatment, the BMI SDS value of the patients showed a significant increase compared to the beginning of the treatment (p=0.005). There was no significant difference in the fasting glucose, fasting insulin and HOMA-IR values measured at the beginning and end of the treatment (p>0.05). Conclusion: There was no increase in the risk of insulin resistance at the end of ICPP treatment, but there was an increase in BMI SDS, therefore it was thought that close follow-up in terms of nutrition and exercise was required during the treatment process.*

Keywords: *Precocious puberty, insulin resistance, GnRH analog treatment*

1.GİRİŞ

Erken puberte kızlarda 8, erkeklerde 9 yaşından önce sekonder seks karakterlerinin gelişmesi olarak tanımlanmaktadır. Hipotalamus-hipofiz-gonad eksenin erken olgunlaşması ile meydana geldiğinde santral erken puberte, gonadotropinlerden bağımsız olarak seks hormonlarının aşırı salgılanması

olduğunda ise periferik erken puberte olarak adlandırılır[1]. Hızlı ilerleyen puberte ise Tanner evresinin 6 aydan daha kısa sürede evre atlaması ve beraberinde boy ve kemik gelişiminde hızlı ilerleme olmasıdır[2].

Çocuklarda pubertenin erken olması ya da hızlı ilerlemesi nihai boyun genetik hedefinden kısa kalmasına, sosyal uyumun zayıf olmasına, psikolojik stres ve duygusal bozukluklara, ileri dönemde testis ve meme kanseri gibi sorunlara yol açabilir[3].

Erken puberteye bağlı bu sorunlardan kaçınmak için günümüzde erken puberte Gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) analogları ile tedavi edilmektedir[4]. GnRH analog tedavisi ile görülen kısa süreli yan etkiler baş ağrısı, ateş basması, ruh hali değişimleri ve enjeksiyon bölgesi reaksiyonlarıdır (döküntüler, morarma ve steril apse oluşumu). Uzun dönem yan etkilerle ilgili sonuçlar çelişkili olsa da polikistik over sendromu sıklığında artış, vücut kompozisyonu, kemik dansitesi ve metabolik parametrelerde değişiklik olarak bildirilmiştir[5].

Pubertede fizyolojik olarak bir miktar insülin duyarlılığında azalma buna bağlı olarak da kompansasyon amaçlı artmış insülin sekresyonu görülür[6]. Erken pubertesi olan çocuklarda GnRH analog tedavisi ile insülin direncinde bir değişiklik olmadığını söyleyen çalışmalara karşılık[7,8], insülin direncinde anlamlı artış olduğunu söyleyen çalışmalar da vardır[9].

Bu çalışmada idiyopatik santral erken puberte (İSEP) nedeniyle GnRH analoğu ile tedavi edilen olguların tanı anı ve tedavi bitimindeki antropometrik ve laboratuvar özellikleri ve tedavinin insülin direnci üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2.MATERYAL-METOD

Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Polikliniğinden Ocak 2020-Ocak 2023 tarihleri arasında erken puberte tanısı ile tedavi alan, kronik hastalığı, ek ilaç kullanımı olmayan 58 kız olgu alındı. Çalışmaya dahil edilen olguların ailelerine çalışma hakkında bilgi verilip çalışmaya dahil edilmeden önce anne/baba ve çocuktan imzalanmış bilgilendirilmiş olur formu alındı.

Tüm olguların doğum tarihi, doğum haftası, doğum ağırlığına ait bilgileri kaydedildi. Olguların tedavi başlangıç yaşı, toplam tedavi süreleri, tedavi başlangıç ve bitimindeki boy, vücut ağırlığı verileri kaydedildi. Boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi (VKİ) verilerinden boy standart deviasyon skorları (SDS), vücut ağırlığı SDS ve VKİ SDS'leri hesaplandı[10].

Tüm olgulardan tedavi başlangıcında 10 saat açlık sonrasında sabah saat 8:30'da alınarak çalışılan luteinizan hormon (LH), kan şekeri ve insülin düzeyleri ve tedavi bitiminde aynı şartlarda alınan kan şekeri ve insülin düzeyleri dosyalarından kaydedildi. HOMA-IR >3,2 [Homeostasis Model of Assessment-Insulin Resistance: açlık kan şekeri (mmol/L)x18 x insülin (mIU/l)/22,5] ise insülin direncinin olduğu kabul edildi[11]. Tedavi başlangıcında ve bitiminde sol el bilek grafisi çekilerek bakılan ve Greulich-Pyle radyolojik atlasına göre karşılaştırmalı yöntemle değerlendirilen kemik yaşı (KY) değerleri dosyalarından kaydedildi.

Veriler SPSS-22.0 paket istatistik paket programı ile analiz edildi. Antropometrik veriler ve hormon değerleri ortalama±SDS (minimum-maksimum) ve medyan olarak belirtildi. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde Mann Whitney-U ve Ki-kare testleri kullanıldı Anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak kabul edildi.

3.BULGULAR

Olguların ortalama doğum ağırlıkları 3069,9±694,3 gram ve gestasyon haftaları 38,5±2,8 hafta idi. Ortalama tedavi başlama yaşı 8,5 yıl, toplam tedavi süresi 2,7±0,6 yıl idi. Boy, vücut ağırlığı, VKİ SDS medyan değerleri sırasıyla 0,97, 1,1 ve 0,8 olarak bulundu. Tedavi başlangıcındaki kemik yaşı 10,6±1,4 yıl, bazal LH değeri 1,6±1,5 IU/L, açlık kan şekeri 79,7±8,2 mg/dl, açlık insülini 6,6±2,9 µU/ml, HOMA-IR değeri 1,2±0,6 idi. Olguların klinik ve laboratuvar verileri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo-1: Olguların Klinik ve Laboratuvar Verileri

	Minimum-Maksimum	Medyan	Ortalama±SDS
Doğum Ağırlığı (gr)	810-4900	3180	3069,9±694,3
Gestasyon Haftası (hafta)	28-42	40	38,5±2,8
Tedavi Başlama Yaş (yıl)	6-9,2	8,5	8,3±0,5
Boy (cm)	115,3-154,2	135,2	135,3±6,7
Boy SDS	-1,5-4,2	0,97	0,89±1,19
Vücut ağırlığı (kg)	21,2-57,1	34	34,9±7,4
Vücut ağırlığı SDS	-1,1-3,5	1,1	1,2±1,1
VKİ (kg/m2)	13,7-27,5	17,9	18,8±2,5
VKİ SDS	-1,7-2,9	0,8	0,7±0,8
Tedavi başı kemik yaşı	6,9-13	11	10,6±1,4
Tedavi başı LH (IU/L)	0,3-8,8	1	1,6±1,5
Tedavi başı açlık glukoz (mg/dl)	70-96	82	79,7±8,2
Tedavi başı açlık insülin (µU/ml)	2,53-13,40	8,1	6,6±2,9
HOMA-IR	0,5-3,6	1,3	1,2±0,6
Toplam tedavi süresi (yıl)	1,1-5,3	2,6	2,7±0,6

Olguların tedavi öncesi ve tedavi bitiminde antropometrik verileri karşılaştırıldığında boy SDS, VKİ SDS ve KY SDS'de anlamlı fark olduğu görüldü (sırasıyla p:0,001, 0,005, 0,001). Açlık glukoz, açlık insülin ve HOMA-IR değerlerinde ise anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Olguların tedavi öncesi ve tedavi bitimindeki antropometrik verilerinin ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo-2 Olguların Antropometrik ve Laboratuvar Verilerinin Tedavi Başlangıcı ve Bitiminde Karşılaştırılması

	Tedavi başlangıcında		Tedavi bitiminde		p
	Ortalama±SDS	Medyan	Ortalama±SDS	Medyan	
Boy SDS	0,89±1,19	0,97	1,2±1,1	1,27	0,001
Vücut ağırlığı SDS	1,2±1,1	1,1	1,18±0,95	1,19	>0,05
VKİ SDS	0,7±0,8	0,8	0,85±0,86	0,92	0,005
Kemik Yaşı	10,6±1,4	11,0	11,6±0,8	12,0	0,001
Açlık glukoz (mg/dl)	79.7±8.2	82	80.6±7.6	83	>0,05
Açlık insülin (µU/ml)	6.6±2.9	8,1	7.3±4.1	8,3	>0,05
HOMA-IR	1.2±0.6	1,3	1.4±0.8	1,5	>0,05

4.TARTIŞMA

Erken puberte tanısı sıklığı günümüzde giderek artmaktadır. Santral erken puberteyi başlatan mekanizmalar hala net olmamakla birlikte yağ doku, gastrointestinal sistem fonksiyonları, adrenal androjen üretimi, fiziksel ve psikososyal stres ve enerji dengesi gibi faktörlerden etkilendiği bilinmektedir[4]. Erken puberte yaratabileceği nihai boyun genetik hedefinden kısa kalması, sosyal uyumun zayıf olması, psikolojik stres ve duygusal bozukluklar, ileri dönemde testis ve meme kanseri gibi sorunları nedeniyle uygun olgularda GnRH analogları ile tedavi edilmelidir[3]. GnRH analogları ile yapılan tedavi süresi kızlarda 11, erkeklerde 12 yaşa kadar önerilmekle beraber vaka bazında değerlendirilerek karar verilmelidir[12].

GnRH analoglarının uzun dönem etkinliği ve güvenliğini değerlendirmek için yapılan bir meta-analizde 98 çalışma ve 5475 erken puberte tanılı olgu değerlendirilmiş ve tedavi sırasında VKİ'lerinde anlamlı artış olduğu, ancak final boya vardıklarında ise VKİ SDS'lerinde anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir[13]. Ülkemizden yapılan bir başka çalışmada da GnRH analog tedavisi alan 61 kız olgu değerlendirilmiş ve tedavinin ilk 1 yılında VKİ'de anlamlı artış saptandığı söylenmiştir. Çalışmamızda da olguların tedavi bitimindeki VKİ SDS'lerinde literatüre benzer şekilde anlamlı artış olduğu görülmüş ve final boya vardıklarında tekrar değerlendirilmeleri planlanmıştır.

Tedavinin temel hedeflerinden biri final boyun hedef boyu yakalamasıdır. 2020 yılındaki bir derlemede 5-6 yaştan önce GnRH analog tedavisine başlamanın final boya katkı sağladığı ancak 7-8 yaştan sonra başlamanın final boya katkı sağlamadığı belirtilmiştir[12]. Bir başka çalışmada GnRH analog tedavisi alan ve almayan iki erken puberte tanılı grup birbiri ile karşılaştırılmış ve tedavi alan grubun hedef boyu aştığı, almayan grubun ise hedef boya ulaştığı bildirilmiştir[14]. Çalışmamızda da tedavi bitiminde boy SDS'sinde başlangıca göre anlamlı artış saptanmıştır. Bu bulgu GnRH analogları ile tedavinin olgulara tedavi sürecinde boy kazancı sağladığını düşündürmektedir ve final boylarının değerlendirilmesi planlanmıştır.

Pubertede insülin duyarlılığında fizyolojik bir azalma ve buna bağlı olarak da insülin salınımında artış olduğu bilinmektedir[6]. Arcari ve ark. çalışmalarında 17 erken puberte tanılı kız çocuğunun 1 yıl GnRH analog tedavisi öncesi ve sonrası değerlerini karşılaştırmış ve HOMA-IR'de farklılık olmadığını bildirmişlerdir[7]. Başka bir çalışmada ise erken puberte olgularının kontrol grubuna göre tedavi öncesinde HOMA-IR değerlerinin daha yüksek olduğu, tedavi sonrasında ise normal tartılı grupta VKİ'nin arttığı ama HOMA-IR'de değişiklik olmadığı, fazla tartılı/obez grupta ise VKİ'nin artmadığı ama HOMA-IR'de anlamlı artış olduğu bildirilmiştir[8]. Çalışmamızda olguların tedavi öncesi HOMA-IR'si normal sınırlarda olup tedavi bitiminde de VKİ'deki artışa rağmen anlamlı fark olmadığı görüldü ve GnRH analoglarının insülin direnci üzerine metabolik etkisi olmadığı düşünüldü.

5.SONUÇ

İSEP olgularının tedavi bitiminde boy SDS'lerinde anlamlı kazanç sağlandığı, VKİ SDS'lerinde artış olduğu ancak açlık glukoz düzeyi ve insülin direncinde anlamlı değişiklik olmadığı görülmüştür. Bu nedenle de tedavi sürecinde beslenme ve egzersiz açısından yakın takip gerektiği düşünülmüştür. Bu hastaların takiplerine devam edilerek, final boya ulaştıklarında boy kazancı, VKİ ve insülin direnci açısından tekrar değerlendirmeleri planlanmıştır.

6.KAYNAKÇA

1. Kletter GB, Klein KO, Wong YY. A pediatrician's guide to central precocious puberty. Clinical pediatrics. 2015;54(5):414-424.
2. Lazar L, Kauli R, Pertzelan A, Phillip M. Gonadotropin-suppressive therapy in girls with early and fast puberty affects the pace of puberty but not total pubertal growth or final height. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2002;87(5):2090-2094.
3. Głąb E, Wikiera B, Bieniasz J, Barg E. The influence of GnRH analog therapy on growth in central precocious puberty. Advances in Clinical and Experimental Medicine. 2016;25(1):27-32.
4. Cheuiche AV, da Silveira LG, de Paula LCP, Lucena IRS, Silveiro SP. Diagnosis and management of precocious sexual maturation: an updated review. European Journal of Pediatrics. 2021;180:3073-3087.
5. De Sanctis V, Soliman AT, Di Maio S, Soliman N, Elsedfy H. Long-term effects and significant adverse drug reactions (ADRs) associated with the use of gonadotropin-releasing hormone analogs (GnRHa) for central precocious puberty: a brief review of literature. Acta Bio Medica: Atenei Parmensis. 2019;90(3):345.
6. Goran MI, Gower BA. Longitudinal study on pubertal insulin resistance. Diabetes. 2001;50(11):2444-2450.

7. Arcari AJ, Freire AV, Escobar ME, et al. One-year treatment with gonadotropin-releasing hormone analogues does not affect body mass index, insulin sensitivity or lipid profile in girls with central precocious puberty. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. 2019;32(2):181-186.

8. Park J, Kim JH. Change in body mass index and insulin resistance after 1-year treatment with gonadotropin-releasing hormone agonists in girls with central precocious puberty. Annals of pediatric endocrinology & metabolism. 2017;22(1):27.

9. Tascilar ME, Bilir P, Akinci A, et al. The effect of gonadotropin-releasing hormone analog treatment (leuprolide) on body fat distribution in idiopathic central precocious puberty. The Turkish Journal of Pediatrics. 2011;53(1):27.

10. Demir K, Konakçı E, Özkaya G, et al. New features for child metrics: further growth references and blood pressure calculations. Journal of clinical research in pediatric endocrinology. 2020;12(2):125.

11. Matsuda M, DeFronzo RA. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp. Diabetes care. 1999;22(9):1462-1470.

12. Kaplowitz PB. Update on precocious puberty: who should be treated? Advances in pediatrics. 2020;67:93-104.

13. Luo X, Liang Y, Hou L, Wu W, Ying Y, Ye F. Long- term efficacy and safety of gonadotropin-releasing hormone analog treatment in children with idiopathic central precocious puberty: a systematic review and meta- analysis. Clinical Endocrinology. 2021;94(5):786-796.

14. Lanes R, Soros A, Jakubowicz S. Accelerated versus slowly progressive forms of puberty in girls with precocious and early puberty. Gonadotropin suppressive effect and final height obtained with two different analogs. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. 2004;17(5):759-766.

Makale id= 327

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5450-5168

Sadece Depolama Semptomları ile Başvuran Kadın Hastalarda Mesane Çıkım Tıkanıklığı ve Underaktif Mesane Açısından Güvende Miyiz?

Dr. Öğretim Üyesi Serhat Çetin[1], Prof.Dr. İlker Şen[1], Dr. Öğretim Üyesi Ender Cem Bulut[1], Dr. Öğretim Üyesi Murat Yavuz Koparal[1], Prof.Dr. Metin Onaran[1], Prof.Dr. Mustafa Özgür Tan[1]
[1]Gazi Üniversitesi

*Corresponding author: Serhat Cetin

Özet: *Amaç: Bu çalışmanın amacı, ürodinami ile doğrulanmış mesane çıkım obstrüksiyonu (MÇT) veya underaktif mesane (UAM) olan ve depolama semptomları (DS) ile başvuran kadınlarda boşaltım semptomlarının (BS) prevalansını araştırmaktır. Yöntemler: Çalışmaya sadece alt üriner sistem SS'si ile başvuran ve ürolojik değerlendirmeleri yeterli olan 18-75 yaş arası toplam 793 kadın hasta dahil edildi. MÇT'yi teşhis etmek için Solomon-Greenwell nomogramı kullanıldı. Bu nomograma göre MÇT tanısı konan hastalarda semptom araştırması sırasında BS varlığı araştırıldı. Ek olarak, UAM tanısı için öngörülen izovolümetrik basınç (PIP1) formülü kullanıldı. Bu formüle göre UAM tanısı alan hastalarda semptom araştırması sırasında BS varlığı araştırıldı. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 793 hastadan 360'ının yeterli kalitede basınç-akım çalışmasına sahip olduğu görüldü ve bu hastaların verileri üzerinden analizler yapıldı. 78(%21.6) hastanın kadın mesane çıkım tıkanıklığı(KMÇT) skoru >18 olarak saptandı. Bu hastalardan 41'inde (%52,5) BS varken 37'sinde (%47,5) yoktu. BS'li 135 hastadan 41'inin KMÇT skoru >18 iken, BS'siz 225 hastanın 37'sinin KMÇT skoru >18'idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (%30.4 vs %16.4, p = 0.002, sırasıyla). 26 hastada PIP1 değeri <30 olarak saptandı. Bu hastalardan 13'ünde (%50) BS varken 13'ünde (%50) yoktu. BS'li 135 hastadan 13'ünde PIP1 değeri <30 iken, BS'siz 225 hastadan 13'ünde PIP1 değeri <30'du ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı(%9.6 vs %5.7, p=0.172, sırasıyla). Sonuç: Çalışmamızda DS ve BS'nin birlikte bulunduğu hastalarda BOO istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken, bu birlikteliğin UAM tanısında istatistiksel olarak anlamlı fark yaratmadığı saptanmıştır. DS ve/veya BS ile başvuran kadın hastalarda MÇT ve UAM'nin mutlaka ayırıcı tanıda bulunması gerekmektedir. Özellikle DS'ye eşlik eden BS varlığında MÇT saptanma olasılığı yükselmektedir. Klinik şüphe olması halinde bu hastalara mutlaka ileri ürodinamik inceleme yapılmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Mesane Çıkım Tıkanıklığı, Underaktif Mesane, Depolama Semptomu, Boşaltım Semptomu*

Are We Safe for Bladder Outlet Obstruction and Underactive Bladder in Women Presenting Only With Storage Symptoms'

Abstract: *Objective: The aim of this study is to investigate the prevelance of voiding symptoms(VS) in women with urodinamically confirmed bladder outlet obstruction(BOO) or under active bladder(UAB) who presented with storage symptoms(SS). Methods: A total of 793 female patients aged 18–75 years, who presented only with lower urinary tract SS and had sufficient urological evaluations, were included in the study. BOO was diagnosed using the Solomon-Greenwell nomogram. VS presence detected in symptom investigation was examined in BOO-diagnosed patients. The projected isovolumetric pressure (PIP1) formula was used for UAB diagnosis. VS presence detected in symptom investigation was examined in UAB-diagnosed patients. Results: It was noted that 360 of the 793 patients included in the study had sufficient quality pressure-flow studies, and analyses were conducted on the data of these patients. It was observed that 78 (21.6%) of the patients had a bladder outlet obstruction in females (BOOIF) score >18. Among these patients, 41 (52.5%) had VS, while 37 (47.5%) did not. Among the 135 patients with VS, 41 (30.4%) had a BOOIF score >18, while among the 225 patients without VS,*

37 (16.4%) had a BOOIF score >18. A statistically significant difference was noted between the two groups (p = 0.002). In 26 patients, a PIP1 value of <30 was detected. Among these patients, 13 (50%) had VS, while 13 (50%) did not. Among the 135 patients with VS, 13 (9.6%) had a PIP1 value <30, while among the 225 patients without VS, 13 (5.7%) had a PIP1 value <30. No statistically significant difference was found between the two groups (p = 0.172). Conclusion: In our study, a statistically significantly higher BOO was found in patients with concomitant SS-VS. However, the presence of VS accompanying SS did not make a statistically significant difference in the diagnosis of UAB.

Keywords: *Bladder Outlet Obstruction, Underactive Bladder, Storage Symptoms, Voiding Symptoms,*

Introduction

Lower urinary tract symptoms (LUTS) are generally divided into three main groups: storage, voiding, and post-voiding symptoms. Storage symptoms (SS) affect daily life more than voiding and post-voiding symptoms (1). For this reason, patients presenting with SS must be evaluated in multiple ways. Some of these patients may also have voiding symptoms (VS), and if appropriate treatment is not administered, they may experience serious morbidities due to the underlying pathology. In the presence of bladder outlet obstruction (BOO) or underactive bladder (UAB), both of which are associated with the issue of emptying the urine stored in the bladder, both SS and VS can be observed (2).

According to the ICS definition, UAB syndrome is "characterized by a slow urinary stream, hesitancy, and straining to void, with or without a feeling of incomplete bladder emptying sometimes with storage symptoms" (3). The frequency of LUTS in women undergoing pressure-flow study (PFS) is between 12% and 45%, and this frequency rises with increasing age (4-6). The prevalence of BOO in women is estimated to be between 2.7% and 29% (7). The reason the intervals are considerably wide in both pathologies is that there is no universal urodynamic criterion for the diagnosis of BOO and UAB in women. Although there are several threshold numerical values (PdetQmax, Qmax) obtained by the PFSs suggested by different authors for BOO and UAB in women, a significant number of patients remain in the suspicious area (8-12).

Multivariate analyses of pressure, flow, symptoms, and clinical data are necessary to identify female patients with BOO and UAB with greater accuracy (10). Some additional studies, such as nomograms, video-urodynamic studies (VUDS), free urine flow rate, and symptom indicators, have been suggested to identify these patients (8, 10, 12-14).

Although numerous factors may cause BOO, these can generally be divided into two main groups: anatomical and functional factors. When the diagnosis of BOO is made, determining the underlying cause is the most important factor in choosing the treatment method. The most important urodynamic indicator of UAB is detrusor underactivity (DUA). The most important etiological factor for DUA is spinal cord injury. Apart from this, conditions such as increasing age, BOO, diabetes mellitus, infections affecting the central nervous system, and spinal or pelvic surgery are among the underlying causes (15). The most important goal in the management of the two clinical diagnoses is to preserve renal function and improve symptoms.

The aim of this study is to investigate the prevelance of VS in women with urodinamically confirmed BOO or UAB who presented with SS only(dry type overactive bladder, pollakiuria, nocturia, stress urinary incontinence, urge urinary incontinence, and mixed urinary incontinence).

Materials and Methods

A total of 793 female patients aged between 18 and 75 years, who were treated and followed up with between 2003 and 2016 in the Female Urology and Neurourology Unit of our clinic, who presented only with lower urinary tract SS and had sufficient urological evaluations, were included in the study. SS includes a dry overactive bladder, nocturia, pollakiuria, stress urinary incontinence, urge urinary incontinence, and mixed urinary incontinence. The age, SS type, VS type, and uroflowmetry, cystometry, and PFS data from urodynamic studies were recorded separately for each patient included in the study. Patients with neurological diseases were not included in the study. The study was approved by the Local Ethics Committee of our institute with a decision dated 13.06.2016 and numbered 358. As

a result of the symptom inquiries, the patients were divided into two groups: those with VS and those without VS. VS was recorded by asking the patients about the difficulty in urination, late onset of urination, straining while urinating, intermittent urination, and a feeling of incomplete bladder emptying. Additionally, urinating problems expressed by the patients were also noted. The presence of at least one of these symptoms was accepted as evidence of VS in the patient.

Cystometry and PFS (Medical Measurement System, Solar, The Netherlands) were performed jointly by a clinician and an urodynamic nurse. Urodynamic studies were performed after urine sterilization in patients who had bacterial growth in their urine cultures.

For the urodynamic studies, the patients were placed in the lithotomy position. A 6-F double lumen urodynamic catheter was inserted into their bladder from the urethra, and a 6- or 8-F rectal catheter was placed into their rectum. Before the procedure, the residual urine in their bladder was aspirated from the urethral catheter, and the amount, if any, was recorded.

After reaching the maximum cystometric capacity in patients with PFSs, urination was performed while the urethral catheter was in the bladder, and their pressures during voiding were recorded.

The Solomon-Greenwell nomogram was used to diagnose BOO. According to this nomogram, the bladder outlet obstruction index in females (BOOIF) is defined by the following formula: Pdet.Qmax – 2.2 *Qmax.

If the value calculated using this formula is less than 0, the probability of BOO is <10%, while a value between 5 and 18 is associated with probable BOO. Further, if the value is >18, it is almost certainly associated with the probability of BOO (16). The BOOIF values of the patients who underwent PFSs were calculated, and according to this formula, the presence of VS in the symptom questioning of the patients with almost-certain BOO was investigated.

The projected isovolumetric pressure (PIP1) formula was used for the diagnosis of UAB. According to this formula, PIP1 = Pdet.Qmax + Qmax. A value below 30 is associated with UAB (14, 17). The PIP1 values of the patients who underwent PFSs were calculated, and according to this formula, the presence of VS in the symptom questioning of the patients with UAB was investigated.

In the descriptive findings, categorical variables are given as numbers (percent), and continuous variables are presented with median (minimum-maximum). For the categorical variables, statistical difference among groups was determined by using chi-square tests. Statistical significance was accepted as $p < 0.05$. R studio version 4.3.1 was used for statistical analysis of research data.

Results

It was observed that 360 of the 793 patients included in the study had sufficient quality PFSs, and the analyses were conducted on the data of these patients. The median age of the patients was 50 (18-75, min-max) years. When the presenting symptoms of the patients were examined, it was observed that 27 (7.5%) patients had dry-type overactive bladder, 6 (1.7%) had isolated nocturia, 14 (3.9%) had isolated pollakiuria, 73 (20.3%) had stress urinary incontinence, 66 (18.3%) had urge urinary incontinence, and 174 (48.3%) had mixed urinary incontinence. It was noted that 78 (21.6%) of the patients had a BOOIF score >18(Table 1). Among these patients, 41 (52.5%) had VS, while 37 (47.5%) did not. Among the 135 patients with VS, 41 (30.4%) had a BOOIF score >18, while among the 225 patients without VS, 37 (16.4%) had a BOOIF score >18. A statistically significant difference was found between the two groups ($p = 0.002$)(Table 2). In 26 patients, a PIP1 value of <30 was detected. Among these patients, 13 (50%) had VS, while 13 (50%) did not. Among the 135 patients with VS, 13 (9.6%) had a PIP1 value <30, while among the 225 patients without VS, 13 (5.7%) had a PIP1 value <30. No statistically significant difference was found between the two groups ($p = 0.172$)(Table 3).

Discussion

In this study, it was seen that among patients with VS, who were identified through symtom investigation, 30.4% had BOO. Among patients without VS, this rate was 16.4%, and a statistically significant difference was found between the two groups. Considering that none of the patients in this study cohort had a primary complaint of VS, it appears that the rates of BOO may be higher in patients

presenting with VS as their primary complaint. Another important finding is that among the 78 patients diagnosed with BOO according to the Solomon-Greenwell nomogram, 37 (47.4%) o had only storage symptoms (SS).

In women with BOO, classic obstructive symptoms such as weak stream, straining, and hesitancy are less commonly observed compared to men. However, SS such as pollakiuria, urgency, urge urinary incontinence, and recurrent urinary tract infections are more frequently noted (18-20). Despite the absence of VS as the primary complaint in this cohort of patients, the high prevalence of LUTS is consistent with the literature. Therefore, in any female patient presenting with any LUTS, BOO should always be considered as a differential diagnosis.

In normal voiding, there is a flow of urine that results in relaxation of the external urinary sphincter first, followed by sustained contraction of the bladder and opening of the bladder neck, resulting in complete or almost-complete emptying of the bladder. In cases of detrusor contraction disorder or an obstruction in the bladder outlet, urinary flow disturbance is an expected result. In Nitti et al., the rate of excretion symptoms was 76% in female patients with BOO, while this rate was 14% in women without BOO (13). In Massey et al. (19), the rate of VS was noted to be 40% in women with BOO, as demonstrated by urodynamics (19). In Malde et al., increased frequency of daytime voiding, an SS, was observed in 132 (69%) of 192 patients who were shown to have BOO by VUDS and the Solomon-Greenwell nomogram, and this symptom was found to be the most commonly observed in the cohort. In the same study, the feeling of not fully emptying the bladder was found in 122 (64%) patients, and decreased urine flow was found in 116 (60%) (21). In the present study, while the rate of VS was 52.5% in 78 patients with BOO, the most common symptom was mixed urinary incontinence, an SS, present in 43.5% (34 patients). The most common VS in this group was difficulty in urination, present in 26.9% (21 patients). VS was observed in 94 (33.3%) of 282 patients without BOO. The main reason for these different results is possibly related to the lack of a common urodynamic threshold value on which consensus can be reached in diagnosing BOO in women. On examining the studies in the literature, it appears that different urodynamic threshold values are used in diagnosing BOO (22). The globally accepted BOO diagnostic criteria used for men cannot be used for women due to the fact that women's voiding dynamics are different from those of men. Women void at low detrusor pressure and by relaxing their pelvic floor muscles. Moreover, some women habitually increase their intra-abdominal pressure to strengthen urination (13). Although there are no precise threshold values for the diagnosis of BOO in women in the studies in the literature, PdetQmax and Qmax values have been shown to be the most appropriate parameters for the diagnosis, and different threshold values have been defined in various studies (2, 9, 11, 13, 19, 23, 24). The bladder outlet obstruction index (BOOI) obtained with the PdetQmax – 2Qmax formula is used to evaluate BOO in men with benign prostatic hyperplasia. In a study conducted for the validation of this nomogram for women, it was shown that a BOOI >–8 has high sensitivity and specificity in diagnosing BOO (25). In the present study, the Solomon-Greenwell nomogram, which was created by binary logistic regression analysis and diagnostic confirmation with voiding cystography, was used to diagnose BOO (16). This nomogram has been shown to be effective in diagnosing BOO with external validation methods (26).

It is also accepted that pressure-flow data is not sufficient to classify patients with BOO as functional or anatomical, regardless of the threshold values defined in the nomograms. The use of pelvic floor electromyography and fluoroscopy has high success rates in the diagnosis and differential diagnosis of functional causes (27). Videourodynamic studies can be helpful in evaluating incomplete emptying of the bladder, examining the bladder neck and urethra during micturition, and revealing other anatomical abnormalities. On videourodynamic examination, a continuous detrusor contraction accompanied by enlargement of the proximal urethra establishes the diagnosis of BOO more precisely (13). Additionally, the failure of the bladder neck to open and the lack of funnel appearance in the voiding phase are very significant for primary bladder neck stenosis. Additionally, the increase in electromyography activity in the rhabdosphincter during the voiding phase constitutes the most important criterion for dysfunctional voiding.

It can be difficult to diagnose BOO in female patients, even with invasive methods. In this patient group, the symptoms at presentation and the symptoms detected during questioning may differ. Considering

that the presenting symptom was SS in all patients in this study and BOO was detected in 21.6% of them and that the predominant symptoms in female BOO cases were SS in some studies in the literature (21), BOO should be included in the differential diagnosis of all women presenting with LUTS. In this study, it was also shown that the probability of detecting BOO is higher in the presence of VS accompanying SS.

It is often not possible to distinguish symptoms caused by UAB from symptoms caused by other lower urinary tract dysfunctions. Since UAB is a voiding phase pathology, VS is expected to be dominant, but SS is also expected due to the incomplete emptying of the bladder (3). In this study, VS was found in 13 (50%) of 26 (7.2%) patients diagnosed with UAB, and VS was absent in 13 (50%) patients in this group. In other words, 13 (50%) patients diagnosed with UAB were found to have only SS. Although symptom rates cannot be generalized to all UAB patients, since only SS patients were included in this study, this data is important as it shows that only SS can be found in some patients. In Gammie et al., symptoms of decreased and/or intermittent urinary flow, hesitancy, incomplete emptying, palpable bladder, and decreased or absent bladder-filling sensation were found to be significantly higher in patients with DUA compared to the normal population. In the same study, when SS was examined, the frequency of daytime and nighttime voiding appeared to be increased in patients with DUA compared to healthy individuals, and the number of pads used during the day and night was higher (28). In another study consisting of male and female patients, it was noted that more than half of the patients with DUA had SS and more than half had VS. In the same study, it was reported that 43% of the patients had complaints of inability to completely empty their bladder and 39% had post-void dripping complaints (29). Since it has no diagnostic symptom, the diagnosis of UAB is made by PFSs. However, there is a wide variation in the urodynamic criteria accepted as the diagnosis of DUA in women in clinical studies in the literature (5). In the present study, the formula defined by Griffiths D. was used to determine DUA in female patients, calculated by the equation “PIP1= Pdet.Qmax + Qmax” (14). As a result, only SS can be found in some patients diagnosed with UAB. Since the absence of any VS cannot rule out the diagnosis of UAB, advanced examination methods such as PFSs should be used in patients with high clinical suspicion.

The most significant limitation of the present study is that the analyses were conducted using retrospective data. There is a need for studies supported by videourodynamic data in larger cohorts with prospectively generated data.

Conclusion

BOO and UAB in women may manifest with different symptoms. In this study, a statistically significantly higher BOO was found in patients with concomitant SS-VS. However, the presence of VS accompanying SS did not make a statistically significant difference in the diagnosis of UAB. Additionally, it was observed that a group of patients diagnosed with BOO or UAB presented only with SS. BOO and UAB must be included in the differential diagnosis of female patients presenting with storage and/or voiding symptoms. Especially in the presence of VS accompanying SS, the probability of detecting BOO increases. In cases of clinical suspicion, further urodynamic examinations should be performed on these patients.

Acknowledgment

We would like to acknowledge that this study is based on the thesis of Serhat Cetin submitted for the specialization in medicine at Gazi University.

References

1. Takahashi S, Takei M, Nishizawa O, Yamaguchi O, Kato K, Gotoh M, et al. Clinical guideline for female lower urinary tract symptoms. LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms. 2016;8(1):5-29.
2. Groutz A, Blaivas JG, Chaikin DC. Bladder outlet obstruction in women: definition and characteristics. Neurourol Urodyn. 2000;19(3):213-20.

3. Chapple CR, Osman NI, Birder L, Dmochowski R, Drake MJ, van Koeveringe G, et al. Terminology report from the International Continence Society (ICS) working group on underactive bladder (UAB). Neurourology and urodynamics. 2018;37(8):2928-31.
4. Jeong SJ, Kim HJ, Lee YJ, Lee JK, Lee BK, Choo YM, et al. Prevalence and clinical features of detrusor underactivity among elderly with lower urinary tract symptoms: a comparison between men and women. Korean journal of urology. 2012;53(5):342-8.
5. Osman NI, Chapple CR, Abrams P, Dmochowski R, Haab F, Nitti V, et al. Detrusor underactivity and the underactive bladder: a new clinical entity? A review of current terminology, definitions, epidemiology, aetiology, and diagnosis. European urology. 2014;65(2):389-98.
6. Cohn JA, Brown ET, Kaufman MR, Dmochowski RR, Reynolds WS. Underactive bladder in women: is there any evidence? Current opinion in urology. 2016;26(4):309.
7. Patel R, Nitti VW. Bladder outlet obstruction in women: prevalence, recognition, and management. Current urology reports. 2001;2(5):379-87.
8. Blaivas JG, Groutz A. Bladder outlet obstruction nomogram for women with lower urinary tract symptomatology. Neurourology and Urodynamics: Official Journal of the International Continence Society. 2000;19(5):553-64.
9. Chassagne S, Bernier PA, Haab F, Roehrborn CG, Reisch JS, Zimmern PE. Proposed cutoff values to define bladder outlet obstruction in women. Urology. 1998;51(3):408-11.
10. Gammie A, Kirschner-Hermanns R, Rademakers K. Evaluation of obstructed voiding in the female: how close are we to a definition? Current Opinion in Urology. 2015;25(4):292-5.
11. Lemack GE, Zimmern PE. Pressure flow analysis may aid in identifying women with outflow obstruction. The Journal of urology. 2000;163(6):1823-8.
12. Osman NI, Esperto F, Chapple CR. Detrusor Underactivity and the Underactive Bladder: A Systematic Review of Preclinical and Clinical Studies. European Urology. 2018;74(5):633-43.
13. NITTI VW, TU LM, GITLIN J. Diagnosing bladder outlet obstruction in women. The Journal of urology. 1999;161(5):1535-40.
14. Griffiths D. Detrusor contractility. Scandinavian Journal of Urology and Nephrology. 2004;38(215):93-100.
15. Li X, Liao LM, Chen GQ, Wang ZX, Lu TJ, Deng H. Clinical and urodynamic characteristics of underactive bladder: Data analysis of 1726 cases from a single center. Medicine (Baltimore). 2018;97(3):e9610.
16. Solomon E, Yasmin H, Duffy M, Rashid T, Akinluyi E, Greenwell TJ. Developing and validating a new nomogram for diagnosing bladder outlet obstruction in women. Neurourol Urodyn. 2018;37(1):368-78.
17. Natale F, Trama F. Diagnosis of Underactive Bladder in Female. Non-Neurogenic Bladder Dysfunctions: Springer; 2021. p. 115-24.
18. Bass JS LG. Bladder outlet obstruction in women; in Problems in Urology. DF P, editor1991.
19. Massey JA, Abrams PH. Obstructed voiding in the female. Br J Urol. 1988;61(1):36-9.
20. Metin A, Kayıgil Ö, Ahmed S. The rate of urgency symptoms in women with stress urinary incontinence and nomogram based bladder outlet obstruction. International Urology and Nephrology. 2000;32(2):251-3.
21. Malde S, Solomon E, Spilotros M, Mukhtar B, Pakzad M, Hamid R, et al. Female bladder outlet obstruction: C ommon symptoms masking an uncommon cause. LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms. 2019;11(1):72-7.

22. Meier K, Padmanabhan P. Female bladder outlet obstruction: an update on diagnosis and management. Current Opinion in Urology. 2016;26(4):334-41.

23. Axelrod SL, Blaivas JG. Bladder neck obstruction in women. J Urol. 1987;137(3):497-9.

24. Yenilmez A TM, Colak E,Erkul A. Cut-off values of pressure-flow study for the diagnosıs of bladder outlet obstruction in women. Türk Üroloji Dergisi. 2005;31:405-10.

25. Gravina GL, Costa AM, Ronchi P, Paradiso Galatioto G, Gualà L, Vicentini C. Bladder outlet obstruction index and maximal flow rate during urodynamic study as powerful predictors for the detection of urodynamic obstruction in women. Neurourology and Urodynamics: Official Journal of the International Continence Society. 2007;26(2):247-53.

26. Lindsay J, Solomon E, Nadeem M, Pakzad M, Hamid R, Ockrim J, et al. Treatment validation of the Solomon- Greenwell nomogram for female bladder outlet obstruction. Neurourology and Urodynamics. 2020;39(5):1371-7.

27. King AB, Goldman HB. Bladder outlet obstruction in women: functional causes. Current urology reports. 2014;15(9):1-9.

28. Gammie A, Kaper M, Dorrepaal C, Kos T, Abrams P. Signs and symptoms of detrusor underactivity: an analysis of clinical presentation and urodynamic tests from a large group of patients undergoing pressure flow studies. European urology. 2016;69(2):361-9.

29. Uren AD, Cotterill N, Harding C, Hillary C, Chapple C, Klaver M, et al. Qualitative Exploration of the Patient Experience of Underactive Bladder. European Urology. 2017;72(3):402-7.

Table 1: Number of patients in the bladder outlet obstruction index (BOOIF) groups

BOOIF	n
>18	78
5-18	53
<5	229

Table 2: Association of presence of BOO with voiding symptoms according to BOOIF value

	VS +	VS -	P value
BOOIF >18	41(%30.4)	37(%16.4)	0.002
BOOIF ≤18	94(%59.6)	188(%83.6)	

Table 3: Association of presence of BOO with voiding symptoms according to PIP1 value

	VS +	VS -	P value
PIP1 <30	13(%9.6)	13(%5.7)	0.172
PIP1 ≥30	122(%90.4)	212(%94.3)	

.

Makale id= 339

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6243-7425

Kronik Pilonidal Kist Hastalığından Kaynaklanan Skuamöz Hücreli Karsinom

Uzman Dr. Uğraş Daban
Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Amaç: Pilonidal kistler, tedavi edilmeyen kronik durumlarda malignitelere dönüşebilir.Skuamöz hücreli karsinom (SCC) pilonidal kist hastalığının en çok bildirilen malign değişikliğidir.Skuamöz hücreli kanserin doğru teşhisi uygun hastalarda agresif cerrahi eksizyon gerektirir.Gereç ve Yöntemler: Hastamıza yapılan radyolojik incelemelerde 70x70 mm ebatlı çevre yumuşak dokuları infiltre eden solid-kistik lezyon olduğu rapor edildi.Yapılan cilt biyopsisi iyi diferansiye skuamöz hücreli karsinom olarak rapor edildi. Hastaya spinal anestezi altında yapılan ameliyatta sakrokoksegeal kitleye yönelik total rezeksiyon,V-Y ilerletme flep rekonstrüksiyon ameliyatları yapıldı. Bulgular: Histopatolojik değerlendirmede sacrokoksegeal alanda skuamoz hücreli kanser,iyi differansiye olarak rapor edildi. Sonuç: Kronik pilonidal hastalıkta skuamöz hücreli karsinom gelişimi nadir fakat ciddi bir komplikasyondur.*

Anahtar Kelimeler: *Pilonidal Kist, Skuomoz Hücreli Kanser,v-Y Flep*

Squamous Cell Carcinoma Caused by Chronic Pilonidal Cyst Disease

Abstract: *Background: Pilonidal cysts can develop into malignancies in untreated chronic conditions. Squamous cell carcinoma (SCC) is the most reported malignant change in pilonidal cyst disease. Accurate diagnosis of squamous cell cancer requires aggressive surgical excision in suitable patients. Materials and Methods: In the radiological examinations of our patient, it was reported that he had a 70x70 mm solid-cystic lesion infiltrating the surrounding soft tissues. Skin biopsy performed was reported as well-differentiated squamous cell carcinoma. In the operation performed under spinal anesthesia, total resection of the sacrococcygeal mass and V-Y advancement flap reconstruction operations were performed on the patient. Results: On histopathological evaluation, squamous cell carcinoma in the sacrococcygeal area was reported as well differentiated. Conclusion: The development of squamous cell carcinoma in chronic pilonidal disease is rare but serious complication.*

Keywords: *Pilonidal Cyst, Squamous Cell Cancer, V-Y Flap*

1. GİRİŞ

Pilonidal sinüs, eksüdatif akıntılı fistüllerle karakterize benign inflamatuar bir hastalıktır. Bu hastalık, ağırlıklı olarak erkek popülasyonda sakrokoksigeal bölge gibi doğrudan basınç altında deriye nüfuz eden kıl folikülleri açısından zengin bölgelerde görülür. Pilonidal sinüsler, tedavi edilmeyen kronik durumlarda malignitelere dönüşebilir. Skuamöz hücreli karsinom (SCC), ortalama başlangıç süresi 20 yıl olan pilonidal sinüsün en çok bildirilen malign değişikliğidir.

2. OLGU SUNUMU

Hastamız 55 yaşında erkek, kuyruk sokumu bölgesinde iyileşmeyen yara ve akıntı şikayetleri var. İlk olarak 20 sene önce sakrokoksegial bölgede ara ara kötü kokulu akıntı, ağrı şikayetleri olmuş.20 sene önce gittiği genel cerrahi polikliniğinde pilonidal kist tanısı konularak ameliyat önerilmiş.Ameliyat sonrası klinik şikayetleri olmayan hasta 3 sene önce aynı bölgede şikayetleri nüks etmiş. Bu dönemde

ara ara ilaç tedavisi gören hasta 5 ay önce tekrar pilonidal kist nedeniyle opere edilmiş ancak iyileşmeyen yara nedeniyle ileri tetkik ve tedavi amacıyla hastanemize yönlendirilmiş.

Hastanemizde yapılan tetkiklerde kontrastlı alt batın MR incelemesinde sakrokoksigeal bölgede cildi infiltre eden koksiks kemiği ile sınırları net ayırt edilemeyen kitlesel lezyon olduğu rapor edildi.İnguinal lenfadenopati gözlenmedi.Bu alandan alınan cilt biyopsisinde iyi differansiye skuamöz hücreli karsinom olarak rapor edildi.Hastaya spinal anestezi altında güvenli cerrahi sınırlar olacak şekilde koksiks ile beraber kitle rezeksiyonu ve V-Y ilerletme flebi rekonstrüksiyon ameliyatları yapıldı.Ameliyat sonrası komplikasyon gözlenmeyen hasta postop 2. gün taburcu edildi.

Resim1A-B:Hastanın kontrastlı MR görüntüsü(beyaz ok: kitlenin sagital planda görüntüsü) ve kliniğimizdeki ilk muayene görüntüsü

Resim2A-B: Sakrokoksigeal kitlenin eksizyonu ve rekonstrüksiyonu (V-Y ilerletme flebi)

3. TARTIŞMA

Pilonidal hastalık, en sık intergluteal yarıkta meydana gelen, aynı zamanda natal yarık olarak da adlandırılan, kıl içeren bir sinüs veya apseden oluşur. Hastalık öncelikle genç erişkinlerde görülür ve erkeklerde dört kat daha sık görülür . Pilonidal hastalığın en sık görülen prezentasyonu selülit ve apsedir.

Bu hastalık genellikle iyi huyludur ve bu ortamda malignite son derece nadirdir. Bununla birlikte, dünya çapında, çoğu skuamöz hücreli karsinom olan, farklı malignite tiplerine sahip vakalar bildirilmiştir. Bildirilen diğer maligniteler bazal hücreli karsinom ve ter bezi tipi adenokarsinomlarıdır.

Pilonidal hastalıkta ortaya çıkan karsinom insidansı %0.1'den azdır. Pilonidal sinüs yaralarında karsinom erkeklerde daha sık görülür ve ortalama tanı yaşı 52, malign değişiklik öncesi ortalama pilonidal hastalık süresi 20 yıldır . Anal fistül, kronik osteomiyelit vb. gibi uzun süredir devam eden herhangi bir enfeksiyon, pilonidal sinüse benzer skuamöz hücreli karsinom geliştirebilir. En önemli etiyolojik faktör kronik enfeksiyon ve cilt tahrişidir. Pilonidal karsinomdan klinik olarak büyüyen, sertleşmiş kenarlara sahip ülsere kitle ile şüphelenilir.

Pilonidal hastalıktan kaynaklanan tümörler yavaş büyüme eğilimindedir, ancak agresif lokal invazyon ve metastaz eğilimi gösterirler. Ülserasyon, aşırı büyüme, seropürülan akıntı ve inguinal lenfadenopati, malign birlikteliği düşündüren bariz semptomlardır. İnguinal lenfadenopati ile başvuru kötü bir prognostik işarettir .Tanı biyopsi ile doğrulanır. Pilonidal karsinomun histolojik ayırıcı tanısındaki en önemli husus, aslında herhangi bir şiddetli inflamatuar süreçle ilişkili olabilen skuamöz epitelin psödokarsinomatöz hiperplazisidir.

Cerrahi prosedür, cilt, cilt altı doku ve gluteal kas dahil olmak üzere sağlıklı dokunun 3 cm'lik bir sınırla geniş eksizyonunu içerir. Sakral fasya çıkarılmalı ve bazen BT'de kemik infiltrasyonu görülürse koksigeal eksizyon ve dekortikasyon veya sakrum rezeksiyonu yapılmalıdır . Profilaktik inguinal nod diseksiyonları önerilmemektedir, ancak pozitif lenf nodları varlığında inguinal lenf nodu diseksiyonları yapılmalıdır.

Defekt rekonstrüksiyonu primer veya gecikmiş olarak yapılabilir. Postoperatif defektin büyüklüğüne göre rekonstrüksiyon için deri grefti veya lokal flepler kullanılmaktadır. Ayrıca serbest doku transferi (mikrocerrahi flepler müsküler veya muskülokutanöz) uygulanabilir. Olgumuzda postoperatif defekt V-Y ilerletme flebi ile kapatıldı.

4. SONUÇ

Sonuç olarak, kronik pilonidal hastalıkta SCC gelişimi nadir fakat ciddi bir komplikasyondur. Semptomlar genellikle pilonidal kist hastalığına atfedilir ve tanı genellikle biyopsilerin histolojik incelemesiyle konulur. Tekrarlayan inflamasyon atakları, tekrarlayan cerahatli akıntı, zayıf iyileşme ve kronik kompleks fistüller ile kronik pilonidal kist hastalığında malign transformasyondan şüphelenilmelidir. Pilonidal hastalığın tüm örnekleri histopatolojik değerlendirme için rutin olarak gönderilmelidir. Çoklu biyopsilerin histopatolojik çalışmaları, SCC'nin doğru teşhisini yapmamıza ve uygun tedavi olarak adjuvan radyoterapi olsun ya da olmasın agresif cerrahi eksizyonu başlatmamıza izin verir.

5. KAYNAKLAR

1. Davis K, Mock C, Versaci A, Lentrichia P. Pilonidal kistlerin malign dejenerasyonu . *Am Surg* 1994.; 60 : 200 – 4 .
2. Milch E , Berman L, McGregor JK. Pilonidal sinüsü komplike eden karsinom: literatürün gözden geçirilmesi ve bir olgu sunumu . *Dis Colon Rectum* 1963.; 6 : 225 – 31 .
3. Abboud B,Ingea H. Sakrokoksigeal pilonidal sinüs yolunda ortaya çıkan tekrarlayan skuamöz hücreli karsinom: Bir vaka raporu ve literatürün gözden geçirilmesi. *Dis Colon Rectum* 1999; 42 : 525–8
4. Kim YA, Thomas I. Pilonidal sinüste ortaya çıkan metastatik skuamöz hücreli karsinom . *J Am Acad Dermatol* 1993; 29 : 272 – 4 .

Makale id= 342

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0009-4171-699X

2018-2023 Periyodunda Helicobacter Pylori'nin Antibiyotiklere Karşı Direncinin Epidemiyolojik Analizi

Uzman Dr. Serhat Öcal
VM Medical Park

Özet: *Helicobacter pylori (H. pylori), global ölçekte mide hastalıklarının etiyolojisinde önemli bir role sahip olan bir bakteriyel patojendir. Bu bağlamdan yola çıkılarak yapılan araştırmada son beş yıl içerisinde (2018-2023) H. pylori'nin temel antibiyotiklere karşı geliştirdiği direnç profillerini değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Araştırmanın yöntemi betimsel tipte sistematik analizdir. Buna göre, 2018-2023 yılları arasında H. pylori'nin antibiyotik direncine dair yayımlanmış literatür, PubMed, Science Direct ve Google Scholar veritabanları kullanılarak sistemli bir şekilde taranmıştır. H. pylori ile ilgili anahtar kelimelerle gerçekleştirilen taramada, belirlenen kriterlere uyan toplam 36 makale detaylı analiz için seçilmiştir. Bu makalelerde direnç oranları, dirençle ilişkilendirilen mekanizmalar ve kullanılan tedavi protokolleri incelenmiştir. Analiz edilen makalelerden elde edilen verilere göre, incelenen dönemde H. pylori'nin amoksisilin, metronidazol, klaritromisin ve levofloksasin gibi temel antibiyotiklere direnç gösterme oranı belirgin bir artış gösterdiği saptanmıştır. Direncin moleküler temeli, çoğunlukla kromozomal mutasyonlara, efflux pompalarına ve biyofilm formasyonuna dayandırıldığı görülmüştür. Direnç oranlarının gerçek değerlerini belirlemekte yaşanan zorluklar, antibiyotik duyarlılık testlerinin birçok laboratuvar tarafından rutin olarak yapılmamasından kaynaklandığı belirlenmiştir. Araştırmanın sonuçlarına göre son yıllarda H. pylori'nin antibiyotiklere karşı direncinin artmış olması, tedavi yaklaşımlarında revizyon yapılmasını gerekli kıldığı görülmektedir. Buna göre de direnç oranlarının kesin olarak belirlenmesi, tedavi protokollerinin optimize edilmesi için kritik bir öneme sahip olduğu düşünülmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Helicobacter Pylori, Antibiyotik Direnci, Moleküler Mekanizmalar, Gastrik Patojen*

Epidemiological Analysis of Helicobacter Pylori's Antibiotic Resistance in the 2018-2023 Period

Abstract: *Helicobacter pylori (H. pylori) is a bacterial pathogen that plays a significant role in the etiology of gastric diseases on a global scale. Stemming from this context, the research aims to evaluate the resistance profiles developed by H. pylori against fundamental antibiotics over the last five years (2018-2023). The methodology of the study is a descriptive systematic analysis. Accordingly, the literature published between 2018-2023 on the antibiotic resistance of H. pylori was systematically searched using the databases of PubMed, Science Direct, and Google Scholar. Through the screening with keywords related to H. pylori, a total of 36 articles fitting the defined criteria were selected for detailed analysis. In these articles, resistance rates, mechanisms associated with resistance, and the treatment protocols employed were investigated. Based on the data obtained from the analyzed articles, it was determined that there was a notable increase in the resistance rates of H. pylori against key antibiotics such as amoxicillin, metronidazole, clarithromycin, and levofloxacin during the observed period. The molecular basis of resistance was primarily attributed to chromosomal mutations, efflux pumps, and biofilm formation. Challenges in determining the actual values of resistance rates were identified as stemming from the absence of routine antibiotic susceptibility testing in many laboratories. In light of the study's findings, the recent increase in antibiotic resistance of H. pylori necessitates revisions in treatment approaches. It is thus inferred that accurately determining the resistance rates is of critical importance for optimizing treatment protocols.*

Keywords: *Helicobacter Pylori, Antibiotic Resistance, Molecular Mechanisms, Gastric Pathogen*

1. Giriş

Helicobacter pylori, insanlara yakından uyum sağlamış Gram-negatif, spiral şekilli ve mikroaerofilik bir bakteri türüdür [1]. İnsan enfeksiyonlarına en sık neden olan ajanlardan biri olarak büyük tıbbi öneme sahiptir. Zamani ve arkadaşlarının [2] dünya genelinde 73 ülkeyi kapsayan sistematik inceleme ve meta-analizinde, *H. pylori*'nin küresel insan nüfusunun %44'ten fazlasını enfekte ettiği, bu oranın gelişmekte olan ülkelerdeki nüfusun yarısından fazlasını ve gelişmiş ülkelerdeki nüfusun üçte birinden fazlasını kapsadığı vurgulanmıştır.

Bu bakteriler kronik gastrite, mide ve duodenal ülserlere, mide kanserine veya mukoza ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfomasına [3] neden olur ve enfekte olanların %80-90'ı asemptomatik olmasına rağmen, bazı ciddi hastalık risklerini taşır. Mide kanseri, dünya genelinde kanserle ilişkili ölüm nedenlerinin ikincisi olup, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) [3] tarafından en güçlü karsinojenlerden biri olarak tanınmıştır.

H. pylori enfeksiyonu çoğunlukla çocuklukta kazanılır ve başarılı bir şekilde eradike edilmezse kronikleşir ve sıklıkla yaşam boyu sürer [4]. *H. pylori*'nin eradike edilmesi (tedaviden en az 4 hafta sonra *H. pylori* tespiti için yapılan testlerin tekrarlanan negatif sonuçları) tedavi edicidir, ancak yıllar içinde sürekli olarak azalmıştır, bu durumun ana nedeni bakteriyel dirençtir [5]. Enfeksiyonu ortadan kaldırmak için farklı bileşik tedavi rejimleri kullanılmıştır; bunlar genellikle mide pH'ını artırmak için bir proton pompa inhibitörü (PPI) veya (daha yakın zamanda) vonoprazan içerirken, iki veya üç antibakteriyel ajanın yanı sıra bazen bismut preparatları da eklenir [5,6,7]. Amoksisilin, metronidazol, klarytromisin, tetrasiklin ve levofloksasin, eradike edici tedavi rejimlerinde farklı kombinasyonlarda en sık kullanılan antibiyotiklerdir.

Karmaşık tedavi rejimlerine rağmen, antibiyotik direnci eradike edememe başarısızlığının ana nedenidir. *H. pylori*'nin antibiyotiklere direnci çoğunlukla kromozomal olarak kodlanmış mutasyonlardan kaynaklanır. Ancak, etkili madde dışa aktarım sistemleri, zar geçirgenliği değişiklikleri ve biyofilm oluşumu nedeniyle de ortaya çıkabilir [8,9,10]. Ayrıca, birçok laboratuvarda *H. pylori* duyarlılık testinin yapılmaması, eradike edici tedavi rejimlerinin yan etkileri, eradike edici başarıyı ek olarak engelleyebilir [7].

Bu incelemenin amacı, dünya genelindeki farklı ülkelerde, *H. pylori*'nin eradike edici tedavi rejimlerinde tercih edilen beş antibiyotiğe karşı son direnç evrimini belirlemektir.

2. Yöntem

Bu çalışma, Helicobacter pylori (*H. pylori*) enfeksiyonunun karakteristikleri, klinik özellikleri, tanı yöntemleri ve bu patojenle ilgili tedavi stratejileri hakkında kapsamlı bir literatür taraması yapmayı amaçlamaktadır. Başta PubMed, ScienceDirect ve Web of Science olmak üzere bilimsel veritabanları kullanılarak 2018-2023 yıllarında yayınlanan makaleler tarandı. "Helicobacter pylori", "*H. pylori* tanı", "*H. pylori* tedavisi" ve "*H. pylori* patojenitesi" anahtar kelimeleri ile arama yapıldı.

H. pylori'nin antibiyotiklere karşı direncinin dinamikleri üzerine son dönem veriler gözden geçirilmiştir. Bu inceleme, *H. pylori* tedavisindeki başarısızlığa yol açabilecek antibiyotiklere olan direnç durumunu odak noktasına almıştır. Direnç için belirlenen eşik değerler, hastaların sayısı ve özellikleri, çalışma yöntemleri ve farklı yıllarda belirlenen direnç oranları hakkındaki bilgiler güncel çalışmalardan alınmıştır. En son direnç evrimi trendlerini en iyi şekilde yansıtabilecek olan son yıllardaki veriler dahil edilmiştir. Bu amaçla, PubMed, Science Direct ve Google Scholar'da “Helicobacter pylori”, “*H. pylori*”, “antibiyotik”, “antibakteriyel”, “direnç”, “birincil”, “ikincil”, “evrim”, “prevalans”, “oran”, “trend” ve “artış” anahtar kelimeleri veya kelime kombinasyonları kullanılarak yayımlanan çalışmalar araştırılmıştır. 2018 yılından itibaren yayımlanan çalışmalar dahil edilmiştir. Birçok derleme makalesi ve Avustralya, Belçika, Bulgaristan, Şili, Çin, Kolombiya, Fransa, İtalya, İran, Rusya, İspanya, Tayvan, Vietnam ve ABD dahil olmak üzere 14 ülkeden gelen veriler dahil edilip tartışılmıştır (Şekil 1).

Şekil 1. Verilerin dahil edildiği ülkeler (Avustralya, Belçika, Bulgaristan, Şili, Çin, Kolombiya, Fransa, İtalya, İran, Rusya, İspanya, Tayvan, Vietnam ve ABD)

Çalışmada incelenen makalelerin büyük bir kısmı İngilizce olup, sadece birkaçı İspanyolca olarak yazılmıştır. Analiz edilen çalışmalarda, duyarlılık testi yöntemi olarak E testi en yaygın kullanılan yöntemdir. Agar seyreltme, disk difüzyon ve moleküler testler ise daha az kullanılmış yöntemlerdendir. Direnç belirlenmesi için genellikle EUCAST'ın belirlediği kesme değerleri tercih edilirken, bazı çalışmalarda CLSI kesme değerleri veya yazarların spesifik olarak belirttiği diğer değerler kullanılmıştır.

Bu çalışmanın kapsamına, ardışık olarak Bulgarya'daki gastroduodenal rahatsızlıkları olan hastalardan alınan *H. pylori* suşlarındaki dirençle ilgili en güncel bulgularımız da dahil edilmiştir. Bu veriler, ilk dönemde (amoksisilin için 2007-2014 ve diğer antibiyotikler için 2010-2015) ve ikinci dönemde (amoksisilin için 2015-2021 ve diğer antibiyotikler için 2016-2022) elde edilmiştir [11,12]. Bu çalışmadaki verilerin büyük bir kısmı (%83,6) 2018-2022 yılları arasına dayanmaktadır.

3. Sonuçlar

3.1. Yıllar İçerisinde *H. pylori*'de Antibiyotik Direncinin Evrimi

3.1.1. Amoksisilin

Amoksisilin, bakteriyel periplazm içinde penisilin-bağlayıcı proteinlere (PBPs) bağlanan bir beta-laktam antibiyotiğidir ve peptidoglikan moleküllerinin çapraz bağlanması için transpeptidaz aktivitesini etkileyerek peptidoglikan sentezini ve *H. pylori* büyümesini engeller [13]. Amoksisilin, üçlü amoksisilin temelli rejimler, eşzamanlı dörtlü rejim, yüksek doz çift tedavi, ardışık tedavi, hibrid tedavi ve bazı vonoprazan temelli rejimler gibi çeşitli rejimlerde *H. pylori*'nin yok edilmesi için sıkça kullanılan bir antibiyotiktir [14-18].

H. pylori'de amoksisilin direnci genellikle ajanın penisilin-bağlayıcı protein PBP1A'ya olan bağlanmasını azaltan mutasyonlardan kaynaklanır ve PBP2 veya PBP3'teki mutasyonlar direnci artırabilir [10]. 2006-2016'da, Dünya Sağlık Örgütü bölgelerinde *H. pylori*'nin amoksisiline direnci nadir bulunmuştur (0-%10) [19].

Bu incelemede Belçika, Fransa, Rusya, Avustralya, ABD, Kolombiya, Şili ve Tayvan gibi çoğu ülkede *H. pylori*'nin amoksisiline karşı dirençte bir evrim tespit edilmemiştir [20-32]. Fransa'da tedavi görmüş hastalarda (2014 ve 2018'de %0,0, 2016'da %0,8) ve Tayvan'da (bir ve iki başarısız yok edilme

girişiminin ardından) amoksisilin direncinde bir artış gözlemlenmemiştir [22,32]. Ancak, klinikteki Bulgar hastalarında genel amoksisilin direncinde önemli bir artış saptanmıştır (2007-2014'ten 2015-2021'e 2,1 kat artış), Çin'de (1998-1999'dan 2016-2017'ye 6 kat artış), İran'da (1999-2000'den 2017-2019'a 4 kat artış) ve Vietnam'da primer *H. pylori* direncinde (2013-2015'ten 2019-2020'ye) [11,33-35].

Vietnam'da artan amoksisilin direnci, ülkede çeşitli enfeksiyonlar için amoksisilin/klavulanik asidin sık kullanımıyla açıklanmıştır [35]. Bulgaristan'da ise antibiyotik tüketimi yüksektir ve artmaktadır. 2012-2021 yılları arasında, Avrupa Birliği/Avrupa Ekonomik Alanı nüfus ağırlıklı ortalamasıyla J01 antibiyotiklerinin (sistemik kullanım için antibakteriyeller) tüketiminde önemli bir azalma tespit edilirken, Bulgaristan'da önemli bir artış gözlemlenmiştir [36].

H. pylori'nin direnç evrimi, aynı uzunlamasına çalışmada aynı direnç kesme değerleri kullanılarak açıklanabilirken, direnç yüzdesi hem kullanılan yöntemlere hem de kullanılan direnç kesme değerlerine bağlıdır [12,37]. EUCAST'ın amoksisilin direnci için belirlediği kesme değerlerinin (>%0,12 mg/L) bazı çalışmalarda, örneğin Çin'de [33], kullanılandan daha düşük olduğunu ve bazı yazarların direnci değerlendirmek için disk difüzyon yöntemini kullandıklarını belirtmek gerekir [31].

Zamanla amoksisilin direnç oranları, Belçika, Fransa, Avustralya ve Kolombiya gibi ülkelerde düşük kalmıştır (0-<2%) [20,21,22,27,29,30]. Ancak, mevcut sonuçlar, bazı ülkelerdeki artış nedeniyle direncin dinamiklerini uzun süreler boyunca izlemenin gerekliliğini göstermektedir. Ayrıca, amoksisilin direncinin, klaritromisin temelli üçlü terapi kullanıldığında *H. pylori*'nin eradike edilmesinde bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur [37].

3.1.2. Metronidazol

Metronidazol, nitro grubunun indirgenmesiyle aktif hale gelen bir prodruktur ve böylece bakteriyel DNA hasarına neden olur [38,39]. Metronidazol ve bazen tinidazol, üçlü rejimler, bizmut dörtlü tedavi, sıralı tedavi ve eşzamanlı dörtlü rejim gibi farklı *H. pylori* eradike edici rejimlerde benzer aktiviteye sahiptir [15,16].

H. pylori'de metronidazol direnci, rdxA ve frxA genlerindeki mutasyonlarla azalan prodruk aktivasyonu, RecA DNA onarımının arttırılmasına yol açan mutasyonlar ve diğer mekanizmalar gibi farklı mekanizmalardan kaynaklanabilir [10,40].

Savoldi ve diğerleri [19] tarafından yapılan sistematik inceleme ve meta-analizde, 2006-2016 yılları arasında, birincil metronidazol direnç oranlarının dünya genelinde en sık %23 ila %56 aralığında değiştiği, ikincil direnç oranlarının ise Doğu Akdeniz Bölgesi ve Batı Pasifik Bölgesi'nde %62'den daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Son veriler, zaman içinde *H. pylori*'de metronidazol direnç oranlarında farklı eğilimler göstermiştir. Altı çalışmada dirençte bir artış, üç raporda bir azalma ve beş çalışmada herhangi bir evrim tespit edilmemiştir.

Tedavi edilmemiş hastalardan alınan örneklerde Belçika, Fransa ve Tayvan'da ve ardışık hastaların örneklerinde Bulgaristan, İtalya ve Rusya'da artan metronidazol direnç oranları bulunmuştur [12,20,21,22,26,32,41]. Tayvan'da, hem tedavi edilmemiş hem de tedavi edilmiş yetişkinlerde *H. pylori*'de metronidazol direnci artmıştır [32].

2010/13'te bir artış gözlemlendi ve ardından 2013/16'da bir stabilizasyon olduğu İtalyan çalışmalarından birinde belirtilmiştir [41].

Metronidazol direncinde bir azalma da saptandı; direnç Şili, İspanya ve dokuz Avrupa ülkesinin çalışmasında azaldı [24,31,42]. İtalya, Avustralya, Kolombiya, İran ve İspanyol çocuklarındaki bir çalışmada dirençte anlamlı bir değişiklik gözlemlenmedi [25-30, 33-34,43].

2009 ve 2015'te Kolombiyalı yetişkinler, 1998-1999 ve 2016-2017 arasında Çinli yetişkin hastalar, 2014-2018 yıllarında Fransa ve 2019'da Tayvan'da tedavi görmüş hastalarda yüksek *H. pylori* metronidazol direnci saptanmıştır [22,29,30,32,33].

Dirençteki bu artışın bir nedeni, *H. pylori* ve diğer çeşitli enfeksiyonların tedavisinde bazı ülkelerde nitroimidazollerin geniş kullanımı olabilir. Belçika'daki metronidazol direncindeki artış, 2010-2015 döneminde Afrika'dan gelen göçmen sayısındaki %18,7'lik artışla ilişkilendirilmiştir [20,21].

Metronidazol direncini kısmen ya da tamamen aşabilmek için, bismut dörtlü tedavide metronidazol dozunun 1500 mg'a çıkarılması ve tedavi süresinin 14 güne kadar uzatılması önerilmiştir [7,22,23]. Ayrıca, metronidazol için duyarlılık testlerinin doğruluğu, kullanılan ortamın redoks potansiyalına bağlıdır [23].

3.1.3. Klaretromisin

Klaretromisin, *H. pylori* enfeksiyonunun eradike edilmesinde en etkili makroliddir. Klaretromisin, bakteriyel protein sentezini inhibe ederek etki gösterir [10]. Klaretromisin, *H. pylori*'nin eradike edilmesi için kullanılan çeşitli tedavi yöntemlerinde kullanılmıştır [15,16,17,18].

2006-2016 yıllarında, *H. pylori*'deki birincil klaretromisin direnci Avrupa'da >%15, Doğu Akdeniz ve Batı Pasifik bölgelerinde ≥%33 olarak tespit edilmiştir [19].

Klaretromisin direnci, genellikle 23S rRNA'nın V bölgesindeki belirli mutasyonlarla ilişkilendirilmiştir [10]. Son zamanlarda, birçok ülkede *H. pylori*'nin klaretromisine karşı direncinde artış gözlemlenmiştir [12,19,20,21,27,32,34,41,43]. 1998-2017 yılları arasında Avustralya'da *H. pylori* direnci yıllık %3.7 artış göstermiştir [27].

Fransa'da, primer *H. pylori* direncinde bir artış gözlemlenmediği gibi tedavi sonrası dirençte de azalma tespit edilmiştir [22]. Şili, Kolombiya, Rusya ve İspanya'da gerçekleştirilen çalışmalar, klaretromisin direnci oranlarında belirgin bir evrimin olmadığını ortaya koymuştur [24,25,26,29,30,31,33,42]. Megraud et al. [23], topluluk içerisindeki makrolid tüketiminin, *H. pylori*'deki primer klaretromisin direncini birkaç yıl içerisinde önemli ölçüde etkileyebileceğini belirtmiştir. Fransa'da klaretromisin direncindeki bu statik evrim, 2000-2015 yılları arasında makrolid tüketiminde %46'dan fazla bir azalmaya ve sonrasındaki stabiliteye atfedilebilir [23]. Fransız popülasyonunda gözlemlenen sekonder klaretromisin direncindeki azalma, ilk tedavi rejimi olarak önerilen dörtlü terapilerin kullanımındaki artışla ilişkilendirilmiştir [22].

Öte yandan, 2021'de gözlemlenen yüksek makrolid, linkozamid ve streptogramin tüketimi (J01F) (1000 kişi başına günde 5.5 DDD), *H. pylori*'deki klaretromisin direncindeki genel artışla Bulgaristan'da korelasyon gösterebilir [36]. Klaretromisin direncindeki bu artışa ek olarak bir dizi faktörün etkili olabileceği postüle edilmektedir. Makrolidler, solunum yolu enfeksiyonları ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar gibi *H. pylori* dışındaki hastalıkların tedavisinde de kullanılmaktadır. Klaretromisin direnci, Rusya ve Kolombiya dışında, %15'in üzerindedir ve en yüksek direnç oranları Çinli yetişkinler, tedavi görmüş Fransız yetişkinler, İspanyol çocuklar ve Tayvanlı yetişkinlerde rapor edilmiştir [22,25,32,33]. Klaretromisin bazlı tedavi rejimlerinin yüksek direnç gösteren ülkelerde sıkça kullanılması, *H. pylori*'nin klaretromisine karşı direncinin artmasına neden olabilir. Bu nedenle, klaretromisine karşı direncin yüksek olduğu veya zamanla arttığı bölgelerde, klaretromisin bazlı tedavi yöntemlerinin sadece duyarlılık testleri yapıldığında ve izolatların bu ajan için duyarlı olduğunda uygulanması önerilmektedir [29].

COVID-19 pandemisinin başlamasıyla birlikte azitromisinin kullanımındaki artışın, *H. pylori*'deki makrolid direncini etkileyebileceği belirtilmektedir [44]. Avustralya'da, yüksek direnç prevalansına sahip bölgelerden olan göçün ya da gıda yoluyla maruz kalınan makrolidlerin, *H. pylori* klaretromisin direncindeki artışa katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür [27].

Tedavi öncesinde klaretromisin direncinin tespiti kritik bir öneme sahiptir. Klaretromisin bazlı tedavi protokollerinin başarısızlık riski, klaretromisin dirençli suşların varlığında, duyarlı suşlara kıyasla yaklaşık 7 kat daha yüksektir [15,45].

3.1.4. Tetrasiklin

Tetrasiklin, 30S ribozomal alt birimine geri dönüşümlü olarak bağlanarak protein biosentezini inhibe eden bakteriyostatik bir moleküldür [45]. Bu ajan, bismut dörtlü tedavi rejiminde kullanılmaktadır [7,46]. Bununla birlikte, metronidazol ve tetrasiklin içeren bu tedavinin ana dezavantajı, hastaların yarısında advers etkilerin gözlenmesidir [7].

2006-2016 yıllarında, global olarak çoğu ülkede *H. pylori*'ye karşı birincil tetrasiklin direnç oranları düşük seviyelerde (≤%10) tespit edilmiştir [19]. Bu direnç, 16S rRNA'nın rrnA/B genlerindeki tek, çift ve özellikle eşzamanlı üçlü nokta mutasyonları ile ilişkilendirilmiştir [47].

Son dönem çalışmalarına göre, *H. pylori*'deki tetrasiklin direncinde önemli bir artış gözlemlenmemiştir, sadece İran'da bu durum farklıdır [34].

3.1.5. Levofloksasin

Belçika, İtalya ve Tayvan'da primer levofloksasin direncinde artış gözlenmiştir [20,21,32,43]. Ancak Fransa, İspanya, Şili ve dokuz Avrupa ülkesini kapsayan çalışmada bu dirençte önemli bir evrim gözlenmemiştir [22,24,25,31,42].

Genel olarak, Bulgaristan, İtalya, Rusya, İran, Çin ve Batı Pasifik bölgesinde fluoroquinolon direnci artmıştır [12,19,26,33,34,41]. ABD'de 2000-2001 yılları arasında %10 olan levofloksasin direnci, 2012-2013 yıllarında yaklaşık %30'a yükselmiş, 2012-2016 arasında ise %20'nin altına düşmüştür [28]. Bu düşüş, 2013 yılından itibaren ülkede uygulanan fluoroquinolon kısıtlama politikasıyla ilişkilendirilmiştir [28].

Fransa'da tedavi gören hastalarda *H. pylori* levofloksasin direncinde önemli bir evrim saptanmamıştır. Ancak, Tayvan'da hem primer hem de ikinci basamak tedavi sonrası direnç artmıştır [22,32].

Çinli yetişkinler, İranlı çocuklar ve yetişkinler, tedavi edilmemiş İtalyan yetişkinler, ardışık Bulgar hastalar ve Tayvan'da yüksek levofloksasin direnç oranları (>30%) saptanmıştır [12,32,33,34,43].

Levofloksasin direnci, quinolone (J01M) kullanımıyla ilişkilendirilebilir. Avrupa'da, *H. pylori*'nin levofloksasine karşı direnci ile ciprofloxacin gibi ikinci nesil quinolonların tüketimi arasında önemli bir ilişki gözlemlenmiştir [23].

3.1.6. Çift ve Çoklu İlaç Direnci

2006-2016 yılları arasında Savoldi ve ark. tarafından yapılan sistematik derleme ve meta-analizde, *H. pylori*'nin klaritromisin ve metronidazole karşı primer çift direnci dünya genelinde <%10 ile 19% arasında değişiklik göstermiştir [19]. Aynı dönemde Avrupa Bölgesi'nde sekonder direnç oranı %18 olarak bulunmuştur [19].

Çoklu ilaç direnci, ≥3 farklı kategori (sınıf) antibiyotiğe eşzamanlı direnç anlamına gelir. Çoklu ilaç dirençli *H. pylori* suşlarında TolC homolog genlerinin, hefA gibi, ekspresyonunda artış gözlemlenmiştir [40].

Son çalışmalara göre, bazı ülkelerde metronidazol ve klaritromisine karşı çift direnç artmıştır [12,32,41]. Ancak, bazı ülkelerde ve çalışmalarda bu dirençte evrim gözlenmemiştir [24,29,30,31,34,43].

3.2. Direnç Evrimi için Faktörler

H. pylori enfeksiyonu yaygındır ve ülkelere göre %20'den %90'a kadar popülasyonu etkileyebilir [51]. Antibiyotik direnci zamanla artış göstermektedir.

H. pylori direnç evriminin önemli faktörleri arasında önerilmeyen rejimlerin kullanımı, ulusal antibiyotik tüketimi, hasta uyumu ve diğer ev sahibi faktörleri yer alır [15,53]. *H. pylori*'nin bazı antibakteriyellere karşı direnci, virülans faktörleriyle de ilişkilendirilmiştir [54]. *H. pylori* subpopülasyonları arasında farklı antibiyotiklere karşı değişken direnç (heterodirenç) de değerlendirilmiştir [56].

Antibiyotiklere reçetesiz erişim, özellikle bazı gelişmekte olan ülkelerde, antibiyotik direncinin artmasına ve yayılmasına neden olabilir [57,58]. Ayrıca, COVID-19 pandemisinin başlangıcından bu yana azitromisinin yanlış veya aşırı kullanılması ve daha yüksek direnç oranlarına sahip ülkelerden göçler, *H. pylori* direnç evrimi için önemli olabilir [27,44].

4. Tartışma

H. pylori'nin yaygın olarak kullanılan beş antibiyotiğe karşı direnç evrimini bilmek, tedavi başarısızlığını sınırlamak için gereklidir.

Bazı ülkelerde, Bulgaristan, Belçika, İran ve Tayvan gibi, zamanla üç veya daha fazla antibakteriyel ajanlara karşı artan *H. pylori* direnci gözlemlenmiştir. Ancak, Fransa ve İspanya gibi diğer ülkelerde, *H. pylori*'nin yok edilmesi için kullanılan çoğu antibiyotiğe karşı direnç stabil hale getirilmiştir.

Antibiyotik direncindeki artışın olmaması ve hatta direnç oranlarında azalma genellikle belirli bir antibiyotiğin ulusal antibiyotik tüketiminin azalması, *H. pylori* enfeksiyonu yönetimi için en son kılavuzlara uyum ve bazı ülkelerde, Fransa ve ABD gibi, güçlü bir şekilde uygulanan antibiyotik politikasıyla ilişkilidir [22,28].

2017'de WHO, clarithromycin dirençli *H. pylori*'yi antibiyotik araştırma ve geliştirme için yüksek öncelikli bakteri olarak ekledi [59]. Mevcut uzmanlar ve uluslararası kılavuzlar, yüksek clarithromycin veya metronidazole direnç oranlarına sahip bölgelerde *H. pylori* için birinci basamak tedavi olarak 14 gün süreyle bismut bazlı veya bismut içermeyen dörtlü tedaviyi önermektedir [14,15,16,17,18]. Ayrıca, mevcut yok etme rejimlerinin çoğu 14 gün süreyle tedavi süresinin uzatılmasını önermektedir. Bu öneriler, *H. pylori* antibiyotik direncinin arttığı ülkeler için özellikle önemlidir.

Vonoprazan, bismut gibi yeni ajanlar, yanı sıra bazı üçlü yok etme rejimlerinin yanı sıra, düşük pH'ta geliştirilmiş stabilite ve/veya artmış antibakteriyel aktiviteye sahip yeni antibiyotiklerin değerlendirilmesi, delafloxacin gibi, da dikkate alınabilir [6,45,48,60,61]. Ancak, bir ülke veya bölgedeki uygun yok etme rejimlerini belirlemek için antibiyotik direnç oranlarını düzenli olarak izlemek son derece önemlidir.

Klasik duyarlılık testi yöntemlerine ek olarak, moleküler tekniklerin [62] kullanılması, direnç veya yardımcı maddelerin non-invaziv testlerini, antibiyofilm maddeleri [49] ve nanopartiküller [63] gibi, ayrıca aşıların geliştirilmesi, hem *H. pylori* enfeksiyonunu hem de antibiyotik direncini kontrol etmek için stratejilerdir.

En önemlisi, bazı çalışmalarda zaten bildirildiği gibi, *H. pylori* antibiyotik direncini stabilize etmek ve hatta azaltmak, tüm ülkeler için önemli ve elde edilebilir bir hedef; antibiyotiklerin aşırı kullanımı ve yanlış kullanımının azaltılması, antibiyotik politikası sıkı bir şekilde takip edilmesi ve uygulamada en son kılavuzlara uyulduğundan emin olunmasıdır.

Kaynaklar

1. Kotilea, K.; Bontems, P.; Touati, E. Epidemiology, diagnosis and risk factors of Helicobacter pylori infection. Adv. Exp. Med. Biol. 2019, 1149, 17–33.
2. Zamani, M.; Ebrahimtabar, F.; Zamani, V.; Miller, W.H.; Alizadeh-Navaei, R.; Shokri-Shirvani, J.; Derakhshan, M.H. Systematic review with meta-analysis: The worldwide prevalence of Helicobacter pylori infection. Aliment. Pharmacol. Ther. 2018, 47, 868–876.
3. Violeta Filip, P.; Cuciureanu, D.; Sorina Diaconu, L.; Maria Vladareanu, A.; Silvia Pop, C. MALT lymphoma: Epidemiology, clinical diagnosis and treatment. J. Med. Life 2018, 11, 187–193.
4. Ailloud, F.; Estibariz, I.; Suerbaum, S. Evolved to vary: Genome and epigenome variation in the human pathogen Helicobacter pylori. FEMS Microbiol. Rev. 2021, 45, fuaa042.
5. Hu, Y.; Zhu, Y.; Lu, N.H. Recent progress in Helicobacter pylori treatment. Chin. Med. J. 2020, 133, 335–343.
6. Pellicano, R.; Zagari, R.M.; Zhang, S.; Saracco, G.M.; Moss, S.F. Pharmacological considerations and step-by-step proposal for the treatment of Helicobacter pylori infection in the year 2018. Minerva Gastroenterol. Dietol. 2018, 64, 310–321.
7. Graham, D.Y.; Dore, M.P.; Lu, H. Understanding treatment guidelines with bismuth and non-bismuth quadruple Helicobacter pylori eradication therapies. Expert. Rev. Anti Infect. Ther. 2018, 16, 679–687.
8. Zanotti, G.; Cendron, L. Structural aspects of Helicobacter pylori antibiotic resistance. Adv. Exp. Med. Biol. 2019, 1149, 227–241.

9. Fauzia, K.A.; Miftahussurur, M.; Syam, A.F.; Waskito, L.A.; Doohan, D.; Rezkitha, Y.A.A.; Matsumoto, T.; Tuan, V.P.; Akada, J.; Yonezawa, H.; et al. Biofilm formation and antibiotic resistance phenotype of Helicobacter pylori clinical isolates. Toxins 2020, 12, 473.

10. Tshibangu-Kabamba, E.; Yamaoka, Y. Helicobacter pylori infection and antibiotic resistance—From biology to clinical implications. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2021, 18, 613–629.

11. Boyanova, L.; Kandilarov, N.; Hadzhiyski, P.; Gergova, R.; Gergova, G.; Markovska, R. Increase in amoxicillin resistance in Helicobacter pylori from Bulgarian patients over 15 years. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2022, 104, 115746.

12. Boyanova, L.; Gergova, G.; Evstatiev, I.; Spassova, Z.; Kandilarov, N.; Yaneva, P.; Markovska, R.; Mitov, I. Helicobacter pylori resistance to six antibiotics by two breakpoint systems and resistance evolution in Bulgaria. Infect. Dis. 2016, 48, 56–62.

13. Matta, A.J.; Zambrano, D.C.; Martínez, Y.C.; Fernández, F.F. Point mutations in the glycosyltransferase domain of the pbp1a gene in amoxicillin-resistant Helicobacter pylori isolates. Rev. Gastroenterol. Mex. 2022.

14. Hsu, P.I.; Lin, P.C.; Graham, D.Y. Helicobacter pylori infection: A systemic review and meta-analysis. World J. Gastroenterol. 2015, 21, 12954–12962.

15. Malfertheiner, P.; Megraud, F.; O'Morain, C.A.; Gisbert, J.P.; Kuipers, E.J.; Axon, A.T.; Bazzoli, F.; Gasbarrini, A.; Atherton, J.; Graham, D.Y.; et al. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut 2017, 66, 6–30.

16. Fallone, C.A.; Chiba, N.; van Zanten, S.V.; Fischbach, L.; Gisbert, J.P.; Hunt, R.H.; Jones, N.L.; Render, C.; Leontiadis, G.I.; Moayyedi, P.; et al. The Toronto consensus for the treatment of Helicobacter pylori infection in adults. Gastroenterology 2016, 151, 51–69.

17. Chey, W.D.; Leontiadis, G.I.; Howden, C.W.; Moss, S.F. Correction: ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. Am. J. Gastroenterol. 2018, 113, 1102.

18. Suzuki, S.; Kusano, C.; Horii, T.; Ichijima, R.; Ikehara, H. The ideal Helicobacter pylori treatment for the present and the future. Digestion 2022, 103, 62–68.

19. Savoldi, A.; Carrara, E.; Graham, D.Y.; Conti, M.; Tacconelli, E. Prevalence of antibiotic resistance in Helicobacter pylori: A systematic review and meta-analysis in World Health Organization Regions. Gastroenterology 2018, 155, 1372–1382.

20. Miendje Deyi, V.Y.; Lare, M.S.; Burette, A.; Ntounda, R.; Elkilic, O.; Cadranel, S.; Bontems, P.; Hallin, M. Update of primary Helicobacter pylori resistance to antimicrobials in Brussels, Belgium. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2019, 95, 114875.

21. Miendje Deyi, V.Y.; Bontems, P.; Vanderpas, J.; De Koster, E.; Ntounda, R.; Van den Borre, C.; Cadranel, S.; Burette, A. Evolution of primary Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Belgium. Acta Gastroenterol. Belg. 2019, 82, 315–318.

22. Khamri, W.; Moran, A.P.; Shaginurova, G.; Liamina, N.; Khomenko, D.; O'Donnell, J.; Saverymuttu, S.H.; Somsouk, M.; Segal, I.; Berg, D.E.; et al. Analysis of Helicobacter pylori plasticity regions reveals that they are insertions in stable genomes. ISME J. 2019, 13, 3058–3069.

23. Quach, D.T.; Pham, S.T.; Vu, T.T.; Trinh, N.T.N.; Southam, H.M.; Fujimori, S.; Lambert, J.-D.; Nakajima, N.; Berg, D.E.; Tran, L.S. Comparative genome-wide analysis of DNA methylation between European and Vietnamese Helicobacter pylori strains. Front. Microbiol. 2019, 10, 2191.

24. Yap, T.W.; Gan, H.M.; Lee, Y.P.; Leow, A.H.R.; Azmi, A.N.; Francois, F.; Perez-Perez, G.I.; Loke, M.F.; Goh, K.L.; Vadivelu, J. Insights from the genomes of microorganisms: Shaping the future of Helicobacter pylori research. J. Gastroenterol. Hepatol. 2020, 35, 452–460.

25. Sampaio, C.; Rocha, R.; Cunha, M.I. Antibiotic resistance in Helicobacter pylori. In Antibiotic Resistance: Mechanisms and New Antimicrobial Approaches; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2021; pp. 637–654.

26. Dekhnich, N.; Ivanchik, N.; Kozlov, R.; Alimov, A.; Steshits, A.; Kirsov, P.; Pandav, K. Dynamics of antimicrobial resistance of Helicobacter pylori isolates in the Smolensk region of Russian Federation. Helicobacter 2018, 23, e12545.

27. Schubert, J.P.; Warner, M.S.; Rayner, C.K.; Roberts-Thomson, I.C.; Mangoni, A.A.; Costello, S.; Bryant, R.V. Increasing Helicobacter pylori clarithromycin resistance in Australia over 20 years. Internal Medicine Journal 2022, 52, 1554–1560.

28. Mosites, E.; Bruden, D.; Morris, J.; Reasonover, A.; Rudolph, K.; Hurlburt, D.; Hennessy, T.; McMahon, B.; Bruce, M. Antimicrobial resistance among Helicobacter pylori isolates in Alaska, 2000–2016. Journal of Global Antimicrobial Resistance 2018, 15, 148–153.

29. Bedoya-Gómez, I.J.; Alvarez-Aldana, A.; Moncayo-Ortiz, J.I.; Guaca-González, Y.M.; Santacruz-Ibarra, J.J.; Arturo-Arias, B.L.; Castañeda-Chávez, L.J.; Leon Rodriguez, D.A.; Beltrán-Angarita, L. Surveillance of the antimicrobial resistance rates of Helicobacter pylori ten years later in the Western central region, Colombia. Digestive Diseases 2020, 38, 196–203.

30. Alvarez, A.; Moncayo, J.I.; Santacruz, J.J.; Santacoloma, M.; Corredor, L.F.; Reinosa, E. Antimicrobial susceptibility and mutations involved in clarithromycin resistance in Helicobacter pylori isolates from patients in the western central region of Colombia. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2009, 53, 4022–4024.

31. Parra-Sepúlveda, C.; Merino, J.S.; Sáez-Carrillo, K.; González, C.; García-Cancino, A. Antibiotic resistance surveillance of Helicobacter pylori at the Biobío region (Chile) in a decade. Arquivos de Gastroenterologia 2019, 56, 361–366.

32. Liang, C.M.; Tai, W.C.; Hsu, P.I.; Wu, D.C.; Kuo, C.H.; Tsay, F.W.; Lee, C.L.; Chen, K.Y.; Chuah, S.K. Trend of changes in antibiotic resistance in Helicobacter pylori from 2013 to 2019: A multicentre report from Taiwan. Therapeutic Advances in Gastroenterology 2020, 13, 1756284820976990.

33. Wang, D.; Guo, Q.; Yuan, Y.; Gong, Y. The antibiotic resistance of Helicobacter pylori to five antibiotics and influencing factors in an area of China with a high risk of gastric cancer. BMC Microbiology 2019, 19, 152.

34. Sholeh, M.; Maleki, F.; Krutova, M.; Bavari, S.; Golmoradi, R.; Sadeghifard, N.; Amiriani, T.; Kouhsari, E. The increasing antimicrobial resistance of Helicobacter pylori in Iran: A systematic review and meta-analysis. Helicobacter 2020, 25, e12730.

35. Tran, T.T.; Nguyen, A.T.; Quach, D.T.; Pham, D.T.; Cao, N.M.; Nguyen, U.T.; Dang, A.N.; Tran, M.A.; Quach, L.H.; Tran, K.T.; et al. Emergence of amoxicillin resistance and identification of novel mutations of the pbp1A gene in Helicobacter pylori in Vietnam. BMC Microbiology 2022, 22, 41.

36. ESAC-Net—European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial Consumption in the EU/EEA (ESAC-Net)—Annual Epidemiological Report 2021; ECDC: Stockholm, Sweden, 2022.

37. Chen, M.J.; Wu, M.S.; Chen, C.C.; Chen, C.C.; Fang, Y.J.; Bair, M.J.; Chang, C.Y.; Lee, J.Y.; Hsu, W.F.; Luo, J.C.; et al. Impact of amoxicillin resistance on the efficacy of amoxicillin-containing regimens for Helicobacter pylori eradication: Analysis of five randomized trials. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2017, 72, 3481–3489.

38. Dingsdag, S.A.; Hunter, N. Metronidazole: An update on metabolism, structure-cytotoxicity and resistance mechanisms. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2018, 73, 265–279.

39. Thomas, C.; Gwenin, C.D. The Role of nitroreductases in resistance to nitroimidazoles. Biology 2021, 10, 388.

40. Hashemi, S.J.; Sheikh, A.F.; Goodarzi, H.; Yadyad, M.J.; Seyedian, S.S.; Aslani, S.; Assarzadegan, M.A. Genetic basis for metronidazole and clarithromycin resistance in Helicobacter pylori strains

isolated from patients with gastroduodenal disorders. Infection and Drug Resistance 2019, 12, 535–543

41. Fiorini, G.; Zullo, A.; Saracino, I.M.; Pavoni, M.; Vaira, D. Antibiotic resistance pattern of Helicobacter pylori strains isolated in Italy during 2010–2016. Scandinavian Journal of Gastroenterology 2018, 53, 661–664.
42. Morilla, A.M.; Álvarez-Argüelles, M.E.; Duque, J.M.; Armesto, E.; Villar, H.; Melón, S. Primary antimicrobial resistance rates and prevalence of Helicobacter pylori infection in the north of Spain. A 13-year retrospective study. Gastroenterology and Hepatology 2019, 42, 476–485.
43. Saracino, I.M.; Fiorini, G.; Zullo, A.; Pavoni, M.; Saccomanno, L.; Vaira, D. Trends in primary antibiotic resistance in *H. pylori* strains isolated in Italy between 2009 and 2019. Antibiotics 2020, 9, 26.
44. Jahanshahlou, F.; Hosseini, M.S. Antibiotic resistance: A disregarded concern for misuse of azithromycin in COVID-19 treatment. Journal of Research in Medical Sciences 2021, 26, 101.
45. McNicholl, A.G.; Bordin, D.S.; Lucendo, A.; Fadeenko, G.; Fernandez, M.C.; Voynovan, I.; Zakharova, N.V.; Sarsenbaeva, A.S.; Bujanda, L.; Perez-Aisa, Á.; et al. Combination of bismuth and standard triple therapy eradicates Helicobacter pylori infection in more than 90% of patients. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2020, 18, 89–98.
46. Sun, Y.; Zhu, M.; Yue, L.; Hu, W. Multiple bismuth quadruple therapy containing tetracyclines combined with other antibiotics and Helicobacter pylori eradication therapy. Journal of Clinical Medicine 2022, 11, 7040.
47. Seriki, A.T.; Smith, S.I.; Adeleye, A.I.; Fowora, M.A. Molecular analysis of low-level tetracycline resistance in clinical isolates of Helicobacter pylori among dyspeptic patients in South West Nigeria. Journal of Global Antimicrobial Resistance 2018, 13, 143–145.
48. Su, J.; Zhou, X.; Chen, H.; Hao, B.; Zhang, W.; Zhang, G. Efficacy of 1st-line bismuth-containing quadruple therapies with levofloxacin or clarithromycin for the eradication of Helicobacter pylori infection: A 1-week, open-label, randomized trial. Medicine 2017, 96, e5859.
49. Boyanova, L.; Hadzhiyski, P.; Kandilarov, N.; Markovska, R.; Mitov, I. Multidrug resistance in Helicobacter pylori: Current state and future directions. Expert Review of Clinical Pharmacology 2019, 12, 909–915.
50. Boyanova, L.; Hadzhiyski, P.; Markovska, R.; Gergova, R. Investigation of multidrug-resistant Helicobacter pylori in pediatric patients: A Bulgarian study and literature. Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica 2022, 69, 41–45.
51. Boyanova, L.; Hadzhiyski, P.; Markovska, R. Review—Epidemiology of Helicobacter pylori infection. Microbial Health, Disease 2021, 3, e543.
52. Lahaie, R.G.; Gaudreau, C. Helicobacter pylori antibiotic resistance: Trends over time. Canadian Journal of Gastroenterology 2000, 10, 895–899.
53. Nista, E.C.; Pellegrino, A.; Giuli, L.; Candelli, M.; Schepis, T.; De Lucia, S.S.; Ojetti, V.; Franceschi, F.; Gasbarrini, A. Clinical Implications of Helicobacter pylori antibiotic resistance in Italy: A Review of the literature. Antibiotics 2022, 11, 1452.
54. Karbalaei, M.; Talebi Bezmin Abadi, A.; Keikha, M. Clinical relevance of the cagA and vacA s1m1 status and antibiotic resistance in Helicobacter pylori: A systematic review and meta-analysis. BMC Infectious Diseases 2022, 22, 573.
55. Hou, C.; Yin, F.; Wang, S.; Zhao, A.; Li, Y.; Liu, Y. Helicobacter pylori biofilm-related drug resistance and new developments in its anti-biofilm agents. Infection and Drug Resistance 2022, 15, 1561–1571.

56. Rizvanov, A.A.; Haertlé, T.; Bogomolnaya, L.; Talebi Bezmin Abadi, A. Helicobacter pylori and its antibiotic heteroresistance: A neglected issue in published guidelines. Frontiers in Microbiology 2019, 10, 1796.

57. Machowska, A.; Stålsby Lundborg, C. Drivers of irrational use of antibiotics in Europe. International Journal of Environmental Research and Public Health 2018, 16, 27

58. Auta, A.; Hadi, M.A.; Oga, E.; Adewuyi, E.O.; Abdu-Aguye, S.N.; Adeloye, D.; Strickland-Hodge, B.; Morgan, D.J. Global access to antibiotics without prescription in community pharmacies: A systematic review and meta-analysis. Journal of Infection 2019, 78, 8–18.

59. Suzuki, S.; Esaki, M.; Kusano, C.; Ikehara, H.; Gotoda, T. Development of Helicobacter pylori treatment: How do we manage antimicrobial resistance? World Journal of Gastroenterology 2019, 25, 1907–1912.

60. Boyanova, L.; Markovska, R.; Medeiros, J.; Gergova, G.; Mitov, I. Delafloxacin against Helicobacter pylori, a potential option for improving eradication success? Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 2020, 96, 114980.

61. Cho, J.H.; Jin, S.Y. Current guidelines for Helicobacter pylori treatment in East Asia 2022: Differences among China, Japan, and South Korea. World Journal of Clinical Cases 2022, 10, 6349–6359.

62. Saracino, I.M.; Pavoni, M.; Zullo, A.; Fiorini, G.; Lazzarotto, T.; Borghi, C.; Vaira, D. Next Generation Sequencing for the prediction of the antibiotic resistance in Helicobacter pylori: A Literature Review. Antibiotics 2021, 10, 437.

63. Cardos, I.A.; Zaha, D.C.; Sindhu, R.K.; Cavalu, S. Revisiting therapeutic strategies for *H. pylori* treatment in the context of antibiotic resistance: Focus on alternative and complementary therapies. Molecules 2021, 26, 6078.

Makale id= 343

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0009-4171-699X

Helicobacter Pylori Enfeksiyonunun Epidemiyolojik ve Patofizyolojik Analizi: Güncel Tanı ve Tedavi Stratejileri Üzerine Gözden Geçirme

Uzman Dr. Serhat Öcal
VM Medical Park

Özet: *Helicobacter pylori (H. pylori), dünya nüfusunun yaklaşık yarısını etkileyen ve önemli gastrik patolojilere yol açan bir bakteriyel etken olarak bilinmektedir. Bu araştırmanın temel amacı, H. pylori enfeksiyonunun patofizyolojisi, tanısı ve eradikasyonu ile ilgili güncel stratejileri ele alınmasıdır. Bu bağlamdan yola çıkılarak araştırmada, H. pylori enfeksiyonunun neden olduğu gastrik ve ekstragastrik komplikasyonları belirlemeyi, güncel tanısal ve tedavi yöntemlerini tanımlamayı amaçlamaktadır. Araştırmanın yöntemi ilgili literatürde H. pylori'nin patofizyolojisi, tanı ve tedavi yöntemleri üzerine yapılmış çalışmaların incelenmesidir. Buna göre invaziv (örn. hızlı üreaz testi, biyopsi) ve non-invaziv (örn. nefes testleri, dışkı testleri, serolojik testler) tanı metodolojileri, tedavi ve eradikasyon yaklaşımları detaylı olarak incelenmiştir. Araştırmanın sonuçlarına göre; H. pylori enfeksiyonu, gastroduodenal ülserler, maligniteler ve ekstragastrik komplikasyonlara (örn. demir eksikliği anemisi, trombositopenik purpura) neden olduğu belirlenmiştir. Ayrıca hastalığın tanısında kullanılan yöntemler arasında nefes testleri, biyopsi ve serolojik testler yer almaktadır. Eradikasyon yaklaşımlarında kullanılan ilaç kombinasyonlarına ek olarak, alternatif tedavi yöntemlerine de ihtiyaç bulunduğu saptanmıştır. Buna göre, H. pylori enfeksiyonunun tanı ve tedavisinde kullanılan modern yöntemlerin etkinliğini arttırdığı söylenebilir. Enfeksiyonun eradikasyonunda peptid kütle parmak izi ve potansiyel aşı yaklaşımları dikkate alınmasının önemli olduğu da belirtilebilir.*

Anahtar Kelimeler: *Helicobacter Pylori, Patofizyoloji, Tanı, Eradikasyon, Tedavi Stratejileri, Gastrik Patolojiler*

Epidemiological and Pathophysiological Analysis of Helicobacter Pylori Infection: A Review On Current Diagnostic and Treatment Strategies

Abstract: *Helicobacter pylori (H. pylori) is recognized as a bacterial agent affecting approximately half of the world's population, leading to significant gastric pathologies. The primary aim of this study is to address current strategies related to the pathophysiology, diagnosis, and eradication of H. pylori infection. In this context, the research aims to identify gastric and extragastric complications caused by H. pylori infection and to define current diagnostic and therapeutic methods. The methodology of this study involves a review of the literature on the pathophysiology, diagnosis, and treatment methods of H. pylori. Accordingly, invasive (e.g., rapid urease test, biopsy) and non-invasive (e.g., breath tests, stool tests, serological tests) diagnostic methodologies, treatment, and eradication approaches have been thoroughly examined. The results of the research indicate that H. pylori infection leads to gastroduodenal ulcers, malignancies, and extragastric complications such as iron deficiency anemia and thrombocytopenic purpura. Diagnostic methods for the disease include breath tests, biopsy, and serological tests. In addition to the drug combinations used in eradication approaches, there is also a need for alternative treatment methods. It can be said that modern methods used in the diagnosis and treatment of H. pylori infection have increased effectiveness. It's also worth noting the importance of considering peptide mass fingerprinting and potential vaccine approaches in eradicating the infection.*

Keywords: *Helicobacter Pylori, Pathophysiology, Diagnosis, Eradication, Treatment Strategies, Gastric Pathologies*

1. Giriş

19. yüzyılın sonlarında Helicobacter pylori (H. pylori), yüksek hareket yeteneğine sahip, gram-negatif ve karakteristik olarak kıvrılmış bir bakteri olduğu ilk kez gastrointestinal sistemde tespit edilmiştir [1,2]. H. pylori'nin gastrit oluşturabileceğini gösteren araştırmacılar, keşiflerinin geniş kapsamlı sonuçları nedeniyle 2005 yılında Nobel Ödülü almışlardır [2]. Mide, düşük pH nedeniyle bakterilerin büyüyemediği steril bir organ olarak kabul edildiğinden, bakterilerin mide sakinleri olarak değil, oral yolla alındığı düşünülmekteydi. Ancak H. pylori, Warren ve Marshall tarafından 1980'lerin başlarında keşfedildiğinden beri, hazımsızlık olarak kendini gösteren çeşitli sindirim hastalıklarıyla ilişkilendirilmiştir [3,4,5].

H. pylori genellikle kronik aktif gastroenterit ile ilişkilendirilir ve bakteri mukozal yüzey altındaki bezlerde yaşar [6]. H. pylori enfeksiyonu ile mide kanseri, peptik ülser hastalığı ve mide mukozal lenfoid doku lenfoması arasında önemli bir ilişki bulunmaktadır [3,5]. Shatila ve Thomas tarafından yapılan bir çalışma [7], H. pylori enfeksiyonunun %90'ında mide karsinomuna ve mukozaya ilişkili lenfoid doku lenfomasına neden olabileceğini göstermiştir. Ayrıca H. pylori enfeksiyonunun mide ülserleri (%80) ve duodenal ülserlerle (%90) yakın bir ilişkisi bulunmaktadır. H. pylori enfeksiyonu aynı zamanda mide ülserleri (%80), duodenal ülserler (%80) ve karsinomlar ile yakın ilişkilidir [8]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2014 önerileri kapsamında, mide kanseri ölümlerini dünya çapında azaltmak için H. pylori'nin eradikasyonunu önermiştir. Halk sağlığı ve çevre için potansiyel riskler arasında klaritromisin dirençli H. pylori bakteri suşları bulunmaktadır [9].

Dünya nüfusunun yaklaşık yarısı H. pylori ile kolonize olmuş olup, kolonize olan nüfus son derece yaygındır [10,11]. Bu bakterinin nasıl yayıldığını açıklamak için kesin bir yol bulunmamakla birlikte, kişiden kişiye geçişi mümkün kılan oral veya fekal maruziyetin baskın yöntem olduğu düşünülmektedir [11]. H. pylori Asya, Latin Amerika ve Afrika'da Kuzey Amerika ve Okyanusya'ya kıyasla daha yaygındır; burada nüfusun sadece %24'ünde bulunabilir [12,13]. H. pylori enfeksiyonlu bireylerin %34.7'si sanayileşmiş ülkelerde yaşarken, %50.8'i kaynak yetersiz ülkelerde yaşar [14] ve çoğu modern çalışma H. pylori enfeksiyonu insidansının sürekli olarak azaldığını göstermektedir. Ancak bu eğilime rağmen, H. pylori'nin antibiyotiklere dirençli suşlarında alarm verici bir artış yaşanmaktadır [15]. Çocuklar genellikle semptomsuz bir şekilde enfeksiyonu taşıyan ve ilerleyen yaşlarda semptomlar geliştiren taşıyıcılardır. Ancak enfekte olanların büyük çoğunluğunun aslında H. pylori enfeksiyonu semptomları sergilemediği doğrudur [16]. Salgınlar sırasında H. pylori enfeksiyonundan etkilenen kişi sayısı fakir ülkelerde %85 ila %95 arasında değişirken, sanayileşmiş ülkelerde %30 ila %50 arasında değişir [17,18,19]. Ne yazık ki, H. pylori'nin nasıl iletişim kurduğu kesin olarak bilinmemektedir. Ancak fekal-ağız yolu ve/veya ağız-ağız yoluyla yayıldığına dair raporlar bulunmaktadır. Bu patojenle kontamine olmuş su ve yiyecek bu yayılma şekliyle ilişkilendirilmiştir [11,16]. Enfeksiyonların temizlik eksikliği, yetersiz beslenme ve coğrafi farklılıklar sonucu daha olası olduğu görülmektedir [20], bazı virulent faktörlerin gelişimi ise H. pylori'nin daha düşük pH seviyesinde varlığını sürdürebilmesine olanak tanır. Bakteri asit üretemediğinden, üreaz enzimi mide asidini nötralize eder [20].

H. pylori bir dizi mide hastalığı ile ilişkilendirildiğinden, gastroenterit, gastroduodenal ülserler ve hatta mide karsinomu gibi, bu patojenin enfeksiyonunu erken ve etkili bir şekilde teşhis ederek ve tedavi ederek yayılmasını önlemek kritiktir [21]. H. pylori enfeksiyonu teşhis testleri invaziv prosedürler (mide biyopsisi, endoskopi aracılığıyla) ve noninvaziv prosedürler (sıvı biyopsi) olmak üzere iki geniş kategoriye ayrılır. Nonendoskopik testler arasında, yoğun H. pylori enfeksiyonlarını tespit etmek için antijen tespit testi ve üre soluk testi yer almaktadır [22]. Ayrıca, endoskopi sırasında elde edilen mide örneklerinde üreaz testi yapmak, yaklaşık %90 duyarlılık ve %95 özgüllük ile teşhis sağlar [23]. H. pylori enfeksiyonları %95 ve %98 duyarlılık ve özgüllük ile histopatolojik olarak teşhis edilir. Antijen dışkı testleri, düşük-orta düzeyde H. pylori yaygınlığına sahip bölgelerde mevcut en ekonomik teşhis yaklaşımını temsil eder. Yüksek özgüllükleri ve düşük duyarlılıkları olmasına rağmen, hızlı monoklonal immunokromatografik antijen dışkı testleri kullanım açısından sınırlıdır [24]. Ticari kaynaklardan elde edilen PCR dışkı testlerinden hızlı sonuçlar alınması da mümkündür [25]. Seroloji temelli teşhisler, H. pylori antikorlarının enfeksiyonun eradike edilmesinden sonra bile devam ettiği için mevcut H. pylori enfeksiyonlarını tespit etmede etkisizdir [4]. H. pylori'yi aktif enfeksiyonlar açısından teşhis etmek, endoskopi ile birlikte kullanılan noninvaziv teşhis testleri (örneğin, üre soluk ve antijen dışkı testleri)

durumunda, testten bir ila iki hafta içinde bismut veya antimikrobiyal alınması durumunda daha az duyarlı olabilir.

Bu patojenin mide rahatsızlıklarındaki rolü henüz tam olarak net ve tartışmalıdır. H. pylori, mide epitelyum içinde pasif inflamasyon oluşturur ve patogenez için bir platform görevi gören sinyal iletim yollarını değiştirir, ancak genetik değişiklikler ve biyofilm gelişimi yoluyla antimikrobiyal direnç geliştirir [26,27]. Ayrıca, virülansın yanı sıra tür varyasyonunun da H. pylori'nin virülansında rol oynadığını belirtmek önemlidir. Belirli virülans genlerinin gelişimi, bakteriler ve konaklar arasındaki etkileşimi kolaylaştırır [28]. Önceki bir Palamides ve diğerleri çalışmasında [29], H. pylori'nin farklı izolatlarının farklı patojeniteye sahip olduğu ve farklı prognozlarla ilişkilendirildiği gösterilmiştir. H. pylori'nin uzaklaştırılmasının zorluğuna rağmen, bugüne kadar kısmen başarılı olmuştur. H. pylori'nin virülansını ve patojenik yolaklarını tanımak, H. pylori enfeksiyonlarını yenmek için etkili yöntemler geliştirmek için önemlidir [19,30]. Bu virülans mekanizmalarından terapötik yaklaşımlar türetmek mümkündür. Yeni ilaçlar ve aşılar geliştirilmek istendiğinde, virülans faktörlerinin H. pylori patojenitesini nasıl etkilediğini tam olarak anlamak önemlidir. Bu çalışmada H. pylori enfeksiyonunun özellikleri, tanı yöntemleri ve bu patojenle ilgili tedavi stratejilerinin ilgili literatür kapsamında ele alınmasıdır.

2. H. pylori'nin Tarihsel Arka Planı

H. pylori'nin Afrika'yı yaklaşık 60.000 yıl önce enfekte bir birey içerisinde terk ettiği tahmin edilmektedir [31]. Daha önce, H. pylori'nin insanlar Afrika'dan göç etmeden önce çağdaş hayvanlarda bulunduğu ve sonrasında insanlarda tespit edildiği belirtilmiştir [32]. 1982 yılı itibariyle, Batı Avustralya'nın Perth şehrindeki doktorlar Barry Marshall ve Robin Warren, mide mukozasında iltihap ve ülser yaşayan hastalarda H. pylori'yi keşfettiler. O dönemde genel bir inanç, mikropların mide asidik ortamında hayatta kalamayacağı yönündeydi. Marshall ve Warren'ün bu keşfi sonucunda, 2005 yılında Fizyoloji Nobel Ödülü kendilerine verildi. Marshall ve Warren'ün çalışması, mide duvarında spiral şekilli bakterileri ilk kez bulan çalışmaydı; ancak Alman araştırmacılar bu bakterileri yetiştirememişlerdi, bu nedenle bulguları göz ardı edildi [33]. 20. yüzyılın başlarında yapılan bazı mütevazi çalışmalar, mide ülseri ve mide kanseri sorunu yaşayan kişilerin çoğunun midesinde bükülmüş çubuklar olduğunu gösterdi. 1954 yılında 1180 mide örneği üzerinde yapılan bir Amerikan incelemesinde ise bu bakterilere rastlanmadı. Bu durum, bu bakteriler üzerine yapılan araştırmalara olan ilginin azalmasına yol açtı [34].

1970'lerden itibaren mide ülseri hastalarının bağırsaklarında bulunan bakteriler görüntülendiğinde, bağırsak hastalıklarındaki bakterilerin rolüne dair merak yeniden canlandı [35]. Aynı şekilde, Robin Warren ve Barry Marshall, 1979 yılında bu bakterileri gözlemledi ve 1981 yılında birlikte araştırmaya başladı. Ancak mide bakterilerini yetiştirmeye yönelik birçok başarısız girişimin ardından, 1982 Paskalya hafta sonunda petri kabını yanlışlıkla beş gün boyunca inkübe etmeyi unuttular ve kolonileri ancak bu şekilde gözlemlediler. Warren ve Marshall, daha önceki araştırmacıların aksine, çoğu gastrit vakasının ve peptik ülserlerin stres veya tuzlu yiyecekler yerine bakteriyel enfeksiyonlar tarafından oluşturulduğunu iddia ettiler [36]. İlk başta gastritin ve ülserlerin birbiriyle ilişkili olmadığı düşünülüyordu, ancak birkaç yıl sonra, birçok bilim insanı ekibi bu bağlantıyı doğruladı [37]. H. pylori'nin gastritine neden olduğunu ve sadece bir yan ürün olmadığını göstermek amacıyla, Marshall kültüre edilmiş H. pylori'yi yuttu. Birkaç gün sonra bulantı ve kusma belirtileri yaşamaya başladı. Enfekte edilmeden 10 gün sonra yapılan endoskopik inceleme, mide mukozasında gastrit belirtileri ve H. pylori'nin varlığını gösterdi. Bu bulgular sonucunda, H. pylori'nin nedensel etken olarak belirlendiği kabul edildi.

Marshall ve Warren'e göre, birçok gastrit vakası antimikrobiyal ilaçlarla başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. 1994 yılında Ulusal Sağlık Enstitülerinin (NIH) önerisiyle H. pylori tarafından neden olan mide ve onikiparmak ülserlerinin tedavi protokolüne antimikrobiyal ilaçların dahil edilmesi önerildi [38]. 1997 yılından bu yana, H. pylori'nin patofizyolojisi, immunolojisi ve patojenitesini ayrıntılarıyla inceleyen birçok makale yayımlanmıştır. Bölgeye göre H. pylori enfeksiyonu değişkenlik gösterirken, en yüksek yükü gelişmekte olan ülkeler taşımaktadır [39]. Beslenme, karsinojen maruziyeti, aşırı alkol tüketimi ve tütün kullanımı gibi birçok dış etken, H. pylori'nin gelişimine katkıda bulunabilir. H. pylori

enfeksiyonları, enfeksiyondan sonra bakterinin kalıcılığı ve patojenitesi gibi faktörler tarafından da etkilenebilir [40,41].

2.1. H. pylori'nin Virülansı ve Patojenik Yolları

H. pylori enfeksiyonu üç aşamada sınıflandırılır: mide mukozasının kolonizasyonu, sonrasındaki bağışıklık tepkisi ve hastalık gelişimi. Şekil 1, H. pylori'nin patojenitesine ve konak hücrelere olan etkilerine katkı sağlayan çeşitli virülans faktörlerini göstermektedir. Bakteri mideye girdiğinde, mide duvarının yaralanmış bölgelerinden faydalanarak epitel membrana doğru hareket eder [42,43]. Tlp reseptörlerini, özellikle TlpB'yi, hücre ortamındaki kimyasal habercilere dayalı olarak flagellar hareketi düzenlemek için kullanır [44]. Reaktif oksijen türleri, üre, mide asidi, laktat ve mide asidi bu reseptörler için sinyal görevi görür; üre mikrobiyal invazyon için temel bir faktördür [44]. Bu mekanizmada rol oynayan bilinmeyen moleküller de bulunmaktadır [45]. H. pylori, kendisini çevreleyen asidik ortama karşı korumak için üreazı kullanır. Üreaz, üreyi amonyak ve diğer faydalı bileşiklere dönüştürerek mikroçevrenin pH'ını yükseltir ve bakteriyi midedeki asitten korur. Bu bariyerin varlığında, mide duvarını kaplayan mukozal jel daha az viskoz hale gelir, böylece bakteriler mukus içinden mide çukurlarına doğru hareket ederek sonunda kolonileşir [45,46]. Bakterilerin mide epitelyal hücrelere yapışabilmesi için Lewis antijenleri ve çoklu bileşenler karmaşık bir şekilde etkileşmelidir. Lewis (Le) antijeni, hedef hücredeki bir selektine bağlı olan hücre yüzeyinde bulunan bir glikoproteindir, bu da aralarındaki bağlanmayı kolaylaştırır [47,48]. Lewis benzeri antijenler, H. pylori hücre duvarının lipopolisakkarit (LPS) bileşeninde ifade edilir, özellikle LeX, mütevazı yapışma işlevleri gösterir [49,50]. Tersine, bakteriyel hücre duvarının dış zar proteinleri (OMP'ler), konak Lewis antijenlerinin OMP'lere bağlanmasına olanak tanıyan sinyalleşme yolları olarak hizmet eder. H. pylori OMP'leri beş genetik gruba ayrılabilir [51,52], dış zar ve OMP en önemli rolü oynar [53,54]. Kan antijen bağlayıcı adezyonu (BabA) ve sialik asit bağlayıcı adezyonu (SabA), H. pylori dış zar ailesinin iki OMP'si olarak iyi araştırılmıştır [52]. SabA'nın sialileşmiş LeX'e (sLeX) bağlanması hücre yapışmasını uyarırken, BabA'nın konak LeB'ye bağlanması hücre-hücre yapışmasını kolaylaştırır [55,56]. Ayrıca, SabA, sLeX'e bağlanarak G-protein bağlı sinyallemeyi tetikleyerek nötrofil aktivasyonunu teşvik eder [57]. H. pylori enfeksiyonu ve mide inflamasyonu, sLeX'in daha yüksek seviyeleri ile ilişkilidir, bu da SabA'nın bağlanmayı güçlendirmek yerine desteklemesi olasıdır. Mukin reseptörleri (MUC5a ve MUC1), bu OMP'lerin ana etki alanlarıdır, her ikisi de enfeksiyonu hızlandırabilir ve önleyebilir [58]. BabA ve SabA temel adezinler olmasına rağmen, Helicobacter dış iltihaplanma protein A (OipA) ve Helicobacter dış zar proteinleri Q ve Z gibi diğer dış zar proteinleri de H. pylori adezyonunu ve inflamasyonunu artırarak virülans genlerinin ve sitokin üretiminin ifadesini artırabilir [52].

H. pylori'nin kendi yararına çevreyi değiştiren virülans özellikleri, konak hücrelere doğrudan etki eden silahların yanı sıra, kendini konak hücresine bağlayan yapışkan bileşenlerle de ilişkilidir [59]. Patojeniteye ilişkin birçok virülans faktörü de yapışmaya yardımcı olur. BabA-LeB etkileşiminin tip IV sekresyon sistemi (T4SS) olan pilus benzeri bir yapıyı aktive ettiğine dair kanıtlar vardır; bu yapı sitotoksin ilişkili gen A (CagA) ve vaküolizan sitotoksin A (VacA) gibi düzenleyici proteinlerin transferine izin verir [56]. CagA'nın H. pylori'nin sinyal iletim yollarını bağlamak ve bozmak için epitelyal hücrelere doğrudan bağlanması için integrin-1'e direkt yapışması gereklidir [60]. VacA proteini birçok hedefle doğrudan etkileşime girer ve bir dizi aşağı akım etkiye sahiptir. Kalıcı enfeksiyonlarda, VacA proteini bağışıklık tepkisinden kaçınmada kritik bir rol oynar. Bu çoğunlukla konak hücreleri aniden öldüren bir gözenek oluşturan bir toksindir. İkincisi, fagositozu engelleyerek ve konak hücresinde H. pylori'nin yaşayabileceği sitoplazmik vakuoller yaratarak gerçekleştirilir. Toksinler, H. pylori'nin en önemli virülans faktörleridir ve virülansı için esastır. H. pylori'nin çoğu suşunda VacA üretilirken, CagA yalnızca birkaç suşta bulunur. Aslında, CagA pozitifliği daha ciddi enfeksiyonlarla, daha kötü tedavi sonuçlarıyla ve gelecekte kanser geliştirme olasılığıyla ilişkilendirilmiştir [26]. Bu iki protein, H. pylori enfeksiyonunun patogenezi için temel katkıda bulunsa da, diğer proteinler de yapışma, bağışıklık kaçınma ve inflamasyonda önemli bir rol oynar [19,26].

2.2. H. pylori Enfeksiyonu ve Ekstraintestinal Bozukluklar

H. pylori enfeksiyonu temel olarak kronik gastrit, mide ülseri, duodenal ülserler ve mide adenokarsinomları gibi çeşitli hastalıklara neden olan birkaç hastalığa yol açmaktadır [3,61,62]. Ekstraintestinal semptomların varlığı nedeniyle H. pylori enfeksiyonunun teşhis ve tedavisine önemli bir yük getirebileceği de unutulmamalıdır [63]. Son on yılda, H. pylori enfeksiyonunun ekzagastroduodenal bozukluklarıyla ilgili birçok makale yayınlanmıştır; bunlar hematolojik, metabolik, kardiyovasküler, nörodejeneratif ve alerji hastalıklarını içermektedir [62,63,64,65,66,67,68]. Çoğu durumda, ekstraintestinal belirtiler, H. pylori tarafından neden olunan sistemik subklinik inflamasyon nedeniyle ortaya çıkar; bu nedenle erken eradikasyon, bu semptomların başlangıcıyla ilişkilendirilen olumsuz etkileri sınırlayabilir [63]. Bu nedenle, H. pylori enfeksiyonunun demir eksikliği anemisi, trombositopeni, büyüme başarısızlığı, diyabet mellitus, vücut kitle indeksi, kardiyovasküler bozukluklar ve bir dizi nörolojik bozukluğa katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür [63].

Demir eksikliği, dünya genelinde yaklaşık 500 milyon insanı etkileyen en yaygın diyet eksikliklerinden biri olarak kabul edilir [69]. H. pylori dünyanın en yaygın bakterilerinden biri olduğu için, H. pylori enfeksiyonu ile demir eksikliği arasındaki nedensel ilişkiyi bulma konusuna odaklanan araştırmacıların çabaları şaşırtıcı değildir. Blecker ve ark. ilk kez 1991 yılında H. pylori ile demir eksikliği anemisi arasındaki ilişkiyi belirledi [70]. Hastanın, H. pylori'ye bağlı kronik aktif hemorajik gastriti ve demir eksikliği anemisi olan 15 yaşındaki bir Belçikalı olduğu ve H. pylori'nin eradikedilmesiyle (demir takviyesi yapılmadan) tamamen kaybolduğu tespit edilmiştir [70,71,72].

Gasbarrini ve ark. tarafından 1998 yılında yapılan bir çalışma, H. pylori eradikasyonunu takiben önemli bir trombosit sayısı artışını gösterdi. Ayrıca, Garcia Perez ve ark. H. pylori'yi kaldırdıktan sonra kronik immünolojik trombositopenik purpura gelişmiş bir hastada, bakteri eradikedildiğinde trombosit sayısının normale döndüğünü gözlemledi. Stasi ve ark. Eradikasyon sonrası uzamış trombosit yanıtları olduğunu rapor etti. Ancak, birçok araştırma bu enfeksiyonun immün trombositopenik purpura şiddeti arasında bir ilişki bulamamıştır [76].

O'Connor ve arkadaşları, 1984 yılında tip A gastriti olan pernisiyöz anemili hastalarda Campylobacter benzeri organizmaları bulduklarında, vitamin B12 eksikliğinin H. pylori enfeksiyonuna katkıda bulunduğunu öne sürdüler [77]. Bir dizi çalışmanın, H. pylori enfeksiyonu ile vitamin B12 malabsorpsiyonu arasında bir ilişki kurduğu temel alındığında, H. pylori enfeksiyonu bulunan hastaların yarısından fazlasının (%67.4) bu eksikliğe sahip olduğu bulunmuştur [78,79]. Bu durumdaki hastalar üzerinde yapılan bir çalışmaya göre, H. pylori enfeksiyonu ile vitamin B12 eksikliği arasında anlamlı bir ilişki vardır [80]. H. pylori enfeksiyonunun karotid plak seviyesinde iskemik inme, özellikle CagA geni içeren suşlara sahip hastalarda, aterosklerozun ilerlemesini kolaylaştırabileceğine dair bazı kanıtlar vardır. Ayrıca, yazarlar iskemik serebrovasküler inmelerin H. pylori enfeksiyonları ile de ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir.

H. pylori'nin ayrıca insülin direnci, diabetes mellitus ve metabolik sendrom ile ilişkilendirilebileceği bir dizi çalışma tarafından önerilmiştir [81]. Bununla birlikte, bazı çalışmalar, H. pylori'nin diyabet mellitusu olan hastalarda diyabet mellitusu olmayan hastalara göre daha yaygın olduğunu bulmuştur. Diğer çalışmalar [82,83,84], iki durum arasında herhangi bir ilişki bulamamıştır. Bu doğrultuda, Nasif ve arkadaşları, tip 2 diabetes mellituslu hastaların, diabetes mellitusu olmayanlara göre H. pylori'yi daha olası taşıdığını gösterdi [85]. H. pylori enfeksiyonunu eradike etmenin diyabet gelişme riskini azalttığını desteklemek için sağlam kanıtlar bulunmaktadır [86]. Ayrıca, Song ve arkadaşları, H. pylori enfeksiyonlu diyabet hastalarının, H. pylori enfeksiyonu olmayanlara göre daha kötü glikemik kontrol düzeylerine ve daha yüksek vücut kitle indeksine sahip olmaları durumunda, özellikle daha sıkı eradikasyon tedavisi gerektirebileceğini öne sürmüşlerdir [87].

Ancak son bir çalışmanın bulguları, H. pylori enfeksiyonu ile Parkinson hastalığı ve Alzheimer hastalığı gibi belirli nörolojik bozukluklar arasında bir bağlantı olabileceğini önermiştir. Bununla birlikte, bu bulguların geçerliliği hala tartışmalıdır. Bir teoriye göre, Parkinson hastalığının gelişimi, H. pylori'nin sinir sistemindeki dopaminerjik hücrelere zarar verebileceği zararla ilişkili olabilir [88]. Tan ve ark. tarafından yapılan bir çalışma, gastrointestinal enfeksiyon sonucu H. pylori'nin Parkinson hastalığı hastalarının motor semptomlarını daha ciddi hale getirebileceğini bildirdi [89]. Bunun etkilerini belirlemek daha da zor olabilir. Bu nedenle, bazı araştırmacılar, Parkinson hastalığı hastalarında H. pylori'nin eliminasyonunun, levodopa etkinliğini, klinik semptomları ve yaşam kalitesini iyileştirdiğini

öne sürmüşlerdir [69]. Ancak, bir dizi çalışma, bu bakterinin eradikasyonu ile Parkinson hastalığının klinik sonuçları arasında nedensel bir ilişki bulamamıştır [90].

3. H. pylori İçin Tanı Yaklaşımları

Çeşitli tanı yöntemleri mevcuttur ve her birinin avantajları ve dezavantajları vardır [21]. Hem invaziv hem de noninvaziv tekniklerle tanı testleri yapılabilir. Noninvaziv teknik örnekleri serolojik, dışkı antijen ve nefes testleridir, invaziv teknikler ise endoskopi, histopatolojik analizler, hızlı üre testleri, kültürler ve PCR testlerini içerir. Invaziv ve noninvaziv prosedürlerin yanı sıra PCR, gerçek zamanlı PCR, floresan in situ hibridizasyon ve peptid kütle parmak izi gibi moleküler araçlar da yaygın olarak kullanılır.

3.1. İnvaziv Testler

İnvaziv teknikler, endoskopi sırasında antrum ve mide altının yanı sıra duodenumdan biyopsi örnekleri almak için kullanılır. Histopatolojik incelemeler ve mikroaerofilik kültivasyon, örnekler üzerinde yapılabilecek testlerdir.

3.1.1. Endoskopi

Endoskopi, peptik ülser hastalığının tanısı için daha invazif teknikler arasında kabul edilir. Bu teknik, yeni endişe verici semptomlar veya herhangi bir sindirim sistemi bozukluğu belirtisi göstermeyen hastalarda etkili olduğu kanıtlanmıştır [21]. Gastritin yanı sıra iltihap, küçülme ve intestinal metaplazi gibi birçok farklı özellik tanıyı zorlaştırır. Son dönemdeki endoskopik görüntüleme teknikleri, mavi lazer görüntüleme (BLI) ile bağlantılı renk görüntüleme (LCI) yöntemlerini birleştirir. Tüm araştırma sonuçları, mavi lazer büyütme endoskopisinin ve LCI'nin endoskopik yöntemi büyük ölçüde geliştirdiğini göstermektedir; bununla birlikte, BLI tümör oluşumunu belirlemede hala en kesin tekniktir [91,92]. Rutin bir endoskopik değerlendirme, daha bilgilendirici prosedürler için değerli bilgi üretebilecek örneklerin alınmasını içerir, örneğin H. pylori kültürleri, hızlı üre testleri veya histopatolojik analizler, tanı altın standartıdır [93]. H. pylori gastritini değerlendirmek için en az altı adet mide bölgesi, büyük ve küçük kıvrımların ortasından ve mide antrumundan biyopsi örnekleri almak gereklidir. Endoskoplarla büyütme yeteneği, dar bant endoskopi veya mavi ışık endoskopisi ile biyopsi örneklerini toplamada önemli gelişmelere imkan tanır [94].

3.1.2. Histopatoloji

H. pylori enfeksiyonu ilk olarak histopatolojik incelemelerle belirlendi ve hala en yaygın tespit yöntemidir. Histopatolojik tanının tanısal doğruluğunu etkileyen çeşitli faktörler vardır, bunlar örneğin örnek konumu ve kalınlığı, boyama teknikleri, proton pompası inhibitörleri, antimikrobiyal ilaçlar ve örnekleri inceleyen patologdur [95,96]. Farklı bölgelerden alınan biyopsi örnekleri, boyutları, miktarı ve renklendirmesi, proton pompası inhibitörü gibi ilaçların kullanımı, yanıltıcı negatif sonuçların üretilmesinde rol oynar. Maastricht kılavuzlarına göre, biyopsi yapmadan en az iki hafta önce proton pompası inhibitörü tedavisine son verilmelidir. Biyopsi yapıldığında, mide distal ve orta bölgelerinden birçok örnek alınır. Hematoksilen eosin (H&E) boyama, Giemsa boyama, H. pylori gümüş boyama ve immünhistokimya, pratisyenler tarafından yaygın olarak kullanılan boyama yöntemleridir [21]. Çoğu klinik ortam H&E ve Giemsa boyama kullanır. İmmünhistokimyanın en açık ve doğru boyama sağlamasına rağmen, genellikle uygulanamaz [43]. H&E boyama, Giemsa boyama (90%) ve immünhistokimya (100%) ile karşılaştırıldığında H. pylori tespiti için düşük spesifisite (%75) ve düşük yanlış pozitif oranına sahiptir [45,46]. Genel olarak, Giemsa boyama, H&E boyama ile karşılaştırıldığında daha yüksek bir spesifiteye ve daha düşük bir duyarlılığa sahiptir. Laboratuvar çalışmalarında bu oran, IHC kullanılarak daha da düşürülebilir [48]. Mide örneğinin histokimyasal boyanması, çoğu hastada H. pylori enfeksiyonunu teşhis etmek için yeterlidir. Histoşimyasal yöntem, kalıcı (aktif) gastriti olan hastalardan alınan örneklerde H. pylori'nin varlığını gösteremediğinde, organizmanın tanımlanması için immünhistokimyadan yararlanılmalıdır. Tanımlanmamış H. pylori tiplerini tespit eden floresan nükleik asit peptit in situ hibridizasyon yöntemi, hızlı ve uygun fiyatlı olup %100 doğruluk garantisi sağlar. Dezavantaj olarak, zaman alıcı hazırlık, özel floresan mikroskop ve sonuçları yorumlama becerisi gerektirir [43,49,50,51].

3.1.3. Kültür Teknikleri

Mikrobiyolojik kültür yöntemi, H. pylori enfeksiyonlarını diğer yöntemlere göre daha düşük duyarlılık ancak daha yüksek özgüllük (özgüllüğü %100'e ulaşır) ile teşhis edebilir. Bu yaklaşım ayrıca aktif enfeksiyonun delilini sunabilir, tedavi başarısız olduğunda önerilir ve floroakinolon ve klaritromisin dirençli H. pylori'nin belirlenmesi için bir yöntemdir [97,98]. Bu teknik, terapötik yaklaşıma ve tedaviye direnç belirlememiz durumuna bağlı olarak, iyi donatılmış laboratuvarlarda, bilimsel bir çalışmanın bir parçası olarak veya tedavi yaklaşımının bir direnci belirleyemediği durumlar sonrasında uygulanabilir. H. pylori enfeksiyonu fenotipik özelliklerine, Gram boyama, biyokimya (örneğin üreaz, katalaz ve oksidaz aktiviteleri) ve laboratuvarda mevcutsa peptit kütle parmak izleme teknolojisi ile teşhis edilir. Antimikrobiyal duyarlılık testlerinin performansı, tanı örneği standartları, taşıma süresi, aerobik koşullar ve biyopsi örneklerinin kalitesi gibi bir dizi değişkene bağlıdır [99,100,101]. Ayrıca düşük bakteri sayıları, proton pompası inhibitörü kullanımı, antibakteriyel kullanım, alkol tüketimi ve kanama, kültür pozitifliğinin sıklığını etkileyen faktörlerdir. En az iki alt mide bölgesinden ve iki orta mide bölgesinden biyopsi örnekleri alınmalı ve biyopsi ve sonraki kültür yapılana kadar en az dört hafta boyunca antimikrobiyal ilaçlar kullanılmamalıdır [102].

3.2. Noninvaziv Testler

3.2.1. Dışkı Antijen Testleri (DAT)

Enzim immünolojik analizler veya immünokromatografi kullanılarak tükrük, kan veya dışkıda H. pylori enfeksiyonu sonucu oluşan bir antijenin varlığı belirlenebilir. Bir DAT, tedavi sonrası bakteriyel kalıcılığı tespit etmek ve onaylamak için son derece kullanışlı bir tanı aracıdır ve genel doğruluğu %90'ın üzerindedir [21]. Doktorlar ve hastalar, maliyet açısından diğer yöntemlere göre daha ucuz olduğu için genellikle hastanın durumuna bakılmaksızın DAT'ı tercih ederler [103]. DAT kılavuzlarına göre, eradikasyon tedavisinin sona erdiği kursun ardından en az 4 hafta sonra enfeksiyonun yok edilip edilmediği değerlendirilmelidir. Prosedür basittir, ancak hastaların testten önce iki hafta boyunca proton pompası inhibitörleri, antimikrobiyal ilaçlar ve bismut ajanları kullanmaktan kaçınmaları önerilir. Monoklonal antikorlarla bir DAT kullanarak eradikasyon tedavisinin tanı ve etkililik değerlendirmeleri gerçekleştirilebilir [93]. Bu test, hem yetişkinler hem de mide cerrahisi geçirmiş çocuklar için kullanılabilir. Bu testi kullanarak gelecekte mide neoplazisini önlemek mümkün olabilir [103].

DAT, aktif H. pylori enfeksiyonunun tanısında invazif prosedürlere göre daha iyi bir alternatiftir [104,105]. Diğer noninvaziv testlere göre, örneğin üre nefes testi (UBT), DAT'ın başlıca avantajları basit olması, hızlı sonuç vermesi ve ucuz olmasıdır. Gisbert ve arkadaşlarının çalışmasına dayalı bir sistemsel inceleme ve meta-analizde [106] bildirildiğine göre monoklonal bir DAT, H. pylori enfeksiyonunun tanısında faydalı olabilir. Eradikasyon tedavisi uygulanmadan önce 131 hastadan alınan 2499 biyopsi örneğinin yer aldığı 22 klinik çalışma sonucunda, monoklonal bir DAT kullanılmıştır. Sonuç olarak, duyarlılık ve özgüllük vakaların sırasıyla %94 ve %97'sinde birleştirilmiştir. Üretici tarafından belirlenen çocuklarda H. pylori enfeksiyonunun tanısı için kesme noktasına göre, kullanılan monoklonal DAT'ın tanı için %100 duyarlılık ve %76.2 özgüllük sağladığı bulunmuştur [107].

DAT'ın birçok avantajı olduğu bilinmekle birlikte, bir dizi dezavantaj da tanımlanmıştır ve göz önünde bulundurulmaya değerdir. DAT sonuçları coğrafi bölgelere göre farklılık gösterebilir, çünkü DAT'lar her bölgede farklı antijenler kullanıldığından antijen-antikor reaksiyonuna dayanır [108,109]. Olumsuz bir DAT sonucunun her zaman H. pylori enfeksiyonunun yokluğunu yansıtmadığı ihtimali vardır, çünkü mideye sınırlı bakteriyel kolonizasyon ve örnekte düşük yoğunlukta H. pylori antijeni bulunabilir [110]. Ayrıca, karın kanaması yaşayan veya bismut bazlı ilaç alan hastalar gibi bazı olağandışı durumlarda DAT'lar da daha az duyarlı olabilir [111]. Geniş kabul görmelerine rağmen, DAT'lar hala zahmetli ve hijyenik değildir ve hastalarin dışkı örnekleriyle çalışma fikrinden hoşlanmazlar. Bu testi epidemiyolojik araştırmalarda kullanırken, özellikle dondurma ekipmanına sahip olmayan bölgelerde ve özellikle standart laboratuvar ekipmanına sınırlı erişime sahip bölgelerde, dışkı örneğinin sunumu önemlidir [112]. Örneklerin, kısa bir süre içinde incelenmediği durumda, dışkı örneklerinin düşük sıcaklıklarda (-5 ile -25 °C arasında) (yedi günün üzerinde) saklanması gerekmektedir. Örneği uzun süre saklamak isteyenler için örneğin stabilitesini korumak için -80 °C sıcaklık önerilir [113].

3.2.2. Üre Nefes Testi (UNT)

Noninvaziv tanı araçları arasında UNT, H. pylori üreaz aktivitesine dayanarak radyoaktif üre tüketimi öncesi ve sonrasındaki solunum havasındaki karbon-13/14 izotoplarının (13C/14C) oranını ölçer. Üreaz, H. pylori tarafından salgılanan üreleri amonyağa dönüştürerek mide pH'sını dengeleyerek mukusu geçebilir ve hücrelere yapışabilir. Testten bir ay önce proton pompası inhibitörleri ve antimikrobiyal tedavi kesilmelidir [114]. Kısacası, hastaya 13C-etiketli üre çözeltisi verilmeden önce iki örnek toplanması gerekmektedir. En doğru sonucun elde edilmesi için hastanın en az altı saat, ideal olarak gece boyunca oruç tutması gerekmektedir. İlk olarak, iki solunum örneği toplamak için tüp veya torbalar kullanılır. Tartım sonrası hastaya seyreltilmiş 13C-etiketli üre çözeltisi verilir. Sonraki 30 dakika, iki ilave solunum örneği toplamak için kullanılır. 5 ila 12 yaş arası çocuklara 100 mL portakal suyu içirilir.

UNT'nin etkin maddesi, daha yaygın 12C yerine 13C-etiketli üre içerir. H. pylori üreaz tarafından üreleri karbondioksite dönüştürerek üretildiği için, test sırasında hastalar 13C-etiketli üreye maruz kalır ve 13C içeren karbondioksit solur. Etiketli karbondioksit, lazer destekli oran analizörleri, disperse olmayan kızılötesi spektroskopi veya izotop oran kütle spektrometrisi ile analiz edilebilir. Karbondioksit, solunum örneğinde toplandıktan 30 dakika sonra tespit edilebiliyorsa, sonuçlar pozitif olarak değerlendirilir. Bu yöntem hem yetişkinler hem de 3-11 yaş arası çocuklar için yararlı olabilir [114,115]. 'Test ve tedavi' yaklaşımıyla UBT, serolojik ve dışkı antijen testlerinin aksine gastrektomi, antibakteriyel kullanım veya yakın zamandaki proton pompası inhibitörü kullanımı sonrası hastalarda başarıyla kullanılabilir.

3.2.3. Serolojik Testler

Şu anda, H. pylori immunoglobulin G (IgG) antikor seviyelerini ölçmek için enzim bağlı immunosorbent testler (ELISA'lar) kullanılmaktadır. Yaygın olarak kullanılan serolojik testler tanısal ortamlarda sıkça kullanılır. Bu testlerin özgüllüğü ve duyarlılığı sırasıyla %85 ila %95 arasındadır. IgG antikorları, H. pylori enfeksiyonu sırasında üretilir ve enfeksiyondan yaklaşık bir yıl sonra normal seviyelere dönene kadar yüksek seviyede kalır. Serolojik testler, antikorlar enfeksiyondan yıllar sonra dahi kalabildiği için, sonraki tedavi sonrası eradikasyon oranlarını belirlemede etkisizdir [116,117]. Serolojik taramaların duyarlılık aralığı %55.6 ila %100 arasında, özgüllük aralığı ise %59.6 ila %97.9 arasındadır, ancak düşük enfeksiyon oranlarının olduğu bölgelerde yardımcı olmazlar.

3.3. Moleküler Testler

3.3.1. PCR ve Gerçek Zamanlı PCR Testleri

PCR veya gerçek zamanlı PCR testleri mide biyopsisi, sindirim sıvısı, tükürük, diş plağı ve dışkı örneklerinde H. pylori'yi tespit edebilir. Yüksek özgüllüğü ve duyarlılığı nedeniyle PCR testi hızlı ve güvenli bir şekilde H. pylori'yi tespit etmek için mükemmel bir yöntemdir. H. pylori tedavisinin onaylanması için PCR testi, kültür tekniklerine göre benzer veya daha iyi sonuçlar verir [118]. PCR tabanlı restriksiyon parça uzunluğu polimorfizmi (PCR-RFLP) yöntemi, H. pylori alt tiplerini ayırt etmek için kullanılabilir. Örneğin, 131 hastadan alınan 141 biyopsi örneği, H. pylori Üreaz-C genini tanımlamak ve karakterize etmek için kullanılmıştır. Diğer geleneksel tanı yöntemleri, H. pylori'nin spiral veya kokoid suşlarını tanımlayamaz, bu da yerinde PCR analizlerinin en önemli avantajlarından biridir. PCR aynı zamanda posta yoluyla gönderilen üreaz testi örneklerinden elde edilen DNA'yı analiz etme yeteneğine sahip olduğundan sıkı taşıma gereksinimleri olmadan analiz yapılabilir. Bir dizi araştırma, dışkı örneklerinin düşük hedef DNA kopya sayısı ve PCR inhibitörleri nedeniyle düşük duyarlılık tespitini bildirmiştir [119]. Klinik kullanımına rağmen, PCR testinin zaman kısıtlamaları, düşük verimlilik ve enfeksiyon riskleri gibi bir dizi kısıtlama bulunmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde, PCR teknikleri maliyet, ekipman bulunurluğu ve uzmanlık gibi çeşitli faktörlere bağımlıdır. Gelecek yıllarda, gerçek zamanlı PCR örnek hibridizasyonunun, floroklaritromisin toleransını hızlı ve yüksek duyarlılık ve özgüllükle biyopsi ve dışkı örneklerinde değerlendirebileceği ümit verici bir moleküler yöntem olacağı düşünülmektedir [25,120,121].

3.3.2. Peptit Kütlesi Parmakizi Teknolojisi

Peptit kütlesi parmakizi (PMF) teknolojisi, "MALDI-TOF MS" olarak bilinen etkili, ucuz ve doğru bir teknikle çeşitli mikroorganizmaları tespit etmek ve yok etmek için kullanılabilir [122,123,124,125,126]. Bu yöntem hızı ve maliyet tasarrufu nedeniyle avantajlıdır. Aynı zamanda son derece doğru ve

duyarlıdır. Farklı Helicobacter türleri arasında ayırım yapabilir [122] ve antibiyotik direncini tespit edebilir. Analiz için ayrıca küçük miktarlarda mikrobiyal biyokütle (yaklaşık 105 CFU) gereklidir. Son yıllarda, PMF, önceki dönemlere göre daha hızlı erişilebilir, daha ekonomik ve daha doğru hale gelmiştir [125,127]. Bu teknolojiyi kullanarak mikroorganizmaların tanımlanması kolaydır ve mikrobiyoloji alanındaki klinik laboratuvarlarının ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir [128,129]. Her bakteri popülasyonunun sağlanan protein dizilerine göre, bir ultraviyole lazeri, bir matris (siyano-4-hidroksisinnamik asit) içine gömülmüş mikrobiyal biyokütleyi parçalamak ve lizlemek için kullanılır. MALDI-TOF MS, partikülleri iyonize ederek, kütle/yük oranına göre sıralayarak ve detektorlara varış sürelerini kaydederek analiz eder [130]. 93 mide Helicobacter izolatını on farklı Helicobacter türünden bulanarak MALDI-TOF MS kullanılarak tam bir Helicobacter kütüphanesi oluşturulmuştur [122]. Aynı tür içindeki spektrum çeşitliliğini incelemek ve bunlar arasında ayırım yapmak için özel bir yazılım (Compass Explorer 4.1), temel spektrum kütüphanesi (MSP) dendrogramı oluşturmak için kullanılmıştır. Bruker önerilerine göre, en son Microflex LT kütüphanesini kullanarak cins (log skor 1.70) veya tür (log skor 2) doğru tanımlamayı sağlamamaktadır. Dahili Helicobacter kütüphanesi tamamlandığında, ikinci en iyi eşleşme tür tanımlaması için kullanılmıştır [21].

Çoklu ilaca dirençli bakteri suşlarının daha yaygın hale gelmesi nedeniyle, antibiyotik duyarlılığının güvenilir ve etkili yöntemlerle test edilmesi giderek daha önemli hale gelmektedir [131]. Bu nedenle birçok çalışmada, MALDI-TOF MS'nin çeşitli hastalıklarda hızla antimikrobiyal direnci tespit etmek ve antimikrobiyallere dirençli tehlikeli mantarları tanımlamak için kullanılabileceği gösterilmiştir [131]. Bu bağlamda, MALDI-TOF MS'nin bakteriyel enfeksiyonların yönetiminde etkili olduğu, demografik araştırmaları desteklediği ve önleme ve kontrol programlarının oluşturulmasına yardımcı olduğu gösterilmiştir [132]. Bu yöntemin, klinik laboratuvarlarında yaygın olarak görülen hemen hemen tüm mikroorganizma türlerini doğru bir şekilde tanımlama yeteneğine rağmen birkaç dezavantajı vardır. Benzer mikroorganizmaların birbirine ne kadar benzer olduğunu düşünerek, bu yöntem benzer türler arasında ayırım yapamayabilir. En büyük dezavantaj, değerlendirme sürecini önemli ölçüde yavaşlatan bakterilerin kültürlenmesi gerekliliğidir. Helicobacter türlerinin izolasyonu ve in vitro büyümesi iyi bilinen zorluklardır [133]. MALDI-TOF MS spektrumunun bütünlüğünün kültür süresi tarafından etkilendiği de gösterilmiştir [125]. Alternatif olarak, bakteriyel ekoloji ve protein ifade desenleri, yetiştirme ortamını artırma veya azaltma ile etkilenebilir [134].

Tartışma ve Sonuç

Tarih boyunca, H. pylori geniş yayılımı ve karmaşık yapısı nedeniyle büyük ilgi görmüştür. Mide ülserleri ve kanser, H. pylori enfeksiyonundan kaynaklanabilen ciddi yan etkilerdir. Bu nedenle erken teşhis, yeterli takip ve alternatif tedaviler gereklidir. H. pylori enfeksiyon patogenezi konusundaki derin anlayış, teşhis ve tedavi hedeflerini belirlememize yardımcı olmuştur. Özellikle bakteriyel yeniden enfeksiyon ve yayılmanın daha iyi anlaşılması ve salgınların daha iyi kontrol edilmesi, gözetimimizi ve anlayışımızı artırabilir. Bununla birlikte, hala öğrenilecek daha çok şey var. Düzenli duyarlılık testleri ve düzenli olarak yeniden test yapılması, düzenli endoskopik takip ve sağlık promosyonu, bu sorunları azaltmaya veya ortadan kaldırmaya ve H. pylori tedavisini iyileştirmeye katkıda bulunur. Mevcut antibiyotik rejimleriyle alternatif tedavilerin birleştirilmesi de bir olasılıktır. Artan kanıtlar, H. pylori enfeksiyonunun giderek artan sayıda ekstraintestinal bozukluğun rol oynayabileceğini göstermektedir. Bunların çoğu bebeklik döneminde ortaya çıkmaz olsa da, varlıklarını bilmek, H. pylori ile ilişkili inflamasyonun erken yaşlarda başlayabileceği gerçeği, çocuklarda H. pylori enfeksiyonunu önlemenin önemlidir. Sonuç olarak, yukarıda bahsedilen tüm ekstraintestinal semptomların gelişimini engellemek, enfeksiyonun erken teşhis edilip etkili bir şekilde yok edildiğinde mümkündür. Bir aşının üretilmesi, önleyici ve yok edici etkileri elde etmek için çeşitli sonuçlar doğurabilir.

Kaynaklar

1. Bizzozero, G.; der Eidechsen, D. Ueber die schlauchförmigen Drüsen des Magendarmkanals und die Beziehungen ihres. Arch. Mikrosk. Anat. 1893, 42, 82.

2. Krienitz, W. Ueber das Auftreten von Spirochäten verschiedener Form im Mageninhalt bei Carcinoma ventriculi. DMW-Dtsch. Med. Wochenschr. 1906, 32, 872.

3. Suerbaum, S.; Michetti, P. Helicobacter pylori infection. N. Engl. J. Med. 2002, 347, 1175–1186.

4. Malfertheiner, P.; Megraud, F.; O'Morain, C.; Bazzoli, F.; El-Omar, E.; Graham, D.; Hunt, R.; Rokkas, T.; Vakil, N.; Kuipers, E.J. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: The Maastricht III Consensus Report. Gut 2007, 56, 772–781.

5. Jemilohun, A.C.; Otegbayo, J.A. Helicobacter pylori infection: Past, present and future. Pan Afr. Med. J. 2016, 23, 1–15.

6. Talley, N.J.; Vakil, N. Guidelines for the management of dyspepsia. Off. J. Am. Coll. Gastroenterol. 2005, 100, 2324–2337.

7. Shatila, M.; Thomas, A.S. Current and Future Perspectives in the Diagnosis and Management of Helicobacter pylori Infection. J. Clin. Med. 2022, 11, 5086.

8. Fong, I.W. Current Trends and Concerns in Infectious Diseases; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2020.

9. WHO. Media Centre. News Release. WHO Publishes List of Bacteria for Which New Antibiotics Are Urgently Needed. 2017. Available online: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5447202/pdf/SaudiMedJ-38-444.pdf

10. Hooi, J.K.; Lai, W.Y.; Ng, W.K.; Suen, M.M.; Underwood, F.E.; Tanyingoh, D.; Malfertheiner, P.; Graham, D.Y.; Wong, V.W.; Wu, J.C. Global prevalence of Helicobacter pylori infection: Systematic review and meta-analysis. Gastroenterology 2017, 153, 420–429.

11. Stefano, K.; Marco, M.; Federica, G.; Laura, B.; Barbara, B.; Gioacchino, L.; Gian, L.d.A. Helicobacter pylori, transmission routes and recurrence of infection: State of the art. Acta Bio Med. Atenei Parm. 2018, 89, 72.

12. FitzGerald, R.; Smith, S.M. An overview of Helicobacter pylori infection. In Helicobacter pylori; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2021; pp. 1–14.

13. Sjomina, O.; Pavlova, J.; Niv, Y.; Leja, M. Epidemiology of Helicobacter pylori infection. Helicobacter 2018, 23, e12514.

14. Zamani, M.; Ebrahimtabar, F.; Zamani, V.; Miller, W.; Alizadeh-Navaei, R.; Shokri-Shirvani, J.; Derakhshan, M. Systematic review with meta-analysis: The worldwide prevalence of Helicobacter pylori infection. Aliment. Pharmacol. Ther. 2018, 47, 868–876.

15. Savoldi, A.; Carrara, E.; Graham, D.Y.; Conti, M.; Tacconelli, E. Prevalence of antibiotic resistance in Helicobacter pylori: A systematic review and meta-analysis in World Health Organization regions. Gastroenterology 2018, 155, 1372–1382.e17.

16. Reshetnyak, V.I.; Burmistrov, A.I.; Maev, I.V. Helicobacter pylori: Commensal, symbiont or pathogen? World J. Gastroenterol. 2021, 27, 545.

17. Burucoa, C.; Axon, A. Epidemiology of Helicobacter pylori infection. Helicobacter 2017, 22, e12403.

18. Pucułek, M.; Machlowska, J.; Wierzbicki, R.; Baj, J.; Maciejewski, R.; Sitarz, R. Helicobacter pylori associated factors in the development of gastric cancer with special reference to the early-onset subtype. Oncotarget 2018, 9, 31146.

19. Sharndama, H.C.; Mba, I.E. Helicobacter pylori: An up-to-date overview on the virulence and pathogenesis mechanisms. Braz. J. Microbiol. 2022, 53, 1–18.

20. Saxena, A.; Mukhopadhyay, A.K.; Nandi, S.P. Helicobacter pylori: Perturbation and restoration of gut microbiome. J. Biosci. 2020, 45, 1–15.

21. Cardos, A.I.; Maghiar, A.; Zaha, D.C.; Pop, O.; Fritea, L.; Miere, F.; Cavalu, S. Evolution of Diagnostic Methods for Helicobacter pylori Infections: From Traditional Tests to High Technology, Advanced Sensitivity and Discrimination Tools. Diagnostics 2022, 12, 508.

22. Keskin, M.; Yavuz, A. A novel rapid and accurate method for detecting Helicobacter pylori: The modified antigen test. Eur. Rev. Med. Pharm. Sci. 2022, 26, 1148–1155.

23. Chey, W.; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection. Am. J. Gastroenterol. 2007, 102, 1808–1825.

24. Korkmaz, H.; Findik, D.; Ugurluoglu, C.; Terzi, Y. Reliability of stool antigen tests: Investigation of the diagnostic value of a new immunochromatographic Helicobacter pylori approach in dyspeptic patients. Asian Pac. J. Cancer Prev. 2015, 16, 657–660.

25. Pichon, M.; Pichard, B.; Barrioz, T.; Plouzeau, C.; Croquet, V.; Fotsing, G.; Chéron, A.; Vuillemin, É.; Wangermez, M.; Haineaux, P.-A. Diagnostic accuracy of a noninvasive test for detection of Helicobacter pylori and resistance to clarithromycin in stool by the Amplidiag H. pylori+ ClariR real-time PCR assay. J. Clin. Microbiol. 2020, 58, e01787-19.

26. Baj, J.; Forma, A.; Sitarz, M.; Portincasa, P.; Garruti, G.; Krasowska, D.; Maciejewski, R. Helicobacter pylori virulence factors—Mechanisms of bacterial pathogenicity in the gastric microenvironment. Cells 2020, 10, 27.

27. Machlowska, J.; Baj, J.; Sitarz, M.; Maciejewski, R.; Sitarz, R. Gastric cancer: Epidemiology, risk factors, classification, genomic characteristics and treatment strategies. Int. J. Mol. Sci. 2020, 21, 4012.

28. Baj, J.; Korona-Głowniak, I.; Forma, A.; Maani, A.; Sitarz, E.; Rahnama-Hezavah, M.; Radzikowska, E.; Portincasa, P. Mechanisms of the epithelial–mesenchymal transition and tumor microenvironment in Helicobacter pylori-induced gastric cancer. Cells 2020, 9, 1055.

29. Palamides, P.; Jolaiya, T.; Idowu, A.; Loell, E.; Onyekwere, C.; Ugiagbe, R.; Agbo, I.; Lesi, O.; Ndububa, D.; Adekanle, O. Helicobacter pylori patient isolates from South Africa and Nigeria differ in virulence factor pathogenicity profile and associated gastric disease outcome. Sci. Rep. 2020, 10, 11409.

30. Zeng, J.; Xie, C.; Zhang, L.; Liu, X.; Chan, M.T.V.; Wu, W.K.K.; Chen, H. Host Cell Antimicrobial Responses against Helicobacter pylori Infection: From Biological Aspects to Therapeutic Strategies. Int. J. Mol. Sci. 2022, 23, 10941.

31. Correa, P.; Piazuelo, M.B. Evolutionary history of the Helicobacter pylori genome: Implications for gastric carcinogenesis. Gut 2012, 6, 21.

32. Linz, B.; Balloux, F.; Moodley, Y.; Manica, A.; Liu, H.; Roumagnac, P.; Falush, D.; Stamer, C.; Prugnolle, F.; van der Merwe, S.W. An African origin for the intimate association between humans and Helicobacter pylori. Nature 2007, 445, 915–918.

33. Blaser, M.J. An endangered species in the stomach. Sci. Am. 2005, 292, 38–45.

34. Palmer, E.D. Investigation of the gastric mucosa spirochetes of the human. Gastroenterology 1954, 27, 218–220.

35. Steer, H. Ultrastructure of cell migration throught the gastric epithelium and its relationship to bacteria. J. Clin. Pathol. 1975, 28, 639–646.

36. Marshall, B.; Warren, J.R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984, 323, 1311–1315.

37. Atwood, K.C. Bacteria, Ulcers, and Ostracism? H. pylori and the Making of a Myth. Skept. Inq. 2004, 28, 27–34.

38. Berg, A.O. Helicobacter pylori in peptic ulcer disease: Report of an NIH consensus conference. J. Am. Board Fam. Pract. 1996, 9, 205–207.

39. Hunt, R.; Xiao, S.; Megraud, F.; Leon-Barua, R.; Bazzoli, F.; Van Der Merwe, S.; Coelho, L.; Fock, M.; Fedail, S.; Cohen, H. World Gastroenterology Organisation Global Guideline Helicobacter pylori in Developing Countries. J. Clin. Gastroenterol. 2011, 45, 383–388.

40. Amieva, M.; Peek, R.M., Jr. Pathobiology of Helicobacter pylori–induced gastric cancer. Gastroenterology 2016, 150, 64–78.

41. Elhariri, M.; Hamza, D.; Elhelw, R.; Hamza, E. Occurrence of cagA+ vacA s1a m1 i1 Helicobacter pylori in farm animals in Egypt and ability to survive in experimentally contaminated UHT milk. Sci. Rep. 2018, 8, 14260.

42. Camilo, V.; Sugiyama, T.; Touati, E. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter 2017, 22, e12405.

43. Denic, M.; Touati, E.; De Reuse, H. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter 2020, 25, e12736.

44. Hanyu, H.; Engevik, K.A.; Matthis, A.L.; Ottemann, K.M.; Montrose, M.H.; Aihara, E. Helicobacter pylori uses the TlpB receptor to sense sites of gastric injury. Infect. Immun. 2019, 87, e00202–e00219.

45. Idowu, S.; Bertrand, P.P.; Walduck, A.K. Gastric organoids: Advancing the study of H. pylori pathogenesis and inflammation. Helicobacter 2022, 27, e12891.

46. Celli, J.P.; Turner, B.S.; Afdhal, N.H.; Keates, S.; Ghiran, I.; Kelly, C.P.; Ewoldt, R.H.; McKinley, G.H.; So, P.; Erramilli, S. Helicobacter pylori moves through mucus by reducing mucin viscoelasticity. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2009, 106, 14321–14326.

47. Nishihara, S.; Hiraga, T.; Ikehara, Y.; Kudo, T.; Iwasaki, H.; Morozumi, K.; Akamatsu, S.; Tachikawa, T.; Hisashi, N. Molecular mechanisms of expression of Lewis b antigen and other type I Lewis antigens in human colorectal cancer. Glycobiology 1999, 9, 607–616.

48. Soejima, M.; Koda, Y. Molecular mechanisms of Lewis antigen expression. Leg. Med. 2005, 7, 266–269.

49. Odenbreit, S.; Faller, G.; Haas, R. Role of the alpAB proteins and lipopolysaccharide in adhesion of Helicobacter pylori to human gastric tissue. Int. J. Med. Microbiol. 2002, 292, 247–256.

50. Mahdavi, J.; Borén, T.; Vandenbroucke-Grauls, C.; Appelmelk, B.J. Limited role of lipopolysaccharide Lewis antigens in adherence of Helicobacter pylori to the human gastric epithelium. Infect. Immun. 2003, 71, 2876–2880.

51. Alm, R.A.; Bina, J.; Andrews, B.M.; Doig, P.; Hancock, R.E.; Trust, T.J. Comparative genomics of Helicobacter pylori: Analysis of the outer membrane protein families. Infect. Immun. 2000, 68, 4155–4168.

52. Xu, C.; Soyfoo, D.M.; Wu, Y.; Xu, S. Virulence of Helicobacter pylori outer membrane proteins: An updated review. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2020, 39, 1821–1830.

53. Matsuo, Y.; Kido, Y.; Yamaoka, Y. Helicobacter pylori outer membrane protein-related pathogenesis. Toxins 2017, 9, 101.

54. Tamrakar, A.; Singh, R.; Kumar, A.; Makde, R.D.; Kodgire, P. Biophysical characterization of the homodimers of HomA and HomB, outer membrane proteins of Helicobacter pylori. Sci. Rep. 2021, 11, 24471.

55. Hage, N.; Howard, T.; Phillips, C.; Brassington, C.; Overman, R.; Debreczeni, J.; Gellert, P.; Stolnik, S.; Winkler, G.S.; Falcone, F.H. Structural basis of Lewisb antigen binding by the Helicobacter pylori adhesin BabA. Sci. Adv. 2015, 1, e1500315.

56. Doohan, D.; Rezkitha, Y.A.A.; Waskito, L.A.; Yamaoka, Y.; Miftahussurur, M. Helicobacter pylori BabA–SabA key roles in the adherence phase: The synergic mechanism for successful colonization and disease development. Toxins 2021, 13, 485.

57. Unemo, M.; Aspholm-Hurtig, M.; Ilver, D.; Bergström, J.; Borén, T.; Danielsson, D.; Teneberg, S. The sialic acid binding SabA adhesin of Helicobacter pylori is essential for nonopsonic activation of human neutrophils. J. Biol. Chem. 2005, 280, 15390–15397.

58. Giraldi, L.; Michelazzo, M.B.; Arzani, D.; Persiani, R.; Pastorino, R.; Boccia, S. MUC1, MUC5AC, and MUC6 polymorphisms, Helicobacter pylori infection, and gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. Eur. J. Cancer Prev. 2018, 27, 323–330.

59. Kalali, B.; Mejías-Luque, R.; Javaheri, A.; Gerhard, M. H. pylori virulence factors: Influence on immune system and pathology. Mediat. Inflamm. 2014, 2014, 426309.

60. Backert, S.; Tegtmeyer, N. Type IV secretion and signal transduction of Helicobacter pylori CagA through interactions with host cell receptors. Toxins 2017, 9, 115.

61. Graham, D.Y. Helicobacter pylori update: Gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits. Gastroenterology 2015, 148, 719–731.e713.

62. Tsay, F.-W.; Hsu, P.-I. H. pylori infection and extra-gastroduodenal diseases. J. Biomed. Sci. 2018, 25, 1–8.

63. Mărginean, C.D.; Mărginean, C.O.; Meliț, L.E. Helicobacter pylori-Related Extraintestinal Manifestations—Myth or Reality. Children 2022, 9, 1352.

64. Suzuki, H.; Franceschi, F.; Nishizawa, T.; Gasbarrini, A. Extragastric manifestations of Helicobacter pylori infection. Helicobacter 2011, 16, 65–69.

65. Banić, M.; Franceschi, F.; Babić, Z.; Gasbarrini, A. Extragastric M anifestations of Helicobacter pylori I nfection. Helicobacter 2012, 17, 49–55.

66. Deng, B.; Li, Y.; Zhang, Y.; Bai, L.; Yang, P. Helicobacter pylori infection and lung cancer: A review of an emerging hypothesis. Carcinogenesis 2013, 34, 1189–1195.

67. Buzás, G.M. Metabolic consequences of Helicobacter pylori infection and eradication. World J. Gastroenterol. WJG 2014, 20, 5226.

68. Chmiela, M.; Gajewski, A.; Rudnicka, K. Helicobacter pylori vs. coronary heart disease-searching for connections. World J. Cardiol. 2015, 7, 187.

69. Tseng, D.S.; Li, D.; Cholleti, S.M.; Wei, J.C.; Jodesty, Y.; Pham, H.-V. Effect of Helicobacter pylori treatment on unexplained iron deficiency anemia. Perm. J. 2019, 23, 18–195.

70. Blecker, U.; Renders, F.; Lanciers, S.; Vandenplas, Y. Syncopes leading to the diagnosis of a Helicobacter pylori positive chronic active haemorrhagic gastritis. Eur. J. Pediatr. 1991, 150, 560–561.

71. Qu, X.-H.; Huang, X.-L.; Xiong, P.; Zhu, C.-Y.; Huang, Y.-L.; Lu, L.-G.; Sun, X.; Rong, L.; Zhong, L.; Sun, D.-Y. Does Helicobacter pylori infection play a role in iron deficiency anemia? A meta-analysis. World J. Gastroenterol. WJG 2010, 16, 886.

72. Monzón, H.; Forné, M.; Esteve, M.; Rosinach, M.; Loras, C.; Espinós, J.C.; Viver, J.M.; Salas, A.; Fernández-Bañares, F. Helicobacter pylori infection as a cause of iron deficiency anaemia of unknown origin. World J. Gastroenterol. WJG 2013, 19, 4166.

73. Gasbarrini, A.; Franceschi, F.; Tartaglione, R.; Landolfi, R.; Pola, P.; Gasbarrini, G. Regression of autoimmune thrombocytopenia after eradication of Helicobacter pylori. Lancet 1998, 352, 878.

74. García, A. Resolution of an autoimmune thrombocytopenic purpura after eradicating treatment of Helicobacter pylori. Sangre 1999, 44, 387–388.

75. Stasi, R.; Sarpatwari, A.; Segal, J.B.; Osborn, J.; Evangelista, M.L.; Cooper, N.; Provan, D.; Newland, A.; Amadori, S.; Bussel, J.B. Effects of eradication of Helicobacter pylori infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: A systematic review. Blood J. Am. Soc. Hematol. 2009, 113, 1231–1240.

76. Tan, H.J.; Goh, K.L. Extragastrointestinal manifestations of Helicobacter pylori infection: Facts or myth? A critical review. J. Dig. Dis. 2012, 13, 342–349.

77. O'Connor, H.; Axon, A.; Dixon, M. Campylobacter-like organisms unusual in type A (pernicious anaemia) gastritis. Lancet 1984, 324, 1091.

78. Stabler, S.P. Vitamin B12 deficiency. N. Engl. J. Med. 2013, 368, 149–160.

79. Sarari, A.S.; Farraj, M.A.; Hamoudi, W.; Essawi, T.A. Helicobacter pylori, a causative agent of vitamin B12 deficiency. J. Infect. Dev. Ctries 2008, 2, 346–349.

80. Rahman, Y.A.; Hafez, R.M.M.; Ahmed, R.M.M. Helicobacter pylori and its hematological effect. Egypt. J. Intern. Med. 2019, 31, 332–342.

81. Erkan, Y.; Köksal, F. Autoimmune extraintestinal manifestations of Helicobacter pylori infection: A bundle of conflicts. J. Immunol. Clin. Microbiol. 2016, 1, 22–30.

82. Devrajani, B.R.; Shah, S.Z.A.; Soomro, A.A.; Devrajani, T. Type 2 diabetes mellitus: A risk factor for Helicobacter pylori infection: A hospital based case-control study. Int. J. Diabetes Dev. Ctries 2010, 30, 22.

83. Bener, A.; Micallef, R.; Afifi, M.; Derbala, M.; Al-Mulla, H.M.; Usmani, M.A. Association between type 2 diabetes mellitus and Helicobacter pylori infection. Turk. J. Gastroenterol. 2007, 18, 225–229.

84. Anastasios, R.; Goritsas, C.; Papamihail, C.; Trigidou, R.; Garzonis, P.; Ferti, A. Helicobacter pylori infection in diabetic patients: Prevalence and endoscopic findings. Eur. J. Intern. Med. 2002, 13, 376–379.

85. Nasif, W.A.; Mukhtar, M.H.; Nour Eldein, M.M.; Ashgar, S.S. Oxidative DNA damage and oxidized low density lipoprotein in Type II diabetes mellitus among patients with Helicobacter pylori infection. Diabetol. Metab. Syndr. 2016, 8, 1–11.

86. Kato, M.; Toda, A.; Yamamoto-Honda, R.; Arase, Y.; Sone, H. Association between Helicobacter pylori infection, eradication and diabetes mellitus. J. Diabetes Investig. 2019, 10, 1341–1346.

87. Song, X.; Cai, C.; Jin, Q.; Chen, X.; Yu, C. The efficacy of Helicobacter pylori eradication in diabetics and its effect on glycemic control: A systematic review and meta-analysis. Helicobacter 2021, 26, e12781.

88. Dobbs, R.J.; Dobbs, S.M.; Weller, C.; Charlett, A.; Bjarnason, I.T.; Curry, A.; Ellis, D.S.; Ibrahim, M.A.; McCrossan, M.V.; O'Donohue, J. Helicobacter hypothesis for idiopathic parkinsonism: Before and beyond. Helicobacter 2008, 13, 309–322.

89. Tan, A.H.; Mahadeva, S.; Marras, C.; Thalha, A.M.; Kiew, C.K.; Yeat, C.M.; Ng, S.W.; Ang, S.P.; Chow, S.K.; Loke, M.F.J.P.; et al. Helicobacter pylori infection is associated with worse severity of Parkinson's disease. Park. Relat. Disord. 2015, 21, 221–225.

90. Tan, A.H.; Lim, S.Y.; Mahadeva, S.; Loke, M.F.; Tan, J.Y.; Ang, B.H.; Chin, K.P.; Mohammad Adnan, A.F.; Ong, S.M.C.; Ibrahim, A.I.; et al. Helicobacter pylori eradication in Parkinson's disease: A randomized placebo-controlled trial. Mov. Disord. 2020, 35, 2250–2260.

91. Nishikawa, Y.; Ikeda, Y.; Murakami, H.; Hori, S.-i.; Hino, K.; Sasaki, C.; Nishikawa, M. Classification of atrophic mucosal patterns on Blue LASER Imaging for endoscopic diagnosis of Helicobacter pylori-related gastritis: A retrospective, observational study. PLoS ONE 2018, 13, e0193197.

92. Zhu, Y.; Wang, F.; Zhou, Y.; Xia, G.L.; Dong, L.; He, W.H.; Xiao, B. Blue laser magnifying endoscopy in the diagnosis of chronic gastritis. Exp. Ther. Med. 2019, 18, 1993–2000.

93. Malfertheiner, P.; Megraud, F.; O'morain, C.; Gisbert, J.; Kuipers, E.; Axon, A.; Bazzoli, F.; Gasbarrini, A.; Atherton, J.; Graham, D.Y. Management of Helicobacter pylori infection—The Maastricht V/Florence consensus report. Gut 2017, 66, 6–30.

94. White, J.R.; Sami, S.S.; Reddiar, D.; Mannath, J.; Ortiz-Fernández-Sordo, J.; Beg, S.; Scott, R.; Thiagarajan, P.; Ahmad, S.; Parra-Blanco, A. Narrow band imaging and serology in the assessment of premalignant gastric pathology. Scand. J. Gastroenterol. 2018, 53, 1611–1618.

95. Wang, Y.-K.; Kuo, F.-C.; Liu, C.-J.; Wu, M.-C.; Shih, H.-Y.; Wang, S.S.; Wu, J.-Y.; Kuo, C.-H.; Huang, Y.-K.; Wu, D.-C. Diagnosis of Helicobacter pylori infection: Current options and developments. World J. Gastroenterol. WJG 2015, 21, 11221.

96. Tongtawee, T.; Kaewpitoon, S.; Kaewpitoon, N.; Dechsukhum, C.; Leeanansaksiri, W.; Loyd, R.A.; Matrakool, L.; Panpimanmas, S. Diagnosis of Helicobacter pylori infection. Asian Pac. J. Cancer Prev. 2016, 17, 1631–1635.

97. Graham, D.Y.; Miftahussurur, M. Helicobacter pylori urease for diagnosis of Helicobacter pylori infection: A mini review. J. Adv. Res. 2018, 13, 51–57.

98. Dechant, F.-X.; Dechant, R.; Kandulski, A.; Selgrad, M.; Weber, F.; Reischl, U.; Wilczek, W.; Mueller, M.; Weigand, K. Accuracy of different rapid urease tests in comparison with histopathology in patients with endoscopic signs of gastritis. Digestion 2020, 101, 184–190.

99. Kuhns, L.G.; Benoit, S.L.; Bayyareddy, K.; Johnson, D.; Orlando, R.; Evans, A.L.; Waldrop, G.L.; Maier, R.J. Carbon fixation driven by molecular hydrogen results in chemolithoautotrophically enhanced growth of Helicobacter pylori. J. Bacteriol. 2016, 198, 1423–1428.

100. Dolak, W.; Bilgilier, C.; Stadlmann, A.; Leiner, J.; Püspök, A.; Plieschnegger, W.; Siebert, F.; Wewalka, F.; Schöfl, R.; Huber-Schönauer, U. A multicenter prospective study on the diagnostic performance of a new liquid rapid urease test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection. Gut Pathog. 2017, 9, 1–5.

101. Hortelano, I.; Moreno, Y.; Vesga, F.J.; Ferrús, M.A. Evaluation of different culture media for detection and quantification of H. pylori in environmental and clinical samples. Int. Microbiol. 2020, 23, 481–487.

102. Leszczyńska, K.; Namiot, A.; Namiot, Z.; Leszczyńska, J.; Jakoniuk, P.; Chilewicz, M.; Namiot, D.; Kemona, A.; Milewski, R.; Bucki, R. Patient factors affecting culture of Helicobacter pylori isolated from gastric mucosal specimens. Adv. Med. Sci. 2010, 55, 161–166.

103. Best, L.M.; Takwoingi, Y.; Siddique, S.; Selladurai, A.; Gandhi, A.; Low, B.; Yaghoobi, M.; Gurusamy, K.S. Non-invasive diagnostic tests for Helicobacter pylori infection. Cochrane Database Syst. Rev. 2018, 3, CD012080.

104. Nguyen, T.V.H.; Bengtsson, C.; Nguyen, G.K.; Granström, M. Evaluation of a novel monoclonal-based antigen-in-stool enzyme immunoassay (Premier Platinum HpSA PLUS) for diagnosis of Helicobacter pylori infection in Vietnamese children. Helicobacter 2008, 13, 269–273.

105. Hasosah, M. Accuracy of invasive and noninvasive methods of Helicobacter pylori infection diagnosis in Saudi children. Saudi J. Gastroenterol. Off. J. Saudi Gastroenterol. Assoc. 2019, 25, 126.

106. Gisbert, J.P.; De La Morena, F.; Abraira, V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of H. pylori infection: A systematic review and meta-analysis. Off. J. Am. Coll. Gastroenterol. ACG 2006, 101, 1921–1930.

107. Raguza, D.; Machado, R.S.; Ogata, S.K.; Granato, C.F.H.; Patrício, F.R.S.; Kawakami, E. Validation of a monoclonal stool antigen test for diagnosing Helicobacter pylori infection in young children. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2010, 50, 400–403.

108. Lario, S.; Ramírez-Lázaro, M.J.; Montserrat, A.; Quílez, M.E.; Junquera, F.; Martinez-Bauer, E.; Sanfeliu, I.; Brullet, E.; Campo, R.; Segura, F. Diagnostic accuracy of three monoclonal stool tests in a large series of untreated Helicobacter pylori infected patients. Clin. Biochem. 2016, 49, 682–687.

109. Qiu, E.; Li, Z.; Han, S. Methods for detection of Helicobacter pylori from stool sample: Current options and developments. Braz. J. Microbiol. 2021, 52, 2057–2062.

110. El-Shabrawi, M.; Abd El-Aziz, N.; El-Adly, T.Z.; Hassanin, F.; Eskander, A.; Abou-Zekri, M.; Mansour, H.; Meshaal, S. Stool antigen detection versus 13 C-urea breath test for non-invasive diagnosis of pediatric Helicobacter pylori infection in a limited resource setting. Arch. Med. Sci. 2018, 14, 69–73.

111. Korkmaz, H.; Kesli, R.; Karabagli, P.; Terzi, Y. Comparison of the diagnostic accuracy of five different stool antigen tests for the diagnosis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter 2013, 18, 384–391.

112. Miftahussurur, M.; Yamaoka, Y. Diagnostic methods of Helicobacter pylori infection for epidemiological studies: Critical importance of indirect test validation. BioMed Res. Int. 2016, 2016, 4819423.

113. Shimoyama, T.; Sawaya, M.; Ishiguro, A.; Hanabata, N.; Yoshimura, T.; Fukuda, S. Applicability of a rapid stool antigen test, using monoclonal antibody to catalase, for the management of Helicobacter pylori infection. J. Gastroenterol. 2011, 46, 487–491.

114. Ferwana, M.; Abdulmajeed, I.; Alhajiahmed, A.; Madani, W.; Firwana, B.; Hasan, R.; Altayar, O.; Limburg, P.J.; Murad, M.H.; Knawy, B. Accuracy of urea breath test in Helicobacter pylori infection: Meta-analysis. World J. Gastroenterol. WJG 2015, 21, 1305.

115. Zhou, Q.; Li, L.; Ai, Y.; Pan, Z.; Guo, M.; Han, J. Diagnostic accuracy of the 14C-urea breath test in Helicobacter pylori infections: A meta-analysis. Wien. Klin. Wochenschr. 2017, 129, 38–45.

116. Shimoyama, T. Stool antigen tests for the management of Helicobacter pylori infection. World J. Gastroenterol. WJG 2013, 19, 8188.

117. Lopes, A.I.; Vale, F.F.; Oleastro, M. Helicobacter pylori infection-recent developments in diagnosis. World J. Gastroenterol. WJG 2014, 20, 9299.

118. Roth, D.E.; Taylor, D.N.; Gilman, R.H.; Meza, R.; Katz, U.; Bautista, C.; Cabrera, L.; Velapatiño, B.; Lebron, C.; Razúri, M. Posttreatment follow-up of Helicobacter pylori infection using a stool antigen immunoassay. Clin. Diagn. Lab. Immunol. 2001, 8, 718–723.

119. Lottspeich, C.; Schwarzer, A.; Panthel, K.; Koletzko, S.; Rüssmann, H. Evaluation of the novel Helicobacter pylori ClariRes real-time PCR assay for detection and clarithromycin susceptibility testing of H. pylori in stool specimens from symptomatic children. J. Clin. Microbiol. 2007, 45, 1718–1722.

120. Pohl, D.; Keller, P.M.; Bordier, V.; Wagner, K. Review of current diagnostic methods and advances in Helicobacter pylori diagnostics in the era of next generation sequencing. World J. Gastroenterol. 2019, 25, 4629.

121. Šeligová, B.; Lukáč, Ľ.; Bábelová, M.; Vávrová, S.; Sulo, P. Diagnostic reliability of nested PCR depends on the primer design and threshold abundance of Helicobacter pylori in biopsy, stool, and saliva samples. Helicobacter 2020, 25, e12680.

122. Berlamont, H.; De Witte, C.; De Bruyckere, S.; Fox, J.G.; Backert, S.; Smet, A.; Boyen, F.; Haesebrouck, F. Differentiation of gastric Helicobacter species using MALDI-TOF mass spectrometry. Pathogens 2021, 10, 366.

123. Elbehiry, A.; Marzouk, E.; Abdeen, E.; Al-Dubaib, M.; Alsayeqh, A.; Ibrahem, M.; Hamada, M.; Alenzi, A.; Moussa, I.; Hemeg, H.A. Proteomic characterization and discrimination of Aeromonas species recovered from meat and water samples with a spotlight on the antimicrobial resistance of Aeromonas hydrophila. Microbiologyopen 2019, 8, e782.

124. Elbehiry, A.; Marzouk, E.; Moussa, I.M.; Dawoud, T.M.; Mubarak, A.S.; Al-Sarar, D.; Alsubki, R.A.; Alhaji, J.H.; Hamada, M.; Abalkhail, A. Acinetobacter baumannii as a community foodborne

pathogen: Peptide mass fingerprinting analysis, genotypic of biofilm formation and phenotypic pattern of antimicrobial resistance. Saudi J. Biol. Sci. 2021, 28, 1158–1166.

125. Elbehiry, A.; Aldubaib, M.; Abalkhail, A.; Marzouk, E.; ALbeloushi, A.; Moussa, I.; Ibrahem, M.; Albazie, H.; Alqarni, A.; Anagreyyah, S. How MALDI-TOF Mass Spectrometry Technology Contributes to Microbial Infection Control in Healthcare Settings. Vaccines 2022, 10, 1881.

126. Elbehiry, A.; Al-Dubaib, M.; Marzouk, E.; Osman, S.; Edrees, H. Performance of MALDI biotyper compared with Vitek™ 2 compact system for fast identification and discrimination of Staphylococcus species isolated from bovine mastitis. MicrobiologyOpen 2016, 5, 1061–1070.

127. Tanno, D.; Saito, K.; Ohashi, K.; Toyokawa, M.; Yamadera, Y.; Shimura, H. Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization–Time-of-Flight Mass Spectrometry with Time-of-Flight Peak Analysis for Rapid and Accurate Detection of Group B Streptococcus in Pregnant Women. Microbiol. Spectr. 2022, e0173221.

128. Welker, M.; Van Belkum, A.; Girard, V.; Charrier, J.-P.; Pincus, D. An update on the routine application of MALDI-TOF MS in clinical microbiology. Expert Rev. Proteom. 2019, 16, 695–710.

129. Oviaño, M.; Rodríguez-Sánchez, B. MALDI-TOF mass spectrometry in the 21st century clinical microbiology laboratory. Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. 2021, 39, 192–200.

130. Hosseinian, H.; Ortiz Ortega, E.; Rosales López, M.J.; Rodríguez Vera, A.; Hosseini, S. Characterization Techniques for Mass Spectrometry Analysis. Mater. Charact. Tech. Appl. 2022, 47–69.

131. Florio, W.; Baldeschi, L.; Rizzato, C.; Tavanti, A.; Ghelardi, E.; Lupetti, A. Detection of antibiotic-resistance by MALDI-TOF mass spectrometry: An expanding area. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2020, 10, 572909.

132. Wolk, D.M.; Clark, A.E. Matrix-assisted laser desorption time of flight mass spectrometry. Clin. Lab. Med. 2018, 38, 471–486.

133. Matos, R.; De Witte, C.; Smet, A.; Berlamont, H.; De Bruyckere, S.; Amorim, I.; Gärtner, F.; Haesebrouck, F. Antimicrobial susceptibility pattern of Helicobacter heilmannii and Helicobacter ailurogastricus isolates. Microorganisms 2020, 8, 957.

134. Balážová, T.; Makovcová, J.; Šedo, O.; Slaný, M.; Faldyna, M.; Zdráhal, Z. The influence of culture conditions on the identification of Mycobacterium species by MALDI-TOF MS profiling. FEMS Microbiol. Lett. 2014, 353, 77–84.

Makale id= 347

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0002-1480-1813

Diyabetik Ayak Ülserlerinin Yönetimindeki Güncel İlerlemeler: Kapsamlı Bir Değerlendirme

Uzman Dr. Pelin Algan Öcal
VM Medical Park

Özet: *Diyabetik ayak ülserleri (DAÜ), özellikle mikrovasküler komplikasyonlara neden olan diyabetin majör bir sonucudur. Bu çalışma, DAÜ'nün etiyolojisi, klinik özellikleri ve tedavisine yönelik güncel yaklaşımları ele almayı amaçlamaktadır. Araştırmanın amacı kapsamında diyabetle ilişkili ayak ülserlerinin epidemiyolojik verileri, patogenez, klinik tanı ve tedavi stratejileri üzerine yapılan literatür taraması temel alınarak bir değerlendirme yapılmıştır. DAÜ'nün mikrobiyal yapısına dair son gelişmeler, yara tedavisinde kullanılan yeni moleküler ve biyolojik yöntemler dikkate alınmıştır. Araştırmanın sonuçlarına göre DAÜ, özellikle uygun tedavi ve yönetim uygulanmadığında, ciddi komplikasyonlara ve amputasyonlara yol açabilen önemli bir komplikasyondur. Yapılan değerlendirmede, DAÜ'nün tanı ve tedavisinde kullanılan modern yöntemlerin, etkili bir tedavi ve ülser yönetimi için kritik öneme sahip olduğu belirlenmiştir. Bu yöntemler, amputasyon riskini azaltmada ve hastaların yaşam kalitesini iyileştirmede önemli bir rol oynamaktadır. Buna göre modern tanısal yöntemler ve terapötik yaklaşımlar, ülserin etkili bir şekilde yönetilmesinde kritik bir öneme sahip olduğu söylenebilir. Bu durum da DAÜ'nün etkin bir şekilde yönetimi, multidisipliner bir yaklaşımı zorunlu kılar. Yeni tanı yöntemleri ve terapötik stratejiler, amputasyon riskini azaltabilir ve hastaların yaşam kalitesini artırabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Diyabetik Ayak Ülseri, Epidemiyoloji, Patogenez, Modern Tedavi Yaklaşımları, Multidisipliner Yönetim*

Recent Advances in the Management of Diabetic Foot Ulcers: A Comprehensive Review

Abstract: *Diabetic foot ulcers (DFUs) are a major consequence of diabetes, particularly leading to microvascular complications. This study aims to address the current approaches towards the etiology, clinical characteristics, and treatment of DFUs. Within the scope of the study's objective, a review has been conducted based on the literature search concerning the epidemiological data, pathogenesis, clinical diagnosis, and treatment strategies related to foot ulcers associated with diabetes. Recent advancements pertaining to the microbial structure of DFUs and the novel molecular and biological methods employed in wound care have been taken into consideration. The findings indicate that DFUs, especially without appropriate treatment and management, can lead to significant complications, potentially culminating in amputations. The evaluation has underscored the critical importance of modern methods utilized in the diagnosis and treatment of DFUs for effective ulcer management. These methods play a pivotal role in minimizing amputation risks and enhancing the quality of life for patients. Accordingly, it can be posited that modern diagnostic techniques and therapeutic approaches are vitally crucial for efficacious ulcer management. This necessitates a multidisciplinary approach to the efficient management of DFUs. New diagnostic methods and therapeutic strategies can mitigate amputation risks and elevate the quality of life for patients.*

Keywords: *Diabetic Foot Ulcer, Epidemiology, Pathogenesis, Modern Treatment Approaches, Multidisciplinary Management*

1. Giriş

Diyabet mellitusun (DM) yaygınlığı dünya genelinde alarm verici bir hızla artmaktadır[1]. DM'nin kalp, böbrek, göz ve sinirler de dahil olmak üzere birden fazla organda hasara neden olduğu bilinmekte ve kalp krizi, inme, körlük, böbrek yetmezliği ve alt ekstremite amputasyonu gibi komplikasyonlara yol açmaktadır. Diyabetik ayak ülseri (DAÜ), DM hastalarının yaklaşık %6.3'ünde küresel olarak görülen sık bir komplikasyondur[2]. DAÜ'nün yüksek yaygınlığı ve ilişkili mortalite ve morbidite, diyabet hastalarının hastaneye yatışının en yaygın nedenlerindendir. DM'nin erken evrelerinde hastalar ağrı ve karıncalanma gibi ciddi ayak hassasiyeti belirtileri yaşarken, hastalığın ilerleyen evreleri parmak uçlarında uyuşma ve zayıflık gibi negatif belirtilerle karakterizedir. Hastalığın ilerlemesiyle hastalar genellikle karışık ağrı duyarlılığı ve donukluk sergiler, azalmış ekstremite duyusu ve motor fonksiyon ile birlikte dengesizlik ve dengesizlik oluşur ve düşme olasılığını artırır[3,4]. Ayrıca artan morbidite nedeniyle DAÜ, travmatik olmayan amputasyonun önde gelen nedenlerinden biri olup artan ölüm riski ile ilişkilidir[5].

DAÜ'nün yüksek yaygınlığı ve tedavi edilemezliği, azalmış üretkenlik ve artmış sağlıkla ilgili harcamalar açısından önemli bir maliyeti beraberinde getirmektedir. DAÜ'nün uygun ve zamanında tedavisi, hastanın gerçek durumuna dayanan zamanında ve doğru tanı ve sınıflandırma, çoklu risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve uygun yönetim seçiminin de içinde olduğu çok yönlü bir yaklaşım gerektirir. Bu makale, DAÜ'nün olası patogenezine dair güncel bilgiyi sunacak, DAÜ'nün klinik sınıflandırmasını tartışacak, tanıya yönelik yaklaşımları ve yaygın yönetim tekniklerini vurgulayacak ve daha fazla ilgi ve uygulanabilir müdahalelerin DAÜ yönetimi için gerekliliğine dikkat çekecektir.

2. DAÜ'nün Tanımı ve Sınıflandırılması

2.1. Tanım

Uluslararası Diyabet Ayak Çalışma Grubu (IWGDF) tarafından oluşturulan pratik yönergeler, DAÜ'yü mevcut veya önceki diyabetin bir sonucu olarak deri çatlaması, ülserasyon, enfeksiyon veya ayak dokusunun tahribatı gibi belirtiler olarak tanımlar; bu tanım, bu kavramın karmaşık ve belirsiz doğasını kısmen yansıtmaktadır[6,7]. DAÜ, birçok diyabet hastasını etkileyen karmaşık ve çok faktörlü bir klinik sorundur. Ayak ülserasyonu ve enfeksiyonu ile birlikte genellikle nöropati ve/veya periferik arter hastalığı (PAD) ile meydana gelir, ayak epidermisini ve dermisini bozar, deriyi yırtar, steril yapıları açığa çıkarır ve sonunda tam kalınlıkta lezyonlar oluşturur[8]. Batı dünyasında, travmatik olmayan amputasyonların %60'ından fazlası DAÜ ile ilgilidir, bu da hastane yatış oranının ve mortalitenin artmasına neden olur[9] ve yaşam kalitesini düşürür. Ayrıca, amputasyona dayalı tedaviler diyabet hastalarının ekonomik ve sağlık kaynaklarına ağır bir yük getirir[10].

2.2. Sınıflandırma

DAÜ gelişimine neden olan çeşitli faktörler, diyabetin karmaşık süreçleri ve komplikasyonları gibi, nörolojik anormalliklerin ve vasküler hasarın çeşitli derecelerine yol açabilir (nöropati ve PAD olarak bilinir)[11]. Bir ülser oluştuktan sonra iyileşmeyi etkileyen faktörler daha karmaşık olabilir ve farklı faktörler zaman içinde farklı aşamalarda baskın olabilir. Bu nedenle, hastalığın ciddiyetine ve iyileşme süresine bağlı olarak ilişkili faktörler aynı semptomlar için farklı teşhisler ve tedaviler gerektirebilir ve tedavi etkinliğinde farklılıklara yol açabilir[12]. Bu koşullar altında, DAÜ lezyonlarını tanımlamak için sınıflandırma ve skorlama kriterleri, klinik olarak tanınabilir ve yaygın kullanılabilir bir biçimde düzenlenmelidir; bu, DAÜ'nün farklılıklar temelinde karakterizasyonuna izin verecek ve tedavi veya bakım programları için önerileri kolaylaştıracaktır.

Sınıflandırma ve skorlama sistemlerinin farklı hedef kitlesi ve amaçları göz önüne alındığında, bugüne kadar evrensel olarak kabul edilen bir sistem yayınlanmamıştır. Farklı sistemler, DAÜ ciddiyetini tanımlamak ve değerlendirmek için kullanılır ve skorlama sistemine katkıda bulunan hasta ile ilişkili, ekstremite ile ilişkili ve ülserle ilişkili faktörler olmak üzere üç tür ana faktör önerilmiştir; bunlar son evre böbrek yetmezliği, PAD ve koruyucu duyusunun kaybını yansıtmakta ve yara sınıfının sınıflandırmasını içermektedir[13]. Çoğu sistem, yaranın boyutu ve özellikleri gibi skorlama kriterlerini belirler ve lezyonun karakterizasyonuna olanak tanırken, nöropati ve periferik arter tıkanıklığı gibi risk

faktörleri klinik müdahaleler veya önleyici yönlendirmeler gerektiğinde dahil edilir[14,15]. Bu bölümde, birkaç ana sistem tanıtılacak ve özellikler ve uygulamaları özetlenecektir.

Meggitt-Wagner Sistemi: Bu sistem, 1976 yılında Meggitt tarafından açıklanmış ve 1979 yılında Wagner tarafından yayımlanmış olan altı kademeli bir sınıflandırma sistemiydi[16-18]. Temel olarak ülser derinliğini ve doku nekroz derecesini kapsar[19]. Temelde yara odaklı olan bu sistem, sezgisel ve kullanımı kolaydır, ancak periferik nöropati ve PAD gibi klinik parametreleri dikkate almadığı için enfeksiyon ile iskemik lezyonlar arasında ayrım yapamaz, bu durum da tanınan belirsizlik ve sınırlamaları ile ilişkilidir[20].

University of Texas Sistemi: University of Texas (UT) tarafından önerilen sınıflandırma sistemi, DAÜ'nün yaygın klinik bulgularını ve semptomlarını göz önünde bulundurarak, ülser derinliğini yatay olarak ve enfeksiyon ile iskemi durumunu dikey olarak değerlendiren 4x4 bir matris kullanır[15,21]. UT sistemi, hastaları ülser derinliğini ayırt etmeye dayalı olarak enfekte veya iskemik olup olmadıklarına göre dört kategoriye ayırmayı amaçladığı için Meggitt-Wagner sisteminin sadece ülser durumunu sınıflandırmasından daha çok amputasyonu öngörmede yardımcı olur[21,22]. Boyut (alan, derinlik), sepsis, arteriyopati ve dezenervasyon [S(AD)SAD] Sistemi: Boyut (alan, derinlik), sepsis, arteriyopati ve dezenervasyon sistemi 1999 yılında önerildi ve temel olarak klinik denetimler için tasarlandı[23]. Sistem ilk olarak 2004 yılında doğrulandı ve olası araştırmalar için ülser sınıflandırmasını daha da iyileştirmek için UT sisteminde eksik olan bazı kriterler sonradan dahil edildi[24]. Bu sistem, boyut (alan, derinlik), enfeksiyon (sepsis), iskemi (arteriyopati) ve nöropati (dezenervasyon) olmak üzere dört öğeyi içerir ve her bir öğeyi ciddiyete göre 0-3 arasında puanlarla değerlendirir. Bu sistemin avantajı, özel test teknolojisi veya ekipmanına gerek duymadan ülserleri spesifik olarak kaydetmeye izin vermesidir, bu da kliniklerde kullanımını kolaylaştırır[24]. Ancak, ülserlerin çoklu özelliklerinin ve düzensiz ayrıntılarının tanımlanmasının zorluğundan dolayı operatörler için hatırlanması zor bir sistemdir; bu nedenle S(AD)SAD sistemi denetimler için daha uygunken UT sistemi klinik tanımlama ve iletişim için kullanılır[25,26].

Yara İskemi, Nöropati, Bakteriyel Enfeksiyon, Alan, Derinlik (SINBAD) Sistemi: S(AD)SAD sisteminin basitleştirilmiş ve rafine edilmiş bir biçimi olan SINBAD sistemi, daha fazla karmaşık kriterin dahil edilmesiyle oluşan klinik kullanım zorluklarını azaltmayı amaçlar ve ülser özelliklerinin tanımlamalarını mümkün olduğunca korur[12,27]. SINBAD sistemi hala beş öğe içerir (alan, derinlik, enfeksiyon, iskemi ve nöropati) ve her bir öğeyi 0 veya 1 puanla değerlendirir, böylece artan ciddiyeti tanımlayan 0-6 puan aralığında bir değerlendirme sistemi oluşturur[27]. Bu değiştirilmiş sistem basittir ancak oldukça sağlamdır ve rutin klinik muayeneler dışında özel ekipman gerektirmez[13]. Orta düzeyde gözlemci arası ve mükemmel iç gözlemci tekrarlanabilirliği olduğu gösterilmiştir ve iyileşme ve amputasyon gereksinimini içeren ülser ilerlemesini doğru bir şekilde tanımlamaya yardımcı olabilir; bunu IWGDF SINBAD sistemi önerir[28].

Yara, İskemi ve Ayak Enfeksiyon (WIfI) Sistemi: Nöroischemik ülserlerin artan yaygınlığı nedeniyle, mevcut sistemlerdeki iskemi ayrımı eksikliği ve klinik gereksinimleri karşılayamama sorunu bulunmaktadır. 2014 yılında, Alt Ekstremite Kılavuz Komitesi tarafından Yara, İskemi ve Ayak Enfeksiyon (WIfI) sistemi önerildi ve alt ekstremite amputasyonuna neden olabilecek en önemli üç risk faktörünü kapsadı: WIfI[29]. Bu üç faktör, yara boyutu, derinliği, ciddiyeti ve yara iyileşmesini elde etmekte beklenen zorluk temelinde puanlanır; iskemi, ABI derecesine göre değerlendirilir; ve ayak enfeksiyonu, yaranın kapsamı ve derinliğine göre puanlanır[29]. Bu sistem özellikle büyük amputasyonu öngörmek için değer sunar[30]. DAÜ ve vasküler hastalığı olan hastalarda, WIfI sistemi perfüzyonu ve vasküler fonksiyonu değerlendirmek ve hızlı bir şekilde revaskülarizasyon ve/veya drenaj uygulamak için önerilir[31]. Ayak perfüzyon indekslerinin değerlendirmesi uzman ölçümleri gerektirdiğinden, bu sistemi kullanmak uzmanlık gerektirir ve bu da birinci basamak veya toplum bakımında ideal değildir[13].

3. Diyabetik Ayak Ülseri İçin Risk Faktörleri

DFU, en sık tanımlanan ana faktörler olan diyabetik nöropati (DPN), PAD ve ayak deformiteleri de dahil olmak üzere birçok etkileşimli risk faktöründen kaynaklanmaktadır. Bu faktörler, şiddetine göre farklı derecelere ayrılabilir[32-36]. Bu bölümde, ana risk faktörleri listelenmiştir ve tanıtılmıştır.

3.1.Nöropati

Diyabetle indüklenen nöropati, periferik sinirlerin duyusal, motor ve otonomik bileşenlerini değişen derecelerde etkileyen simetrik bir polinöropatidir[37]. Epidemiyolojik verilere göre, nöropati, diyabetik ayak sendromunun vakalarının %16-66'sından sorumludur[38] ve nöropati hastaları iyileştikten sonra nüks gösterme eğilimindedir, bu da sonunda alt ekstremite amputasyonuna yol açabilir[39]. DPN, genellikle simetrik ve çorap benzeri bir şekilde başlayarak koruyucu duyuyu kaybettirir. Aferent duyusal algıyı ileten küçük ve miyelinsiz sinir lifleri, C-tipi lifler gibi, ilk hasar görenlerdir, bu da travma ve/veya mekanik stresin zayıf algılanması nedeniyle doku hasarına yol açar. Böylece, nispeten hafif hasar birikmeye devam eder ve iyileşmesi zor, giderek kötüleşen bir yaraya dönüşür[33].

Motor nöropati, belirli kas gruplarının denervasyonuyla ayak kaslarının atrofisine neden olur, bu da doğrudan ayağın fonksiyonunu etkiler. Ayaktaki küçük kaslar, extensor digitorum brevis ve lumbrical ile interosseous kaslar gibi, kademeli olarak felç olurken, ayak kemerinin anatomisi değişir ve metatarsofalangeal eklemler (MTPJ) aşırı uzar veya aşırı kasılır[40,41]. Eklemler başlangıçta hareket edebilir durumda kalır, ancak semptomların şiddetlenmesiyle interfalangeal eklemler fleksiyona ve yanlış pozisyona girer, bu da ayak deformitesine yol açar[42,43]. Klinik olarak, motor nöropati genellikle duyusal hasarla birlikte ortaya çıkar. Motor ve duyusal nöropatinin kombinasyonu, eşitsiz ayak yükü ve ağrı duyarsızlığı ile güvensiz yürüyüşe yol açar ve deforme olmuş eklemler ve aşırı basınç altındaki plantar sürekli olarak aşınır ve zamanla hiperkeratoza gelişir, ülser gelişimini teşvik eder[32,43-45].

Otonomik sistem disfonksiyonunun ülserasyonun patogenezi için sorumlu olduğu düşünülmektedir. Otonomik nöropati nedeniyle terleme disfonksiyonu, derinin daha derin kan perfüzyonuyla aşırı ısınmasına neden olur, bu da anhidrotik ve fissural cilde ve dermal bariyerin bozulmasına yol açar ve cildin mikrobiyal invazyona karşı bir bariyer olarak etkinliğini azaltır[32,46]. Ayrıca, keratinin artan glikasyonu, cildin kalınlaşarak üzerini kapladığı yumuşak dokuyu sıkıştırarak ülserleri ağırlaştırır[47].

3.2. PAD

PAD, kalp dışı ve beyin dışı arterleri etkileyen çeşitli hastalıkları özetlemek için klasik olarak kullanılan klinik bir terimdir ve üst ve/veya alt ekstremitelerin periferik arterlerinin tam veya kısmi tıkanıklığına yol açarak doku iskemisi ve kan temini yetersizliğine yol açar[48,49]. PAD, bacak ülserleri ve amputasyonun oluşumunda nöropati kadar önemli bir katkı sağlayan başka bir faktördür[50]. PAD'li diyabet hastalarında alt ekstremite amputasyonlarının sıklığı, PAD olmayanlara göre daha yüksektir, bu da özellikle dorsalis pedis arteri gibi distal arterlerin çoğunlukla DM'de yer aldığı için dizin altındaki uzuvlarla DM arasında daha güçlü bir ilişki olabileceği ile ilgili olabilir[51-53]. Alt ekstremite arterlerinin tıkanıklığı ile karakterize DM'li PAD hastalarının üçte biri, egzersiz sonrası sadece hafif belirtilere sahiptir. Aynı zamanda, bu tür hastaların %60-70'i, istirahatte ağrı, soğukluk, parestezi, pulsatil olmayan arter ve palmar hiperemi gibi karakteristik semptomlarla tamamen asemptomatiktir ve kalan %10-20'si yanık hissiyle başlar[54,55].

3.3. Ayak Deformiteleri

Diyabetik nöropati, PAD ve ülserasyon, ayak eklemlerinin deformasyonunun nedenleri arasında yer alsa da, tüm ülserasyonlar tamamen nöropati ve PAD'ye bağlı değildir. Eğrilik, artropati, tırnak batmaları, ayak dışı travmalar ve topuk çatlaması gibi ek nedenler de mevcuttur[56,57]. Buna ek olarak, diyabetik hastaların nispeten yüksek oranda ayak deformitesi ile karakterize olduğu, özellikle diyabet süresi ve yaşlandıkça, düşük ayak kavisi, geniş ayak tabanı, metatarsal eklemlerin genişlemesi ve kıvrık parmaklar gibi klinik bulguların sıklığı artmaktadır[58-60]. Deformiteler, basıncın lokalize olduğu bölgelerde hiperkeratoz gelişimini teşvik eder ve lokalize basınç ülserlerinin oluşmasına yol açar. Nöropati ile kombinasyon halindeki deformite, yara oluşumunun başlangıcında ve devamında daha belirgindir[32,61,62]. Sonuç olarak, diyabetik ayak ülseri, sadece nöropati ve PAD'ye bağlı olarak gelişmez. Ayrıca, yaraların patogenezi, etyolojik faktörlerin karmaşık etkileşimiyle de ilgilidir[33,63-65].

Nöropati ve travma ile birlikte, ayak deformitesi, Amerikan Diyabet Derneği Ayak Bakımı İlgi Grubu Görev Gücü tarafından ülserasyona sonuçta yol açan en yaygın üç sebep olan etkenlerin triadı olarak

teyit edilmiştir[34,58]. Ortak yapısal ayak deformiteleri arasında interfalangeal eklem deformitesi, MTPJ deformitesi, pes cavus ve pes equinus bulunmaktadır[59]. DM hastalarında en yaygın ve ortak deformite, interfalangeal eklemlerin hiperextensiyonu ile karakterize edilen çekiç ve pençe ayakları ve ilk MTPJ'nin dışa doğru eğilimi ile tanımlanan hallux valgus'tur[58,60].

Şu anda, DM'li hastalarda ayak deformitelerinin özel seyri net değildir. Geniş kabul gören patojenez, motor nöropati sonucu kas atrofisi, azalmış eklem hareketi ve tabandaki düzensiz kuvvet ile ilişkilidir[58,59,61]. DM hastalarında, kas-iskelet bileşenleri yok edilmiştir, bu da intrinsic ve ekstrinsik ayak kasının ve yağ infiltrasyonunun atrofisi ile somutlaşmıştır[62-64]. Ekstensor digitorum brevis ve/veya interosseous kasların atrofisi, eklemlerin yapısını yok ederek eklemlerin stabilitesini ve ayağın fonksiyonunu doğrudan etkiler ve MTPJ hiperextensiyonuna ve interfalangeal eklemlerin hiperkürvasyonuna yol açar[33,65,66]. Ayrıca, yanlış aşırı basınç nedeniyle, eklemlerin hareketliliği kademeli olarak azalır, özellikle metatarsal başın üzerindeki basıncı daha da şiddetlendirir[67]. Sürekli ve aşırı basınca sürekli maruz kalma, metatarsal başın deformasyonuna neden olur ve eşik değerini aşan basınçlar, cildin altının zayıflamasına ve bozulmasına neden olan uzamış iskemiye yol açabilir[68-71]. Ayrıca, basınç değişiklikleriyle oluşan iskemiden sonra kan akışının geri kazanılması reperfüzyon yaralanmasına yol açabilir. Bu iskemi-reperfüzyon döngüleri, doku yaralanmasını daha da şiddetlendiren aşırı bir inflamatuar yanıta tetikleyebilir ve bu da basınç ülserlerinin başka bir nedeni olarak kabul edilir[72,73].

Diğer faktörler de plantar basıncı artırarak ülser oluşumuna katkıda bulunur. Hiperkeratoz, sürekli artan plantar basınca neden olan nasırların kalınlaşmasını ifade eder ve ülser oluşumunu her zaman önceden belirleyen kritik bir faktördür[59,74]. Nasırlaşmanın sıkça metatarsal başların plantar bölgesinde, topuğunda ve büyük parmağın ortasında bildirildiği görülmüştür[59]. Bir kere oluştuğunda, altındaki yumuşak dokuda nazik ama sürekli bir basınca neden olur ve diğer basınçlarla birleşerek ülserlerin oluşmasına ve yırtılmasına yol açar[58,75]. Başka bir yaygın faktör, bir artmış Aşil tendonu boyutu ve anormal tendon yapısı gibi tendonun patolojik değişiklikleridir[76-78]. Kalınlaşmış fasya ve tendon eklem aktivitesini sınırlar ve ayak bileği dorsifleksiyonunu zayıflatır, ayrıca ülserlerin oluşumunu hızlandırır[62,79].

4. DFU Önleme ve Yönetimi

Mevcut DFU yönetim sistemleri, Treves tarafından kurulan üç ilkeye dayanarak kademeli olarak genişlemiştir[80]: keskin debridman, yükten arındırma ve eğitim. Bu bölümde, sık kullanılan yönetim yaklaşımları ve uygulamaları listelenmektedir, bu da çok disiplinli DFU bakımının sonunda ana yaklaşım olacağını göstermektedir.

4.1. Önleyici Eğitim

Ayak bakımı eğitimi ve kendi kendine muayene, DFU önlemedeki köşe taşı ve birincil koruyucu faktördür[81]. Kapsamlı ayak bakımı ve yoğun hemşirelik eğitimi ile hasta eğitiminin, DFU önleme için basit, uygulanabilir ve güçlü bir şekilde etkili olduğu bildirilmiştir[82,83]. Hekimler ve/veya podiatristler için, özellikle periferik nöropati ve/veya ayak deformitesi olan DM'li hastalarda arteriyel perfüzyonun periyodik değerlendirilmesi, ayağın durumunu iyileştirmeye yardımcı olabilir. Tıbbi kurumlar için, hastaların öz yönetimini geliştirmek amacıyla önleyici tedbirler konusunda tanıtımın güçlendirilmesi önemlidir ve giderek daha acil hale gelmektedir[84]. Öz yönetimin yaygınlaştırılması, ayak hijyen talimatı, uygun ayakkabı kullanımı, cilt lezyonu kendi kendine muayenesi ve ayak duyu kendi kendine değerlendirmesi gibi birden fazla yönü içermelidir. Hastaları, ılımlı bir aktivite ve ayak muayenesi yapmaya teşvik etmek, basıncı dağıtmak ve yerel bölgesel dolaşımı teşvik etmek için ayağın durumunu optimize etmek için önemlidir.

4.2. Debridman

Debridman cerrahi ve cerrahi olmayan yöntemlerle gerçekleştirilebilir ve her ikisi de yara yatağından canlı olmayan veya canlılığını yitirmiş dokuyu çıkarmak için kullanılır; bu, yara iyileşmesini teşvik eder[85]. Uzmanlar, cerrahi debridmanı, canlı olmayan dokunun kanayan dokuya kadar temizlenmesi gerektiğinden "yeni akut yara" oluşturma olarak kabul etmiştir[33]. Bu mekanik ayırma, normal dokulara zarar vermeden imkansızdır. Ayağa tekrarlanan baskı sonucu oluşan yüzeyel nekrotik ve

hiperkeratotik dokunun cerrahi olarak çıkarılması yara iyileşmesi için esastır ve kemik ve yumuşak doku etkilenimi olan derin yaralar için gereklidir. Cerrahi olmayan debridman, hidrojellerle otolitik debridman, enzimatik debridman, biosurgery ve hidroterapi ile mekanik debridmanı içerir[86]. Tıbbi sülüklerin, seçici olarak canlı olmayan dokuyu çıkarma yeteneğine sahip olduğunu ve ikincil süperenfeksiyon riskini azaltabileceğini göstermiştir[33], bu da yara iyileşme sürecinin kısaltılmasına yol açabilir[87].

4.3. Glikemik kontrol

Kan glikoz seviyeleri ile diyabet komplikasyonlarının ilerlemesi arasındaki yakın ilişki literatürde geniş bir şekilde rapor edilmiştir[88]. DM'li hastalarda yoğun glikemik kontrolün retinopati, periferik nöropati ve nefropati oluşumunu geciktirdiği, tümü DFU için ana risk faktörleri olduğu için yara iyileşmesiyle pozitif bir korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Çeşitli çalışmalar, glikemik kontrolün ve DFU sonuçlarının pozitif korelasyonunu değerlendirmiş ve rapor etmiştir[39,89,90]. Hemoglobin A1c (HbA1c), yara iyileşmesinin %1 arttığında 0.028 cm^2 azaldığını gösteren önemli bir klinik yara iyileşme belirtecidir. Diyabet Kontrol ve Komplikasyon Denemesinde, yoğun glikemik kontrol, DPN dahil mikrovasküler komplikasyonların insidansını azalttı ve Birleşik Krallık'ta Prospektif Diyabet Çalışması'nda HbA1c seviyesindeki %1'lik bir azalma, mikrovasküler komplikasyonlarda %37'lik bir azalmayla eşlik etti[91]. Bununla birlikte, yoğun yararlı glikemik kontrolün tanımı çalışmalara ve kılavuzlara göre farklılık gösterir. Uluslararası Diyabet Federasyonu, HbA1c seviyesinin %6.5'ten düşük olmasını önerdi[92], Amerikan Diyabet Birliği ise yaşlı yetişkinler[93], çocuklar[94] ve hamile kadınlar[95] için standartları bölmüştür ve nonhamile yetişkinler için HbA1c hedefini %7'nin altında önermiştir[96]. Dokuz randomize kontrollü denemenin bir incelemesi, %6 ila %7.5 hedef HbA1c seviyesine dayalı yoğun glikemik kontrolün, diyabetik ayak sendromlu hastalarda amputasyon riskinde %35'lik bir azalmayla ilişkili olduğunu buldu[97,98]. Ancak yoğun glikemik kontrolün faydaları ve advers etkileri hala belirsizdir[39]. Akut glikemik kontrol, çoğu çalışmada yara sonuçları ve DFU hastalarındaki amputasyon oranı ile bir ilişki göstermemiştir[98]. Glikemik kontrolün şiddeti, hipoglisemi insidansını kısmen belirler. Birçok çalışma türünde, yoğun glikemik kontrolün önemli bir advers sonucu hipoglisemi insidansındaki artış olmuştur[39,99,100], bu nedenle yoğun glikemik kontrol dikkatli izleme ile de eşlik etmelidir[36]. Ancak, sıkı glikemik kontrolü destekleyen klinik kanıt ve verilerin eksikliği, tip 1 ve tip 2 diyabetli hastalarda komplikasyonları önlemek için önerilen tek önemli araç olduğundan, optimal glikemik kontrol hedefine ulaşma çabalarını caydırmamalıdır[101].

Kontrolsüz hipergliseminin, DFU hastalarının yeniden yatış oranının diğer hastalara göre %30 kadar yüksek olduğu nedenlerden biri olmasından dolayı, yoğun glikemik kontrol bu tür yeniden yatışları önlemeye yardımcı olacaktır[102,103]. Ayrıca, yoğun glikemik kontrol hastalık seyrini takip ederken daha önceki müdahalelerin faydalarının hala belirgin olduğunu ima eden bir "glikemik hafıza" veya "miras etkisi" oluşturmaya yardımcı olacaktır[104].

4.4. Egzersiz

Egzersizin DFU üzerindeki etkisi muhtemelen risk faktörleri üzerindeki etkileriyle aracılık edilir. Egzersizin, tip 2 DM'li hastalarda PAD'yi önlemekte veya karşılamakta bir rol oynadığı bildirilmiştir[55], çünkü düzenli fiziksel aktivite PAD'de klaudikasyon mesafesini iyileştirebilir[50]. Ayrıca, egzersiz DPN'nin ilerlemesini durdurabilir. Farklı egzersiz türlerinin HbA1c azalmasında önemli etkileri vardır ve kombine egzersiz aerobik ve direnç egzersizine göre daha etkilidir[55]. Gelecekteki çalışmalarda, egzersiz ile DFU tedavisi arasındaki tam ilişki belirlenmelidir, böylece tedaviye egzersizin daha iyi entegrasyonuna izin verilmelidir.

4.5.Yükten Arındırma

Kanıta dayalı kılavuzlar, yüksek ayak basıncını azaltmanın (yani, yükten arındırma) iyileştirme etkisini teşvik etmek ve ülseri önlemek için ana hedef ve önemli bir ön koşul olduğunu bildirmiştir[105,106]; bu süreç, ekstra basıncı diğer bölgelere yeniden dağıtarak ayak bölgesini yükten arındırmayı içerir[107]. Yükten arındırma cihazı müdahalelerinin çoğu DFU için mevcuttur ve dört kategoriye ayrılır: Alçılama, destek, ayakkabı ve yürüyüş yardımcıları[108]. Bu bölümde, dört temsilci yükten arındırma cihazı tanıtılacaktır.

Tam temas alçısı: Tam temas alçısı (TCC) sık sık altın standart cihaz olarak kabul edilir[86] ve ilk seçenek tedavi olarak kılavuz tarafından önerilmiştir[106,109]. Ayakları daha fazla travma ve deformasyondan korur, aşırı basıncın yeniden dağıtılmasına yardımcı olur[110], doku onarımını teşvik eder ve diz-altı-immobilizasyonu aracılığıyla koruyucu bir yük sağlar[111]. Çıkarılabilir alçı yürüyücüler (RCW) ve terapötik ayakkabılar gibi diğer yaklaşımlarla karşılaştırıldığında, TCC'lerin daha iyi bir iyileşme oranı sunduğu bildirilmiştir[108,112,113]. Ancak, TCC'lerin önemli etkinliğine ve yükten arındırma müdahaleleri için cazip özelliklerine rağmen, gerçek kullanım oranı idealden uzaktır. Amerika'da yapılan ulusal bir ankette, 858 merkezin sadece %1,7'si bir TCC'yi DFU tedavisinde birincil yükten arındırma yöntemi olarak kabul etti[114]. Ayrıca, merkezlerin %45.5'i TCC'yi bir yükten arındırma yöntemi olarak hiç kullanmadıklarını bildirdi ve merkezlerin %58.1'i enfekte olmayan plantar DFU tedavisinde TCC'leri ilk tercih olarak görmüyordu[114].

Düşük kullanım oranı, çoklu faktörlerin karmaşık bir etkileşimine bağlanabilir. DFU'lu hastalar için, TCC kolayca sökülemez, bu da sabitlemelerini ve stabilitesini sağlar, ancak yeni basınç ülserleri oluştuğunda günlük yara bakımını engeller, hareketliliği engeller ve yetenekli teknisyenlere ihtiyaç duyulması nedeniyle uygulamanın rahat olmamasına neden olur[107]. Ayrıca, uzun süreli alçılama kasların sertleşmesine ve eklem atrofisine neden olabilir[111], bu da düşük hasta kabulüne potansiyel olarak yol açabilir. Medikal kurumlar ve doktorlar için, kılavuzlarla tanıdık olmamak veya farkında olmamak, tahmin edilemez etkinlik, önceki uygulamalarla ilişkilendirilen atalet ve yetenekli teknisyen eksikliği, TCC kullanımının düşük seviyede olmasına yol açabilir.

RCW: Bir RCW, çıkarılabilir diz yüksekliğinde bir yükten arındırma cihazıdır. Çok sayıda avantaj sunar, bunlar arasında kolay çıkarılabilirlik, rahat yara değerlendirmesi ve bakımı ve günlük yaşamda rahat hareket bulunmaktadır[115]. TCC'lere kıyasla RCW'nin en belirgin avantajı, uygun uygulama için gereken zaman, enerji ve deneyimdeki azalmadır [116], bu da onu yeni ülser oluşumu ve operasyon sonrası sık muayene ve bakım için daha uygun hale getirir. RCW'ler, TCC'ler kadar bitki basıncı ve yara iyileşme seviyesi sağlar ve TCC'lere potansiyel bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır [117,118]. Ancak, çıkarılabilir RCW'lerin rahatlığı, iyileştirme yeteneğinin pahasına elde edilebilir. İn vivo çalışmalarda, RCW'ler TCC'ler gibi çıkarılamaz diz üstü yükten arındırma cihazlarına kıyasla önemli ölçüde daha düşük iyileştirme yeteneği göstermiştir [117]. Bu önemli iyileşme yeteneği farkı, cihazı giyerken hastaların farklı uyum seviyeleri tarafından da neden olabilir, çünkü hastaların cihazları kullanmaya olan bağlılığı iyileşmeyi teşvik edebilir. Bu şartlar altında, RCW'nin en büyük avantajı olan kolay uygulama ve çıkarılabilirlik, TCC'nin hastalar tarafından kendileri tarafından çıkarılamazken RCW'nin çıkarılabilir olması nedeniyle hastaların uyumunu azaltır [114]. Hastalar, cihazı evde giymek istemeyebilir, bu nedenle RCW'yi kullanmada uyumsuzluk doğrudan iyileşme sürecini etkiler [119].

Tedavi edici ayakkabılar: Uygun ayakkabının DFU bakımında uzun zamandır önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir [120]. Tedavi edici ayakkabılar, ülser iyileşmesi için etkili bir yaklaşım olarak kabul edilir ve yıllardır bir DFU önleme stratejisi olarak kullanılmıştır [86,120]. Genellikle ayakkabı, tabanlık ve keçeli köpük gibi birkaç bölüme ayrılmıştır [108,111]. Tipik diyabet reçete ayakkabıları genellikle daha derin, daha gevşek, kayalık dış taban ve yumuşak destek yastıklamalı ayak kutusu ile karakterizedir ve ayak deformiteleri için daha iyi konaklama sağlar [121,111]. Terapötik ayakkabı tedavisi, reçetesiz ayakkabılara kıyasla nüksün azaldığını göstermiştir [122]. Ön ayak yükten arındırma ayakkabıları (FOS), ön ayağı yükten arındırmak için özel olarak tasarlanmış reçete ayakkabılarıdır ve diyabetik plantar ön ayak ülserlerinin yükten arındırılması ve iyileşmesinde etkili olduğu kanıtlanmıştır. FOS, ağırlığı öne doğru yeniden dağıtarak ayak parmaklarının aktif dorsifleksiyonunu sınırlayan kayalık alt taban ve negatif topuk konfigürasyonundan oluşmaktadır [107]. Standart reçete ayakkabılarına kıyasla, FOS ön ayak zirve basıncını %15 ila %20 arasında azaltır [123] ve yaralanmalarda ve ülserlerde ön ayağı yükten arındırmak için ameliyat sonrası önerilir.

5. Tartışma ve Sonuç

DFU (diyabetik ayak ülseri) dünya genelinde yaygın ve artan bir problem. DFU için tedavi yaklaşımı, bu makalede listelenen ve tartışılan çeşitli faktörlere bağlıdır. Ülser ilerlemesini önlemek ve ülserin iyileşmesini teşvik etmek için aşağıdaki yönler göz önünde bulundurulmalıdır:

- Klinik detayları özetlemek ve klinik sonuçları denetlemek için uygun bir sınıflandırma seçme;
- Ülserin ortaya çıkmasını tahmin edebilen ve ülserin ilerlemesini teşvik eden risk faktörlerini araştırma;
- Onaylanmış disiplinlerarası DFU yönetimi ve bakım yollarını kullanma ve hastanın uyumunu geliştirme üzerine vurgu yapma.
- Bulgular, DFU'nun klinik yönetiminde daha ilgili önleme ve tedavi önlemlerinin geliştirilmesi ve uygulanmasına duyulan ihtiyacı vurgulamaktadır.

Kaynaklar

1. Carracher AM, Marathe PH, Close KL. International Diabetes Federation 2017. J Diabetes. 2018;10:353–356.
2. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis † Ann Med. 2017;49:106–116.
3. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, Sosenko JM, Ziegler D. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2017;40:136–154.
4. Brown SJ, Handsaker JC, Bowling FL, Boulton AJ, Reeves ND. Diabetic peripheral neuropathy compromises balance during daily activities. Diabetes Care. 2015;38:1116–1122.
5. Walsh JW, Hoffstad OJ, Sullivan MO, Margolis DJ. Association of diabetic foot ulcer and death in a population-based cohort from the United Kingdom. Diabet Med. 2016;33:1493–1498.
6. Bus SA, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Raspovic A, Sacco ICN, van Netten JJ International Working Group on the Diabetic Foot. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2019 update) Diabetes Metab Res Rev. 2020;36 Suppl 1:e3269.
7. van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Lipsky BA, Hinchliffe RJ, Game F, Rayman G, Lazzarini PA, Forsythe RO, Peters EJG, Senneville É, Vas P, Monteiro-Soares M, Schaper NC International Working Group on the Diabetic Foot. Definitions and criteria for diabetic foot disease. Diabetes Metab Res Rev. 2020;36 Suppl 1:e3268.
8. Subrata SA, Phuphaibul R. Diabetic foot ulcer care: a concept analysis of the term integrated into nursing practice. Scand J Caring Sci. 2019;33:298–310.
9. Malone M, Erasmus A, Schwarzer S, Lau NS, Ahmad M, Dickson HG. Utilisation of the 2019 IWGDF diabetic foot infection guidelines to benchmark practice and improve the delivery of care in persons with diabetic foot infections. J Foot Ankle Res. 2021;14:10.
10. Dalla Paola L, Faglia E. Treatment of diabetic foot ulcer: an overview strategies for clinical approach. Curr Diabetes Rev. 2006;2:431–447.
11. Pickwell KM, Siersma VD, Kars M, Holstein PE, Schaper NC Eurodiale consortium. Diabetic foot disease: impact of ulcer location on ulcer healing. Diabetes Metab Res Rev. 2013;29:377–383.
12. Game F. Classification of diabetic foot ulcers. Diabetes Metab Res Rev. 2016;32 Suppl 1:186–194.
13. Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate W, Mills JL, Morbach S, Game F International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) Guidelines on the classification of diabetic foot ulcers (IWGDF 2019) Diabetes Metab Res Rev. 2020;36 Suppl 1:e3273.
14. Kaufman J, Breeding L, Rosenberg N. Anatomic location of acute diabetic foot infection. Its influence on the outcome of treatment. Am Surg. 1987;53:109–112.

15. Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. J Foot Ankle Surg. 1996;35:528–531.

16. Wagner FW Jr. A classification and treatment program for diabetic, neuropathic, and dysvascular foot problems. Instr Course Lect. 1979;28:143–165.

17. Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Jeffcoate W, Mills JL, Russell D, Morbach S, Game F. Diabetic foot ulcer classifications: A critical review. Diabetes Metab Res Rev. 2020;36 Suppl 1:e3272.

18. Caputo WJ. Surgical management of the diabetic foot. Wounds. 2008;20:74–83.

19. Wagner FW Jr. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. Foot Ankle. 1981;2:64–122.

20. Armstrong DG, Peters EJ. Classification of wounds of the diabetic foot. Curr Diab Rep. 2001;1:233–238.

21. Parisi MC, Zantut-Wittmann DE, Pavin EJ, Machado H, Nery M, Jeffcoate WJ. Comparison of three systems of classification in predicting the outcome of diabetic foot ulcers in a Brazilian population. Eur J Endocrinol. 2008;159:417–422.

22. Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Armstrong DG, Harkless LB, Boulton AJ. The effects of ulcer size and site, patient's age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers. Diabet Med. 2001;18:133–138.

23. Macfarlane RM, Jeffcoate WJJdf. Classification of diabetic foot ulcers: The S(AD) SAD system. Diabetic Foot J. 1999;2:123.

24. Treece KA, Macfarlane RM, Pound N, Game FL, Jeffcoate WJ. Validation of a system of foot ulcer classification in diabetes mellitus. Diabet Med. 2004;21:987–991.

25. Jeffcoate WJ, Macfarlane RM, Fletcher EM. The description and classification of diabetic foot lesions. Diabet Med. 1993;10:676–679.

26. Abbas ZG, Lutale JK, Game FL, Jeffcoate WJ. Comparison of four systems of classification of diabetic foot ulcers in Tanzania. Diabet Med. 2008;25:134–137.

27. Abbas ZG, Archibald LK. Challenges for management of the diabetic foot in Africa: doing more with less. Int Wound J. 2007;4:305–313.

28. Armstrong DG, Cohen K, Courric S, Bharara M, Marston W. Diabetic foot ulcers and vascular insufficiency: our population has changed, but our methods have not. J Diabetes Sci Technol. 2011;5:1591–1595.

29. Mills JL Sr, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, Andros G Society for Vascular Surgery Lower Extremity Guidelines Committee. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIfI) J Vasc Surg. 2014;59:220–34.e1.

30. Darling JD, McCallum JC, Soden PA, Guzman RJ, Wyers MC, Hamdan AD, Verhagen HJ, Schermerhorn ML. Predictive ability of the Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIfI) classification system after first-time lower extremity revascularizations. J Vasc Surg. 2017;65:695–704.

31. Azuma N. The Diagnostic Classification of Critical Limb Ischemia. Ann Vasc Dis. 2018;11:449–457.

32. Volmer-Thole M, Lobmann R. Neuropathy and Diabetic Foot Syndrome. Int J Mol Sci. 2016;17

33. Dayya D, O'Neill OJ, Huedo-Medina TB, Habib N, Moore J, Iyer K. Debridement of Diabetic Foot Ulcers. Adv Wound Care (New Rochelle) 2022;11:666–686.

34. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, del Aguila M, Smith DG, Lavery LA, Boulton AJ. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. Diabetes Care. 1999;22:157–162.

35. Rahim K, Saleha S, Zhu X, Huo L, Basit A, Franco OL. Bacterial Contribution in Chronicity of Wounds. Microb Ecol. 2017;73:710–721.

36. Lim JZ, Ng NS, Thomas C. Prevention and treatment of diabetic foot ulcers. J R Soc Med. 2017;110:104–109.

37. van Dieren S, Beulens JW, van der Schouw YT, Grobbee DE, Neal B. The global burden of diabetes and its complications: an emerging pandemic. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2010;17 Suppl 1:S3–S8.

38. Reiber GE. Epidemiology and Health Care Costs of Diabetic Foot Problems. In: Veves A, Giurini JM, LoGerfo FW. The Diabetic Foot. Totowa: Humana Press, 2002.

39. Fernando ME, Seneviratne RM, Tan YM, Lazzarini PA, Sangla KS, Cunningham M, Buttner PG, Golledge J. Intensive versus conventional glycaemic control for treating diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2016:CD010764.

40. Bus SA, Yang QX, Wang JH, Smith MB, Wunderlich R, Cavanagh PR. Intrinsic muscle atrophy and toe deformity in the diabetic neuropathic foot: a magnetic resonance imaging study. Diabetes Care. 2002;25:1444–1450.

41. Bernstein RK. Physical signs of the intrinsic minus foot. Diabetes Care. 2003;26:1945–1946.

42. Murray HJ, Young MJ, Hollis S, Boulton AJ. The association between callus formation, high pressures and neuropathy in diabetic foot ulceration. Diabet Med. 1996;13:979–982.

43. Dumville JC, Deshpande S, O'Meara S, Speak K. Hydrocolloid dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2013:CD009099.

44. Andersen H. Motor dysfunction in diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 2012;28 Suppl 1:89–92.

45. Said G. Diabetic neuropathy. Handb Clin Neurol. 2013;115:579–589.

46. Tesfaye S, Stevens LK, Stephenson JM, Fuller JH, Plater M, Ionescu-Tirgoviste C, Nuber A, Pozza G, Ward JD. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study. Diabetologia. 1996;39:1377–1384.

47. Chambers N. Wound Management. In: Hogston R, Simpson PM, editors. Foundations of Nursing Practice. London: Macmillan Education UK, 1999: 240-266.

48. Ikem R, Ikem I, Adebayo O, Soyoye D. An assessment of peripheral vascular disease in patients with diabetic foot ulcer. Foot (Edinb) 2010;20:114–117.

49. Morley RL, Sharma A, Horsch AD, Hinchliffe RJ. Peripheral artery disease. BMJ. 2018;360:j5842.

50. Soyoye DO, Abiodun OO, Ikem RT, Kolawole BA, Akintomide AO. Diabetes and peripheral artery disease: A review. World J Diabetes. 2021;12:827–838.

51. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. Diabetes Care. 2001;24:1433–1437.

52. Marso SP, Hiatt WR. Peripheral arterial disease in patients with diabetes. J Am Coll Cardiol. 2006;47:921–929.

53. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. Diabetes Care. 2003;26:3333–3341.

54. Schainfeld RM. Management of peripheral arterial disease and intermittent claudication. J Am Board Fam Pract. 2001;14:443–450.

55. Liao F, An R, Pu F, Burns S, Shen S, Jan YK. Effect of Exercise on Risk Factors of Diabetic Foot Ulcers: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Phys Med Rehabil. 2019;98:103–116.

56. Wang N, Yang BH, Wang G, Gao Y, Cao X, Zhang XF, Yan CC, Lian XT, Liu BH, Ju S. A meta-analysis of the relationship between foot local characteristics and major lower extremity amputation in diabetic foot patients. J Cell Biochem. 2019;120:9091–9096.

57. Hiatt WR. Preventing atherothrombotic events in peripheral arterial disease: the use of antiplatelet therapy. J Intern Med. 2002;251:193–206.

58. Cheuy VA, Hastings MK, Mueller MJ. Metatarsophalangeal Hyperextension Movement Pattern Related to Diabetic Forefoot Deformity. Phys Ther. 2016;96:1143–1151.

59. Allan J, Munro W, Figgins E. Foot deformities within the diabetic foot and their influence on biomechanics: A review of the literature. Prosthet Orthot Int. 2016;40:182–192.

60. van Schie CH, Vermigli C, Carrington AL, Boulton A. Muscle weakness and foot deformities in diabetes: relationship to neuropathy and foot ulceration in caucasian diabetic men. Diabetes Care. 2004;27:1668–1673.

61. Molines-Barroso RJ, Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez FJ, Álvaro-Afonso FJ, García-Morales E, García-Álvarez Y. Forefoot ulcer risk is associated with foot type in patients with diabetes and neuropathy. Diabetes Res Clin Pract. 2016;114:93–98.

62. Hastings MK, Commean PK, Chen L, Zellers JA, Sinacore DR, Baker JC. Qualitative study of musculoskeletal tissues and their radiographic correlates in diabetic neuropathic foot deformity. Foot (Edinb) 2021;47:101777.

63. Hastings MK, Mueller MJ, Woodburn J, Strube MJ, Commean P, Johnson JE, Cheuy V, Sinacore DR. Acquired midfoot deformity and function in individuals with diabetes and peripheral neuropathy. Clin Biomech (Bristol, Avon) 2016;32:261–267.

64. Bittel DC, Bittel AJ, Tuttle LJ, Hastings MK, Commean PK, Mueller MJ, Cade WT, Sinacore DR. Adipose tissue content, muscle performance and physical function in obese adults with type 2 diabetes mellitus and peripheral neuropathy. J Diabetes Complications. 2015;29:250–257.

65. Faris IB. Management of the diabetic foot. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1991.

66. Cheuy VA, Hastings MK, Commean PK, Mueller MJ. Muscle and Joint Factors Associated With Forefoot Deformity in the Diabetic Neuropathic Foot. Foot Ankle Int. 2016;37:514–521.

67. Sinacore DR, Gutekunst DJ, Hastings MK, Strube MJ, Bohnert KL, Prior FW, Johnson JE. Neuropathic midfoot deformity: associations with ankle and subtalar joint motion. J Foot Ankle Res. 2013;6:11.

68. Boulton AJ, Meneses P, Ennis WJ. Diabetic foot ulcers: A framework for prevention and care. Wound Repair Regen. 1999;7:7–16.

69. Mervis JS, Phillips TJ. Pressure ulcers: Pathophysiology, epidemiology, risk factors, and presentation. J Am Acad Dermatol. 2019;81:881–890.

70. Malhotra S, Bello E, Kominsky S. Diabetic foot ulcerations: biomechanics, charcot foot, and total contact cast. Semin Vasc Surg. 2012;25:66–69.

71. Bus SA, Maas M, de Lange A, Michels RP, Levi M. Elevated plantar pressures in neuropathic diabetic patients with claw/hammer toe deformity. J Biomech. 2005;38:1918–1925.

72. Cui FF, Pan YY, Xie HH, Wang XH, Shi HX, Xiao J, Zhang HY, Chang HT, Jiang LP. Pressure Combined with Ischemia/Reperfusion Injury Induces Deep Tissue Injury via Endoplasmic Reticulum Stress in a Rat Pressure Ulcer Model. Int J Mol Sci. 2016;17:284.

73. Peirce SM, Skalak TC, Rodeheaver GT. Ischemia-reperfusion injury in chronic pressure ulcer formation: a skin model in the rat. Wound Repair Regen. 2000;8:68–76.

74. Arosi I, Hiner G, Rajbhandari S. Pathogenesis and Treatment of Callus in the Diabetic Foot. Curr Diabetes Rev. 2016;12:179–183.

75. Cheuy VA, Hastings MK, Commean PK, Ward SR, Mueller MJ. Intrinsic foot muscle deterioration is associated with metatarsophalangeal joint angle in people with diabetes and neuropathy. Clin Biomech (Bristol, Avon) 2013;28:1055–1060.

76. Batista F, Nery C, Pinzur M, Monteiro AC, de Souza EF, Felippe FH, Alcântara MC, Campos RS. Achilles tendinopathy in diabetes mellitus. Foot Ankle Int. 2008;29:498–501.

77. Abate M, Schiavone C, Di Carlo L, Salini V. Achilles tendon and plantar fascia in recently diagnosed type II diabetes: role of body mass index. Clin Rheumatol. 2012;31:1109–1113.

78. Giacomozzi C, D'Ambrogi E, Uccioli L, Macellari V. Does the thickening of Achilles tendon and plantar fascia contribute to the alteration of diabetic foot loading? Clin Biomech (Bristol, Avon) 2005;20:532–539.

79. Gelber JR, Sinacore DR, Strube MJ, Mueller MJ, Johnson JE, Prior FW, Hastings MK. Windlass Mechanism in Individuals With Diabetes Mellitus, Peripheral Neuropathy, and Low Medial Longitudinal Arch Height. Foot Ankle Int. 2014;35:816–824.

80. Treves F. Treatment of perforating ulcer of the foot. The Lancet. 1884;124:949–51.

81. Ren M, Yang C, Lin DZ, Xiao HS, Mai LF, Guo YC, Yan L. Effect of intensive nursing education on the prevention of diabetic foot ulceration among patients with high-risk diabetic foot: a follow-up analysis. Diabetes Technol Ther. 2014;16:576–581.

82. Siegel KR, Ali MK, Zhou X, Ng BP, Jawanda S, Proia K, Zhang X, Gregg EW, Albright AL, Zhang P. Cost-effectiveness of Interventions to Manage Diabetes: Has the Evidence Changed Since 2008? Diabetes Care. 2020;43:1557–1592.

83. American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes-2020* Abridged for Primary Care Providers. Clin Diabetes. 2020;38:10–38.

84. Yang W, Lu J, Weng J, Jia W, Ji L, Xiao J, Shan Z, Liu J, Tian H, Ji Q, Zhu D, Ge J, Lin L, Chen L, Guo X, Zhao Z, Li Q, Zhou Z, Shan G, He J China National Diabetes and Metabolic Disorders Study Group. Prevalence of diabetes among men and women in China. N Engl J Med. 2010;362:1090–1101.

85. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, Pinzur MS, Senneville E. 2012 infectious diseases society of america clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. J Am Podiatr Med Assoc. 2013;103:2–7.

86. Everett E, Mathioudakis N. Update on management of diabetic foot ulcers. Ann N Y Acad Sci. 2018;1411:153–165.

87. Game FL, Apelqvist J, Attinger C, Hartemann A, Hinchliffe RJ, Löndahl M, Price PE, Jeffcoate WJ International Working Group on the Diabetic Foot. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2016;32 Suppl 1:154–168.

88. Ajjan RA. How Can We Realize the Clinical Benefits of Continuous Glucose Monitoring? Diabetes Technol Ther. 2017;19:S27–S36.

89. Markuson M, Hanson D, Anderson J, Langemo D, Hunter S, Thompson P, Paulson R, Rustvang D. The relationship between hemoglobin A(1c) values and healing time for lower extremity ulcers in individuals with diabetes. Adv Skin Wound Care. 2009;22:365–372.

90. Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, Vaag A, Almdal TP, Hemmingsen C, Wetterslev J. Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2013:CD008143.

91. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet. 1998;352:837–853.

92. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline for Type 2 Diabetes: recommendations for standard, comprehensive, and minimal care. Diabet Med. 2006;23:579–593.

93. American Diabetes Association. 12. Older Adults: *Standards of Medical Care in Diabetes-2021*. Diabetes Care. 2021;44:S168–S179.

94. American Diabetes Association. 13. Children and Adolescents: *Standards of Medical Care in Diabetes-2021*. Diabetes Care. 2021;44:S180–S199.

95. American Diabetes Association. 14. Management of Diabetes in Pregnancy: *Standards of Medical Care in Diabetes-2021*. Diabetes Care. 2021;44:S200–S210.

96. American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: *Standards of Medical Care in Diabetes-2021*. Diabetes Care. 2021;44:S73–S84.

97. Jones NJ, Harding K. 2015 International Working Group on the Diabetic Foot Guidance on the prevention and management of foot problems in diabetes. Int Wound J. 2015;12:373–374.

98. Peled S, Pollack R, Elishoov O, Haze A, Cahn A. Association of Inpatient Glucose Measurements With Amputations in Patients Hospitalized With Acute Diabetic Foot. J Clin Endocrinol Metab. 2019;104:5445–5452.

99. Ma J, Yang W, Fang N, Zhu W, Wei M. The association between intensive glycemic control and vascular complications in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2009;19:596–603.

100. Mattila TK, de Boer A. Influence of intensive versus conventional glucose control on microvascular and macrovascular complications in type 1 and 2 diabetes mellitus. Drugs. 2010;70:2229–2245.

101. Ang L, Jaiswal M, Martin C, Pop-Busui R. Glucose control and diabetic neuropathy: lessons from recent large clinical trials. Curr Diab Rep. 2014;14:528.

102. Remington AC, Hernandez-Boussard T, Warstadt NM, Finnegan MA, Shaffer R, Kwong JZ, Curtin C. Analyzing treatment aggressiveness and identifying high-risk patients in diabetic foot ulcer return to care. Wound Repair Regen. 2016;24:731–736.

103. Chin YF, Huang TT, Yu HY, Yang HM, Hsu BR. Factors related to hospital-to-home transitional self-monitoring blood glucose behaviour among patients with diabetes-related foot ulcer. Int J Nurs Pract. 2021;27:e12950.

104. Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. Circ Res. 2010;107:1058–1070.

105. Robinson C, Major MJ, Kuffel C, Hines K, Cole P. Orthotic management of the neuropathic foot: an interdisciplinary care perspective. Prosthet Orthot Int. 2015;39:73–81.

106. Bus SA. Priorities in offloading the diabetic foot. Diabetes Metab Res Rev. 2012;28 Suppl 1:54–59.

107. Bus SA, van Deursen RW, Kanade RV, Wissink M, Manning EA, van Baal JG, Harding KG. Plantar pressure relief in the diabetic foot using forefoot offloading shoes. Gait Posture. 2009;29:618–622.

108. Lung CW, Wu FL, Liao F, Pu F, Fan Y, Jan YK. Emerging technologies for the prevention and management of diabetic foot ulcers. J Tissue Viability. 2020;29:61–68.

109. Armstrong DG, Nguyen HC, Lavery LA, van Schie CH, Boulton AJ, Harkless LB. Off-loading the diabetic foot wound: a randomized clinical trial. Diabetes Care. 2001;24:1019–1022.

110. Lavery LA, Vela SA, Lavery DC, Quebedeaux TL. Reducing dynamic foot pressures in high-risk diabetic subjects with foot ulcerations. A comparison of treatments. Diabetes Care. 1996;19:818–821.

111. Sahu B, Prusty A, Tudu B. Total contact casting versus traditional dressing in diabetic foot ulcers. J Orthop Surg (Hong Kong) 2018;26:2309499018802486.

112. Lavery LA, Higgins KR, La Fontaine J, Zamorano RG, Constantinides GP, Kim PJ. Randomised clinical trial to compare total contact casts, healing sandals and a shear-reducing removable boot to heal diabetic foot ulcers. Int Wound J. 2015;12:710–715.

113. Fife CE, Carter MJ, Walker D, Thomson B, Eckert KA. Diabetic foot ulcer off-loading: The gap between evidence and practice. Data from the US Wound Registry. Adv Skin Wound Care. 2014;27:310–316.

114. Wu SC, Jensen JL, Weber AK, Robinson DE, Armstrong DG. Use of pressure offloading devices in diabetic foot ulcers: do we practice what we preach? Diabetes Care. 2008;31:2118–2119.

115. Ababneh A, Finlayson K, Edwards H, Lazzarini PA. Factors associated with adherence to using removable cast walker treatment among patients with diabetes-related foot ulcers. BMJ Open Diabetes Res Care. 2022;10.

116. Miller J, Armstrong DG. Offloading the diabetic and ischemic foot: solutions for the vascular specialist. Semin Vasc Surg. 2014;27:68–74.

117. Lazzarini PA, Jarl G, Gooday C, Viswanathan V, Caravaggi CF, Armstrong DG, Bus SA. Effectiveness of offloading interventions to heal foot ulcers in persons with diabetes: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2020;36 Suppl 1:e3275.

118. Faglia E, Caravaggi C, Clerici G, Sganzaroli A, Curci V, Vailati W, Simonetti D, Sommalvico F. Effectiveness of removable walker cast versus nonremovable fiberglass off-bearing cast in the healing of diabetic plantar foot ulcer: a randomized controlled trial. Diabetes Care. 2010;33:1419–1423.

119. Crews RT, Shen BJ, Campbell L, Lamont PJ, Boulton AJ, Peyrot M, Kirsner RS, Vileikyte L. Role and Determinants of Adherence to Off-loading in Diabetic Foot Ulcer Healing: A Prospective Investigation. Diabetes Care. 2016;39:1371–1377.

120. Maciejewski ML, Reiber GE, Smith DG, Wallace C, Hayes S, Boyko EJ. Effectiveness of diabetic therapeutic footwear in preventing reulceration. Diabetes Care. 2004;27:1774–1782.

121. Tyrrell W. Orthotic intervention in patients with diabetic foot ulceration. J Wound Care. 1999;8:530–532.

122. Elraiyah T, Prutsky G, Domecq JP, Tsapas A, Nabhan M, Frykberg RG, Firwana B, Hasan R, Prokop LJ, Murad MH. A systematic review and meta-analysis of off-loading methods for diabetic foot ulcers. J Vasc Surg. 2016;63:59S–68S.e1.

123. Giacalone VF, Armstrong DG, Ashry HR, Lavery DC, Harkless LB, Lavery LA. A quantitative assessment of healing sandals and postoperative shoes in offloading the neuropathic diabetic foot. J Foot Ankle Surg. 1997;36:28–30.

Makale id= 348

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0002-1480-1813

Monogenik Diyabetin Güncel Değerlendirmesi: Genomik Tıpta Etkili Yaklaşımlar

Uzman Dr. Pelin Algan Öcal
VM Medical Park

Özet: *Bu çalışma, monogenik diyabetin klinik özelliklerini, tanımlanan alt tiplerini ve genomik tıptaki etkili yaklaşımlarını değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Bu amaç bağlamında; monogenik diyabetin farklı klinik durumları, erken veya geç başlangıçlı diyabetle ilişkili olan gen varyantları ve bu varyantların aile içerisinde nasıl değişken fenotipler oluşturduğu incelenmiştir. En yaygın form olan Maturity-Onset Diabetes of the Young (Gençlerde Olgun Başlangıçlı Diyabet - MODY), otozomal dominant diyabetin prevalansı ve Glukokinaz (GCK) ve Hepatocyte Nuclear Factor 1 Alpha (Hepatosit Nükleer Faktör 1 Alfa - HNF1A) eksikliklerinin tanımlanması üzerine odaklanılmıştır. Ayrıca, hastaların yaşam kalitesini artırmayı amaçlayan hassas tıp yaklaşımları ve sonraki nesil dizilemenin genetik teşhis konusundaki rolü değerlendirilmiştir. Araştırma sonuçlarına göre; monogenik diyabet, erken başlangıçlı diyabetle ilişkili çeşitli klinik durumları içermektedir. Aynı monogenik diyabet geni, varyantın fonksiyonel etkisine bağlı olarak farklı diyabet formlarına katkıda bulunabilir. MODY monogenik diyabetin en yaygın formu olup, genetik testin yetersizliği nedeniyle muhtemelen teşhis edilmemektedir. GCK ve HNF1A monogenik diyabetin en prevalan tiplerindendir. Hassas tıp yaklaşımları ve sonraki nesil dizileme, genetik teşhisin uygun maliyetli ve etkili bir şekilde yapılmasını sağlamaktadır. Buna göre; monogenik diyabet, genomik tıpta etkili bir şekilde teşhis ve yönetilmesi gereken önemli bir diyabet alt tipidir. Hassas tıp yaklaşımları ve yeni nesil sekanslama yöntemleri, hastaların tanı ve tedavisinde kritik bir rol oynamaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Monogenik Diyabet, Mody, Gck, Hnf1a, Hassas Tıp*

Current Evaluation of Monogenic Diabetes: Effective Approaches in Genomic Medicine

Abstract: *This study aims to assess the clinical features of monogenic diabetes, its identified subtypes, and the effective strategies in genomic medicine. Within this context, various clinical conditions of monogenic diabetes, gene variants associated with early or late-onset diabetes, and how these variants lead to variable phenotypes within families have been examined. The focus has been on Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY), the prevalence of autosomal dominant diabetes, and the identification of deficiencies in Glucokinase (GCK) and Hepatocyte Nuclear Factor 1 Alpha (HNF1A). Furthermore, precision medicine approaches targeting the enhancement of patients' quality of life and the role of next-generation sequencing in genetic diagnosis have been evaluated. According to research findings, monogenic diabetes encompasses various clinical conditions associated with early-onset diabetes. The same monogenic diabetes gene can contribute to different forms of diabetes depending on the functional impact of the variant. MODY represents the most common form of monogenic diabetes and is likely underdiagnosed due to the inadequacy of genetic testing. GCK and HNF1A are among the most prevalent types of monogenic diabetes. Precision medicine approaches combined with next-generation sequencing ensure cost-effective and efficient genetic diagnosis. Consequently, monogenic diabetes is a significant subtype of diabetes that requires effective diagnosis and management in genomic medicine. Precision medicine strategies and novel sequencing methods play a crucial role in patient diagnosis and treatment.*

Keywords: *Monogenic Diabetes, Mody, Gck, Hnf1a, Precision Medicine*

1. Giriş

Monogenik diyabet, genellikle Langerhans adacıklarının (insülin salgılayan pankreatik β-hücreleri de dahil olmak üzere) işlevinin bozulması veya gelişiminin değişmesi nedeniyle hiperglisemi ile ilişkilendirilen çeşitli klinik durumları içeren heterojen bir hastalık grubudur. Bu durumlar nadiren pankreatik ekzokrin işlevin bozulmasıyla ilişkilidir ve tek bir patojenik genetik değişikliğe bağlanır. Monogenik diyabet, neonatal diyabet (90.000 canlı doğumda bir ve hayatın ilk 6 ayında ortaya çıkan çok nadir bir durum), genç yaşta başlangıçlı diyabet (MODY; çocukluk, ergenlik veya genç yetişkinlikte (<25 yaşında orijinal tanıma göre) başlayan bir erken başlangıçlı diyabet) ve güçlü bir aile öyküsü (yani büyük bir kalıtsal bileşen) ve diyabetle ilişkilendirilen sendromlar (Wolfram sendromu, Wolcott-Rallison sendromu ve Mitchell-Riley sendromu gibi) dahil olmak üzere bir dizi klinik durumu kapsar. Bu sendromların ortak bir özelliği erken başlangıçlı diyabettir. Bu sendromlar, diyabeti (neonatal veya daha sonraki başlangıçlı) belirtilerinin biri olarak içeren multisistem hastalıklardır[1].

Monogenik diyabete neden olan ilk gen (pankreas için bir glikoz sensörü olan glukokinazı kodlayan GCK) 1992'de keşfedildi[2,3]. O zamandan bu yana, monogenik diyabete neden olan nadir, kodlama veya hatta kodlamayan mutasyonları taşıyan birçok gen tanımlanmıştır (Tablo 1). Monogenik diyabetin bazı formları tedavi edilebilir, çünkü etkilenen genlerdeki patojenik mutasyonlar taşıyıcılarda uygulanabilecek kurulu tıbbi müdahalelere yol açar. Taşıyıcılarda bazı belirtilerin önlenmesi olasılığı, monogenik diyabet taramasının dünya genelinde artırılması için bir neden sunmaktadır. Monogenik diyabetin fenotipleri, tip 1 diyabet mellitusu (T1DM) ve tip 2 diyabet mellitusu (T2DM) ile örtüşmektedir ve aynı etkilenen genler, yaygın bir diyabet formu için risk oluşturabilir veya başka bir kalıtsal bağlamda monogenik diyabet oluşturabilir. T1DM, pankreatik β-hücrelerinin yok edilmesini içeren poligenik bir otoimmün hastalıktır, bu da genellikle mutlak insülin eksikliğine yol açar[4]. Otoimmün diyabetle bağlantılı birkaç gen mutasyonu da (yani görünüşte T1DM) çoğunlukla resesif kalıtım örüntüsü ile monogenik diyabete neden olabilir (Şekil 1). T2DM, genellikle insülin direncinin arka planında ilerleyen yeterli β-hücre insülin salgılamasının kaybı ile oluşur ve ayrıca poligenik bir yatkınlıktan da kaynaklanır[4]. Bununla birlikte, birçok monogenik diyabet geninin dominant (heterozigot) eksikliği, görünüşte T2DM olan hastalarda, özellikle başlangıç yaşı >40 olanlarda bulunmuştur[5]. Aslında, T2DM teşhisi, dışlama teşhisi olarak adlandırılabilir ve bu nedenle T2DM çok heterojendir. Küme analizleri şimdi T2DM'nin alt gruplarını tanımlamak ve komplikasyon riski artmış birey alt gruplarını belirlemek için hassas tıbbı artırmıştır[6,7].

Monogenik diyabet üzerine yapılan araştırmalar, diyabetin patofizyolojisi ve yaygın hastalıkların genetiği hakkındaki anlayışımızı devrim niteliğinde değiştirmiştir[8]. Ayrıca, monogenik diyabet, şu ana kadar hassas tıbbın potansiyelinin en iyi örneklerinden birini sunmuştur. Bu başlangıç, pankreatik adacıkların işlevinin veya gelişiminin bozulmasına bağlı olarak öncelikle monogenik diyabet formlarına odaklanmaktadır ve insülin direncinden kaynaklanan monogenik diyabet formları hakkında bilgi vermemektedir.

2. Epidemiyoloji

MODY, non-otoimmün diyabet tanılarının yaklaşık %0,5-5'ini oluşturabilir (Avrupa hasta kohortlarından tahmin edilen, çoğunlukla çocukluk diyabeti kayıtları); beyaz Avrupa popülasyonlarında dünya genelindeki prevalans yaklaşık milyon başına 100 vakadır[9]. Ancak, monogenik diyabetin gerçek prevalansı bilinmemektedir ve birçok ülkede genetik testlere sınırlı veya hiç erişim olmaması, sağlayıcı farkındalığının eksik olması ve daha yaygın diyabet formlarıyla klinik özelliklerin örtüşmesi nedeniyle önemli ölçüde küçümseyebilir. Aslında, genetik test yaygın olarak mevcut değil, en zengin ülkelerin bile çoğunda: örneğin, MODY vakalarının %80'i, yaklaşık %90'ı ya da daha fazlası teşhis edilmemiş olabilir. Ancak, buna rağmen, MODY prevalansının yüksek olduğu bildirilmiştir[10]. Özellikle, genç yetişkinlerde diyabet prevalansı yüksek olan ülkelerde (Meksika, Hindistan ve Çin gibi ülkelerde) MODY prevalansı daha da yüksek olabilir. MODY'ye neden olan en yaygın mutasyon, MODY'nin yaklaşık %50-70'ini oluşturan, ayrıca HNF1A-MODY olarak da bilinen MODY3'tür[9].

MODY vakalarının yaklaşık %70'i, pankreasın bir glikoz sensörü olarak işlev gören glukokinazın kaybından (MODY2 veya GCK-MODY) veya hepatik nükleer faktör 1 alfa proteininin kaybından (MODY3 veya HNF1A-MODY) kaynaklanır. Bu iki MODY formu, tip 1 veya tip 2 diyabetinden belirgin şekillerde farklıdır. Özellikle, MODY2 vakalarında hafif bir artış (ortalama plazma glukozu yaklaşık 6-8 mmol/L) vardır ve bu vakalar genellikle oral hipoglisemik ajanlara veya insüline yanıt

vermez[11]. MODY3 vakalarında, genellikle diyabet belirtilerinin başlamasından önce yıllarca süren yüksek postprandiyal glukoz vardır; bu vakalar genellikle sülfonylürea bileşikleri ile tedavi edilir[12].

MODY, genellikle diyabet belirtileriyle başlar, ancak tanı anında spesifik bir semptom seti veya klinik bulgu yoktur[13]. MODY vakalarının tip 1 veya tip 2 diyabetle karıştırılma riski yüksektir. Ancak, bazı özellikler MODY'yi diğer diyabet türlerinden ayırmaya yardımcı olabilir. Özellikle, MODY hastalarında ketoasidoz riski düşüktür, c-peptid seviyeleri genellikle normaldir ve anti-GAD antikorları (tip 1 diyabetle ilişkilendirilen otoimmün belirteçler) negatiftir[14]. Ancak, bu özellikler tek başına tanı için yeterli değildir ve genellikle genetik testlere ihtiyaç duyulmaktadır.

T2DM5 hastalarından fenotipik olarak farklılaşmadıkları için klinik ölçütlerle taşıyıcıları tanımlamak mümkün değildi[^5^]. Ayrıca, bu hastaların üçte birinde patojenik mutasyonlar tıbbi olarak eyleme geçirilebilir MODY genlerindeydi (yani keşifleri diyabet bakımını değiştirme çabasına yol açmalıdır)[^5^]. Ek olarak, bir İtalyan çalışmasında, 11 genin analizine dayanarak, erken başlangıçlı T2DM olan 626 yetişkin hastanın %3'ünde MODY genlerinde patojenik mutasyonlar bulundu[^16^]. Bu çalışmalardan ana sonuç, görünüşte T2DM olan hastalar arasında 'gizli' MODY'nin bulunduğu ve sadece genetik tanının onları tanımlayabileceği ve mümkünse hassas tıbba olanak tanıyacağıdır

Framingham Kalp Çalışması'nda (5,124 birey dahil), bireylerin %1.5'i MODY'ye neden olduğu daha önce bildirilen bir varyantı taşıdı (7 genin analizi temel alınarak), ancak bu bireylerin çoğunda henüz diyabet yoktu[^17^]. Popülasyona dayalı UK Biobank'ta (500,000 birey) ve sağlık sistemine dayalı Geisinger kohortunda (132,194 birey), sırasıyla 1,500 ve 2,100 katılımcıda birer tanesi GCK, HNF1A veya HNF4A'da patojenik bir varyant taşıyordu[^18^]. Bu nedenle, bu üç monogenik diyabet genindeki patojenik varyantlar genel popülasyonda çok nadir değildir[^18^].

3. Mekanizmalar/Patofizyoloji

Daha önce de belirtildiği gibi, bu başlangıçta tartışılan monogenik diyabet formları pankreas adacıklarından (aynı zamanda Langerhans adacıkları olarak da bilinir) — pankreasın içinden dağılmış endokrin hücre kümelerinden — yetersiz insülin salgılanmasından kaynaklanmaktadır[^19^]. İnsan pankreatik adacıklar, glukoz meydan okumasına yanıt olarak insülin üreten %60 β-hücre, glukagon üreten %30 α-hücre ve geri kalan %10'unu somatostatin üreten δ-hücre, pankreatik polipeptid (PP) hücreleri (daha önce γ-hücre olarak bilinir; PP üretir) ve grelin üreten ε-hücreleri içerir[^19^]. Bu farklı endokrin hücre türleri insan pankreatik adacıklarında rastgele dağıtılmıştır[^19^]. Pankreatik β-hücrelerde, insülin salgı granülleri içinde depolanır[^19^], bu granüller yüksek glukoz seviyelerine, nörotransmitterlere ve inkretin hormonlarına yanıt olarak salgılanır[^19^].

Monogenik diyabete neden olan birçok gen, evrimleşen çeşitli genetik stratejileri ve teknolojileri kullanarak bulunmuştur. MODY'nin kalıtımı çoğunlukla otosomal dominant bir moda uyar, oysa yenidoğan diyabeti ve diyabetle ilişkili sendromlar dominant veya resesif bozukluklar olabilir. Bağlantı analizi (çoğunlukla mikrosatellit kullanılarak), diyabetle ilişkili bağlantı genomik zirvelerindeki aday genlerin Sanger dizilemesi ile takip edilerek, çeşitli MODY tiplerini (örneğin, dominant GCK-, HNF1A-, HNF4A- ve CEL-diyabet) başarıyla tanımlamıştır[^2^,^3^,^20^–^22^].

Şüpheli resesif monogenik diyabet formlarında, bağlantı analizi çoğunlukla her iki ebeveynden kalıtsal olarak aynı haplotiplerin bulunduğu genomik bölgeler olan homozigositenin keşfine dayanmaktadır, özellikle yüksek akrabalık oranına sahip popülasyonlarda. Belki de şaşırtıcı bir şekilde, bir aday gen stratejisi (Sanger dizilemesi kullanarak), monogenik diyabetin patogeneziyle ilgili olarak belirli genlerin ilgilendiği önceden bir fonksiyonel hipoteze ihtiyaç duyar, aynı zamanda çok başarılı olmuştur. Daha yakın zamanda, yeni aday monogenik diyabet genlerinin keşfini mümkün kılan bir sonraki nesil dizileme teknolojisinin (tüm ekzom ve tüm genom dizilemesi dahil) gelişi olmuştur. Monogenik diyabet genlerinin büyük çoğunluğunun pankreatik adacıklarda ve β-hücrelerde iyi ifade edildiği ve pankreatik β-hücrelerin gelişimi ve/veya işlevi için önemli olduğu dikkat çekicidir. Aslında, monogenik diyabet genleri pankreatik β-hücrelerin tüm bölümlerini etkileyebilir.

3.1. Çekirdek

Monogenik diyabet genlerinin büyük bir kısmı pankreatik adacıklarda ve β-hücrelerde iyi ifade edilen transkripsiyon faktörleridir[^19^].

3.2. Ekzokrin Pankreas

Daha yaygın olarak kalıtımsal olarak geçen monogenik diyabet, pankreatik asiner hücreler tarafından ifade edilen ve karboksil ester lipazı kodlayan CEL'deki mutasyonlardan kaynaklanır[^22,44^]. Patojenik bir CEL mutasyonu olan hastalar çocuklukta başlayan ekzokrin pankreas disfonksiyonunu takiben yetişkinlikte diyabet geliştirir. Diyabeti geliştirmeden önce CEL mutasyonlarının pre-diyabetik taşıyıcıları belirgin şekilde azalmış birinci faz insulin yanıtı gösterir[^22^]. Bununla birlikte, CEL mutasyonlarının diyabete nasıl sebep olduğu mekanizması net değildir. İn vitro ve in vivo çalışmalarda, pluripotent kök hücre bazlı hastalık modelleri ve CEL mutasyonlarına sahip pankreatik hücre hatlarında insülin ve CEL'in β-benzeri hücrelerde (yani, EndoC-βH1 hücreleri ve pluripotent kök hücrelerden türetilmiş β-hücreleri) ko-lokalizasyonu, pankreasın ekzokrin ve endokrin bölümleri arasında bir etkileşimin varlığını desteklemektedir[^45^]. Mutant CEL'in, dominant CEL-diyabetli hastalardan insülin ifade eden hücrelerde bulunması, bu diyabet formunda β-hücre işlevsizliğinin altında yatanın pankreatik ekzokrin ve endokrin hücreler arasında anormal bir ilişki olabileceğine daha fazla kanıt sunmaktadır[^45^]. Özellikle, β-hücreler tarafından alınan mutant CEL çözünmezdir, bu da ER stresine neden olur ve bu da sekretuar işlevde ve proliferasyonda kusurlara katkıda bulunur[^44,45^]. CEL'in β-hücreler tarafından parakrin veya endokrin bir yol ile içe alınıp alınmadığı ve insan plazmasındaki dolaşan CEL'in diğer hücre tipleriyle karşılaştırıldığında β-hücreler tarafından tercih edilip edilmediği konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

4. Tanı, Tarama ve Önleme

MODY'nin orijinal tanımına göre, bu durum otosomal dominant bir paternde (yani, yavru yüzde 50'si patojenik DNA mutasyonlarının heterozigot taşıyıcısıdır ve teorik olarak etkilenir) ve 25 yaşından önce zayıf bireylerde meydana gelir ve her zaman insülin tedavisine ihtiyaç duymazlar[^46^]. Hiperglisemi ve ilgili semptomlar, özellikle hastalığın başlangıcında hafif olabilir ve hastalığın süresiyle birlikte kötüleşebilir, bu da hiperglisemiye neden olan genin ve mutasyonların doğasına bağlıdır[^9,47^]. Pratikte, T1DM veya T2DM'nin tipik özelliklerine sahip olmayan ve hastalığın başlangıcında hafif hiperglisemi olan çocuklarda ve genç yetişkinlerde MODY şiddetle şüphelenilmelidir. T1DM, otoimmünitenin eşlik etmesini ve tanıda insülin tedavisine ihtiyaç duyulmasını (muhtemelen ketoasidoz ile sunum) içerirken, T2DM obeziteyi ve insülin direnci ile ilgili diğer özellikleri içerir, bunlar arasında derinin kararması ve kalınlaşması ve bazen erken başlangıçlı aterojenik dislipidemi ve esansiyel hipertansiyon yer alır[^8,9,37,48^]. Son olarak, bir de novo mutasyonunun olasılığı her zaman göz önünde bulundurulmalıdır, şiddetli bir diyabet ailesi öyküsü MODY şüphesini güçlendirir. Bu tanı kriterleri geçerli olmasına rağmen, oldukça eksiktir. Gerçekten de, şimdi resmin çok daha heterojen olduğu açıktır, MODY aşırı yağ birikimi olan hastalarda (hem çocuklarda hem de yetişkinlerde) ve/veya orta yaşlı bireylerde de meydana gelir[^9,49^]. Sonuç olarak, orijinal tanım[^46^] MODY olan hastaların en az dörtte birini kaçırıyor ve bu nedenle değiştirilmelidir[^10,50,51^].

MODY'nin klinik sunumundaki belirgin heterojenlik, bu diyabet formunun çoklu genetik etiyolojilerinin büyük ölçüde bir sonucudur. Ancak, heterozigot patojenik mutasyonlar, ABCC8, KCNJ11, INS, HNF1B, GATA4 ve GATA6 dahil olmak üzere birkaç gen de MODY'ye neden olabilir, ancak aynı zamanda şiddetli yenidoğan diyabetine (Tablo 1) neden olabilir ve bu genlerdeki nadir ve sık görülen varyantlar da T2DM'nin daha yaygın, çok faktörlü formu için riski şekillendirmeye katkıda bulunur. Böylece, otommmün olmayan diyabetin farklı formları, ayrık varlıklar olmaktan ziyade sürekli bir hastalık spektrumu üzerindedir[^8,52^]. Gerçekte, aynı ailede, aynı heterozigot mutasyon yenidoğan diyabetine, MODY'ye veya T2DM'ye neden olabilir[^8,52,53^]. Bu, genetik varyantların etkileri üzerinde epigenetik ve çevresel faktörlerin olası etkisini göstermektedir[^8^]. Bu sunumlar, özellikle çocuklarda ve genç yetişkinlerde otommmün olmayan diyabeti tanımlama veya sınıflandırma çabalarını zorlaştırır. Özellikle, bu yaş gruplarında diyabetin etiyolojisinin tam olarak anlaşılması, uygun tedavinin seçilmesi ve prognozun tahmin edilmesi için kritiktir.

4.1. Genetik Tarama Adayları

MODY genetik taraması için adayları belirlemedeki geleneksel yaklaşım, orijinal klinik tanı kriterlerini kullanmaktı[^46^]. Ancak bu kriterler, monogenik diyabet formlarına sahip olan bireylerin çoğunu tanımlamak için ne yeterince duyarlı ne de özgüldür. Büyük vaka serileri, bazı popülasyonlarda

(örneğin, normal kilolu erken başlangıçlı otoimmün olmayan diyabet gibi) klinik kriterlere göre MODY'den şüphelenilen tüm bireylerin sadece %10'unda patojenik mutasyonların bulunduğunu göstermiştir[^13,60^]. Daha sonra, MODY tanısını daha da rafine etmek için, başta Avrupa kökenli popülasyonlarda olmak üzere, güncel yaş, tanı yaşı, cinsiyet, devam eden tedavi, insülin tedavisi süresi, diyabet aile öyküsü, BMI ve glise hemoglobin (HbA1c) seviyeleri gibi değişkenleri kullanarak bir risk hesaplayıcısı geliştirilmiştir[^61^]. Bu MODY risk hesaplayıcısı, MODY ile T1DM arasındaki bireyleri ayırt etmede iyi performans gösterirken, özellikle genç başlangıçlı T2DM'nin yaygın olduğu popülasyonlarda (örneğin, Güney Asya) MODY ile T2DM'yi ayırt etmede daha az etkilidir[^62^]. Mevcut tanı kriterlerinin sınırlamalarını ve genç başlangıçlı diyabetin tümünde evrensel genetik taramanın dünyanın çoğu yerinde ne yazık ki pratik olmadığı gerçeğini göz önünde bulundurarak, tarama adaylarını belirleme, fenotipik ve biyokimyasal değişkenlerin bir kombinasyonunu kullanarak en iyi şekilde gerçekleştirilir. Fenotip temelli tarama stratejisinin monogenik diyabet için maliyet etkili olduğuna dair bazı kanıtlar vardır, ancak bu, daha büyük çalışmalarda doğrulanmalıdır[^63^].

4.1.1. Hasta Yaşı

Yaşamın ilk 6 ayında tanılanan diyabet, büyük olasılıkla monogenik defektlere bağlıdır, çünkü bu yaşta T1DM nadirdir[^64^]. Neonatal diyabetli çocukların %50'den fazlası, ABCC8, KCNJ11 veya INS'te patojenik mutasyon taşır[^64,65^]. Bu mutasyonlara bağlı diyabet, genellikle yaşamın ilk 6 ayında teşhis edilir, ancak bazen 6 aydan daha büyük bir yaşta ortaya çıkabilir[^64^]. HNF1A ve HNF4A'daki patojenik mutasyonlara bağlı diyabet genellikle 25 yaşından önce hiperglisemi ile ortaya çıkar, ancak bu yaşta hastalığın penetransı sadece ~%60'tır[^66^]. Dominant GCK-diyabetli bireyler her yaşta teşhis edilebilir, bu nedenle bu durum T1DM, T2DM veya hatta gestasyonel diyabet olarak kabul edilebilir. Bu bireylerdeki non-progresif hiperglisemi, zamanla belirgin hale gelir ve bu nedenle diyabetin kronik komplikasyonlarına yakalanma riski yoktur[^47^].

4.1.2. Diyabet Aile Öyküsü

Orijinal olarak tanımlanan klinik kriterlere göre, MODY, ardışık birkaç nesilde genç başlangıçlı diyabetin pozitif aile öyküsüyle karakterize edilir[^46^]. Ancak, T2DM'li hastaların çoğu, bir veya her iki ebeveyninde diyabetin pozitif aile öyküsünü bildirecektir[^16^]. Yine de, T1DM teşhisi konan bir bireyde insülin tedavisi olmayan genç başlangıçlı diyabetin aile öyküsü, monogenik diyabet şüphesini artırmalıdır.

4.1.3.Obezite ve İnsülin Direnci Göstergeleri

Aşırı kilo veya obezite varlığı ve insülin direncinin belirteçleri (örneğin, acanthosis nigricans ve cilt etiketleri), monogenik diyabet yerine T2DM tanısını önerir. Ancak, özellikle Güney Asyalılar gibi etnik gruplarda T2DM, obezite veya klinik olarak belirgin insülin direncinin olmaması durumunda ortaya çıkabilir.

4.1.4. Ekstra-Pankreatik Özellikler

Ekstra-pankreatik özelliklerin varlığı: Çoklu organın etkilendiği durumlar (örneğin, dominant HNF1B-diyabetinde böbrek kistleri; Wolcott-Rallison sendromunda hepatik, böbrek ve iskelet anormallikleri; Wolfram sendromunda sağırlık, optik atrofi, diabetes insipidus ve genitoüriner anormallikler; Rogers sendromunda sağırlık ve megaloblastik anemi) moleküler kusurun aydınlatılması için genetik test yapılmasını gerektirmelidir. Bu diyabet sendromlarının çoğu, bialel, patojenik mutasyonlar nedeniyle meydana gelir (Wolcott-Rallison sendromunda EIF2AK3, Wolfram sendromunda WFS1 ve CISD2, Rogers sendromunda SLC19A2) ancak HNF1B'de heterozigot, patojenik mutasyonlar da bulunur [57]. Diyabet, bu sendromların birçoğunda ilk belirti olabilir ve uzun bir süre için tek belirti olabilir [48]. Buna karşın, ekstra-pankreatik özellikler (örneğin böbrek yetmezliği) ve pankreatik ekzokrin disfonksiyon, dominant HNF1B-diyabet ve dominant CEL-diyabet'te sırasıyla diyabetten on yıllar önce meydana gelebilir [22,67].

4.1.5.Biyokimyasal Değişkenler

İzlet otoantikorlarının yokluğu, endojen insülin üretiminin varlığı (tanı zamanından birkaç yıl sonra algılanabilir C-peptid seviyeleriyle teyit edildiğinde) ve ılımlı yükselmiş kan şekeri seviyeleri, bireylerin

genetik test için seçilmesi için önerilen kriterler olmuştur [51,68-70]. Ancak, başka bir çalışma, monogenik diyabetli tüm hastaları belirleyebilen tek bir klinik kriterin olmadığı sonucuna varmıştır [71]. Bu kriterler, monogenik diyabeti T1DM'den ayırt etmede iyi performans gösterse de, muhtemelen monogenik diyabeti T2DM'den güvenilir bir şekilde ayırt edemezler. Bazı çalışmalar, MODY için genetik taramanın, diğer klinik özelliklerden bağımsız olarak tüm diyabetli çocuklara sunulmasını önermektedir [72]. Ancak, bu yaklaşım, kaynak kısıtlı ortamlarda pratik değildir. Monogenik diyabet ile daha yaygın olan T1DM ve T2DM arasındaki farkı belirlemek için bazı klinik ipuçları kullanılabilir.

4.1.6. Genetik Tarama

Monogenik diyabet için genetik tarama, bu hastalıkla ilgili bilinen genlerin kodlayan kısımlarını sıralayarak gerçekleştirilir. 2000'lerde ve daha öncesinde, tarama, çok emek yoğun ve pahalı olan Sanger sıralaması kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sonraki nesil sıralama tekniğinin ortaya çıkmasıyla monogenik diyabet için genetik tarama giderek daha maliyet-etkili ve az emek yoğun hale gelmiştir. Günümüzde genetik tanı laboratuvarlarında en çok kullanılan iki sıralama teknolojisi şunlardır: monogenik diyabetle ilgili bilinen genlerin hedeflenen sıralaması (yani bir gen paneli); ve tüm ekzom sıralama (yani genomun protein kodlayan ~%2'sinin sıralanması). Hedeflenen doğaları nedeniyle, gen panelleri doğal olarak daha az veri üretir, maliyetler daha düşüktür ve ikincil bulguların riski tüm ekzom sıralamasına göre daha düşüktür [73,74]. Ancak, yeni genler keşfedildikçe, gen panelinin yeniden tasarlanması ve doğrulanması gerekmektedir. Tüm ekzom sıralamayla üretilen büyük veri miktarı, biyoenformatik zorluklar yaratırken, bu yaklaşım, başlangıçtaki genetik tanıda dikkate alınmayan genlerde patojenik varyantların belirlenmesini sağlar ve yeni monogenik diyabet genlerini tanımlama üzerine yapılan araştırmaları teşvik eder. Gen panelleri ve tüm ekzom sıralama, kopya sayı varyasyonlarını tespit etme kapasiteleri bakımından sınırlıdırlar (örneğin, dominant HNF1B-diyabetinde sık rastlanan bir ya da birkaç tam ekzonun silinmesi) veya düşük seviyeli heteroplazmik mitokondriyal varyantları (örneğin m.3243A>G) [73,75]. Bu nedenle, çoklu ligasyona bağımlı prob amplifikasyonu (MLPA) ve mitokondriyal DNA'nın Sanger sıralaması, bu teknikleri tamamlamak için sıklıkla kullanılır [73,75]. Muhtemelen, tüm genom sıralaması, önümüzdeki 5 yıl içinde bu teknolojilerin yerini alacaktır, ancak maliyet ve büyük veri miktarı sorunlarının çözülmesi gerekmektedir.

Hayatın erken dönemlerinde tarama, hızlı etkili karbonhidratlarda düşük diyetlerle müdahale fırsatı sunar, bu da diyabetin başlangıcını geciktirebilir ve bu nedenle diyabetle ilişkilendirilen geç komplikasyon riskini azaltabilir. Gerçekten de, bu tür vakalardaki diyabetin gelişiminde çevresel etkenlerin rol oynayabileceği muhtemeldir. Örneğin, HNF1A'da (pankreas gelişiminde rol alan) bir mutasyona sahip bir birey, obezitenin ve insülin direncinin gelişmesiyle β-hücre rezervi zorlanırsa, daha erken bir yaşta diyabet geliştirebilir (ve dolayısıyla daha yüksek riskte komplikasyon riski altında olabilir). Bu çevresel faktörlerin düzeltilmesi, en azından bazı durumlarda, monogenik diyabetin sunumunu olumlu bir şekilde değiştirebilir. Bu konuda yapılan herhangi bir çalışma, bilgimize göre bildirilmemiştir.

5.Yönetim

Genç MODY hastalarının en uygun tedavisi 1970'lerden beri tartışılmaktadır [78]. 1991'de, GCK eksikliğinin MODY'de keşfinden bir yıl önce, MODY'nin çok heterojen olduğu, bazı hastaların sülfonilürelerle (o dönemde ABD'de insülin tedavisiyle birlikte tek diyabet tedavisi) iyi yanıt verdiği, diğerlerinin ise vermediği belirtilmiştir [79]. O dönemde, dünya genelinde hiper glikemili neredeyse tüm çocuklar, pediatristler tarafından hemen insülinle tedavi edilmekteydi. Bu, yanlış tedavi yöntemi ile günlük insülin enjeksiyonlarıyla GCK'de patojenik mutasyonlara sahip sayısız çocuğu da içermekteydi [3].

Zamanla, MODY'nin T1DM'den farklı bir varlık olduğunun kabul edildiği görülmüştür ve MODY'nin alt tiplerinin yanı sıra monogenik diyabetin diğer formlarının belirlenmesi, monogenik diyabet patofizyolojisinin daha iyi anlaşılmasına ve monogenik diyabetli hastaların klinik özelliklerinin ve seyrinin aydınlatılmasına yol açmıştır. Bu noktada, genetik defektin doğasına dayalı özel tedaviler ortaya çıkmış ve monogenik diyabetin genetik teşhisi daha yaygın hale geldikçe tedaviler de progresif olarak tanıtılmıştır. Bu kişiye özel tedavinin başarısı göz önüne alındığında, monogenik diyabet, genetik

hakkında sağlayıcı bilgisinin eksikliği ile sınırlı olarak hassas tıbbın bir başarısı olarak görülebilir ve birçok bölgede genetik danışmanlık ve testin mevcut olmaması sonucu ortaya çıkan bir eksiklikle sınırlıdır.

6.Yaşam Kalitesi

Monogenik diyabet, genetik ve fenotipik olarak heterojendir ve bu durumun çeşitli alt tiplerinin klinik bakımı zordur. Ancak, monogenik diyabetin genetik teşhisi genellikle hastaların ve ailelerinin yaşam kalitesini artırır ve özellikle dominant GCK-diyabet için gelecekteki çocukları hakkındaki endişelerini azaltır. [80-81]. Glukokinaz eksikliğinin prognozu benign olduğundan, bu hafif hiperglisemi formunun teşhis edilmesi "iyi haber"dir. Ancak, bu durum, özellikle gelecekte hamile kalmayı düşünen kadınlar için unutulmamalıdır. Dominant HNF1A- ve HNF4A-diyabetli hastalar için düşük doz sulfonylüre ile GLP1 analogları olmadan ya da bu analoglarla yapılan tedavi yaşam kalitesini büyük ölçüde artırmıştır [9] ve bu hastaların uzun dönem sağlığı için faydalı olması muhtemeldir. Durum, dominant KCNJ11- veya ABCC8-diyabetli hastalar için de aynıdır. Gerçekten de, T2DM'li hastaların aksine, sulfonylürelere uzun dönemli β-hücre duyarsızlaştırması yoktur ve mükemmel glukoz kontrolü on yıllarca sürer [82]. Ne yazık ki, monogenik diyabetin diğer formlarına sahip hastalar için genellikle insülin tedavisi gereklidir, bu da T1DM'li hastalarda olduğu kadar zordur. Uzun dönemli engellilik açısından en endişe verici durum, infertilite ve hatta son aşama böbrek yetmezliğinin mümkün olduğu dominant HNF1B-diyabetli hastaları ilgilendirmektedir [67], bu nedenle bu hastaların yakından takip edilmesi gerekmektedir.

7. Tartışma ve Sonuç

Monogenik diyabet, tek bir genin defekti sonucu meydana gelen bir diyabet türüdür ve bu, diyabetin karmaşık bir bozukluk olmasına rağmen tek bir genin etkisiyle oluşabileceğini gösterir. İlginç bir şekilde, bazı monogenik diyabet vakaları genç yaşta ortaya çıkarken, bazıları daha geç bir yaşta belirgin hale gelmektedir. Bu, monogenik diyabet ile tip 2 diyabet (T2DM) arasında net bir sınırın olmadığını göstermektedir. Ayrıca, bu tür diyabetin patofizyolojisini anlamada monogenik diyabet araştırmaları önemlidir. 1992'de GCK-diyabetinin keşfi, diyabetin sadece insülin direncinden kaynaklanmadığını, ancak insülin salgısındaki kalıtsal defektlerin de diyabete yol açabileceğini ortaya koymuştur. Yine de, bu alandaki araştırmaların hala bilmediğimiz birçok yönü bulunmaktadır. Örneğin, bazı diyabet vakalarının sebebi hala belirsizdir. Bunun nedeni, bu vakaların aslında T2DM'nin poligenik bir formunu mu taşıdığı, bir genin kodlamayan bölgesinde bir mutasyonun mu bulunduğu veya tamamen yeni bir monogenik diyabet geninin mi var olduğudur. Etnik farklılıklar da monogenik diyabetin anlaşılmasında önemlidir, zira non-Avrupa kökenli popülasyonlarda daha az vakaya rastlanmıştır. Bu nedenle, bu popülasyonlarda daha kapsamlı genetik taramaların yapılması gerekmektedir.

Son olarak, monogenik diyabet araştırmalarından doğrudan yeni ilaçların geliştirilmesi henüz gerçekleşmemiştir, ancak bu çalışmaların sağladığı bilgiler, gelecekteki ilaç hedefleri için önemli ipuçları sunmaktadır. Bu alanda devam eden araştırmaların, hem diyabetin daha iyi anlaşılmasına hem de etkili tedavilerin geliştirilmesine katkıda bulunması beklenmektedir.

Kaynaklar

1. Riddle, M. C. et al. Monogenic diabetes: from genetic insights to population-based precision in care. reflections from a diabetes care editors' expert forum. Diabetes Care 43, 3117–3128 (2020).

2. Froguel, P. et al. Close linkage of glucokinase locus on chromosome 7p to early-onset non-insulin-dependent diabetes mellitus. Nature 356, 162–164 (1992).

3. Vionnet, N. et al. Nonsense mutation in the glucokinase gene causes early-onset non-insulin-dependent diabetes mellitus. Nature 356, 721–722 (1992).

4. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes — 2022. Diabetes Care 45 (Suppl. 1), S17–S38 (2022).

5. Bonnefond, A. et al. Pathogenic variants in actionable MODY genes are associated with type 2 diabetes. Nat. Metab. 2, 1126–1134 (2020).

6. Ahlqvist, E. et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. Lancet Diabetes Endocrinol. 6, 361–369 (2018).

7. Bonnefond, A. & Froguel, P. Clustering for a better prediction of type 2 diabetes mellitus. Nat. Rev. Endocrinol. 17, 193–194 (2021).

8. Yang, Y. & Chan, L. Monogenic diabetes: what it teaches us on the common forms of type 1 and type 2 diabetes. Endocr. Rev. 37, 190–222 (2016).

9. Vaxillaire, M., Froguel, P. & Bonnefond, A. How recent advances in genomics improve precision diagnosis and personalized care of maturity-onset diabetes of the young. Curr. Diabetes Rep. 19, 79 (2019).

10. Shields, B. M. et al. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): how many cases are we missing? Diabetologia 53, 2504–2508 (2010).

11. Donath, X. et al. Next-generation sequencing identifies monogenic diabetes in 16% of patients with late adolescence/adult-onset diabetes selected on a clinical basis: a cross-sectional analysis. BMC Med. 17, 132 (2019).

12. Vaxillaire, M. et al. Monogenic diabetes characteristics in a transnational multicenter study from Mediterranean countries. Diabetes Res. Clin. Pract. 171, 108553 (2021).

13. Mohan, V. et al. Comprehensive genomic analysis identifies pathogenic variants in maturity-onset diabetes of the young (MODY) patients in South India. BMC Med. Genet. 19, 22 (2018).

14. Park, S. S. et al. Identifying pathogenic variants of monogenic diabetes using targeted panel sequencing in an East Asian population. J. Clin. Endocrinol. Metab. https://doi.org/10.1210/jc.2018-02397 (2019).

15. Breidbart, E. et al. Frequency and characterization of mutations in genes in a large cohort of patients referred to MODY registry. J. Pediatr. Endocrinol. Metab. 34, 633–638 (2021).

16. Pezzilli, S. et al. Pathogenic variants of MODY-genes in adult patients with early-onset type 2 diabetes. Acta Diabetol. 59, 747–750 (2022).

17. Flannick, J. et al. Assessing the phenotypic effects in the general population of rare variants in genes for a dominant Mendelian form of diabetes. Nat. Genet. 45, 1380–1385 (2013).

18. Mirshahi, U. L. et al. Reduced penetrance of MODY-associated HNF1A/HNF4A variants but not GCK variants in clinically unselected cohorts. Am. J. Hum. Genet. 109, 2018–2028 (2022).

19. Da Silva Xavier, G. The cells of the islets of Langerhans. J. Clin. Med. 7, E54 (2018).

20. Yamagata, K. et al. Mutations in the hepatocyte nuclear factor-1alpha gene in maturity-onset diabetes of the young (MODY3). Nature 384, 455–458 (1996). Study identifying pathogenic mutations in HNF1A as leading to one of the most prevalent forms of monogenic diabetes.

21. Yamagata, K. et al. Mutations in the hepatocyte nuclear factor-4α gene in maturity-onset diabetes of the young (MODY1). Nature 384, 458–460 (1996).

22. Raeder, H. et al. Mutations in the CEL VNTR cause a syndrome of diabetes and pancreatic exocrine dysfunction. Nat. Genet. 38, 54–62 (2006).

23. Malkova, J. et al. Functional analyses of HNF1A-MODY variants refine the interpretation of identified sequence variants. J. Clin. Endocrinol. Metab. 105, dgaa051 (2020).

24. Li, L.-M., Jiang, B.-G. & Sun, L.-L. HNF1A: from monogenic diabetes to type 2 diabetes and gestational diabetes mellitus. Front. Endocrinol. 13, 829565 (2022).

25. Bonnefond, A. et al. GATA6 inactivating mutations are associated with heart defects and, inconsistently, with pancreatic agenesis and diabetes. Diabetologia 55, 2845–2847 (2012).

26. Jonsson, J., Carlsson, L., Edlund, T. & Edlund, H. Insulin-promoter-factor 1 is required for pancreas development in mice. Nature 371, 606–609 (1994).

27. Duque, M., Amorim, J. P. & Bessa, J. Ptf1a function and transcriptional cis-regulation, a cornerstone in vertebrate pancreas development. FEBS J. 289, 5121–5136 (2022).

28. Tiyaboonchai, A. et al. GATA6 plays an important role in the induction of human definitive endoderm, development of the pancreas, and functionality of pancreatic β cells.Stem Cell Rep. 8, 589–604 (2017).

29. Rouzier, C. et al. A novel CISD2 mutation associated with a classical Wolfram syndrome phenotype alters Ca2+ homeostasis and ER-mitochondria interactions. Hum. Mol. Genet. 26, 1599–1611 (2017).

30. Shrestha, N., De Franco, E., Arvan, P. & Cnop, M. Pathological β-cell endoplasmic reticulum stress in type 2 diabetes: current evidence. Front. Endocrinol. 12, 650158 (2021).

31. Graff, S. M. et al. A KCNK16 mutation causing TALK-1 gain-of-function is associated with maturity-onset diabetes of the young. JCI Insight 6, e138057 (2021).

32. Santer, R. et al. Mutations in GLUT2, the gene for the liver-type glucose transporter, in patients with Fanconi-Bickel syndrome. Nat. Genet. 17, 324–326 (1997).

33. Labay, V. et al. Mutations in SLC19A2 cause thiamine-responsive megaloblastic anaemia associated with diabetes mellitus and deafness. Nat. Genet. 22, 300–304 (1999).

34. Jungtrakoon, P. et al. Loss-of-function mutation in thiamine transporter 1 in a family with autosomal dominant diabetes. Diabetes 68, 1084–1093 (2019).

35. Mancuso, M. et al. The m.3243A>G mitochondrial DNA mutation and related phenotypes. A matter of gender? J. Neurol. 261, 504–510 (2014).

36. Pickett, S. J. et al. Phenotypic heterogeneity in m.3243A>G mitochondrial disease: the role of nuclear factors. Ann. Clin. Transl. Neurol. 5, 333–345 (2018).

37. Vaxillaire, M. & Froguel, P. Monogenic diabetes in the young, pharmacogenetics and relevance to multifactorial forms of type 2 diabetes. Endocr. Rev. 29, 254–264 (2008).

38. Raimondo, A. et al. Phenotypic severity of homozygous GCK mutations causing neonatal or childhood-onset diabetes is primarily mediated through effects on protein stability. Hum. Mol. Genet. 23, 6432–6440 (2014).

39. Rees, M. G. et al. A panel of diverse assays to interrogate the interaction between glucokinase and glucokinase regulatory protein, two vital proteins in human disease. PLoS ONE 9, e89335 (2014).

40. Njølstad, P. R. et al. Neonatal diabetes mellitus due to complete glucokinase deficiency. N. Engl. J. Med. 344, 1588–1592 (2001).

41. Meur, G. et al. Insulin gene mutations resulting in early-onset diabetes: marked differences in clinical presentation, metabolic status, and pathogenic effect through endoplasmic reticulum retention. Diabetes 59, 653–661 (2010).

42. Garin, I. et al. Recessive mutations in the INS gene result in neonatal diabetes through reduced insulin biosynthesis. Proc. Natl Acad. Sci. USA 107, 3105–3110 (2010).

43. Bonnefond, A. et al. Disruption of a novel Kruppel-like transcription factor p300- regulated pathway for insulin biosynthesis revealed by studies of the c.-331 INS mutation found in neonatal diabetes mellitus. J. Biol. Chem. 286, 28414–28424 (2011).

44. Johnsson, B. B. et al. The role of the carboxyl ester lipase (CEL) gene in pancreatic disease. Pancreatology 18, 12–19 (2018).

45. Kahraman, S. et al. Abnormal exocrine-endocrine cell cross-talk promotes β-cell dysfunction and loss in MODY8. Nat. Metab. 4, 76–89 (2022).

46. Tattersall, R. B. & Fajans, S. S. A difference between the inheritance of classical juvenile-onset and maturity-onset type diabetes of young people. Diabetes 24, 44–53 (1975).

47. Steele, A. M. et al. Prevalence of vascular complications among patients with glucokinase mutations and prolonged, mild hyperglycemia. JAMA 311, 279–286 (2014).

48. Di Paola, R., Marucci, A. & Trischitta, V. The need to increase clinical skills and change the genetic testing strategy for monogenic diabetes. Diabetes 71, 379–380 (2022).

49. Zhang, H., Colclough, K., Gloyn, A. L. & Pollin, T. I. Monogenic diabetes: a gateway to precision medicine in diabetes. J. Clin. Invest. 131, 142244 (2021).

50. Kleinberger, J. W. et al. Monogenic diabetes in overweight and obese youth diagnosed with type 2 diabetes: the TODAY clinical trial. Genet. Med. 20, 583–590 (2018).

51. Thanabalasingham, G. et al. Systematic assessment of etiology in adults with a clinical diagnosis of young-onset type 2 diabetes is a successful strategy for identifying maturity-onset diabetes of the young. Diabetes Care 35, 1206–1212 (2012).

52. Flannick, J., Johansson, S. & Njølstad, P. R. Common and rare forms of diabetes mellitus: towards a continuum of diabetes subtypes. Nat. Rev. Endocrinol. 12, 394–406 (2016).

53. Shaw-Smith, C. et al. GATA4 mutations are a cause of neonatal and childhood-onset diabetes. Diabetes 63, 2888–2894 (2014).

54. Bonnefond, A. et al. Whole-exome sequencing and high throughput genotyping identified KCNJ11 as the thirteenth MODY gene. PLoS ONE 7, e37423 (2012).

55. Kettunen, J. L. T. et al. A multigenerational study on phenotypic consequences of the most common causal variant of HNF1A-MODY. Diabetologia 65, 632–643 (2022).

56. Saint-Martin, C., Bouvet, D., Bastide, M. & Bellanné-Chantelot, C. Gene panel sequencing of patients with monogenic diabetes brings to light genes typically associated with syndromic presentations. Diabetes 71, 578–584 (2022).

57. Colclough, K., Ellard, S., Hattersley, A. & Patel, K. Syndromic monogenic diabetes genes should be tested in patients with a clinical suspicion of maturity-onset diabetes of the young. Diabetes 71, 530–537 (2022).

58. Patel, K. A. et al. Systematic genetic testing for recessively inherited monogenic diabetes: a cross-sectional study in paediatric diabetes clinics. Diabetologia 65, 336–342 (2022).

59. Bonnefond, A. & Semple, R. K. Achievements, prospects and challenges in precision care for monogenic insulin-deficient and insulin-resistant diabetes. Diabetologia 65, 1782–1795 (2022).

60. Chapla, A. et al. Maturity onset diabetes of the young in India – a distinctive mutation pattern identified through targeted next-generation sequencing. Clin. Endocrinol. 82, 533–542 (2015).

61. Shields, B. M. et al. The development and validation of a clinical prediction model to determine the probability of MODY in patients with young-onset diabetes. Diabetologia 55, 1265–1272 (2012).

62. Misra, S. et al. South Asian individuals with diabetes who are referred for MODY testing in the UK have a lower mutation pick-up rate than white European people. Diabetologia 59, 2262–2265 (2016).

63. Carroll, R. W. & Murphy, R. Monogenic diabetes: a diagnostic algorithm for clinicians. Genes 4, 522–535 (2013).

64. Rubio-Cabezas, O. & Ellard, S. Diabetes mellitus in neonates and infants: genetic heterogeneity, clinical approach to diagnosis, and therapeutic options. Horm. Res. Paediatr. 80, 137–146 (2013).

65. Pipatpolkai, T., Usher, S., Stansfeld, P. J. & Ashcroft, F. M. New insights into KATP channel gene mutations and neonatal diabetes mellitus. Nat. Rev. Endocrinol. 16, 378–393 (2020).

66. Shepherd, M. et al. Predictive genetic testing in maturity-onset diabetes of the young (MODY). Diabet. Med. 18, 417–421 (2001).

67. Dubois-Laforgue, D. et al. Diabetes, associated clinical spectrum, long-term prognosis, and genotype/phenotype correlations in 201 adult patients with hepatocyte nuclear factor 1B (HNF1B) molecular defects. Diabetes Care 40, 1436–1443 (2017).

68. Shepherd, M. et al. Systematic population screening, using biomarkers and genetic testing, identifies 2.5% of the U.K. pediatric diabetes population with monogenic diabetes. Diabetes Care 39, 1879–1888 (2016).

69. Shields, B. M. et al. Population-based assessment of a biomarker-based screening pathway to aid diagnosis of monogenic diabetes in young-onset patients. Diabetes Care 40, 1017–1025 (2017).

70. Carlsson, A. et al. Absence of islet autoantibodies and modestly raised glucose values at diabetes diagnosis should lead to testing for MODY: lessons from a 5-year pediatric swedish national cohort study. Diabetes Care 43, 82–89 (2020).

71. Pihoker, C. et al. Prevalence, characteristics and clinical diagnosis of maturity onset diabetes of the young due to mutations in HNF1A, HNF4A, and glucokinase: results from the SEARCH for Diabetes in Youth. J. Clin. Endocrinol. Metab. 98, 4055–4062 (2013).

72. Johnson, S. R. et al. Comprehensive genetic screening: the prevalence of maturity-onset diabetes of the young gene variants in a population-based childhood diabetes cohort. Pediatr. Diabetes 20, 57–64 (2019).

73. Dillon, O. J. et al. Exome sequencing has higher diagnostic yield compared to simulated disease-specific panels in children with suspected monogenic disorders. Eur. J. Hum. Genet. 26, 644–651 (2018).

74. Xue, Y., Ankala, A., Wilcox, W. R. & Hegde, M. R. Solving the molecular diagnostic testing conundrum for Mendelian disorders in the era of next-generation sequencing:single-gene, gene panel, or exome/genome sequencing. Genet. Med. 17, 444–451 (2015).

75. Montagne, L. et al. CoDE-seq, an augmented whole-exome sequencing, enables the accurate detection of CNVs and mutations in Mendelian obesity and intellectual disability. Mol. Metab. 13, 1–9 (2018).

76. Richards, S. et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet. Med. 17, 405–424 (2015).

77. Ellard, S., Colclough, K., Patel, K. A. & Hattersley, A. T. Prediction algorithms: pitfalls in interpreting genetic variants of autosomal dominant monogenic diabetes. J. Clin. Invest. 130, 14–16 (2020).

78. Fajans, S. S. Heterogeneity of insulin responses in maturity-onset type diabetes (MOD) and in maturity-onset type diabetes of young people (MODY). Adv. Exp. Med. Biol. 119, 171–175 (1979).

79. Tattersall, R. B. & Mansell, P. I. Maturity onset-type diabetes of the young (MODY): one condition or many? Diabet. Med. 8, 402–410 (1991).

80. Shepherd, M. H. et al. A UK nationwide prospective study of treatment change in MODY: genetic subtype and clinical characteristics predict optimal glycaemic control after discontinuing insulin and metformin. Diabetologia 61, 2520–2527 (2018).

81. Timsit, J., Ciangura, C., Dubois-Laforgue, D., Saint-Martin, C. & Bellanne-Chantelot, C. Pregnancy in women with monogenic diabetes due to pathogenic variants of the glucokinase gene: lessons and challenges. Front. Endocrinol. 12, 802423 (2021).

82. Shields, B. M. et al. Mutations in the glucokinase gene of the fetus result in reduced placental weight. Diabetes Care 31, 753–757 (2008).

Makale id= 349

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2474-873X

İmmünsüpresif/sitotoksik İlaç Alan Hastalarda Hepatit B Reaktivasyon Proflaksisi; Tek Merkez Deneyimi Sonuçları

Uzman Dr. Çağatay Ak
Niğde Ömer Halisdemir Eğitim Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği

Özet: *Giriş Hepatit B (HBV) reaktivasyonu inaktif olan veya iyileşmiş hastalarda, viral replikasyonda artışla birlikte karaciğer hastalığının ortaya çıkmasıdır. Bu klinik durum HBsAg (+) veya HBsAg (-)/Anti Hbc IgG (+) hastalarda görülebilir. Reaktivasyon spontan olarak ortaya çıkabilir, ancak daha yaygın olarak immünsupresif tedaviler tarafından tetiklenir. Bu çalışmada proflaktik tedavi verilen immünsüpresif/sitotoksik ilaç alan hastalarda; antikor durumu, proflaktik anti-viral tedavi çeşitleri ve hangi branştan refere edildiği incelenecektir. Materyal ve Metot Bu çalışmada Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniğine 06.01.2010 tarihi ile 01.01.2022 tarihleri arasında proflaktik anti-viral tedavi verilen hastalar değerlendirildi. Çalışmada toplam 537 hasta mevcuttu. Hastaların demografik bilgileri, antikor durumu ve hangi branştan hangi endikasyonla refere edildiği incelendi. Bulgular Hastaların ortalama yaşı 54,2 olup %53,7 si erkekti. Anti-viral tedavi verilen hastaların %52 sinde HbsAg (+) olup %48 inde HBsAg (-)/Anti Hbc IgG (+) ti. Hastaların %44 ü entekavir, %43 ü tenofovir disoproksil fumarat, %5 i tenofovir alefenamide, % 5 i lamivudin aldı ve %3 ü ilaçsız takip edildi. Hastaların %71 i onkoloji branşı tarafından sevk edildi ve en sık endikasyonu solid organ tümörleri nedeni ile verilen tedaviler oluşturdu. Kalan hastaların %11 ini hematoloji, % 8 ini romatoloji, %7 sini gastroenteroloji ve %3 ünü dermatoloji hastaları oluşturmaktaydı. Hastaların takiplerinde hiçbir hastada HBV reaktivasyonu gelişmedi. Sonuç Günümüzde HBV için verilen anti-viral tedavinin önemli bir kısmını sitotoksik/immünsüpresif tedavi için verilen proflaksi oluşturmaktadır. Literatürde verilen tedaviye göre reaktivasyon riskinin arttığı bildirilmektedir. HBsAg (+) veya HBsAg (-)/Anti Hbc IgG (+) hastalarda proflaksi için multidisipliner yaklaşımda bulunulmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Hepatit B; Proflaksi Tedavisi; İmmünsüpresif/sitotoksik Tedavi*

Hepatitis B Reactivation Prophylaxis in Patients Taking Immunosuppressive/cytotoxic Drugs; Single Center Experience Results

Abstract: *Introduction Hepatitis B (HBV) reactivation is the occurrence of liver disease with increased viral replication in inactive or recovered patients. This clinical situation can be seen in HBsAg (+) or HBsAg (-)/Anti-Hbc IgG (+) patients. Reactivation can occur spontaneously but is more commonly triggered by immunosuppressive therapies. In this study, in patients receiving prophylactic treatment, immunosuppressive/cytotoxic drugs; antibody status, types of prophylactic anti-viral treatment and from which branch the treatment is directed will be examined. Material Method In this study, patients who were given prophylactic anti-viral treatment to University of Health Sciences Umraniye Training and Research Hospital Gastroenterology Clinic between 06.01.2010 and 01.01.2022 were evaluated. There were a total of 537 patients in the study. Patientes demographic information, antibody status, the treatment he received and from which branch he was referred with which indication were examined. Result The mean age of the patients was 54.2, and 53.7% were male. 52% of the patients given anti-viral treatment had HbsAg (+) and 48% had HBsAg (-)/Anti-Hbc IgG (+). Of the patients, 44% received entecavir, 43% received tenofovir disoproxil fumarate, 5% received tenofovir alefenamide, 5% received lamivudine, and 3% were followed without medication. 71% of the patients were referred by the oncology branch, and the most common indication was the treatments given for solid organ tumors. Of the remaining patients, 11% were hematology, 8% rheumatology, 7% gastroenterology and 3% dermatology patients. HBV reactivation did not develop in any of the patients during the follow-up. Conclusion Nowadays, an*

important part of the anti-viral treatment given for HBV is the prophylaxis given for cytotoxic/immunosuppressive treatment. It has been reported in the literature that the risk of reactivation is increased compared to the treatment given. A multidisciplinary approach should be used for prophylaxis in HBsAg (+) or HBsAg (-)/Anti-Hbc IgG (+) patients.

Keywords: *Hepatitis B; Prophylaxis Treatment; Immunosuppressive/cytotoxic Therapy*

1. Giriş

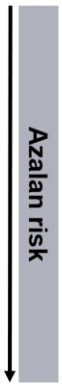
Dünyada yaklaşık her üç kişiden birinin hepatit B virüsü enfeksiyonuna (HBV) maruz kalmış olabileceği tahmin edilmektedir. Ayrıca HBV, dünya çapında kronik karaciğer hastalığının ve hepatoselüler karsinomun önde gelen nedenlerinden biridir. Son tahminlere göre dünya çapında yaklaşık 350 milyon kişi kronik hepatit B enfeksiyonundan muzdariptir Buna karşılık, HBV'ye maruz kalan sağlıklı yetişkinlerin %5'inden azında kronik viral hepatit B enfeksiyonu gelişecektir.[1] Çoğu kronik viral hepatit B vakası endemik popülasyonlarda perinatal veya erken çocukluk döneminde yatay bulaşmanın sonucu olarak ortaya çıkar. Hastalığın doğal seyri, virüs replikasyonu ile konakçının bağışıklık tepkisi arasındaki etkileşimle belirlenir ve sonuç olarak kronik karaciğer hastalığı ve hepatosellüler kansere kadar ilerleyebilir.[2] HBV enfeksiyonunun inaktif olan veya iyileşmiş hastalarda, viral replikasyonda artışla birlikte karaciğer hastalığının ortaya çıkması ise HBV reaktivasyonu olarak tanımlanır. HBV reaktivasyonu, HBsAg (+) veya HBsAg (-)/Anti HBc IgG (+) hastalarda görülebilir. Reaktivasyon spontan olarak ortaya çıkabilir, ancak daha yaygın olarak immünosupresif (IS) tedaviler ve sitotoksik tedaviler tarafından tetiklenir. Reaktivasyon önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilir, ancak risk altındaki bireyler tarama yoluyla tanımlanırsa ve endikeyse antiviral profilaksi başlanarak önlenebilir.[3] HBV reaktivasyonunun tanımlanması bazen zor olabilir. Reaktivasyon, başka bir karaciğer hastalığının üst üste binmesi olarak yanlış teşhis edilebilir. Reaktivasyon, diğer tıbbi durumlar için tıbbi tedavilerin durdurulmasına/ara verilmesine neden olabilir. Sonuç olarak altta yatan hastalığın yönetilememesi nedeni ile önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilir. HBV reaktivasyonu, riskli hastalarda proflaksi ile sıkıntısız bir şekilde önlenebilir.[4]

1.2. Reaktivasyonun mekanizmaları: İmmünsupresyon, HBV DNA replikasyonunun artmasına neden olur artan HBeAg & HbsAg, azalan HBs-antikoru ile karşımıza çıkar. Kemoterapi siklüsleri arasında veya kemoterapi bitiminden sonra bağışıklık sistemi geri eski haline gelir. Enfekte hepatositlere karşı T hücre aktivitesi artar. Artan ALT → sarılık → fulminan karaciğer yetmezliği → ölüm ile sonuçlanır. Viral replikasyonun ve karaciğer hasarının şiddeti, doğrudan immünosupresif veya sitotoksik tedavinin gücü ile ilişkilidir.[4,5] Kemoterapi hastaları arasında HBV reaktivasyon riski yüksek görünmekte ve bu aynı zamanda kullanılan immünsüpresif tedaviye göre de değişmektedir.

Kemoterapi alan hastalarda HBV reaktivasyon oranı; HBsAg (+) olanlarda; %4 ile %68 (ortanca % 25) arasında. HBsAg(-)/Anti HBc (+) hastalarda ise %0.3 ile %9 arasında tespit edilmiştir. Lenfoma hastalarında HBV reaktivasyonu insidansı %24-67 arasında bildirilmiştir. HBV reaktivasyonunun ölüm oranının %4 ile %41 arasında olduğu tahmin edilen ciddi problem potansiyeli vardır. Reaktivasyon kemoterapi ile sınırlı değildir ve otoimmün ve allerjik hastalığı olan hastaların tedavisinde de tanımlanmıştır. HBV reaktivasyon riski hastalık süreci, immünsüpresyon derecesi ve hastanın serolojik durumu ile ilişkilidir. Profilaksiye immünsüpresif tedaviden 1-3 hafta önce veya eş zamanlı başlanmalı, immünosüpresyon boyunca ve sonrası 12 ay devam edilmelidir. Profilaksi başlanan hastalar immünosüpresyon boyunca ve sonrasında 12 ay süreyle 3 ayda bir karaciğer fonksiyon testleri ve HBV DNA ile takip edilmelidir.[4,6,7]

Bu çalışmada Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniğine 06.01.2010 tarihi ile 01.01.2022 tarihleri arasında proflaktik anti-viral tedavi verilen hastalar değerlendirildi.

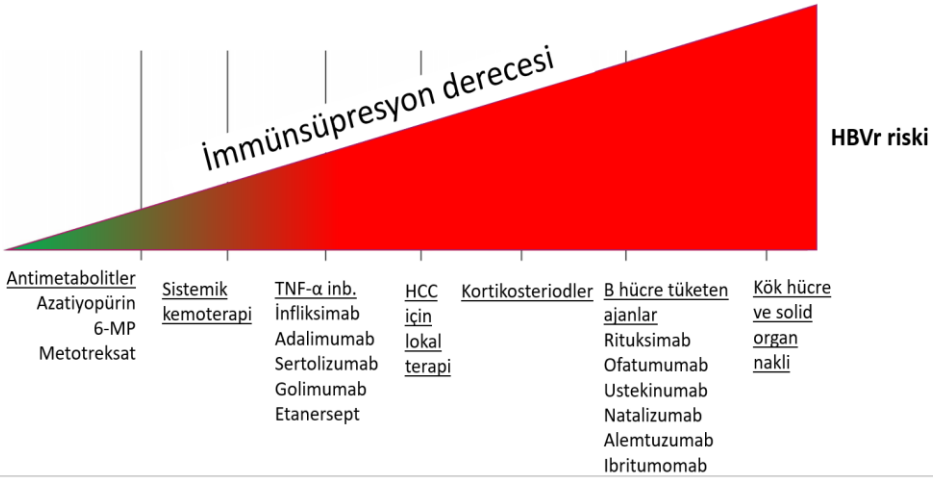
Şekil 1. Hastalık Sürecine Göre HBV Reaktivasyon Riski



- Kemik iliği nakli
- Organ nakli
- Lenfoma
- Lösemi
- Miyelom
- Sistemik enfeksiyonlu (HIV, HCV) kanser hastaları
- Otoimmün hastalıklar
- Enflamatuar barsak hastalığı

Alonso, M. et al 2011. World J Gastroenterology. 17(12) 1531-1537

Şekil 2. İmmünsüpresyon Derecesine Göre HBV Reaktivasyon Riski



Bessone F, Dirchwolf M. Management of hepatitis B reactivation in immunosuppressed patients: an update on current recommendations. World J Hepatol 2016;8:385.

Şekil 3. APASL 2021 HBsAg Serolojik Durumuna ve İmmünsüpresyona göre HBV Reaktivasyon Riski

	HBsAg (+)	HBsAg(-)/anti-HBc(+)
Yüksek risk ≥ %10	Anti CD-20 monoklonal antikorlar: Rituksimab, Ofatumumab, Obinutuzumab Steroid (yüksek doz) ≥ 20 mg/gün ≥ 4 hafta Yüksek potensli Anti-TNF ajanlar: adalilumab, infliksimab, golimumab, sertolizumab Antrasiklinler Hematopoetik kök hücre transplantasyonu (her 2 çeşit allojenik ve otolog transplantta) HBV/HCV koenfeksiyonu için DEA (metaanalizve prospektif çalışmada yüksek risk), nonsirotik HBsAg<10 IU/mL hastalar hariç İmmun Checkpoint inhibitörleri (orta-yüksek risk): Anti PD-1: nivolumab, pembrolizumab AntiPD-L1: atezolizumab Anti-CTLA-4: ipilimumab Tirozin kinaz inhibitörleri (orta-yüksek risk): İmatinib, Nilotinib, Dasatinib, Erlotinib, Gefitinib, Osimertinib, Afatinib	Anti CD-20 monoklonal antikorlar: Rituksimab, Ofatumumab, Obinutuzumab Allojenik hematopoetik kök hücre transplantasyonu

	HBsAg (+)	HBsAg(-)/anti-HBc(+)
Orta risk (%1-10)	Sitotoksik kemoterpi (antrasiklinler hariç) Düşük potensli Anti-TNF ajanlar: etanersept Steroid (medyan doz): 10-20 mg/gün≥4 hafta Proteazom inhititörleri: Bortezmib, Ustekinumab	Antrasiklinler Otolog hematopoetik kök hücre transplantasyonu Yüksek potensli Anti-TNF ajanlar: Adalilumab, İnfliksimab, Golimumab, Sertolizumab Proteazom inhititörleri: Bortezmib, Ustekinumab
Düşük risk (< %1)	Metotreksat Azatiopirin Steroid (düşük doz <10mg/gün) HBV HCV koenfeksiyon için DEA nonsrotikler için HBsAg <10 IU/mL	Sitotoksik kemoterpi (antrasiklinler hariç) Steroid (yüksek doz): ≥20 mg/gün≥4 hafta Düşük potensli Anti-TNF ajanlar: Etanersept Tirozin kinaz inhibitörleri (orta-yüksek risk): İmatinib, Nilotinib, Dasatinib HCV için DEA
Belirsiz (daha çok çalışma gerekli, kanıt olana kadar proflaksi önerilmez)	Abatasept Tosilizumab Ibrutinib Alemtuzumab Natalizumab Okrelizumab Ibritumomab	Immün Checkpoint inhibitörleri Anti- PD-1: nivolumab, pembrolizumab Anti PD-L1: Atezolizumab Anti-CTLA-4: İpilimumab

2. Bulgular

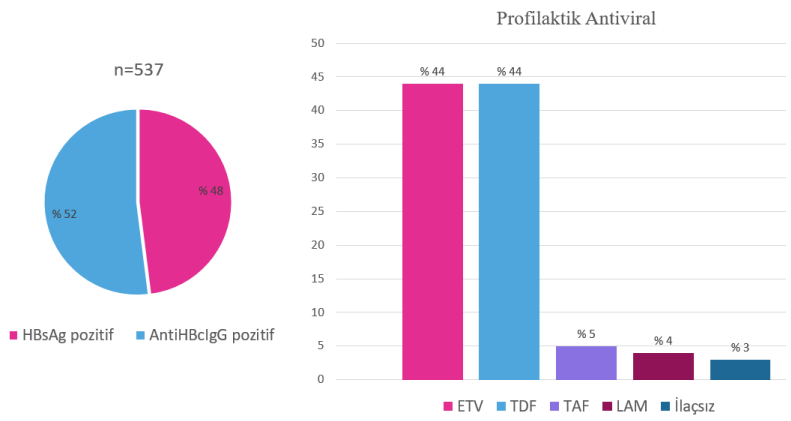
Hastaların ortalama yaşı 54,2 olup %53,7 si erkekti. Anti-viral tedavi verilen hastaların %52 sinde HbsAg (+) olup %48 inde HBsAg (-)/Anti Hbc IgG (+) ti. Hastaların %44 ü entekavir, %44 ü tenofovir disoproksil fumarat, %5 i tenofovir alefenamide, % 5 i lamivudin aldı ve %3 ü ilaçsız takip edildi. Hastaların %71 i onkoloji branşı tarafından sevk edildi ve en sık endikasyonu solid organ tümörleri nedeni ile verilen tedaviler oluşturdu. Kalan hastaların %11 ini hematoloji, % 8 ini romatoloji, %7 sini gastroenteroloji ve %3 ünü dermatoloji hastaları oluşturmaktaydı. Hastaların takiplerinde hiçbir hastada HBV reaktivasyonu gelişmedi.

Şekil 4. Hastaların Demografik Özellikleri, Tanıları ve İmmünsüpresif/sitotoksik Tedavileri

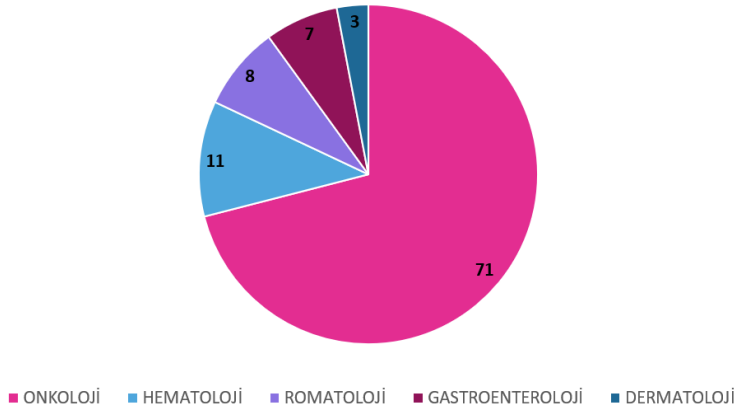
Demografik Özellikler	n:537
Yaş ortalama (min-max)	54,2 (19-84)
Erkek cinsiyet (%)	53,7
Hipertansiyon (%)	167 (31,1)
Diyabet (%)	118 (21,9)
Kronik renal yetmezlik (%)	56 (10,4)
Takip süresi-ay	28,4 ± 7,89
Tanılar	
Solid kanserler (%)	358 (66,6)
Romatolojik Otoimmün Hastalıklar (%)	43 (8)
Gastroenterolojik Otoimmün Hastalıklar (%)	38 (7,1)
Dermatolojik Otoimmün Hastalıklar (%)	16 (2,9)
Hematolojik Otoimmün Hastalıklar (%)	11 (2)
Miyeloproliferatif Hastalıklar (%)	48 (8,9)
Kemo/immünsüpresif tedaviler (%)	
Sitotoksik kemoterapiler (%)	367 (68,3)
B hücresi baskılayıcı tedaviler (%)	18 (3,3)
TNF-alfa inhibitörleri (%)	52 (9,6)
Glukokortikoidler (%)	64 (11,9)
Diğer (%)	36 (6,7)

Diğer Tedaviler: İmmun Checkpoint inhibitörleri, Tirozin Kinaz İnhibitörleri, Proteazom İnhibitörleri.

Şekil 5. Hastaların Antikor Durumları ve Proflaktik Anti-viral Tedavileri



Şekil 6. İmmunsupresif Tedavi Endikasyonları ve Hastaların Refere Edildiği Branşlar



3. Tartışma ve Sonuç

Hepatit B reaktivasyonu, hem malignite hem de malignite dışı teşhisler için immün baskılamayı takiben giderek daha fazla tanınan bir komplikasyondur, son zamanlarda hepatit B ye karşı tedavi endikasyonunun önemli bir kısmını oluşturmaktadır.[8] Literatürde, 342 hematolog ve onkolog'a gönderilen 8 soruluk bir ankete 265 hekim yanıt verdi ve immünsüpresit/sitotoksik tedavi alacak hastalarda hepatit B reaktivasyonu riski için katılımcılarının %18 inin tarama yapmadığı tespit edildi.[9] Türk Romatoloji Derneği'nin 270 üyesine gönderilen 14 soruluk ankete ise katılımcıların %93,8'i immünsüpresif/sitotoksik tedavi öncesi tüm hastaları taradıklarını, %6,2'si ise sadece HBV enfeksiyonu riski yüksek olan hastaları taradıklarını bildirdi.[10] Ayrıca literatürde yapılan başka bir çalışmada HBV reaktivasyonuna karşı verilen anti viral tedavide hastaların %21 inde anti Hbc IgG (+) liği saptanmış.[11] Bizim çalışmamızda hastaların ne kadarının taranmadığı bilinmemekte (bu çalışmamızın bir eksikliğidir) fakat bildiğimiz kadarı ile kurumumuzda bildirilen hiçbir sitotoksik/immünsüpresif tedavi sonrası HBV reaktivasyon vakası bildirilmemiştir. Ayrıca çalışmamızda hastaların %42 si anti Hbc IgG (+) liği nedeni ile proflaktik anti-viral tedavi aldı bu da hastaları reaktivasyon riski için daha detaylı değerlendirdiğimizi düşündürebilir. EASL klavuzunda immünsüpresif/sitotoksik tedavi alacak HbsAg (+) veya HbsAg (-) anti Hbc IgG (+) reaktivasyon riski olan hastalar için entekavir, tenofovir disoproksil fumarat veya tenofovir alefenamide tedavisi önerilmektedir.[12] Bizim çalışmamızda da hastaların %44 ü tenofovir disproksil fumarat, %44 ü entekavir, %5 i tenofovir alefenamide tedavisi almıştır.

HBV reaktivasyon riski için multidisipliner yaklaşımda bulunulmalı ve özellikle onkoloji branşı olmak üzere dermatoloji, romatoloji ve hematoloji branşı ile iş birliği içerisinde olunmalıdır.

4. Kaynakça

1- Liang TJ, Block TM, McMahon BJ, et al. Present and future therapies of hepatitis B: From discovery to cure. Hepatology. 2015;62(6):1893-1908. doi:10.1002/hep.28025

2- Burns GS, Thompson AJ. Viral hepatitis B: clinical and epidemiological characteristics. Cold Spring Harb Perspect Med. 2014;4(12):a024935. Published 2014 Oct 30. doi:10.1101/cshperspect.a024935

3- Myint A, Tong MJ, Beaven SW. Reactivation of Hepatitis B Virus: A Review of Clinical Guidelines. Clin Liver Dis (Hoboken). 2020;15(4):162-167. Published 2020 May 7. doi:10.1002/cld.883

4- Hoofnagle JH. Reactivation of hepatitis B. Hepatology. 2009;49(5 Suppl):S156-S165. doi:10.1002/hep.22945

5- Mindikoglu AL, Regev A, Schiff ER. Hepatitis B virus reactivation after cytotoxic chemotherapy: the disease and its prevention. Clin Gastroenterol Hepatol. 2006;4(9):1076-1081. doi:10.1016/j.cgh.2006.05.027

6- Lubel JS, Angus PW. Hepatitis B reactivation in patients receiving cytotoxic chemotherapy: diagnosis and management. J Gastroenterol Hepatol. 2010;25(5):864-871. doi:10.1111/j.1440-1746.2010.06243.x

7- Paul S, Saxena A, Terrin N, Viveiros K, Balk EM, Wong JB. Hepatitis B Virus Reactivation and Prophylaxis During Solid Tumor Chemotherapy: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med. 2016;164(1):30-40. doi:10.7326/M15-1121

8- Smalls DJ, Kiger RE, Norris LB, Bennett CL, Love BL. Hepatitis B Virus Reactivation: Risk Factors and Current Management Strategies. Pharmacotherapy. 2019;39(12):1190-1203. doi:10.1002/phar.2340

9- Tran TT, Rakoski MO, Martin P, Poordad F. Screening for hepatitis B in chemotherapy patients: survey of current oncology practices. Aliment Pharmacol Ther. 2010;31(2):240-246. doi:10.1111/j.1365-2036.2009.04158.x

10- Toka B, Eminler AT, Gönüllü E, et al. Rheumatologists' awareness of hepatitis B reactivation before immunosuppressive therapy. Rheumatol Int. 2019;39(12):2077-2085. doi:10.1007/s00296-019-04437-y

11- Ceylan M, Turken M, Singil S, Adar P, Köse Ş. (2022). İmmunsupresif Tedavi Alan Hastalarda Hepatit B Reaktivasyonu Riskinin Değerlendirilmesi. İzmir Tıp Fakültesi Dergisi, 1(3), 112-116.

12- EASL CPG HBV. J Hepatol 2017;67:370–98

Makale id= 351

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5227-1716

Perikardit ve Miyoperikardit Tedavi Sonuçlarına Retrospektif Bir Bakış

Uzman Dr. Mehmet Özyaşar
SBÜ Konya Şehir Hastanesi

Özet: *Amaç: Bu araştırmada, klinik belirti ve bulguları çoğu kez benzer olduğundan tanısal zorluklar bulunan, perikardit ve miyoperikardit olgularında uygulanan tedaviler ve yanıtlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya 2020-2022 yılları arasında kardiyoloji kliniğimizde tanısı konulmuş 193 perikardit ve miyoperikardit olgusu dahil edildi. Hastaların demografik ve ekokardiyografik verileri hastane veri tabanı kullanılarak retrospektif olarak kaydedildi. Veriler perikardit ve miyoperikardit gruplarında istatistiksel olarak karşılaştırıldı ve istatistiksel anlamlılık düzeyi <0.05 (p-değeri) kabul edildi. Bulgular: Çalışmaya 134 perikardit ve 56 miyoperikardit olmak üzere toplam 193 hasta dahil edildi. İyileşen hastalarda tek başına NSAİİ (ibuprofen) ve NSAİİ (ibuprofen) + kolşisin anlamlı olarak daha sık kullanılırken, tek başına kolşisin ve NSAİİ (ibuprofen) + kolşisin + kortikosteroid (metilprednizolon) daha az kullanılmıştı (p<0.001). Sonuç: Çalışmamızda, NSAİİ (ibuprofen) ve kolşisinin tek başına veya kombinasyon halinde kullanılmasının tedavi süresini kısaltabileceği ve tam iyileşmeye katkı sağlayabileceği tespit edilmiştir.*

Anahtar Kelimeler: *Perikardit, Miyoperikardit, Tedavi*

A Retrospective View of Pericarditis and Myopericarditis Treatment Outcomes

Abstract: *Objective: This study aimed to retrospectively evaluate treatments and their responses in cases of pericarditis and myopericarditis, which mostly have intertwined clinical findings. Methods: This retrospective study included 193 patients diagnosed with pericarditis and myopericarditis at our cardiology clinic between 2020 and 2022. Demographic and echocardiographic data of the patients were retrospectively recorded using the hospital database. The data were statistically analyzed in the pericarditis and myopericarditis groups, with a significance level of <0.05 (p-value) in statistics. Results: A total of 193 patients (134 with pericarditis and 56 with myopericarditis) were included in the study. NSAID (ibuprofen) and NSAID (ibuprofen) + colchicine were used significantly more frequently, whereas colchicine alone and NSAID (ibuprofen) + colchicine + corticosteroid (methylprednisolone) were used less frequently (p<0.001). Conclusion: In our study, it has been determined that the use of NSAID (ibuprofen) and colchicine alone or in combination may shorten the treatment period and contribute to full recovery.*

Keywords: *Pericarditis, Myopericarditis, Treatment*

1. INTRODUCTION

Pericarditis, the most prevalent type of pericardial illness, is characterized by inflammation of the pericardial layers. The illness may develop in the heart as a cardiac manifestation of a systemic problem (such as an autoimmune or autoinflammatory disease), or in its isolated form. Although it is frequently idiopathic, infectious and noninfectious conditions can induce pericarditis. The timing of manifestation, symptoms, and prognosis can vary greatly depending on the clinical presentation of pericarditis. There are four types of pericarditis: acute (event lasting <4–6 weeks), persistent (event lasting >4–6 weeks without remission), recurrent (new signs and symptoms of pericardial inflammation after a symptom-free interval of 4–6 weeks), and chronic (pericarditis lasting >3 months). Recurrences aggravate acute

pericarditis in 20–30% of cases and in up to 50% of individuals who have had pericarditis before developing additional recurrences (1).

Electrocardiogram (ECG) changes (new widespread ST elevation and PR depression) and pericardial effusion (pericardial effusion is a common feature of pericarditis, but is not a clinically significant sign or symptom of pericarditis) are the most common clinical signs and symptoms of pericarditis. Chest pain is usually sharp and pleuritic, and is relieved by sitting up and leaning forward (2). Although WBC count, ESR, and CRP inflammatory markers are high in up to 80% of patients, they are neither sensitive nor specific for acute pericarditis. However, high-sensitivity CRP can detect patients who are more likely to experience recurrence. Currently, there are no clear biomarkers for pericarditis. Concurrent involvement of the subepicardial myocardium is confirmed by the presence of cardiac-specific troponin I or T elevation in at least 30% of patients with pericarditis. Myopericarditis is a term used to describe pericarditis accompanied by myocarditis. Patients in this situation have elevated troponin I or T levels or indicators of CMR myocardial involvement without the emergence of new focal or diffuse left ventricular (LV) function problems. Perimyocarditis is a term used to characterize the myopericardial inflammatory condition in which focal or diffuse decreased LV wall motion has recently appeared or has worsened along with indications of myocardial involvement (3).

Anti-inflammatory treatment is crucial in acute pericarditis. Exercise restriction is recommended in the acute phase until symptom remission and CRP normalization. Returning to competitive sports in uncomplicated cases is allowed 3 months after an acute attack and should be prolonged to 6 months in cases of myopericarditis. The time of exercise restriction, especially in cases of recurrent forms, is a matter of debate, and in general, strenuous activity should probably be even more delayed. NSAIDs, Colchicine, and proton pump inhibitors are cornerstones of medical therapy for acute pericarditis. Ibuprofen (600–800 mg tid), aspirin (1 g tid), naproxen (500 mg bid), and indomethacin (50 mg tid) are the most frequently used NSAIDs. The entire dose should be administered for 7–10 days, and tapering should be performed in the next 3–4 weeks, according to each patient's unique needs (250–500 mg aspirin every 2–3 weeks and 200–400 mg ibuprofen every 1-2 weeks). CRP level must return to normal before dose reduction; otherwise, the patient is at risk of recurrence. Longer NSAID treatment periods are frequently required in cases of recurrent pericarditis (1,4).

This study aimed to retrospectively evaluate the treatments and their responses in cases of pericarditis and myopericarditis, the clinical definitions of which are intertwined in the literature, and to present a clinical perspective.

2. MATERIAL AND METHODS

The local ethics committee of our hospital provided ethical permission before the start of the study. Informed consent was not required because this was a retrospective study. The 2013 revision of the Declaration of Helsinki's ethical guidelines guided the methodology of the study.

The study comprised 193 patients, retrospectively and sequentially, who had been diagnosed with pericarditis and myopericarditis and were hospitalized in the cardiology department of our institution between 2020 and 2022.

Acute pericarditis was diagnosed based on the presence of at least two of the following clinical criteria: pericarditis chest pain (sharp and pleuritic, improved by sitting up and leaning forward), pericardial friction rub (superficial scratchy or squeaking sound best heard with the diaphragm of the stethoscope over the left sternal border), widespread ST-segment elevation or PR depression on ECG, and new or worsening pericardial effusion. Patients with a confirmed diagnosis of acute pericarditis and elevated cardiac damage markers (troponin T and creatine kinase-MB fraction) who did not have a recent onset of localized or diffusely reduced left ventricular (LV) function on echocardiography were diagnosed with myopericarditis.

Patients with a history of acute coronary syndrome such as unstable angina, acute ST-elevated myocardial infarction (STEMI), non-ST-elevated myocardial infarction (NSTEMI), history of coronary artery bypass graft (CABG), percutaneous coronary intervention (PCI), or a history of reduced ejection fraction (EF) heart failure were meticulously excluded from the study. Coronary Angiography (CAG)

was performed in cases with strong clinical suspicion of acute coronary syndrome to exclude myocardial ischemia. The patients were divided into two groups: pericarditis and myopericarditis. Patients whose treatment was completed in less than six weeks and who had full symptomatic, electrocardiographic, and echocardiographic recovery were considered cured, and patients whose treatment lasted longer than three months were considered chronic. Patient demographic data, such as age, sex, smoking status, presence of hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, thyroid dysfunction, complete blood count, and other laboratory parameters, were recorded. The patients were evaluated using conventional and M-mode echocardiography (GE Healthcare, Vivid S6 Echocardiography). Echocardiographic reports were obtained from the hospital's information management system. The findings were statistically compared between groups.

3. ISTATISTIC ANALYSES

In summarizing the data obtained from the study, descriptive statistics were tabulated as mean ± standard deviation or median, minimum, and maximum, depending on the distribution of continuous (numerical) variables. Categorical variables are summarized as numbers and percentages. The normality of the numerical variables was checked using the Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, and Anderson-Darling tests.

The Pearson Chi-Square test, Fisher's Exact Test, and Fisher Freeman Halton test were used to compare categorical variables according to the groups. In two independent group comparisons, the Mann-Whitney U test was used when numerical variables did not show a normal distribution.

For independent comparisons of more than two groups, the Kruskal-Wallis H test was used when numerical variables were not normally distributed. Differences between groups in nonparametric tests were evaluated using the Dwass-Steel-Critchlow-Fligner test. Spearman's Rho correlation coefficient was used to examine the relationships between numerical variables when the variables did not show a normal distribution. Multiple logistic regression analysis was used to examine the effects of the independent variables in predicting Myopericarditis and Pericarditis.

Statistical analyses were performed with Jamovi (Version 2.3.24.0) and JASP (Version 0.17.1) programs, and the significance level was considered as 0.05 (p-value) in the statistical analyses.

4. RESULTS

A total of 193 patients (134 with pericarditis and 59 with myopericarditis) were included in the study. The mean age of all patients was 36 years. Of these, 94 (48.7%) were female and 99 (51.3%) were male. 75 patients (38.9%) were smokers, 17 (8.8%) patients were hypertensive, 8 patients were diabetic, (4.1%) 27 patients (14%) were hyperlipidemic, and 10 patients (5.2%) were hypothyroid. Pericarditis was observed significantly more frequently in female patients than in males. (p=0.04). There were no significant differences between the pericarditis and myopericarditis patient groups in terms of age, smoking status, and comorbidity (Table 1). The median values for hematologic and biochemical parameters of the patients included in the study were as follows in Table 2.

Table 1. Comparison of Demographic Parameters Between Pericarditis and Myopericarditis Patients

	Diagnosis		**P**
	Pericarditis (n=134)	**Myopericarditis** (n=59)	
Age §	37.0 [18.0-77.0]	28.0 [18.0-82.0]	0.059**
Gender [J]			
Woman	75 (56.0)	19 (32.2)	**0.004***
Male	59 (44.0)	40 (67.8)	
Smoking, yes [J]	47 (35.1)	28 (47.5)	0.143*
Comorbid disease [J]			

HT, *yes*	12 (9.0)	5 (8.5)	0.999*
DM, *yes*	5 (3.7)	3 (5.1)	0.702*
Hyperlipidemia, *yes*	21 (15.7)	6 (10.2)	0.430*
Thyroid, *yes*	8 (6.0)	1 (1.7)	0.280*
Thyroid, *if any*			
Hypothyroidism	5 (3.7)	5 (8.5)	-

J: n (%), §: median [min-max]
*. Pearson Chi-Square or Fisher's Exact test.
**. Mann-Whitney U test

Table 2. Descriptive Statistics of Hematologic and Biochemical Parameters of The Participants

	median [min-max]	
	Overall (n=193)	**Normal Range**
GLU §	97.0 [67.0 – 353.0]	70-110 mg/dL
BUN §	13.0 [4.0 – 33.0]	8-23 mg/dL
CRE §	0.8 [0.3 – 1.7]	0.7-1.2 mg/dL
AST §	19.0 [9.0 – 217.0]	0-40 U/L
ALT §	18.0 [5.0 – 182.0]	0-41 U/L
TSH §	1.7 [0.4 – 17.4]	0.27-4.2 mU/L
Hs-TroponinT §	3.1 [0.1 – 2002.0]	0-14 ng/L
CKMB §	1.0 [0.3 – 96.0]	0-6.22 µg/L
CRP §	2.8 [0.1 – 286.6]	0-5 mg/L
RBC §	4.9 [3.3 – 8.5]	4.1-5.8 x10^6/µl
WBC §	8.2 [3.2 – 28.7]	4.5-10 10^3/µL
HB §	13.8 [9.9 – 17.7]	13-17 g/dL
NEU §	5.0 [1.5 – 27.6]	1.8-7.5 10^3/µL
LYM §	2.3 [0.4 – 5.4]	0.8-3.2 10^3/µL
PLT §	261.0 [5.0 – 652.0]	150-450 10^3/µL
MONO §	0.6 [0.1 – 1.9]	0.2-0.9 10^3/µL
EOS §	0.1 [0.0 – 1.6]	0-0.5 10^3/µL
MPV §	10.2 [8.1 – 13.2]	9-12 fL
RDW §	41.5 [33.4 – 63.2]	37-50 fL

The median echocardiographic EF was 60% in both pericarditis and myopericarditis patient groups, and EF values were significantly higher in the pericarditis patient group than in the myopericarditis patient group (p=0.018). The number of patients who underwent CAG in the myopericarditis group (n=31) was significantly higher than that in the pericarditis group (n=15) (p<0.01). The medications used, duration of treatment, treatment outcomes, and incidence of pericardial effusion were similar in both patient groups (p>0.05) (Table 3). There was no significant difference between the groups in terms of the presence of pericardial effusion (p=0.075).

Table 3. Comparison of Clinical and Prognostic Parameters in Pericarditis and Myopericarditis Patients

	Diagnosis		P
	Pericarditis (n=134)	**Myopericarditis** (n=59)	
EF §	60.0 [50.0 - 65.0]	60.0 [49.0 - 65.0]	**0.018****
CAG, done J	15 (11.2)	31 (52.5)	**<0.001***
CAG result J			
PCI	3 (2.2)	2 (3.4)	0.642*
Treatment J			
NSAII	39 (29.1)	20 (33.9)	0.413*
COLCHİCUM	47 (35.1)	14 (23.7)	
NSAII AND COLCHİCUM	46 (34.3)	24 (40.7)	
NSAII AND COLCHİCUM AND STEROIDS	2 (1.5)	1 (1.7)	
Duration of treatment §	25.0 [7.0 - 270.0]	25.0 [10.0 - 300.0]	0.380**
Treatment outcome J			
CURE	99 (73.9)	51 (86.4)	0.081*
CRONIC	35 (26.1)	8 (13.6)	
Pericardial effusion, yes J	56 (41.8)	16 (27.1)	0.075*

J: n (%), §: median [min-max]
*. Pearson Chi-Square, Fisher's Exact or Fisher Freeman Halton test.
**. Mann-Whitney U test

The treatment duration was significantly lower in patients with pericarditis treated with NSAIDs alone than in those treated with colchicine alone (p<0.001), NSAIDs+ colchicine combination (p<0.001), and NSAIDs+ colchicine + steroid combination (p=0.042). Treatment duration was significantly shorter in patients treated with colchicine alone than in those treated with a combination of NSAIDs + Colchicine (p=0.017). In the pericarditis patient group, there was no significant difference in the treatment duration between the other medication types (p>0.05).

In patients with myopericarditis, the treatment durations of patients using NSAIDs alone were significantly lower than those using colchicine alone (p<0.001). Again, the treatment durations of patients using NSAIDs alone were significantly lower than those of patients using NSAIDs+colchicine combination (p<0.001). In the myopericarditis patient group, there were no significant differences in treatment duration between other medication types (p>0.05).

Considering the whole sample, treatment duration was significantly lower in patients using NSAIDs alone than using colchicine alone (p<0.001), using NSAIDs+colchicine combination (p<0.001), and using NSAIDs+colchicine+steroid combination (p=0.042). Treatment duration was significantly lower in patients using colchicine alone than in those using a combination of NSAIDs + Colchicine (p=0.017). There was no significant difference in the treatment duration between the other drug types (p>0.05) (Tables 4-5).

Table 4. Comparison of Treatment Duration in Each of The Pericarditis and Myopericarditis Groups and The Whole Sample According to the Used Medication Type of Drug

	Duration of treatment §		
	Pericarditis (n=134)	**Myocarditis** (n=59)	**Overall** (n=193)
Treatment			
NSAII	14.0 [7.0-240.0]	14.0 [10.0-28.0]	14.0 [7.0-240.0]
COLCHİCUM	42.0 [21.0-270.0]	27.5 [25.0-300.0]	30.0 [21.0-300.0]
NSAII AND COLCHİCUM	25.0 [7.0-240.0]	25.0 [14.0-120.0]	25.0 [7.0-240.0]
NSAII AND COLCHİCUM AND STEROIDS	90.0 [90.0-90.0]	25.0 [25.0-25.0]	90.0 [25.0-90.0]
P*	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**

§: median [min-max]

*. Kruskal Wallis-H test.

Table 5. Pairwise Comparisons

		Pericarditis	**Myocarditis**	**Overall**
NSAII	COLCHİCUM	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
NSAII	NSAII AND COLCHİCUM	**<0.001**	**<0.001**	**<0.001**
NSAII	NSAII AND COLCHİCUM AND STEROIDS	**0.042**	0.216	**0.005**
COLCHİCUM	NSAII AND COLCHİCUM	**0.017**	0.582	**0.007**
COLCHİCUM	NSAII AND COLCHİCUM AND STEROIDS	0.778	0.816	0.969
NSAII AND COLCHİCUM	NSAII AND COLCHİCUM AND STEROIDS	0.147	0.972	0.434

Dwass-Steel-Critchlow-Fligner test.

In the pericarditis patient group, myopericarditis patient group, and the whole sample, treatment durations were significantly shorter in patients without pericardial effusion than in those with pericardial effusion (p<0.001 for each) (Table 6).

Table 6. Comparison of Treatment Durations in Each of The Pericarditis and Myocarditis Patient Groups and The Whole Sample According to The Presence of Pericardial Effusion

	Duration of treatment §		
	Pericarditis (n=134)	**Myocarditis** (n=59)	**Overall** (n=193)
Pericardial effusion			
No	25.0 [7.0 - 150.0]	25.0 [10.0 - 120.0]	25.0 [7.0 - 150.0]
Yes	50.0 [10.0 - 270.0]	29.0 [14.0 - 300.0]	50.0 [10.0 - 300.0]
P value*	**<0.001**	**0.003**	**<0.001**

§: median [min-max]

*. Mann-Whitney U test

Age was significantly lower in patients who recovered with treatment compared to the chronicled patient group (p=0.002). Males were significantly more common in the recovered group and females were significantly more common in the chronicling patient group (p=0.023). DM and thyroid diseases were significantly more common in the chronicling patient group than in the recovered patient group (p=0.015 and p=0.004, respectively). No significant differences were found between the groups in terms of other comorbid diseases and smoking (p>0.05) (Table 7).

Table 7. Comparison of Demographic Parameters Between The Groups of Patients Who Recovered With Treatment and The Groups of Patients Who Became Chronic Despite Treatment

	Treatment Outcome		**P**
	CURE (n=150)	**CHRONIC** (n=43)	
Age §	34.5 [18.0 - 82.0]	44.0 [18.0 - 74.0]	**0.002****
Gender J			
Woman	52 (43.0)	42 (58.3)	**0.023***
Male	69 (57.0)	30 (41.7)	
Smoking, yes J	64 (42.7)	11 (25.6)	0.064*
Comorbid disease J			
HT, *yes*	12 (8.0)	5 (11.6)	0.541*
DM, *yes*	3 (2.0)	5 (11.6)	**0.015***
Hyperlipidemia, *yes*	18 (12.0)	9 (20.9)	0.215*
Thyroid, *yes*	3 (2.0)	6 (14.0)	**0.004***
Thyroid, *if any*			
Hypothyroidism	9 (6.0)	1 (2.3)	-

J: n (%), §: median [min-max]
*. Pearson Chi-Square or Fisher's Exact test.
**. Mann-Whitney U test

Troponin, RBC, and HB values were significantly higher in patients who recovered with treatment compared to patients who became chronic (p<0.05 for each), while CKMB values were significantly lower in patients who became chronic compared to patients who recovered (p<0.001). No significant differences were observed between other hematologic and biochemical parameters (p>0.05) (Table-8).

Table 8. Comparison Of Hematologic And Biochemical Parameters Between The Groups Of Patients Who Recovered With Treatment And The Groups Of Patients Who Became Chronic Despite Treatment

	Conclusion		**P***
	CURE (n=150)	**CHRONIC** (n=43)	
GLU §	97.0 [67.0 - 353.0]	98.0 [80.0 - 350.0]	0.216
BUN §	13.0 [4.0 - 33.0]	13.0 [6.0 - 29.0]	0.344
CRE §	0.8 [0.4 - 1.7]	0.8 [0.3 - 1.4]	0.625
AST §	19.0 [10.0 - 217.0]	19.0 [9.0 - 48.0]	0.422
ALT §	18.5 [5.0 - 182.0]	17.0 [6.0 - 56.0]	0.573
TSH §	1.6 [0.4 - 17.4]	1.9 [0.4 - 13.0]	0.082
Troponin §	3.7 [0.1 - 2002.0]	0.1 [0.1 - 1139.0]	**0.009**

CKMB §	1.0 [0.3 - 77.0]	1.0 [0.3 - 96.0]	**<0.001**
CRP §	2.3 [0.1 - 286.6]	3.2 [0.3 - 201.6]	0.166
RBC §	4.9 [3.3 - 8.5]	4.6 [3.3 - 6.6]	**0.002**
WBC §	8.4 [3.2 - 21.5]	8.0 [4.0 - 28.7]	0.662
HB §	14.2 [9.9 - 17.7]	12.9 [10.1 - 16.1]	**<0.001**
NEU §	5.1 [1.5 - 18.1]	4.8 [2.2 - 27.6]	0.878
LYM §	2.4 [0.5 - 5.4]	2.1 [0.4 - 4.4]	0.150
PLT §	257.5 [100.0 - 652.0]	269.0 [5.0 - 569.0]	0.301
MONO §	0.6 [0.1 - 1.9]	0.6 [0.3 - 1.5]	0.933
EOS §	0.1 [0.0 - 1.6]	0.1 [0.0 - 0.5]	0.597
MPV §	10.2 [8.1 - 13.2]	10.3 [9.1 - 13.2]	0.937
RDW §	41.5 [33.4 - 63.2]	42.0 [34.9 - 51.5]	0.205

§: median [min-max]
*. Mann-Whitney U test

Duration of treatment was significantly lower in patients who recovered with treatment than in patients who became chronic despite treatment (p<0.001). Pericardial effusion was significantly less common in cured patients than in chronicled patients (p<0.001). Cured patients underwent significantly more CAG than chronicized patients (p=0.002). NSAIDs alone and NSAIDs+colchicine were used significantly more frequently, and colchicine alone and NSAIDs+colchicine+steroid were used less frequently in patients who recovered (p<0.001). No significant difference was observed between the EF percentages and the post-CAG treatment modality in either group (p>0.05) (Table 9).

Table 9. Comparison Of Clinical And Prognostic Parameters Between The Groups Of Patients Who Recovered With Treatment And Those Who Became Chronic Despite Treatment

	Conclusion		**P**
	CURE (n=150)	**CHRONIC** (n=43)	
EF §	60.0 [50.0 - 65.0]	60.0 [49.0 - 65.0]	0.080**
KAG, done J	44 (29.3)	2 (4.7)	**0.002***
KAG result J			
Medical	147 (98.0)	41 (95.3)	0.309*
PCI	3 (2.0)	2 (4.7)	
Treatment J			
NSAII	54 (36.0)	5 (11.6)	**<0.001***
COLCHİCUM	37 (24.7)	24 (55.8)	
NSAII AND COLCHİCUM	59 (39.3)	11 (25.6)	
NSAII AND COLCHİCUM AND STEROIDS	0 (0.0)	3 (7.0)	
Duration of treatment §	25.0 [7.0 - 270.0]	90.0 [14.0 - 300.0]	**<0.001****
Pericardial effusion, present J	30 (20.0)	42 (97.7)	**<0.001***

J: n (%), §: median [min-max]
*. Pearson Chi-Square, Fisher's Exact or Fisher Freeman Halton test.
**. Mann-Whitney U test

Treatment duration was significantly longer in patients with pericardial effusion than in patients without pericardial effusion (p<0.001). Chronicization despite treatment was significantly more frequent in patients with pericardial effusion, while the cure was less frequent (p<0.001). CAG was performed less frequently in the patients with pericardial effusion (p=0.002). Finally, the use of NSAIDs alone and NSAIDs+colchicine was more frequent in patients with pericardial effusion, while the use of colchicine alone and NSAIDs+colchicine+steroid was less frequent (p=0.001). There was no significant difference between the groups in terms of EF percentage and post-CAG treatment modality (p=0.117 and p=0.065, respectively) (Table 10).

Table 10. Comparison Of Clinical And Prognostic Parameters İn Patients With And Without Pericardial Effusion

	Pericardial Effusion		**P**
	No (n=121)	**Yes (n=72)**	
EF §	60.0 [50.0 - 65.0]	60.0 [49.0 - 65.0]	0.117**
CAG, done J	38 (31.4)	8 (11.1)	**0.002***
CAG result J			
Medical	120 (99.2)	68 (94.4)	0.065*
PCI	1 (0.8)	4 (5.6)	
Treatment J			
NSAII	44 (36.4)	15 (20.8)	**0.001***
COLCHİCUM	29 (24.0)	32 (44.4)	
NSAII AND COLCHİCUM	48 (39.7)	22 (30.6)	
NSAII AND COLCHİCUM AND STEROIDS	0 (0.0)	3 (4.2)	
Duration of treatment §	25.0 [7.0 - 150.0]	50.0 [10.0 - 300.0]	**<0.001****
Treatment outcome J			
CURE	120 (99.2)	30 (41.7)	**<0.001***
CHRONIC	1 (0.8)	42 (58.3)	

J: n (%), §: median [min-max]
*. Pearson Chi-Square, Fisher's Exact or Fisher Freeman Halton test.
**. Mann-Whitney U test

5. DISCUSSION

Inflammation of the pericardium and myocardium are referred to as pericarditis and myocarditis, respectively. Both can occur simultaneously in clinical practice, which is why the term myopericarditis is used. When there are primary pericarditis symptoms together with signs of myocardial involvement, such as elevated cardiac biomarkers or imaging scans showing normal wall motion, this condition is referred to as myopericarditis (5). In our study, we classified the patients into two groups based on their clinical symptoms and laboratory findings: pericarditis and myopericarditis, with myopericarditis indicated by high Hs-Troponin T levels and normal echocardiographic EF values.

Men and women have an equal risk of pericarditis (6). Ville K. et. al. reported in their study that 65% of the patients hospitalized for acute pericarditis were male and 35% were female (7). In a prospective study, Imazio et al. underlined that in acute pericarditis myocardial involvement was younger and frequently male (8). In a recent large-scale multicenter study in England, it was stated that the majority of cases diagnosed with myopericarditis (estimated two-thirds of cases) were relatively young and male. (9). In our study, patients with both pericarditis and myopericarditis were younger, with female predominance in pericarditis and male predominance in myopericarditis. Although our data on

myocardial involvement are similar to the large-scale studies in the literature (10), we found female predominance in patients with pericarditis in our study.

The underlying etiology of acute pericarditis should be the focus of treatment as much as possible. However, most cases of acute pericarditis are treated as viral pericarditis, because they are often benign (>80%). The drugs used in the treatment were NSAIDs and colchicine. The primary goal of these treatments is to relieve the pain and prevent inflammation and recurrence. Glucocorticoids, IL-1 antagonists, antimicrobial treatments, and gastrointestinal protection drugs can be used in many cases of pericardial effusion, chronicity, and recurrence (1). In our study, the main treatment options were NSAID (ibuprofen), Colchicine, and Corticosteroid (methylprednisolone).

Ibuprofen has been used as pericarditis therapy since the 1980s. A non-selective COX inhibitor, ibuprofen has a 2.5 times greater inhibitory effect on COX-1 than on COX-2. Therefore, higher dosages may be required to provide anti-inflammatory benefits. Therefore, frequent doses are essential to maintain patients on IP analgesics. Over 90% of individuals in the CORP trial were randomized to receive ASA or ibuprofen. Ibuprofen was started at 600 mg orally every 8 h for 7 to 10 days, and then gradually tapered off over the course of 3 to 4 weeks. In the CORP, ICAP, and CORP-2 studies, there was no difference between ASA and ibuprofen in symptom relief, reduction in chronicity, or complete recovery endpoints (11). Therefore, in our clinic, we used extended-release ibuprofen as an NSAID for the treatment of pericarditis at a dose of 800 mg every 12 h.

Colchicine is a drug used in all phases of pericarditis treatment, similar to NSAIDs. Colchicine is the only drug that has been shown to reduce initial and subsequent recurrent infections and has often been used in combination with NSAIDs and corticosteroids. The recommended dose is 0,5-0,6 mg twice daily. For the initial occurrence of acute pericarditis, colchicine should be taken for three months; for repeated cases, it should be administered for at least six months. Longer administration times should be considered in refractory situations. Colchicine is currently not advised for use as monotherapy in any pericardial condition and does not appear to be helpful when there is no obvious inflammation, that is when CRP is normal. Corticosteroids are a second-line therapeutic option for the treatment of pericarditis. True NSAID allergies or intolerance, recent gastrointestinal ulcers, concurrent anticoagulant therapy with a high risk of bleeding, chronic renal disease (NSAIDs are contraindicated in cases with creatinine clearance below 30 ml/min and should be administered with caution when clearance is between 30 and 50 ml/min), pregnancy past the 20th week of gestation, systemic inflammatory diseases, and possibly post-cardiac syndromes, where they may increase the risk of bleeding, are among the conditions where corticosteroids are very good at reducing symptoms quickly. When used for extended periods, their safety profile raises concerns because they may have side effects. In cases that are resistant to treatment or prone to recurrence, a triple therapy regimen comprising NSAIDs, colchicine, and corticosteroids can be administered. Biological, immunosuppressive, and immunomodulatory medicines are also available, such as intravenous human immunoglobulins, azathioprine, hydroxychloroquine, anakinra, and rilonacept. Finally, pericardiectomy should be conducted in skilled referral centers as a last resort in cases of recurrent pericarditis that is resistant to treatment or in those in which treatment cannot be tolerated due to side effects (4).

Combination therapy is crucial because in patients who are not properly treated with a combination of ASA/NSAIDs and colchicine therapy, the incidence of idiopathic recurrent pericarditis (IRP), defined as recurrence of pericarditis after a symptom-free interval of 4-6 weeks, can be as high as 50%. The risk of recurrence is higher in individuals receiving ASA or NSAIDs as monotherapy than in those receiving ASA or NSAIDs in combination with colchicine, even though ASA and NSAIDs constitute part of the first-line therapy for the treatment of IP. In the COPE and ICAP studies, two large studies published on pericarditis showed that the combined use of ASA or Ibuprofen with colchicine was associated with fewer symptoms, less chronicity, and more remission (11). In our study, we determined that ibuprofen alone is superior to colchicine alone or in combination with colchicine and ibuprofen. When we look at this situation retrospectively, we attribute this to the fact that our monotherapies are often preferred in mild cases, which are common. In this case, we still advocate the combined use of ibuprofen and colchicine, as we have determined in the whole population.

In our study, colchicine (0.5 mg) tablet form twice a day at 12-hour intervals, ibuprofen 800 mg twice a day at 12-hour intervals as NSAID, and methylprednisolone 4 mg tablet form as glucocorticoid twice a day at 12-hour intervals were preferred. Depending on the severity of symptoms and signs, these drugs were administered alone or in combination. In our study, we found that both ibuprofen and colchicine were superior to the combination of treatment duration and complete recovery endpoints when used alone. In cases with complete recovery, the combination of NSAID ibuprofen and NSAID ibuprofen + colchicine was superior to the combination of colchicine alone and the corticosteroid methylprednisolone in terms of treatment duration and complete recovery endpoints. In addition, the treatment duration was shorter in patients without pericardial effusion in our study. While complete recovery was associated with young age and male sex, chronicity was more common in females. Diabetes and thyroid disease were found to be comorbidities for which chronicity was more common.

6. CONCLUSION

Patients with both pericarditis and myopericarditis were younger, with female predominance in pericarditis and male predominance in myopericarditis. Age, diabetes mellitus, and thyroid disease had significant effects on the development of pericardial effusion in the pericarditis and myopericarditis. It was found that patients with pericardial effusion required longer treatment time, more chronicity, and more need for combination therapy. Although acute pericarditis still cannot eliminate diagnostic confusion, the use of NSAID ibuprofen and colchicine in combination may shorten the treatment period and provide complete recovery in selected cases with mild to severe symptoms and clinical findings. More comprehensive prospective and multicenter studies are needed to diagnose and appropriately treat acute pericarditis.

7. STUDY LIMITATIONS

The major limitation of this study is its retrospective design. The concepts of pericarditis and myopericarditis are still intertwined and often remain clinical entities that are difficult to distinguish from each other. Selection bias remains a limitation despite the selection of participants among consecutive patients. However, we believe that the relatively high number of patients and our results will shed different light on the discussions on this subject in the literature.

Author Contributions

Mehmet Özyaşar was responsible for the design of the study and database search.

Acknowledgment: N/A

Conflict of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

Funding: This study did not receive financial support

Data Availability: Data used in this study are available upon reasonable request.

8. REFERENCES

1. Chiabrando JG, Bonaventura A, Vecchié A, Wohlford GF, Mauro AG, Jordan JH, Grizzard JD, Montecucco F, Berrocal DH, Brucato A, Imazio M, Abbate A. Management of Acute and Recurrent Pericarditis: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2020 Jan 7;75(1):76-92.
2. Imazio M, Gaita F, LeWinter M. Evaluation and Treatment of Pericarditis: A Systematic Review. JAMA 2015; 314:1498.
3. Tonini M, Melo DT, Fernandes F. Acute pericarditis. Rev Assoc Med Bras (1992). 2015 Mar-Apr;61(2):184-90.
4. Lazarou E, Tsioufis P, Vlachopoulos C, Tsioufis C, Lazaros G. Acute Pericarditis: Update. Curr Cardiol Rep. 2022 Aug;24(8):905-913. doi: 10.1007/s11886-022-01710-8. Epub 2022 May 20. PMID: 35595949; PMCID: PMC9122084.
5. Manda YR, Baradhi KM. Myopericarditis. 2023 Jan 16. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–.

6. Imazio M, Brucato A. Management of pericarditis in women. Womens Health (Lond). 2012 May;8(3):341-8. doi: 10.2217/whe.12.9. PMID: 22554180.

7. Kytö V, Sipilä J, Rautava P. Clinical profile and influences on outcomes in patients hospitalized for acute pericarditis. Circulation. 2014 Oct 28;130(18):1601-6.

8. Imazio M, Brucato A, Barbieri A, Ferroni F, Maestroni S, Ligabue G, Chinaglia A, Cumetti D, Della Casa G, Bonomi F, Mantovani F, Di Corato P, Lugli R, Faletti R, Leuzzi S, Bonamini R, Modena MG, Belli R. Good prognosis for pericarditis with and without myocardial involvement: results from a multicenter, prospective cohort study. Circulation. 2013 Jul 2;128(1):42-9.

9. Lampejo T, Durkin SM, Bhatt N, Guttmann O. Acute myocarditis: etiology, diagnosis, and management. Clin Med (Lond). 2021 Sep;21(5):e505-e510.

10. Bouriche F, Toro A, Negre V, Yvorra S. Acute Pericarditis: Aetiologic Diagnosis and Practical Aspect of the Management. Curr Probl Cardiol. 2021 Apr;46(4):100769.

11. Schwier N, Tran N. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and Aspirin Therapy for the Treatment of Acute and Recurrent Idiopathic Pericarditis. Pharmaceuticals (Basel). 2016 Mar 23;9(2):17.

Makale id= 353

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6109-8919

Plastik Cerrahi Uygulamalarında Eksozomların Terapötik Potansiyelini Anlamak

Uzman Dr. Mert Ersan
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet: *Eksozomlar; hücreler arası iletişim, sinyal iletimi, genetik materyal transferi ve bağışıklık yanıtının düzenlenmesi gibi birçok biyolojik fonksiyonda önemli bir rol oynar. Hücrelerden dış ortama salınan eksozomlar sadece mRNA ve miRNA moleküllerini taşımakla kalmaz, aynı zamanda alıcı hücrelerin transkriptomunu da değiştirir. Eksozomlar, immünsüpresif rollerine ek olarak, immün hücrelerini aktive eden fonksiyonlara da sahiptir. Hücre içi patojenler tarafından enfekte edilen makrofaj hücreleri tarafından salınan eksozomlar, patojenin proinflamatuar moleküllerini içerir ve proinflamatuar sitokinleri serbest bırakmak için makrofajları uyarırlar. Hem teşhis hem de terapötik uygulamalarda eksozomların kullanımı giderek artmıştır. Ayrıca doğal bir nanotaşıyıcı olması ve hastalık patogenezindeki rolleri nedeniyle eksozomlar; prostat kanseri, glioblastoma, akciğer skuamöz hücreli karsinomu, hepatoselüler karsinom ve benzeri kanser türlerinin teşhisinde etkin bir şekilde kullanılabilmektedir. Hastalıklı veya hasarlı dokuları onarmak ve yenilemek için mezenkimal kök hücrelerden ve diğer hücre kaynaklarından elde edilen hücre dışı veziküllerin kullanılması, rejeneratif tıp uygulamaları için alternatif bir seçenek sunar. Mezenşimal kök hücrelerin ana iyileştirici özellikleri parakrin etkilerine bağlı olduğundan, bu hücrelerden türetilen eksozomlar, yara iyileşmesini ve cilt yenilenmesini desteklemek için yenilikçi hücresiz bir yaklaşım olarak alternatif bir seçenek olabilir. Kök hücre kaynaklı eksozomlar, cilt fibroblastlarının çoğalmasını ve göçünü arttırır, Reaktif oksijen radikallerinin (ROR) ve metalloproteinazların (MMP) üretimini inhibe eder. Ultraviole B, fibroblast yaşlanmasını tetikleyebilir ve bu durum eksozomlar tarafından tersine çevrilebilir. Eksozomlar, fibroblastların çoğalma ve göç kabiliyetini arttırır. Eksozomlar, farklı fizyolojik ve patolojik süreçlerin düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Eksozomlar son zamanlarda plastik cerrahlar tarafından yara ve yara iyileşmesinde kullanılabilmektedir. Çeşitli pro-anjiyojenik faktörler içeren eksozomlar, neovaskülarizasyona bağlı doku hasarını onarma yeteneği sergiler ve flep rekonstrüksiyonunda kullanılabilir. Cilt gençleştirme, cilt pigmentasyonunun düzenlenmesi ve saç rejenerasyonu plastik cerrahların ilgi duyduğu diğer alanlardır.*

Anahtar Kelimeler: *Eksozomlar, Cilt Gençleştirme, Cilt Yaşlanması, Yara İzi Tedavisi, Saç Dökülmesinin Tedavisi*

Recognising the Therapeutic Potential of Exosomes in Plastic Surgery Applications

Abstract: *Exosomes play an important role in many biological functions, such as intercellular communication, signal transmission, genetic material transfer, and regulation of immune response. Exosomes released from cells to the external environment not only carry mRNA and miRNA molecules but also change the transcriptome of the recipient cells. In addition to their immunosuppressive roles, exosomes also have functions that activate immune cells. Exosomes released by macrophage cells infected by intracellular pathogens contain pro-inflammatory molecules of the pathogen. They stimulate the macrophages to release pro-inflammatory cytokines. The use of exosomes in both diagnostic and therapeutic applications has gradually increased. In addition, due to being a natural nanocarrier, exosomes can be used effectively in the diagnosis of prostate cancer, glioblastoma, lung squamous cell carcinoma, hepatocellular carcinoma, and similar cancer types due to their role in disease pathogenesis. The use of extracellular vesicles derived from mesenchymal stem cells (MSCs) and other cell sources to repair and regenerate diseased or damaged tissues offers an alternative option for regenerative medicine applications. Since the major healing properties of MSCs depend on their paracrine effects, exosomes derived from MSCs may also be an alternative option as an innovative cell-free approach to promote wound healing and*

skin regeneration. Stem cell-derived exosomes increase the proliferation and migration of skin fibroblasts and inhibit reactive oxygen species (ROS) and matrix metalloproteinase (MMP) production. Ultraviolet B can induce fibroblast senescence, which exosomes can reverse. Exosomes can increase fibroblasts' proliferation and migration ability. Exosomes play an important role in regulating different physiological and pathological processes. Exosomes can be utilized in wound and scar healing by plastic surgeons lately. Exosomes containing a variety of pro-angiogenic factors exhibit the ability to repair tissue damage through neovascularization and can be used in flap reconstruction. Skin rejuvenation, skin pigmentation regulation and hair regeneration are other areas of interest to appeal to plastic surgeons.

Keywords: *Exosomes, Scar Treatment, Skin Rejuvenation, Hair Regeneration, Wound Healing*

Introduction

Exosomes are nano-vesicles with sizes ranging from 30 to 100 nm that are released into the environment by all known cells. Exosomes differ from other extracellular vesicles with their unique biogenesis pathways, lipid compositions, cargo, and dimensions. Studies have shown that these vesicles, which can be obtained from all body fluids, play an important role in many biological functions, such as intercellular communication, signal transmission, genetic material transfer, and regulation of immune response (1).

This formation contains many nanovesicles called multi-vessel structures *(MVB: multivesicular bodies)*. Exosomes diffuse into body fluids as this multi-vessel endosome fuses with the cell membrane and release its content to the external environment. Although it is separated from other cell-derived vesicles due to this formation pathway, it creates a more homogeneous society in terms of the cargo and structure it carries (2). Studies show that exosome content varies from cell to cell and according to the current state of the cell. However, different cell-derived exosomes also express certain common proteins. Among these proteins, CD9, CD37, CD53, CD63, CD81 and CD82 tetraspanin molecules stand out. Exosomes also express proteins Alix and TSG101 *(tumor susceptibility gene 101)*, Rab11, HSP70 *(heat shock proteins 70)* and 90, Annexin 1 and 2, and ICAM-1 *(intercellular adhesion molecule 1)*, which are involved in the formation of MVB. Cholesterol, phosphatidylcholine, phosphatidylserine, and diglycerides are found in the membrane structure of exosomes (3).

Physiological Functions of Exosomes

Exosomes released from cells to the external environment not only carry mRNA and miRNA molecules but also change the transcriptome of the recipient cells. The best example of this function has been shown that exosomes released by glioblastoma cells are transformed into proteins in brain endothelial cells where RNA is taken and play a role in the regulation of the tumor microenvironment. Likewise, glioblast-derived exosomes trigger the growth of glioblast cells. In addition to all these roles, exosomes play important roles in immune responses and provide immune homeostasis. Studies have shown that exosomes of different cell origins have suppressive and activating effects on immune cells, which can have multiple effects *(pleiotropic)* (4).

In addition to their immunosuppressive roles, exosomes also have functions that activate immune cells. For example, exosomes released by activated platelet cells are involved in the proliferation and chemotaxis of blood cells, monocyte activation, and B cells via the CD40L/CD40 pathway. In this way, the need for B cells to CD4+ T cells is eliminated. Since exosomes released by macrophage cells infected by intracellular pathogens contain pro-inflammatory molecules of the pathogen, they stimulate the macrophages to release pro-inflammatory cytokines. In particular, pro-inflammatory exosomes released by macrophages infected by Mycoplasma arginine or Mycoplasma orale cause polyclonal activation of B- and T-cells (4).

These vesicles, which have important physiological roles in intercellular communication, signal transmission, genetic material transfer, regulation of immunological response, and many similar biological activities, are located in almost all body fluids. Due to its tasks, it also has an important place in the disease's pathogenesis. Therefore, its use in both diagnostic and therapeutic applications has gradually increased. It is predicted that exosomes originating from different cells can be used in therapeutic applications that require the regulation of immune function in autoimmune and immune

suppression and similar situations due to the presence of immunosuppressive and activating properties. In addition, due to being a natural nanocarrier, exosomes allow the design and development of new-generation vaccines in which both adjuvant and antigen can be transported. In addition, there are findings that exosomes can be used effectively in the diagnosis of prostate cancer, glioblastoma, lung squamous cell carcinoma, hepatocellular carcinoma, and similar cancer types due to their role in disease pathogenesis (3, 4).

Studies have strengthened the hypothesis that dendritic cell-derived exosomes are immune. Injection of exosomes originating from dendritic cells and containing tumor peptide-major tissue compatibility complex *(MHC)* provides tumor suppression. Injection of antigen-matured dendritic cell-derived exosomes from male mice into female mice results in rapid patch loss. This case shows that exosomes affect naive $CD4^+$ T cells in vivo and enable them to transform into active $CD4^+$ T cells (4).

While dendritic cell-derived exosomes are involved in immune activation, activated dendritic cell-derived exosomes are more involved in immune suppression. It is known that such suppressive exosomes prevent graft rejection and inflammation in septic shock. In addition, $CD95L^+$ and $IL10^+$ dendritic cell-derived exosomes have been shown to inhibit inflammation in the joint regions in the arthritis model (2 – 4).

Exosomes in Plastic Surgery

Mesenchymal stromal cells and their exosomes have become game-changing tools in tissue engineering and regenerative medicine. MSCs have gained increasing attention because of their ability to form skin cells such as fibroblasts and keratinocytes and their unique ability to suppress inflammation at the wound site. In addition, MSC's other abilities to induce angiogenesis as a result of secretion of pro-angiogenic factors accompanied by pronounced anti-fibrotic activities mainly mediated by release matrix metalloproteinase (MMPs), make them accelerate wound healing. Since the major healing properties of MSCs depend on their paracrine effects, exosomes derived from MSCs may also be an alternative option as an innovative cell-free approach to promote wound healing and skin regeneration. Such exosomes transport functional loads *(growth factors, cytokines, miRNAs)* from MSCs to target cells and influence the biological events of recipient skin cells, such as migration, proliferation, and secretion of ECM components such as collagen. The main advantages of exosome therapy over parental MSCs are reduced risk of tumorigenesis and low immunogenicity (5).

Adipose tissue-derived stem cells *(ADSC)*-based regenerative medicine helps hair regrowth in patients with hair loss. Growth factors secreted by ADSCs, such as hepatocyte growth factor, vascular endothelial growth factor *(VEGF)*, insulin-like growth factor, and platelet-derived growth factor *(PDGF)*, have been reported to increase the size of hair follicles during hair growth (5). Therefore, ADSCs are considered one of the most common treatments for hair loss. ADSC derived exosomes have important functions in cutaneous wound healing, tissue repair, and regulation of inflammatory response. In recent years, exosomes from dermal papillae have been reported to promote hair growth. It has been demonstrated that exosomes derived from human dermal papilla cells can promote hair growth in cultured human hair follicles. These exosomes can upregulate b-catenin and promote the development of hair follicles (6).

Exosomes activate multiple signaling pathways, SC exosomes are involved in regulating the proliferation of epidermal cells and fibroblasts, restoring ECM components, lowering ROS levels, and ultimately reversing skin aging. Stem cell-derived exosomes increase the proliferation and migration of skin fibroblasts and inhibit ROS and MMP production. UVB can induce fibroblast senescence, which exosomes can reverse. Exosomes can increase fibroblasts' proliferation and migration ability (7).

The exosome can modulate essential cellular processes, such as proliferation, differentiation, migration, and cell death, varying depending on the exosome origin, the physiological and pathological state, and even the precise cellular release site. Emerging evidence has confirmed that exosomes involve in various disease progression, showing the potential of exosome and exosome cargoes as diagnostic and therapeutic biomarkers (8). Exosome-mediated information transfer and intercellular communication are necessary in the skin to maintain cellular functions and tissue homeostasis. Studies have shown that the endogenic exosomes shuttling in multiple types of skin cells participated in complex molecular

mechanisms of chronic inflammatory skin diseases (9). Therefore, the exosome contents can be potential biomarkers for diagnosing and treating skin dysfunction and diseases. More importantly, the exosomes from stem cells and other cell types can be therapeutic options in regenerative medicine and aesthetics, especially in scars prevention and reduction, pigmentation regulation, and hair growth (10).

Conclusion

Exosomes play an important role in regulating different physiological and pathological processes. Exosomes can be utilized in wound and scar healing by plastic surgeons lately. Exosomes containing a variety of pro-angiogenic factors exhibit the ability to repair tissue damage through neovascularization and can be used in skin flap reconstruction. Skin rejuvenation, skin pigmentation regulation and hair regeneration are other areas of interest to appeal to plastic surgeons.

Acknowledgments

Funding

There is no specific funding related to this research.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Ethical Declaration

All procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2008. As this was a review article, no ethics committe approval or informed consent has been obtained.

References

1. Mondal J, Pillarisetti S, Junnuthula V, Saha M, Hwang SR, Park IK, Lee YK. Hybrid exosomes, exosome-like nanovesicles and engineered exosomes for therapeutic applications. J Control Release. 2023 Jan;353:1127-1149. doi: 10.1016/j.jconrel.2022.12.027. Epub 2022 Dec 26. PMID: 36528193.

2. Ju Y, Hu Y, Yang P, Xie X, Fang B. Extracellular vesicle-loaded hydrogels for tissue repair and regeneration. Mater Today Bio. 2022 Dec 21;18:100522. doi: 10.1016/j.mtbio.2022.100522. PMID: 36593913; PMCID: PMC9803958.

3. Vyas KS, Kaufman J, Munavalli GS, Robertson K, Behfar A, Wyles SP. Exosomes: the latest in regenerative aesthetics. Regen Med. 2023 Feb;18(2):181-194. doi: 10.2217/rme-2022-0134. Epub 2023 Jan 4. PMID: 36597716.

4. Zhang Y, Liu T. Adipose-derived stem cells exosome and its potential applications in autologous fat grafting. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2023 Jan;76:219-229. doi: 10.1016/j.bjps.2022.10.050. Epub 2022 Nov 2. PMID: 36527904.

5. Ku YC, Omer Sulaiman H, Anderson SR, Abtahi AR. The Potential Role of Exosomes in Aesthetic Plastic Surgery: A Review of Current Literature. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2023 Jun 12;11(6):e5051. doi: 10.1097/GOX.0000000000005051. PMID: 37313480; PMCID: PMC10259637.

6. Wu J, Yang Q, Wu S, Yuan R, Zhao X, Li Y, Wu W, Zhu N. Adipose-Derived Stem Cell Exosomes Promoted Hair Regeneration. Tissue Eng Regen Med. 2021 Aug;18(4):685-691. doi: 10.1007/s13770-021-00347-y. Epub 2021 Jun 25. PMID: 34173219; PMCID: PMC8325725.

7. Bian D, Wu Y, Song G, Azizi R, Zamani A. The application of mesenchymal stromal cells (MSCs) and their derivative exosome in skin wound healing: a comprehensive review. Stem Cell Res Ther. 2022 Jan 24;13(1):24. doi: 10.1186/s13287-021-02697-9. PMID: 35073970; PMCID: PMC8785459.

8. Krylova SV, Feng D. The Machinery of Exosomes: Biogenesis, Release, and Uptake. Int J Mol Sci. 2023 Jan 10;24(2):1337. doi: 10.3390/ijms24021337. PMID: 36674857; PMCID: PMC9865891.

9. Zhou C, Zhang B, Yang Y, Jiang Q, Li T, Gong J, Tang H, Zhang Q. Stem cell-derived exosomes: emerging therapeutic opportunities for wound healing. Stem Cell Res Ther. 2023 Apr 26;14(1):107. doi: 10.1186/s13287-023-03345-0. PMID: 37101197; PMCID: PMC10134577.

10. Long C, Wang J, Gan W, Qin X, Yang R, Chen X. Therapeutic potential of exosomes from adipose-derived stem cells in chronic wound healing. Front Surg. 2022 Sep 30;9:1030288. doi: 10.3389/fsurg.2022.1030288. PMID: 36248361; PMCID: PMC9561814.

Makale id= 359

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5251-4618, 0000-0001-5534-7579, 0000-0003-1848-8932, 0000-0001-9103-4844

Kardiyak Arreste Göz Kırpan Blefaroplasti Operasyonu

Uzman Dr. Fatih Sağ[1], Uzman Dr. Onur Küçük[2], Arş.Gör.Dr. Mustafa Bayram[3], Prof.Dr. Alkin Çolak[3]
[1]Doç. Dr. Mustafa Kalemli Tavşanlı Devlet Hastanesi
[2]Ankara Atatürk Sanatoryum EAH.
[3]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi

*Corresponding author: Onur Küçük

Özet: *Giriş/Amaç Klinikte vazovagal aktivasyona (VVA) bağlı derin bradikardi sonrası kardiyak asistoli ile sonuçlanan blefaroplasti operasyonu geçirmiş bir hastadaki anestezi deneyimimizi sunuyoruz. Olgu Sunumu Kadın, 50 yaş, 65 kilogram hasta, blefaroplasti operasyonu planlandı. Preoperatif anamnezinde; hipertansiyon ve huzursuz bacak sendromu mevcuttu. Alerji öyküsü yoktu. Preoperatif elektrokardiyografi (EKG);sinüs ritmi, kalp tepe atımı (KTA) 70 atım/dk, V1'de T negatifliği vardı. New York Kalp Cemiyeti Fonksiyonel Kapasite Sınıf-1 ve diğer sistem muayeneleri olağandı. Operasyona alınan hastaya standart monitörizasyon uygulandı. İndüksiyonda 2 mg/kg propofol, 0,6 mg/kg rocuronyum, 1 mcg/kg fentanil uygulandı. Anestezi idamesi sevofluran %2-3 ile sağlandı (Bispektral İndeks Monitorizasyonu:50, KTA:65 atım/dakika, kan basıncı (KB):110/70 mm-Hg, ETCO2:30-35 mm-Hg, Cerrahi Plet İndeksi:20-25). Operasyonun 80. dakikasında, EKG'de KTA aniden 20 atım/dakikaya düştü, intravasküler 0.5mg atropin uygulandı ve %100 oksijen altında ventilasyon sağlandı. Bradikardiyi takip eden asistoli, atropine yanıt verdi (KTA:80 atım/dakika, KB:120/78 mm-Hg). Cerrahi ekip bilgilendirildi. Devamında, bipolar elektrokoter kullanımı sırasında, geçici ve hemodinamiyi etkilemeyen sinüs arrestleri gözlendi (Şekil-1, a-b). Hemodinami stabil operasyon 150 dakikada tamamlandı. Hasta kontrollü ekstübe edildi (GKS:14-15, bilinci açık, oryante/koopere). Koroner yoğun bakım ünitesine nakledildi. Ekokardiyografi; Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu:%60, kontraksiyonları, kapak yapı ve açılımı normaldi. Hemodinami stabil ve EKG izleminde aritmi gözlenmeyen hasta, postoperatif 24. saatinde servise devredildi. Ritim Holter; bazal ritim sinüsal, ek aritmi yok. Tilt testi pozitif değerlendirildi. Kardiyoloji poliklinik kontrol önerisiyle taburcu edildi. Tartışma/Sonuç Blefaroplasti operasyonu, genel ve lokal anestezi (LA) altında yapılabilmektedir. Fujita ve arkadaşlarının olgu sunumunda, preoperatif EKG'sinde dal bloğu olan hastaya, LA altında blefaroplasti operasyonu uygulandığı sırada VVA kaynaklı kardiyak arrest görülmüştür. Olgumuzda; preoperatif EKG'si olağan saptanmış olup hipertansiyon kliniğinin VVA kolaylaştırarak kardiyak asistoliye neden olduğunu düşünmekteyiz. Postoperatif ileri tetkiklerinde Tilt testi pozitif sonuçlanmıştır. Aritmi öyküsü olan ve VVA riski taşıyan hastalarda ameliyat öncesi 'Tilt Table' testi kardiyovasküler komplikasyonlar için hazırlık sağlayabilir. Dahası; bu hastalara intraoperatif olarak yeterli anestezi derinliği ve gerekli analjezi sağlanmalıdır. Elektrokoter kullanımına da dikkat edilmelidir.*

Anahtar Kelimeler: *Blefaroplasti, Vazovagal Aktivasyon, Bradikardi, Asistol*

Blepharoplasty Operation Causing Cardiac Arrest

Abstract: *Introduction/Purpose We present our anesthesia experience in a patient who underwent blepharoplasty operation, which resulted in cardiac asystole following deep bradycardia in the clinic caused by vasovagal activation (VVA). Case Report Female, 50 years-old, 65 kilograms patient, blepharoplasty operation was planned. In the preoperative anamnesis; hypertension and restless legs syndrome were present. Preoperative electrocardiography (ECG) showed sinus rhythm, heart rate (HR) 70beats/min, and negative T in V1. New York Heart Society Functional Capacity Class-1 and other system examinations were normal. Standard monitoring was*

applied to the patient who was taken into operation. In induction, 2mg/kg propofol, 0.6mg/kg rocuronium, 1mcg/kg fentanyl were administered. Anesthesia was maintained with 2-3% sevoflurane (Bispectral Index Monitoring:50, HR:65beats/minute, blood pressure (BP):110/70mm-Hg, ETCO2:30-35mm-Hg, Surgical Plet Index:20-25) . At the 80th minute of the operation, HR on the ECG suddenly dropped to 20beats/minute, intravascular 0.5mg atropine was administered and ventilation was provided under 100% oxygen. Asystole following bradycardia responded to atropine (HR:80beats/minute, BP:120/78mm-Hg). The surgical team was informed. Subsequently, temporary sinus arrests that did not affect hemodynamics were observed during the use of bipolar electrocautery (Figure-1, a-b). Hemodynamically stable operation was completed in 150 minutes. The patient was extubated under control. She was transferred to the coronary intensive care unit. Echocardiography; Left Ventricular Ejection Fraction:60%, contractions, valve structure and opening were normal. The patient, who was hemodynamically stable, was transferred to the service at the postoperative 24th hour. Rhythm holter; basal rhythm was sinusal, no additional arrhythmia. Tilt test was considered positive. She was discharged with the recommendation of cardiology outpatient clinic control. Discussion/Conclusion In patients with a history of arrhythmia and at risk of VVA, preoperative 'Tilt Table' testing may provide preparation for cardiovascular complications. Moreover; these patients should be provided with adequate depth of anesthesia and necessary analgesia intraoperatively. Attention should also be paid to the use of electrocautery.

Keywords: *Blepharoplasty, Vasovagal Activation, Bradycardia, Asystole*

1. GİRİŞ

Bleferoplasti operasyonu kozmetik veya fonksiyonel nedenlerden dolayı yapılan, fasiyal cerrahi uygulamasıdır. (1) Bleferoplasti operasyonun komplikasyonları cerrahi ve anestezi uygulamasına bağlı gelişebilmektedir. Literatürde mevcut olan komplikasyonlar, Lokal anestezi kaynaklı olarak ifade edilmiş olup, bu komplikasyonlar genellikle hastada ortaya çıkan nörolojik semptomlar ile hızlıca tanınabilmektedir. (2) Kardiyak aritmi ve asistoli gibi komplikasyonları Genel Anestezi (GA) altında erken fark ederek müdahale etmek, monitorizasyonun takibine bağlıdır.

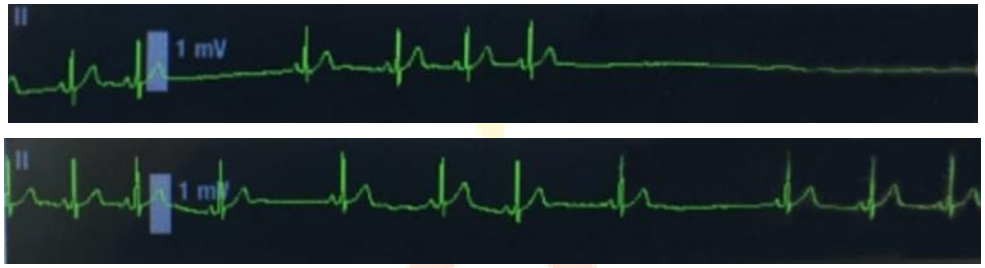
Klinikte vazovagal aktivasyona (VVA) bağlı derin bradikardi sonrası kardiyak asistoli ile sonuçlanan blefaroplasti operasyonu geçirmiş bir hastadaki anestezi deneyimimizi sunuyoruz.

2. OLGU SUNUMU

Vaka 50 yaş 65 kg kadın hasta. Kozmetik kaygıları nedeniyle, Plastik ve Rekonstriktif cerrahi birimine başvuran hastaya bleferoplasti operasyonu planlandı. Preoperatif anestezi muayenesinde Mallampati Skoru (MPS) 2 ve anamnezinde hipertansiyon ile huzursuz bacak sendromu kaydedildi. Preoperatif Elektrokardiyografi (EKG) sinüs ritmi, 70 atım/dk ve V1 derivasyonunda T negatifliği vardı. Aktif kardiyak yakınma yok, New York Kalp Cemiyeti Fonksiyonel Kapasite Sınıf-1 ve sistemler muayenesi olağan değerlendirildi. Kullandığı ilaçlar pramipexole, amlodipin, flavoksat. Hastanın hikayesinde genel anestezi altında sakrokolpopeksi operasyonu olduğu ve perioperatif dönemde herhangi bir komplikasyon gelişmediği not edildi. Bilinen alerji öyküsü yoktu.

Operasyon masasına alınan hastaya EKG, non invaziv kan basıncı ve periferik oksijen saturasyon monitörizasyonu uygulandı. İndüksiyonda 2 mg/kg propofol, 0,6 mg/kg Rocuronyum, 1mcg/kg fentanil uygulandı. Yeterli kas gevşemesinin ardından, ilk girişimde 7.5 no kaflı endotrakeal tüp ile entübe edildi. Anestezi idamesi sevofluran % 2-3 + O2+ hava ile sağlandı. Mekanik ventilasyon ETCO2: 30-35 mmHg olacak şekilde ayarlandı. Bispektral İndeks Monitorizasyonu (BİS) değeri:50, hemodinamik ve solunumsal stabil şartlarda, 65 atım/dakika ve 110/70 mmHg, cerrahi operasyon başladı. Cerrahi Plet İndeksi (CPİ): 20-25 aralığında takip edildi. Operasyonun 80. dakikasında, EKG monitorizasyonunda kalp atım hızının aniden 20 atım/dk' ya düştüğü görülmesi üzerine, intravasküler 0.5 mg Atropin uygulandı ve 100% oksijen altında ventilasyon sağlandı. Bradikardiyi takip eden asistoli, atropine yanıt verdi. Cerrahi ekibe bilgi verilerek, sinüs ritminde 80 atım/dk nabız ve 120/78 mmHg tansiyon monitorizasyonu sağlandı. Devam eden süreçte, elektrokoagülasyon amacıyla bipolar elektrokoter kullanımı sırasında, geçici ve hemodinamiyi etkilemeyen sinüs arrestleri gözlendi (Şekil 1a ve b). Stabil şartlarda operasyon 150. dakikanın sonunda, eritrosit replasmanı ihtiyacı olmadan tamamlandı. Hasta kontrollü ekstübe edilerek, Glaskow Koma Skoru:14-15, bilinci açık, oryante koopere olarak değerlendirildi. Hemodinamisi stabil ve EKG değerlendirmesi sinüs ritminde olan hasta, koroner yoğun bakım ünitesine nakledildi. Hemodinamik takipleri stabil seyreden ve EKG izleminde herhangi bir

aritmi gözlenmeyen hasta, postoperatif 24. saatinde cerrahi servise nakledildi. Kardiyoloji birimi tarafından değerlendirildi. Ekokardiyografi raporunda; Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (SVEF): 60%, kontraksiyonları, kapak yapı ve açılımı normal değerlendirildi. Ritim Holter uygulaması bazal ritm sinüsal, ortalama kalp hızı 68 atım/dk, en düşük kalp hızı 48 atım/dk ve ek aritmi görülmeden 24 saatte tamamlandı. Tilt testi sonucu pozitif değerlendirildi (Şekil 2). Kardiyoloji poliklinik kontrol muayenesi önerilen hasta şifa ile taburcu edildi.



Şekil 1a ve b: Bipolar elektrokoter kullanımı ile eş zamanlı sinüs duraksamaları

TILT-TABLE TEST

0.DK:	TA: 108/79 mmHg	NB:77 /dk
5.DK:	TA:117/82 mmHg	NB: 80 /dk
10.DK	TA:104/84 mmHg	NB: 81 /dk
15.DK:	TA:107/80 mmHg	NB:87 /dk
20.DK:	TA:123/77 mmHg	NB:81 /dk
25.DK:	TA:113/85 mmHg	NB:79 /dk
30.DK:	TA:101/79 mmHg	NB:92 /dk
35.DK:	TA:113/80 mmHg	NB:79 /dk

N TROL NGUAL

1.DK:	TA:110/76 mmHg	NB:95 /dk
3.DK:	TA:105/78 mmHg	NB:11 /dk
6.DK:	TA:93/76 mmHg	NB:123 /dk

SONUÇ:POZ T F T LT TEST .

Şekil 2: Postoperatif tilt tale testi sonucu

3. TARTIŞMA VE SONUÇ

BLP operasyonu, GA ve LA altında yapılabilmektedir. BLP operasyonunun cerrahi komplikasyonları, görme kaybı, okulomotor anomaliler, keratokonjuntivit, epifora, kemosis, ptosis ve hematom olarak sıralanabilir. (2,3,4) Genel anestezi komplikasyonları kardiyak aritmi, kardiyak arrest, sıvı yüklenmesi ve solunumsal olaylar olarak ifade edilmiştir. (5) Literatürde GA ve LA altında BLP operasyonu ve komplikasyonları yeterince çalışılmamıştır. Anestezi kaynaklı komplikasyonlar, LA ile ilişkilendirilmiş olup, GA kaynaklı kardiyak arrest olgusuna rastlanmamıştır.

Fujita ve arkadaşlarının olgu sunumunda, preoperatif EKG değerlendirmesinde Sağ Dal Bloğu ve Sol Posterior Fasiküler Blok tanısı olan hastaya, LA altında BLP operasyonu uygulandığı sırada VazoVagal Refleks (VVR) kaynaklı kardiyak arrest vakası görülmüştür. (6) Lokal Anestezi altında başka bir vakada ise, preoperatif anamnezinde serebellar stroke ve nöbet hikayesi olan hastada, intraorbital hematom nedeniyle Okulokardiyak refleks (OKR) tetiklenmiş ve kardiyak arrest görülmüştür. (7)

Trigeminal yolak (TGY) ilk defa Aschner tarafından 1908 yılında tanımlanmıştır. Ardından, 1970 yılında Katz ve Bigger tarafından TGY ve OKR mekanizması tanımlanmıştır. (8) Okulokardiyak refleks aktivasyonu, orbital ve fasiyal bölgeden Trigeminal sinirin Vagal uyarı yaratmasıyla oluşmaktadır. Sonuçta, bradikardi ve hipotansiyonu takip eden kardiyak arrest/asistoli meydana gelebilmektedir. (9) Birçok çalışmada, OKR'in kadınlarda daha yüksek oranda ortaya çıktığı ifade edilmiştir. (10,11) Okulokardiyak refleks aktivasyonu, genellikle şaşılık cerrahisinde görülürken (12,13), fasiyal cerrahi vakaları da titizlikle monitorize takip edilmelidir.

Ancak, postoperatif ileri kardiyak tetkiklerinde Holter takibi normal sinüsal ritimde ve LVEF:60% değerlendirilmesine rağmen, hastanın Tilt table testi pozitif olarak sonuçlanmıştır. Preoperatif EKG sinüsal ve olağan değerlendirilen hastanın Hipertansiyon kliniğinin, VVA kolaylaştırarak kardiyak asistoliye neden olduğunu düşünmekteyiz.

Bu olguda, derin bradikardiyi takip eden kardiyak asistoli görüldü ve hemen cerrahi ekibe bilgi verildi. Orbitaya olası mekanik bası olup olmadığı teyit edilerek cerrahi ekip uyarıldı. Ayrıca, OKR fasiyal cerrahi operasyonlarında ağrı ile aktive olabilmektedir. (8) Cerrahi insizyon başında, BIS monitorizasyonu ile yeterli anestezi derinliği (BİS:50) sağlanarak, CPİ değeri: 20-25 aralığında takip edilmiştir (<30).

Monopolar elektrokoterlerin (MEK) kullanımı, cerrahi alanda istenmeyen etkiler yaratabilmektedir. Yangın, vücut implantlarını etkileme, EKG ritmini bozma ve kardiyak pili olan hastalarda aritmi, asistoli, kardiyak arrest gibi komplikasyonları bildirilmiştir. Aritmi tanısı ve yatkınlığı olan hastalarda, MEK kullanımı ventriküler fibrilasyon ve taşikardi görülebilmektedir. (14) Aritmi tanısı olmayan ve kalp pili bulunmayan bu vakada BPEK kullanılmış olup, atropin uygulaması ile stabil olan hastada cerrahi işlem devam ettirilmiştir. Devam eden bu süreçte, BPEK kullanımı ile eş zamanlı olarak, EKG monitorizasyonunda hemodinamiyi etkilemeyen, sinüs arrestleri gözlenmiştir (Şekil 1a,b).Yetmişli yıllarda aktif kullanılmaya başlanan Bipolar Elektrokoter (BPEK), yangın, elektromanyetik parazit ve iletiyi geciktirme gibi komplikasyonları minimalize etmeyi amaçlarken (15), VVA riski mevcut hastalarda da, aritmi yaratabileceği unutulmamalıdır.

Preoperatif anestezi değerlendirmesinde, OKR innervasyon bölgesine cerrahi uygulama planlanan VVA riski mevcut hastalarda, preoperatif 'Tilt Table' testinin yapılması, olası bir kardiyovasküler felakete hazırlıklı olunmasını sağlayabilir.

Aritmi hikayesi ve Hipertansiyontanısı mevcut VVA riski altında olan hastalarda, yeterli anestezi derinliği ve gerekli analjezi sağlanmalıdır. Cerrahi ekip ile iletişime geçerek, kullanılacak elektrokoter seçimine birlikte karar verilmelidir.

4. Referans

1- Olds, Cristen, and Sam P. Most. "Upper blepharoplasty." JAMA 321.13 (2019): 1320-1320.

2- Oestreicher, James, and Sonul Mehta."Complications of blepharoplasty: prevention and management."Plastic surgery international 2012 (2012).

3- Lelli Jr, Gary J., and Richard D. Lisman."Blepharoplasty complications." Plastic and Reconstructive Surgery 125.3 (2010): 1007-1017.

4- Morax, Serge, and Valerie Touitou."Complications of blepharoplasty." Orbit 25.4 (2006): 303-318.

5- Trussler, Andrew P., and Rod J. Rohrich. "Moc-ps (sm) Cme Article: Blepharoplasty." Plastic and reconstructive surgery 121.1S (2008): 1-10.

6- Fujita, Kengo, et al."A Case of Cardiac Arrest Caused by Vasovagal Reflex during Blepharoplasty under Local Anesthesia." Journal of Plastic and Reconstructive Surgery 2.2 (2023): 61-66.

7- Govêia, Catia Sousa, et al."Cardiac Arrhythmia Due to Intraorbital Hematoma During Oculoplastic Surgery Under Local Anesthesia-A Case Report."Biomedical Journal of Scientific & Technical Research 29.4 (2020): 22709-22711.

8- Tseng, Hsin-Shun, and Dun-Hern Hsiao. "Oculocardiac Reflex during Facial Surgery." The Changhua Journal of Medicine 10.3 (2005): 163-165.

9- Oxley, Paul J., Imran Ratanshi, and Kenneth F. Ryan."A typical severe presentations of oculocardiac reflex: Two case reports." BCMJ 63 (2021): 117-118.

10- Apt L, Isenberg S, Gaffney WL. The oculocardiac reflex in strabismus surgery.Am J Ophthalmol. 1973;76:533–6.

11- Lai YH, Hsu HT, Wang HZ, Cheng KI, Wu KY. The oculocardiac reflex during strabismus surgery: its relationship to preoperative clinical eye findings and subsequent postoperative emesis. J AAPOS. 2014;18:151–5.

12- Ha, Suk-Gyu, et al. "Surgical factors affecting oculocardiac reflex during strabismus surgery." BMC ophthalmology 18.1 (2018): 1-5.

13- Arnold, Robert W. "The oculocardiac reflex: a review." Clinical Ophthalmology (2021): 2693-2725.

14- Bales, Joshua G., et al. "Electrocautery-induced asystole in a scoliosis patient with a pacemaker." Journal of Pediatric Orthopaedics B 16.1 (2007): 19-22.

15- Barrett, Stephen L., Joseph M. Vella, and A. Lee Dellon. "Historical development of bipolar coagulation." Microsurgery 30.8 (2010): 667-669.

Makale id= 366

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-8026-4609

Acil Servise Başvuran ESI 1-2 Kategorisindeki Hastalarda Mortalite ve Taburculuk Belirleyicileri

Uzman Dr. Gürbüz Meral[1], Öğr. Gör. Dr Şenol Ardıç[2]
[1]Hitit Üniversitesi Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Sağlık Bilimler Üniversitesi Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Gürbüz Meral

Özet: *Amaç: Acil servislerin yoğunluğu henüz çözülmemiş ve giderek artan bir sorundur. Hastane kaynaklarının ve sağlık personelinin sınırlı sayıda olması hasta seçimini önemli hale getirmektedir. Bu araştırma kapsamında Glasgow koma skalası (GKS) skoru, AVPU (Alert, Verbal yanıt, Ağrı yanıtı, Yanıtsız) kategorisi, seçilmiş kan gazı parametreleri (pH, baz fazlalığı, laktat), quick SOFA (qSOFA) ve SIRS(sistemik inflamatuar yanıt sendromu) skorunun acil servise başvuran kritik hastalarda mortalite, hastaneye yatış ve taburculuğu öngörmede araştırılması amaçlanmıştır. Gereçler ve Yöntem: Bu prospektif gözlemsel kohort çalışmasında başvuru anındaki vital bulgular ve rutin laboratuar tetkiklerinden elde edilmiş parametrelerin kritik hastalarda mortaliteyi öngörmedeki değerliliklerini ve birbirine üstünlüklerini tespit etmeyi amaçladık. Bu hastaların başvuru anındaki GKS skorları, AVPU skala değerlendirmeleri ve qSOFA skorları kaydedildi. SIRS'ın her bir parametresine 1 puan verilerek SIRS skorları hesaplandı ve başvuru anındaki rutin laboratuvar sonuçları ve vital bulguları hesaplandı, ayrıca kan gazı pH, BE ve laktat değerleri incelendi. Bulgular: ESI 1-2 grubu hastalarda 7 ve 30 günlük mortalite incelemelerinde GKS kesim noktaları sırasıyla ≤13 ve ≤14 olarak bulunmuştur. AVPU skala değerlendirmesinde 7 ve 30 günlük mortalite incelemelerinin her ikisinde de AVPU kategorisi A dışı olanlar (V,P veya U)'da mortalite oranı daha yüksek bulunmuştur. SIRS skorunun 7 ve 30 günlük mortalite incelemelerinin her ikisinde de kesin noktası >1 olarak tespit edilmiştir. qSOFA puanının 7 ve 30 günlük mortalite incelemelerinin her ikisinde de kesim noktası >0 olarak bulunmuştur. Kan gazı pH'sinin kesim noktaları 7 ve 30 günlük mortalite incelemelerinde sırasıyla ≤7,35 ve ≤7,32 olarak tespit edilmiştir. Kan gazı BE'sinin 7 ve 30 günlük mortalite incelemelerinde kesim noktaları sırasıyla ≤-4,3 ve ≤-1,8 olarak tespit edilmiştir. Kan gazı laktat seviyesi kesim noktaları 7 ve 30 günlük mortalite incelemelerinin her ikisinde de >2,1 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamıza göre, mortaliteyi tahmin etmek için hem 7 hem de 30 günlük takipte qSOFA; GCS, SIRS ve pH parametrelerinden daha iyiydi. 30 günlük takipte ayrıca: GCS; pH ve BE parametrelerinden daha iyiydi; qSOFA; SIRS skoru, pH, BE ve laktat seviyelerinin tümünden daha iyiydi; SIRS skoru pH'dan daha iyiydi ve son olarak BE ve laktat pH parametresinden daha iyiydi. Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları ile ilgili olarak, enfekte olan ve olmayan ESI 1-2 hasta gruplarında hem 7 hem de 30 günlük mortalite tahminlerinde qSOFA skoru ve kan gazı laktat değeri tek başına kullanılabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Mortalite, Gcs, Avpu, Qsofa, Sırs, Ph, Baz Ekstresi, Laktat*

Predıctors of Mortalıty & Dıscharge in Esı 1-2 Categorızed Patıents Who Were Admıtted to Emergency Servıce

Abstract: *Objective: The intensity of emergency services has yet to be solved and is an increasing problem. The limited number of hospital resources and health personnel makes patient selection important. Within the scope of this research, the) and AVPU Scale (Alert, Verbal response, Pain Response, No response) category, selected blood gas parameters (pH, base excess, lactate) and Glasgow coma scale (GCS), quick SOFA (qSOFA) and SIRS(systemic inflammatory response syndrome) scores have been investigated in predicting mortality, hospitalization, and discharge in critical patients admitted to the emergency department. Materials & Method: In this prospective observational cohort study, we aimed to determine the value and superiority of parameters*

obtained from admission vital signs and routine laboratory tests in predicting mortality in critically ill patients(n=868). GCS scores, AVPU scale evaluations, and qSOFA scores of these patients at admission were recorded. SIRS scores were calculated by assigning 1 point to each parameter of SIRS, and routine laboratory results and vitals at the time of admission were calculated and also pH, BE and lactate values in blood gas were examined. Results: The GCS cut-off points were ≤13 in the 7-day and ≤14 in the 30-day mortality studies in ESI 1-2 patients, respectively. In the AVPU scale assessment, mortality rates were higher in non-AVPU category A (V, P, or U) in both 7 and 30-day mortality investigations. The exact point of the SIRS score in both 7 and 30-day mortality studies was> 1. The qSOFA score's cut-off point was>0 in both 7 and 30-day mortality investigations. The blood gas pH cut-off points were ≤7.35 in 7-day and ≤7.32 in 30-day mortality investigations, respectively. The blood gas BE cut-off points ≤-4.3 in 7-day and ≤-1.8 in 30-day, respectively. Blood gas lactate level cut-off points were >2.1 in 7 and 30-day mortality investigations. According to our study, in both 7 and 30 days follow-up to predict mortality, qSOFA was better than GCS, SIRS, and pH parameters. 30-day follow-up also showed: GCS was better than pH and BE parameters; qSOFA was better than all GCS, SIRS score, pH, BE and lactate levels; SIRS score was better than pH and finally, BE and lactate were better than pH parameter. Conclusion: Regarding the outcomes of this research, qSOFA score and the blood gas lactate value can be used alone in both 7 or 30-day mortality estimates in infective or non-infective ESI 1-2 patient groups.

Keywords: *Mortality, Gcs, Avpu, Qsofa, Sırs, Ph, Base Excess, Lactate*

Introduction

The intensity of the emergency services has yet to be solved and is an increasing problem. The limited number of hospital resources and health personnel makes patient selection important. It is necessary to identify the patient group, called the critical patient, who need emergency intervention the most, and their treatment should be done quickly. For this, it is necessary to classify patients according to their degree of urgency *(1)*.

In an ideal emergency department, examination and treatment of every patient admitted should be performed as soon as possible. However, this service can only be provided in a few emergency services due to patient density, lack of resources, or personnel *(2)*. For these reasons, triage systems have come to the fore. In the triage area, with the initial evaluation of patients, it is tried to distinguish between those who can wait for medical care and those who cannot. In this evaluation, the patient's external appearance and vital signs are evaluated, and they are differentiated according to the previously determined triage categories, taking into account the reasons for admission and the types of complaints *(1 – 3)*.

Correct evaluation is one of the most common problems in the triage process. The triage category in which the patient will be included in the initial evaluation; affects the patient's waiting time, discharge, and survival. For this reason, when the patient reaches the emergency room, it should be categorized correctly, especially if it is a patient with high mortality. This situation should be understood as soon as possible, and treatment should be started quickly *(4, 5)*.

Within the scope of this research, the Glasgow coma scale *(GCS)* score and AVPU Scale *(Alert, Verbal response, Pain Response, No response)* assessment, qSOFA score, SIRS score, Blood gas selected parameters *(pH, Base deficit, and Lactate)* values parameteres have been investigated in predicting mortality, hospitalization, and discharge in patients critical patients admitted to the emergency department.

Materials & Method

In this prospective observational cohort study, we aimed to elucidate whether there was a significant difference between the cases *(n=868)* with and without evaluations at the time of admission. During the study, good clinical practices and full compliance with the Helsinki Declaration rules were achieved. In addition, reports were made in accordance with The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology *(STROBE)* and Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis *(TRIPOD)* guidelines.

All procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation *(institutional and national)* and with the Helsinki Declaration of 1975, as

revised in 2008. Ethics committee approval was granted from our institution on *09.05.2018* with protocol number *2018/18,* and informed consent has been obtained from all patients.

Adult patients with Emergency Severity Index 1 – 2 *(critically ill)* admitted to or admitted to the emergency department were included in our study. The data collection forms recorded the patients' Glasgow Coma Scale (GCS) scores, AVPU scale evaluations, and SOFA scores at the time of admission/admission to the emergency department. SIRS Score calculations, which were obtained by assigning 1 point to each met parameter of SIRS, were calculated as a result of laboratory results obtained from arterial or venous blood gas and hemogram samples taken routinely in patients at this level. Blood gas selected parameters *(pH, Base deficit, and Lactate)* levels were also obtained from routine laboratory test results.

After discharge, information about the patient's clinical status was obtained by telephone.

Statistical Analysis

Patient data collected within the scope of the study were analyzed with the IBM Statistical Package for the Social Sciences *(SPSS)* for Windows 23.0 *(IBM Corp., Armonk, NY)* package program. Frequency and percentage for categorical data and mean and standard deviation for continuous data were given as descriptive values. For comparisons between groups, the *"Independent Sample T–test"* was used for two groups, and the "*Pearson Chi-Square Test"* was used for the comparison of categorical variables. The results were considered statistically significant when the *p-value was less than 0.05*.

Results

The 54.8% of the participants were male, and 45.2% were female. The rate of those with normal blood gas cBase *(Ecf)* was 41.7%, those with normal blood gas cBase *(B)* was 39.9%, and those with normal blood gas lactate was 50.2%. Considering the GCS categories, the rate of those severely affected was 6%, those who were mildly affected were 14.9%, those who were normal were 65.7%, and those who were moderately affected were 13.4%. Considering the AVPU scale, the rate of alerts was 73.5%, the rate of verbal response was 13.4%, the rate of pain response was 10.1%, and the rate of non-responders was 2.9%. While the rate of those who died in 7 days was 8.8%, the rate of those who died in 30 days was 17.2%. Participants' WBC mean value was 11931.1, NEU mean value was 9184.15, Blood Gas cBase *(Ecf)* mean value was 0.13, Blood gas cBase *(B)* mean value was -0.05, Blood gas Lactate mean value was 2.28. The participants' mean fever in the emergency room was 36.53, the mean heart rate in the emergency room was 91.71, the mean SaO_2 value in the emergency room was 91.68, the mean respiratory rate in the emergency room was 20.75, and the mean MAP in the emergency room was 93.8. The average value of the Quick SOFA *(qSOFA)* score was obtained as 0.8. Patients were deceased in an average of 9.62 days.

Of the patients who died in 7 days, 50% were male and 50% were female. Looking at the GCS categories, 22.2% were severely affected, 18.1% were mildly affected, 38.9% were normal, and 20.8% were moderately affected. On the AVPA scale, 45.8% were alert, 25% had verbal responses, 18.1% had pain responses, and 11.1% had no response. In the emergency department, the mean fever value of the patients was 36.63, the mean pulse rate of the patients was 98.83, the mean SaO_2 value of the patients was 86.97, the mean respiratory rate value of the patients was 24.92, and the mean MAP value of the patients was 78.04. *(Table 1)*

Of the patients with mortality in 30 days, 49.6% were male, and 50.4% were female. Considering the GCS categories, 19.9% were severely affected, 18.4% were mildly affected, 39.7% were normal, and 22% were moderately affected. On the AVPU scale, 49.6% were alert, 18.4% had a verbal response, 22.7% had a pain response, and 9.2% had no response. In the emergency department, the mean fever value of the patients was 36.65, the mean pulse rate of the patients was 96.24, the mean SaO_2 value of the patients was 86.72, the mean respiratory rate value of the patients was 23.99, and the mean MAP value of the patients was 82.92. *(Table 2)*

A statistically significant difference was found between the median age values of the patients according to the mortality status at 7 days *($p<0.001$)*. While the median age of the survivors was 73 years, the median age of those who died in 7 days was 79. A statistically significant difference was found between

the median ages of the patients according to the mortality status at 30 days *(p<0.001)*. While the median age of the survivors was 72, the median age of those who died in 30 days was 81.

When the risk factors affecting mortality in 7 days were examined with the univariate model. As the GCS score increased, the risk of mortality in 7 days decreased *(p<0.001)*. As the Quick SOFA score increases, the risk of mortality increases in 7 days *(p<0.001)*. The mortality risk in 7 days of those whose blood gas cBase *(Ecf)* values are abnormal increases compared to those with normal blood gas values *(p=0.003)*. The mortality risk in 7 days of those whose blood gas cBase *(B)* values were abnormally increased compared to those with normal blood gas values *(p=0.002)*. The risk of mortality in 7 days of those whose blood gas lactate values are not normal increases compared to those with normal blood gas lactate values *(p<0.001)*. When the model was examined as a multivariate, it was determined that the risk of mortality increased in 7 days as the Quick SOFA score increased *(p<0.001)*. The risk of mortality in 7 days of those whose blood gas lactate values are not normal increases compared to those with normal blood gas lactate values *(p<0.001)*.

When the risk factors affecting mortality in 30 days were examined with the univariate model, as the GCS score increased, the risk of mortality at 30 days decreased *(p<0.001)*. As the Quick SOFA score increased, the risk of mortality in 30 days increased *(p<0.001)*. The risk of mortality in 30 days was increased in those with normal blood gas cBase *(Ecf)* values *(p=0.006)*. Of the 30 whose blood gas cBase (B) value was abnormal, the daily mortality risk increased compared to normal ones *(p=0.013)*. The risk of mortality in 30 days of those with normal blood gas lactate values is higher than those with normal blood gas lactate values *(p<0.001)*. When the model was examined as a multivariate, it was determined that the risk of mortality in 30 days decreased as the GCS score increased *(p<0.001)*. It was determined that as the Quick SOFA score increased, the risk of mortality increased in 30 days *(p<0.001)*. The risk of mortality in 30 days of those with normal blood gas lactate values is higher than those with normal blood gas lactate values *(p=0.019)*.

Discussion

This study included 868 patients aged 18 years and older with an ESI score of 1 and 2. Among these patients, 195 were admitted to our emergency department by their means *(outpatient)*, 311 from home or the environment where the incident occurred by the 112 ambulance, and 362 from other hospitals via the 112 ambulance. While only 31 of the 868 applicants could be discharged, 833 were hospitalized in our hospital or the institution they were referred to. The remaining 4 patients left the hospital after their first-degree relative or the patient's rejection of the recommended hospitalization. The patient group, who did not accept the hospitalization and declared this in writing, was also included in the 7 or 30-day follow-up.

While 35 of the patients in the infective ESI 1-2 patient group died within the first 7 days, a total of 66 patients died within 30 days. While 48 of the non-infective ESI 1-2 patients died within the first 7 days, a total of 97 patients died within the first 30 days. While 5 of the traumatic ESI 1-2 patients died within the first 7 days, a total of 11 patients died within 30 days. Finally, 78 of the non-traumatic ESI 1-2 patients died within the first 7 days, while a total of 152 patients died within the first 30 days.

GCS score, AVPU scale assessment, SIRS Score, qSOFA score, blood gas pH, blood gas base deficit *(BE)*, and blood gas lactate parameters were examined in terms of predicting 7 and 30-day mortality separately in the study. Unlike many previous studies on qSOFA, this study performed qSOFA mortality analysis in all included patients with or without infective pathology. The value specified as cBase(Ecf) in the blood gas analysis *(standard base gap value)* was used as the blood gas base gap parameter. AVPU was only considered as a categorical variable. The superiority of the relevant parameters in predicting 7 and 30-day mortality was desired to be studied in all patient groups included in the study. Still, ROC analysis could only be performed in some of these groups due to insufficient cases.

Abdallah et al. reported the effectiveness of GCS in predicting 1-month mortality and concluded that mortality is significantly higher in the 3-8 GCS scores compared to 9 – 15 *(6)*. Similarly, *Kochar et al.* concluded that GCS was successful in predicting hospital mortality in children with non-traumatic cognitive impairment *(7)*. In a study conducted by *Udekwu et al.* on the prediction of mortality by GCS

score in patients with head trauma, unlike our study, the GCS score was not significant in predicting mortality *(8)*.

In our study, in the ESI 1-2 patient group, the rate of those with AVPU category V, P, or U was significantly higher in those who were ex than those who were not deceased. This result concluded that ESI 1-2 patients who were not in AVPU category A at the time of admission had a high 7- or 30-day mortality. When the patients included in our study with/considered to have infective pathology were considered as a separate group, the same results were obtained in this group's 7- and 30-day mortality examinations. Similarly, in Hannan et al.'s study on the prediction of in-hospital deaths in pediatric trauma patients with blunt injury, mortality was significantly higher in patients with a "U" AVPU scale rating *(9)*.

Our study concluded that in cases where the qSOFA score was >0 in ESI 1-2 group patients, 7-day and 30-day mortality increased significantly. Among the patients included in our study, those with or thought to have infective pathology were considered as a separate group. When the 7 and 30-day mortality were examined, it was observed that mortality increased significantly in patients with qSOFA score ≥2. Similar to our study, qSOFA was found to be significant in predicting mortality in *Canet et al.'s* study named "qSOFA for evaluating mortality in patients admitted to the emergency room with suspected infection" *(10)*. In a study by *Del Castillo et al.*, similar to ours, it was concluded that in cases where the qSOFA score is ≥2, there may be a specific score in predicting 30-day mortality *(11)*.

According to our study, in ESI 1-2 group patients, It was concluded that in those with a SIRS score of >1, both 7-day and 30-day mortality were significantly increased. When the patients included in our study who had or were thought to have infectious pathology were considered as a separate group, the mortality of those with a SIRS score of ≥2 in the 7 and 30-day mortality analyses was significantly higher. Similarly, *Harimtepathip et al.* stated that SIRS can predict mortality by "comparing qSOFA and SIRS in predicting organ dysfunction and mortality" *(12)*. Contrary to our study, *Kaukonen et al. indicated that SIRS could not define a cut-off point in mortality risk or* be used for mortality estimation in intensive care patients *(13)*. In our study, patients with blood gas pH of 7.3 and below in the 7-day mortality examinations of this group were higher. Since the median pH value was within the normal range of blood gas in 30-day mortality, this result was not included in the interpretation. In a study by *Ouellet et al.* in patients with blunt trauma, arterial blood gas pH, base deficit, and lactate levels were all significant in predicting mortality *(14)*. Similarly, *Tiruvoipati et al.*, found that hypercapnic acidosis (pH<7.35) had a serious relationship with mortality in the first 24 hours *(15)*. In another study, *Hu et al.* found a relationship between metabolic acidosis (pH< 7.35) and acute kidney injury and in-hospital mortality *(16)*.

In our study, qSOFA score in predicting 7-day mortality, we found that GCS predicted statistically better than SIRS score and blood gas pH parameters. Similar to our study, qSOFA was the best predictor of mortality in a study conducted by *Mecham et al.* to determine the relationship between 30-day mortality and SIRS and qSOFA in pneumonia emergency room patients *(17)*.

Our study also concluded that blood gas base deficit and blood gas lactate levels were better predictors of blood gas pH in 7-day mortality assessments. Similar to these results, in a study conducted by *Davis et al.* in trauma patients, blood gas base deficit was superior to blood gas pH in predicting mortality *(18)*. In a retrospective study of *Ouellet et al.* in high-energy blunt trauma patients, it has been found that all three parameters of pH, lactate, and base deficit alone can predict mortality *(19)*. Similarly, in another study conducted by *Husain et al.* in intensive care patients, including traumatic and non-traumatic patients, lactate and base deficit parameters were associated with mortality at admission *(20)*. These two studies support that base deficit and lactate can be used to predict mortality in critically ill patients, whether traumatic or not.

When the 30-day mortality was analyzed in our study, the qSOFA score was; GCS score was a better predictor of blood gas pH, blood gas base deficit, and blood gas lactate parameters. In a study conducted by *Sohn et al.* in emergency room patients with suspected infection, qSOFA predicted mortality better than lactate *(21)*. Even in the absence of hypotension, lactate is one of the important biomarkers for poor clinical outcomes and mortality. In this respect, it can be used in the estimation of mortality in

combination with qSOFA, which has limited sensitivity, which is one of the important shortcomings. Regarding this, *Yañez et al.* found that qSOFA + lactate and SIRS + lactate combinations were more sensitive than qSOFA alone and SIRS alone *(22)*. Based on these results, in our study, the effectiveness of other parameters, which we evaluated with qSOFA, in mortality prediction can be examined by trying various combinations.

When the GCS, SIRS, qSOFA, blood gas pH, blood gas base deficit, and blood gas lactate parameters are compared with each other in terms of mortality predictivity among the patients included in our study who have/are thought to have infective pathology, are considered as a separate group; qSOFA score in 30-day mortality examinations. Similar to our study, qSOFA and SIRS in predicting mortality in emergency room patients suspected of sepsis by *Brink et al*. qSOFA score was more valuable than SIRS in predicting both 10- and 30-day mortality *(23)*.

Conclusion

According to the results of the study, the blood gas pH value needed to be more significant in terms of mortality estimation. However, in combination with other parameters to predict mortality, such as blood gas pH, lactate, blood gas base deficit, qSOFA, or SIRS score. These parameters could be utilized to determine mortality. The blood gas lactate value and qSOFA score can be used alone in both 7 or 30-day mortality estimates in infective or non-infective ESI 1-2 patient groups.

Acknowledgments

Funding

There is no specific funding related to this research.

Editorial Support

The editorial support of this article has been conducted by QA Executive Consultancy, Ozan Batigun MD, MBA in 2023. www.QAexeutiveconsultancy.com Ozan.Batigun@outlook.com

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Ethical Declaration

All procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2008. Ethics committee approval has been granted from our institution. As this was retrospective research, no informed consent has been obtained from participants.

References

1- Wretborn J, Wilhelms DB, Ekelund U. Emergency department crowding and mortality: an observational multicenter study in Sweden. Front Public Health. 2023 Jul 25;11:1198188. doi: 10.3389/fpubh.2023.1198188. PMID: 37559736; PMCID: PMC10407086.

2- Ibsen S, Dam-Huus KB, Nickel CH, Christensen EF, Søvsø MB. Diagnoses and mortality among prehospital emergency patients calling 112 with unclear problems: a population-based cohort study from Denmark. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2022 Dec 12;30(1):70. doi: 10.1186/s13049-022-01052-y. PMID: 36503609; PMCID: PMC9743502.

3- Krutsri C, Sumpritpradit P, Singhatas P, Thampongsa T, Phuwapraisirisan S, Gesprasert G, Jirasiritham J, Choikrua P. Morbidity, mortality, and risk factors of emergency colorectal surgery among older patients in the Acute Care Surgery service: A retrospective study. Ann Med Surg (Lond). 2020 Nov 6;62:485-489. doi: 10.1016/j.amsu.2020.11.001. PMID: 33680448; PMCID: PMC7917398.

4- Lee MC, Wu TY, Huang SJ, Chen YM, Hsiao SH, Tsai CY. Post-acute care for frail older people decreases 90-day emergency room visits, readmissions and mortality: An interventional study.

PLoS One. 2023 Jan 6;18(1):e0279654. doi: 10.1371/journal.pone.0279654. PMID: 36607971; PMCID: PMC9821781.

5- Oruganti S, Evans J, Cromarty T, Javaid A, Roland D. Identification of sepsis in paediatric emergency departments: A scoping review. Acta Paediatr. 2022 Dec;111(12):2262-2277. doi: 10.1111/apa.16536. Epub 2022 Sep 14. PMID: 36053116; PMCID: PMC9826118.

6- Abdallah, A., Demaerschalk, B., Aden, A., Kimweri, D., Butterfield, R., Zhang, N., & O'Carroll, C. (2019). A Comparison of the Full Outline of Unresponsiveness (FOUR) and Glasgow Coma Scale (GCS) Scores in Predicting Mortality Among Patients with Altered Level of Consciousness in Uganda. Neurology, 2, 6-040).

7- Kochar, G. S., Gulati, S., Lodha, R., & Pandey, R. M. (2014). Full outline of unresponsiveness score versus Glasgow Coma Scale in children with nontraumatic impairment of consciousness. Journal of child Neurology, 29(10), 1299-1304.

8- Udekwu, P., Kromhout-Schiro, S., Vaslef, S., Baker, C., & Oller, D. (2004). Glasgow Coma Scale score, mortality, and functional outcome in head-injured patients. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 56(5), 1084-1089.

9- Hannan, E. L., Farrell, L. S., Meaker, P. S., & Rensselaer, A. C. (2000). Predicting inpatient mortality for pediatric trauma patients with blunt injuries: a better alternative. Journal of pediatric surgery, 35(2), 155-159.

10- Canet, E., Taylor, D. M., Khor, R., Krishnan, V., & Bellomo, R. (2018). qSOFA as predictor of mortality and prolonged ICU admission in Emergency Department patients with suspected infection. Journal of critical care, 48, 118-123.

11- Del Castillo, J. G., Julian-Jiménez, A., González-Martínez, F., Álvarez-Manzanares, J., Piñera, P., Navarro- Bustos, C., ... & García-Lamberechts, E. J. (2017). Prognostic accuracy of SIRS criteria, qSOFA score and GYM score for 30-day-mortality in older non-severely dependent infected patients attended in the emergency department. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 36(12), 2361-2369.

12- Harimtepathip, P., Lee, J. R., Griffith, E., Williams, G., Patel, R. V., Lebowitz, D., & Koochakzadeh, S. (2018). Quick sepsis-related organ failure assessment versus systemic inflammatory response syndrome criteria for predicting organ dysfunction and mortality. Cureus, 10(10).

13- Kaukonen, K. M., Bailey, M., Pilcher, D., Cooper, D. J., & Bellomo, R. (2015). Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. New England Journal of Medicine, 372(17), 1629-1638.

14- Ouellet, J. F., Roberts, D. J., Tiruta, C., Kirkpatrick, A. W., Mercado, M., Trottier, V., ... & Ball, C. G. (2012). Admission base deficit and lactate levels in Canadian patients with blunt trauma: are they useful markers of mortality?. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 72(6), 1532-1535.

15- Tiruvoipati, R., Pilcher, D., Buscher, H., Botha, J., & Bailey, M. (2017). Effects of hypercapnia and hypercapnic acidosis on hospital mortality in mechanically ventilated patients. Critical care medicine, 45(7), e649-e656.

16- Hu, J., Wang, Y., Geng, X., Chen, R., Xu, X., Zhang, X., ... & Ding, X. (2017). Metabolic acidosis as a risk factor for the development of acute kidney injury and hospital mortality. Experimental and therapeutic medicine, 13(5), 2362-2374.

17- Mecham, I. D., Dean, N. C., Wilson, E. L., Jephson, A. R., & Lanpsa, M. J. (2018). The Association of qSOFA, SOFA, and SIRS with Mortality in Emergency Department Pneumonia. The University of Louisville Journal of Respiratory Infections, 2(2), 4.

18- The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care: January 1998 - Volume 44 - Issue 1 - p 114-118. James W. Davis, Krista L. Kaups, and Steven N. Parks.

19- Ouellet, J. F., Roberts, D. J., Tiruta, C., Kirkpatrick, A. W., Mercado, M., Trottier, V., ... & Ball, C. G. (2012). Admission base deficit and lactate levels in Canadian patients with blunt trauma: are they useful markers of mortality?. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 72(6), 1532-1535.

20- Husain, F. A., Martin, M. J., Mullenix, P. S., Steele, S. R., & Elliott, D. C. (2003). Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. The American journal of surgery, 185(5), 485-491.

21- Sohn, Y. W., Jang, H. Y., Park, S., Lee, Y., Cho, Y. S., Park, J., ... & Kim, S. I. (2019). Validation of quick sequential organ failure assessment score for poor outcome prediction among emergency department patients with suspected infection. Clinical and Experimental Emergency Medicine, 6(4), 314-320.

22- Yañez, M. C., Mota, M. S., Ferrer, M. F., Julián-Jiménez, A., Piñera, P., Llopis, F., ... & del Castillo, J. G. (2019). Comparación de distintas estrategias para la predicción de muerte a corto plazo en el paciente anciano infectado. Revista Española de Quimioterapia, 32(2), 156.

23- Brink, A., Alsma, J., Verdonschot, R. J. C. G., Rood, P. P. M., Zietse, R., Lingsma, H. F., & Schuit, S. C. E. (2019). Predicting mortality in patients with suspected sepsis at the Emergency Department; A retrospective cohort study comparing qSOFA, SIRS and National Early Warning Score. PloS one, 14(1).

Tables

Table 1: *Investigation of risk factors of some parameters affecting mortality at 7 days by Logistic Regression Analysis*

	Mortality in 7 days		Univariate		Multivariate	
	Lives	Died	OR (%95 CI)	p	OR (%95 CI)	p
GKS Score	13,88 ± 2,25	11,88 ± 3,58	0,801 (0,745 - 0,861)	**<0,001**	0,922 (0,838 - 1,013)	0,090
Quick SOFA Score	0,71 ± 0,86	1,69 ± 0,99	2,78 (2,154 - 3,587)	**<0,001**	2,228 (1,642 - 3,025)	**<0,001**
Blood Gas cBase (Ecf)						
Normal	324 (94,7)	18 (5,3)		Reference		
Abnormal	424 (88,7)	54 (11,3)	2,292 (1,319 - 3,984)	**0,003**	1,068 (0,431 - 2,646)	0,887
Blood Gas cBase(B)						
Normal	311 (95,1)	16 (4,9)		Reference		
Abnormal	437 (88,6)	56 (11,4)	2,491 (1,403 - 4,424)	**0,002**	2,002 (0,784 - 5,113)	0,147
Blood Gas Lactate (mmol/L)						
Normal	396 (96,1)	16 (3,9)		Reference		
Abnormal	352 (86,3)	56 (13,7)	3,937 (2,218 - 6,989)	**<0,001**	3,033 (1,662 - 5,532)	**<0,001**

Cox & Snell R2= %10,5; Nagelkerke R2=%23,3

Table 2.*Investigation of risk factors affecting mortality at 30 days by Logistic Regression Analysis*

	Mortality in 30 days		Univariate		Multivariate	
	Lives	Died	OR (%95 CI)	p	OR (%95 CI)	p
GKS Score	14,06 ± 1,99	11,99 ± 3,53	0,767 (0,719 - 0,818)	**<0,001**	0,872 (0,808 - 0,941)	**<0,001**

Quick SOFA Score	0,65 ± 0,82	1,51 ± 1	2,6 (2,127 - 3,179)	**<0,001**	1,99 (1,567 - 2,527)	**<0,001**
Blood Gas cBase (Ecf)						
Normal	298 (87,1)	44 (12,9)		Reference		
Abnormal	381 (79,7)	97 (20,3)	1,724 (1,171 - 2,539)	**0,006**	1,276 (0,649 - 2,509)	0,479
Blood Gas cBase(B)						
Normal	284 (86,9)	43 (13,1)		Reference		
Abnormal	395 (80,1)	98 (19,9)	1,639 (1,11 - 2,419)	**0,013**	1,151 (0,583 - 2,273)	0,686
Blood Gas Lactate (mmol/L)						
Normal	362 (87,9)	50 (12,1)		Reference		
Abnormal	317 (77,7)	91 (22,3)	2,078 (1,426 - 3,029)	**<0,001**	1,63 (1,082 - 2,454)	**0,019**

Cox & Snell R2= %13,2; Nagelkerke R2=%21,9

Makale id= 375

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3641-7628

Analyzıng the Impact of the Increasıng Popularıty of Artıfıcıal Intellıgence On General Surgery Lıterature

Uzman Dr. Alp Ömer Cantürk[1]
[1]Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Abstract: *Introduction Artificial intelligence which have entered our lives in the near future,are becoming increasingly popular.Concepts such as machine learning and deep learning are developing rapidly. Artificial intelligence algorithms used in combination with human supervision and guidance,though not on their own,are already being used in diagnosis and treatment.There are also new applications supported by artificial intelligence in the field of general surgery.While many of these studies are ongoing processes,some of them shed light on the future of medicine in the medical literature.Our aim in this study is to analyze published articles on artificial intelligence in general surgery and to shed light on the increasing popularity of artificial intelligence. MaterialMethods Pubmed search engine was used to search for artificial intelligence,deep learning,machine learning and general surgery concepts and published articles in the literature were analyzed and reviewed. The articles were analyzed and evaluated according to the year of publication.Technological developments and innovations related to articles in the field of general surgery were examined. Results When the data in the literature were analyzed it was found that the first article on search was written in 1996.In total, 945 articles were found and evaluated.Since 2018, there has been a significant increase in the number of articles in the literature on artificial intelligence. 14 articles were found to be in the literature in 2018, 58 in 2019, 171 in 202, 287 in 2021, 359 in 2022 and 223 in 2023.We identified 164 articles in the literature on general surgery and artificial intelligence.The number of these articles according to years has been gradually increasing in the last 5 years. Conclusions Artificial intelligence is a very broad concept that is very open to development and change. We think that in the future, concepts related to artificial intelligence will occupy a much wider place in the general surgical literature.*

Keywords: *Artificial İntelligence, Deep Learning, Machine Learning, General Surgery*

Introduction

Concepts such as artificial intelligence and deep learning, which entered our lives in the near future, are rapidly increasing(1).Routeinely using in surgical field of deep learning, machine learning and self correction may be possible in near future(2).Machine learning and deep learning are open field whose these concepts are gradually developing the power of imitation with algorithms similar to human decisions in medical fields (3-5). Artificial intelligence algorithms used in combination with human supervision and guidance, though not on their own, are already being used in diagnosis and treatment(6).There are also new applications supported by artificial intelligence in the field of general surgery.While many of these studies are ongoing processes, some of them shed light on the future of medicine in the medical literature. Our aim in this study is to analyze published articles on artificial intelligence in general surgery and to analize the increasing popularity of artificial intelligence.

Material and Methods

Pubmed® search engine was used to search for artificial intelligence, deep learning, machine learning and general surgery concepts and published articles in the literature were analyzed and reviewed. The articles were analyzed and evaluated according to the year of publication. Among these articles, those in the field of general surgery and those in other fields were analyzed and evaluated in separate groups.

Technological developments and innovations related to articles in the field of general surgery were examined.

Results

When the data in the literature were analyzed according to the years, it was found that the first article was written in 1996, but no new article was written for about 13 years after this article. In total, 945 articles were found and evaluated through related searches. Since 2018, there has been a significant increase in the number of articles in the literature on artificial intelligence and it has been noticed that the popularity of this field has increased in the last 5 years. 14 articles were found to be in the literature in 2018, 58 in 2019, 171 in 202, 287 in 2021, 359 in 2022 and 223 in 2023. We identified 164 articles in the literature on general surgery and artificial intelligence. The number of these articles according to years has been gradually increasing in the last 5 years.

Conclusions

Artificial intelligence is a very broad concept that is very open to development and change. In the field of general surgery, literature data, especially in the last 5 years, shows that studies on the research and use of artificial intelligence in general surgery are increasing. We think that in the future, concepts related to artificial intelligence will occupy a much wider place in the literature.

Biograpy

1. Maddox TM, Rumsfeld JS, Payne PRO. Questions for artificial intelligence in health care. JAMA J Am MedAssoc. 2019;321(1):31–2.
2. Bashir M, Harky A. Artificial intelligence in aortic surgery: the rise of the machine. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2019;31:635–7.
3. Hashimoto DA, Rosman G, Rus D, Meireles OR. Artificial intelligence in surgery: promises and perils. Ann Surg. 2018;268(1):70–6.
4. Schmidhuber J. Deep Learning in neural networks: an overview. Neural Netw. 2015;61:85–117.
5. D. Silver et al., “A general reinforcement learning algorithm that masters chess, shogi, and Go through self-play,” Science (80-.)., vol. 362, no. 6419, pp. 1140–1144, 2018.
6. Raghupathi W, Raghupathi V. Big data analytics in healthcare: promise and potential. Health Inf Sci Syst. 2014;2:3.

Makale id= 378

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6113-3259

Primer Hiperparatiroidi Hastalarında Cerrahinin Prognostik Nutrisyonel İndekse Olan Etkisi

Uzman Dr. Yusuf Karadeniz
Karaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Çalışmanın Konusu: Primer hiperparatiroidi (PH) yüksek parathormon seviyesi ile birlikte hiperkalsemiye özgü klinik semptom ve bulguların görüldüğü bir hastalıktır. Primer hiperparatiroidinin tek tedavisi paratiroit adenomu veya adenomlarının cerrahi olarak alınmasıdır. PH'de malnütrisyon erken dönemde görülmez ve genellikle ilerlemiş hastalıkta görülür. Sebep olarak da hiperkalsemiye bağlı gastrointestinal etkiler ve/veya yüksek kalsiyuma bağlı oluşan metabolik etkiler sonucunda olduğu düşünülmektedir. PH hastalarında cerrahi sonrası nutrisyonel durumda düzelme beklenir. Prognostik nutrisyonel indeks (PNİ) albümin ve lenfosit düzeyleri ile hesaplanmakta olup hastaların nutrisyonel durumunu göstermede önemli bir parametredir. Amaç: Çalışmamızda primer hiperparatiroidi hastalarında preoperatif ve postoperatif PNİ değerlerini karşılaştırarak, nutrisyonel durum hakkında bilgi edinmeyi amaçladık. Yöntem: Ocak 2010-Mart 2022 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bölümünde primer hiperparatiroidi tanısı ile takip edilen ve opere edilen 309 hasta dahil edildi. Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1. aydaki laboratuvar verileri ve hesaplanan PNİ değerleri karşılaştırıldı. PNİ hesaplamak için, PNİ= serum albümin (g/dL) + [5× lenfosit sayısı (/mm3)] formülü kullanıldı. Bulgular: Hastaların 247 si kadın, 62 si erkek cinsiyetinde idi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de yer almaktadır. Ameliyat öncesi ve sonrası prognostik nutrisyonel indeksi ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 2'de gösterildi. Kalsiyum, lenfosit sayısı ve PNİ (p<0.01) ameliyat sonrası dönemde ameliyat öncesi döneme göre anlamlı derecede düşüktü. Albümin düzeyleri ameliyat öncesi ve sonrası benzerdi (p=0,532) Sonuç: Paratiroit cerrahisi sonrası erken dönemde prognostik nutrisyonel indeksi beklenenin aksine düşük saptadık. Operasyon sonrası erken dönem sonuçlarını karşılaştırmamız bunun sebebi olabilir. Hastaların daha geç dönemde operasyona bağlı iyileşme tam gözlendikten sonra prognostik nutrisyonel indeksi karşılaştırmak daha doğru sonuçlar verebilir. Ek olarak primer hiperparatiroidi hastaları günümüzde genellikle malnütrisyon gelişmeden erken dönemde tanı konulması da diğer bir neden olabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Paratiroit Cerrahisi, Primer Hiperparatiroidi, Prognostik Nutrisyonel İndeks*

Çalışmanın Konusu: Primer hiperparatiroidi (PH) yüksek parathormon seviyesi ile birlikte hiperkalsemiye özgü klinik semptom ve bulguların görüldüğü bir hastalıktır. Primer hiperparatiroidinin tek tedavisi paratiroit adenomu veya adenomlarının cerrahi olarak alınmasıdır. PH'de malnütrisyon erken dönemde görülmez ve genellikle ilerlemiş hastalıkta görülür. Sebep olarak da hiperkalsemiye bağlı gastrointestinal etkiler ve/veya yüksek kalsiyuma bağlı oluşan metabolik etkiler sonucunda olduğu düşünülmektedir. PH hastalarında cerrahi sonrası nutrisyonel durumda düzelme beklenir. Prognostik nutrisyonel indeks (PNİ) albümin ve lenfosit düzeyleri ile hesaplanmakta olup hastaların nutrisyonel durumunu göstermede önemli bir parametredir.

Amaç: Çalışmamızda primer hiperparatiroidi hastalarında preoperatif ve postoperatif PNİ değerlerini karşılaştırarak, nutrisyonel durum hakkında bilgi edinmeyi amaçladık.

Yöntem: Ocak 2010-Mart 2022 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bölümünde primer hiperparatiroidi tanısı ile takip edilen ve opere edilen 309 hasta dahil edildi. Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1. aydaki laboratuvar verileri ve hesaplanan PNİ

değerleri karşılaştırıldı. PNİ hesaplamak için, PNİ= serum albümin (g/dL) + [5× lenfosit sayısı (/mm3)] formülü kullanıldı.

Bulgular: Hastaların 247 si kadın, 62 si erkek cinsiyetinde idi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de yer almaktadır. Ameliyat öncesi ve sonrası prognostik nutrisyonel indeksi ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 2'de gösterildi. Kalsiyum, lenfosit sayısı ve PNİ ($p<0.01$) ameliyat sonrası dönemde ameliyat öncesi döneme göre anlamlı derecede düşüktü. Albümin düzeyleri ameliyat öncesi ve sonrası benzerdi ($p=0,532$)

Sonuç: Paratiroid cerrahisi sonrası erken dönemde prognostik nutrisyonel indeksi beklenenin aksine düşük saptadık. Operasyon sonrası erken dönem sonuçlarını karşılaştırmamız bunun sebebi olabilir. Hastaların daha geç dönemde operasyona bağlı iyileşme tam gözlendikten sonra prognostik nutrisyonel indeksi karşılaştırmak daha doğru sonuçlar verebilir. Ek olarak primer hiperparatiroidi hastaları günümüzde genellikle malnütrisyon gelişmeden erken dönemde tanı konulması da diğer bir neden olabilir.

Anahtar kelimeler: Paratiroit cerrahisi, primer hiperparatiroidi, prognostik nutrisyonel indeks

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar parametreleri (n=309)

		Ortalama (IQR; 25th-75th persentiller)
Cinsiyet (N/%)	Kadın	247 (79,9)
	Erkek	62 (20,1)
Yaş		58.0 (49.0-66.0)
Tanı yaşı		54.0 (46.0-61.0)
Hemoglobin		13.6 (12.7-14.7)
Nötrofil sayısı		4025.0 (3200.0-5007.5)
Lenfosit sayısı		2315.0 (1992.5-2800.0)
Kreatinin (mg/dL)		0.7 (0.6-0.8)
Albümin (g/dL)		44.0 (42.0-46.0)
Kalsiyum (mg/dL)		11.4 (11.0-11.9)
Fosfor (mg/dL)		2.7 (2.2-3.0)
Alkalen fosfataz (IU/L)		102.5 (80.0-114.8)
25-OH vitamin D (ng/mL)		15.6 (12.0-16.0)
Paratiroid hormon		180.5 (134.0-240.3)

IQR: *İnterkuartil aralık*

Tablo 2: Ameliyat öncesi ve sonrası PNI ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

	Preoperatif dönem	**Postoperatif dönem**	**P**
Hemoglobin	13.6 (12.7-14.7)	13.6 (12.5-14.6)	0.440
Lenfosit sayısı	2315.0 (1992.5-2800.0)	2200.0 (1765.0-2675.0)	**<0.001**
Albümin (g/dL)	44.0 (42.0-46.0)	44.0 (43.0-45.0)	0.532
Kalsiyum (mg/dL)	11.4 (11.0-11.9)	9.3 (8.9-9.7)	**<0.001**
PNI	55.5 (53.0-58.5)	55.0 (52.5-57.3)	**<0.01**

PNI: *Prognostik nutrisyonel indeks*

Makale id= 379

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0645-2070

Polikistik Over Sendromlu Hastalarda Otoimmün Tiroid Hastalığının Değerlendirilmesi

Uzman Dr. Yasemin Emür Günay
Giresun Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Amaç: Polikistik over sendromu (PCOS) olan hastalarda otoimmün tiroid hastalığının sıklığını belirlemek. Yöntem:Haziran 2022-Haziran 2023 tarihleri arasında endokrinoloji polikliniğine başvuran ve PCOS tanısı alan hastaların tiroid fonksiyon testleri ve anti tiroid peroksidaz(anti-TPO) değerleri retrospektif olarak incelendi. Polikliniğe tiroid fonksiyon bozukluğu taraması için başvuran hastalardan rastgele seçim yapıldı ve kontrol grubu oluşturuldu. Gruplar arasında anti TPO sıklığı ve tiroid hormon değerlendirilmesi açısından karşılaştırma yapıldı. Anti-TPO düzeyi 34 U/mL'nin altında olanlar negatif, 34 U/mL ve üzerinde olanlar ise pozitif olarak alındı. Bulgular:Çalışmaya 183 hasta dâhil edildi. Hastaların 100'ü kontrol grubu iken, 83'ü PCOS hastası idi. Hastaların ortalama yaşı 26,48 ± 4,61 iken, PCOS hastalarının yaş ortalaması kontrol grubuna nazaran daha düşük idi (p=0,006). Kontrol ve PCOS grupları arasında TSH, T4 ve anti-TPO düzeyi açısından anlamlı farklılık saptanmadı (Sırasıyla p=0,582, p=0,118, p=0,167) Anti TPO üst sınırı 34 U/mL kabul edildiğinde kontrol grubu hastalarının %10'unda, PCOS hastalarının ise %8,4'ünde anti TPO pozitifti. Gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,802). Sonuç: PCOSlu hastalarda anti -TPO varlığı literatürün aksine kontrol grubu ile benzer bulunmuştur.Bu sonuç endokrinoloji polikliniğine başvuran hastaların tiroid hastalığı şikayetleri ile gelmesi nedeniyle anti tpo poztifliğinin fazla olmasına bağlanabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Pcos,anti-Tpo,tsh*

Evaluatıon of Autoımmune Thyroıd Dısease in Patıents Wıth Polycystıc Over Syndrome

Abstract: *Objective: To determine the frequency of autoimmune thyroid disease in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). Method: Thyroid function tests and anti-thyroid peroxidase (anti-TPO) values of the patients who applied to the endocrinology outpatient clinic between June 2022 and June 2023 and were diagnosed with PCOS were analyzed retrospectively. Patients who applied to the outpatient clinic for thyroid dysfunction screening were randomly selected and a control group was formed. A comparison was made between the groups in terms of anti-TPO frequency and thyroid hormone evaluation.Anti-TPO levels below 34 U/mL were considered negative, and anti-TPO level above 34 U/mL were considered positive. Results: 183 patients were included in the study. While 100 of the patients were in the control group, 83 of them were PCOS patients. While the mean age of the patients was 26.48 ± 4.61, the mean age of PCOS patients was lower than the control group (p=0.006). There was no significant difference between the control and PCOS groups in terms of TSH, T4 and anti-TPO levels (p=0.582, p=0.118, p=0.167). When the upper limit of anti-TPO was accepted as 34 U/mL, anti-TPO was positive in 10% of the control group patients and 8.4% of the PCOS patients. There was no significant difference between the groups (p=0.802). Conclusion: The presence of anti-TPO in PCOS patients was found to be similar to the control group, contrary to the literature. This result may be attributed to the high anti-TPO positivity of the patients who applied to the endocrinology outpatient clinic with complaints of thyroid disease.*

Keywords: *Pcos,anti-Tpo,tsh*

Giriş

Polikistik over sendromu (PKOS) reprodüktif çağdaki kadınları etkileyen endokrin bir hastalıktır. Dünya çapında PKOS prevalansı %9 ila %19,9 arasında değişmektedir(1). Bu karmaşık çok faktörlü

hastalığın tanısı üç kriterden ikisinin varlığına dayanmaktadır: klinik ve/veya biyokimyasal androjen fazlalığı, pelvik ultrasonda polikistik yumurtalıklar ve anovulasyondur. PKOS'un nedenleri arasında hiperinsülinemi, hipotalamik-hipofiz-gonadal aksın bozulması, düşük dereceli kronik inflamasyon, genetik ve çevresel faktörler yer almaktadır(2,3).Son yıllarda PKOS'lu kadınlarda otoimmünite ve inflamasyon birlikteliği sıkça araştırılmaya başlanılmıştır(4).Anti overyan antikorlar bazı çalışmalarda PKOS'lu hastalarda daha yüksek saptanmışken bazı çalışmalarda kontrol grubuyla benzer sayıda saptanmıştır(5,6).Organa özgü olmayan inflamatuvar yanıtlar otoimmün hastalıkların birlikte görülmesini açıklayabilir.Ortamala %5 sıklıkla olan otoimmün tiroid hastalığı en sık birliktelik gösteren hastalıklardan biridir(7).Bu çalışmanın amacı da ,over sendromu (PCOS) olan hastalarda otoimmün tiroid hastalığının sıklığını belirlemek ve kontrol grubuyla karşılaştırmasını sağlamaktır.

Materyal -Method

Haziran 2022-Haziran 2023 tarihleri arasında endokrinoloji polikliniğine başvuran ve PKOS tanısı alan hastaların tiroid fonksiyon testleri ve anti tiroid peroksidaz(anti-TPO) değerleri retrospektif olarak incelendi. Polikliniğe tiroid fonksiyon bozukluğu taraması için başvuran hastalardan rastgele seçim yapıldı ve kontrol grubu oluşturuldu. Gruplar arasında anti TPO sıklığı ve tiroid hormon değerlendirilmesi açısından karşılaştırma yapıldı. Anti-TPO düzeyi 34 U/mL'nin altında olanlar negatif, 34 U/mL ve üzerinde olanlar ise pozitif olarak alındı.

İstatiksel Analiz

İstatistiksel sınamalarda SPSS Windows version 22 programı kullanılmıştır. Sürekli değişkenler normal dağılım açısından histogram, Q-Q grafiği ve değişken sayısı göre Shaphiro-Wilk veya Kolmogorov-Smirnov testleri ile değerlendirilmiştir. Sürekli değişkenlerden normal dağılım gösterenler tüm araştırma boyunca ortalama ± standart deviasyon olarak sunulmuş, iki grubun karşılaştırılmasında bağımsız-değişkenler t testi kullanılmıştır. Diğer sürekli değişkenler ise ortanca (minimum – maksimum) değerler ile sunulmuş, grupların karşılaştırılmasında parametrik olmayan Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde olarak sunulmuş, grupların karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi veya Fischer'in kesin olasılık testi kullanılmıştır. Yüzde 95 güven aralığında p değerinin 0.05 ve altında olduğu sınamalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya 183 hasta dâhil edildi. Hastaların 100'ü kontrol grubu iken, 83'ü PKOS hastası idi. Hastaların ortalama yaşı 26,48 ± 4,61 iken, PKOS hastalarının yaş ortalaması kontrol grubuna nazaran daha düşük idi (p=0,006) (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Değişken		p
PKOS / Kontrol, n	83 / 100	
Yaş, ortalama ± SD	26,48 ± 4,61	
PKOS	25,46 ± 4,28	**0,006**[a]
Kontrol	27,33 ± 4,73	

*PCOS: Polikistik over sendromu, SD: Standart derivasyon
[a]: T-test

Kontrol ve PCOS grupları arasında TSH, T4 ve anti-TPO düzeyi açısından anlamlı farklılık saptanmadı (Sırasıyla p=0,582, p=0,118, p=0,167) (Tablo 2).

Tablo 2. Hasta gruplarında TSH, T4 ve anti-TPO düzeyleri

Değişken, median (iqr)	Kontrol	PKOS	p
TSH, mIU/L	2,12 (1,69)	2,06 (1,12)	0,582[b]
T4, ng/dL	1,16 (0,26)	1,21 (0,22)	0,118[b]
Anti-TPO, U/mL	11,15 (5,8)	10,7 (4,7)	0,167[b]

*IQR: Interquartile range, TSH: Tiroid stimulan hormon, Anti-TPO: Anti-tiroid peroksidaz, PKOS: Polikistik over sendromu
b: Mann-Whitney U, p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Anti TPO üst sınırı 34 U/mL kabul edildiğinde kontrol grubu hastalarının %10'unda, PKOS hastalarının ise %8,4'ünde anti TPO pozitifti. Gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,802).

Tartışma

Son yıllarda yapılan çalışmalarda genellikle otoimmün tiroid hastalığı sıklığı PKOS'lu hastalarda kontrol grubundan fazla saptanmıştır.Ancak otoimmün tiroid hastalığının sıklığı ve sınıflandırılması toplumlarda farklılık gösterebilir.Bu iki sık görülen endokrin bozukluğu bağlayabilecek patofizyolojik ilişki tam olarak aydınlatılamamıştır.Genetik,cinsiyet ilişkili faktörler,iyot replasmanı,ilaçlar,enfeksiyonlar ve kimyasallar gibi çevresel faktörler suçlanmaktadır(8).Otoimmün tiroid hastalıklarında özellikle Hashimoto tiroditinde TH1 lenfositler ilşkili immün yanıt bulunur.PKOS'ta artmış androjen miktarı T supressör lenfositleri azaltarak TH1 yanıtının artışına neden olur.Ayrıca anovulatuvar sikluslar düşük progesteron sentezine ve artmış östrojen/progesteron oranı otoimmün hastalıklara yatkınlığı artırır(9).

PKOS lu hastalarda klinik görünüm otoantikor birlikteliği ile görülen subklinik hipotirodizmdir.Bizim çalışmamızda da anti tpo pozitifliği %8.4 olarak görülürken ortalama TSH değeri 2,06 mIU/L olarak saptanmıştır.Çalışmamızda kontrol grubu ile Anti tpo pozitifliği ve TSH değerleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç: PKOSlu hastalarda anti -TPO varlığı kontrol grubu ile benzer bulunmuştur.Bu sonuç endokrinoloji polikliniğine başvuran hastaların tiroid hastalığı şikayetleri ile gelmesi nedeniyle anti tpo poztifliğinin fazla olmasına bağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ & Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. Human Reproduction. 2010; 25: 544–551.
2. Jones MR, Chua AK, Mengesha EA, Taylor KD, Chen YD, Li X, Krauss RM, Rotter JI, Legro RS, Azziz R, et al. Metabolic and cardiovascular genes in polycystic ovary syndrome: a candidate-wide association study (CWAS). Steroids. 2012; 77: 317–322.
3. Jones MR & Goodarzi MO. Genetic determinants of polycystic ovary syndrome: progress and future directions. Fertility and Sterility .2016; 106: 25–32.
4. Sen A, Kushnir VA, Barad DH & Gleicher N. Endocrine autoimmune diseases and female infertility. Nature Reviews Endocrinology. 2014 ;10:37–50.
5. Van Gelderen CJ & Gomes dos Santos ML. Polycystic ovarian syndrome. Evidence for an autoimmune mechanism in some cases. Journal of Reproductive Medicine. 1993; 38 :381–386.
6. Petrikova J & Lazurova I. Ovarian failure and polycystic ovary syndrome. Autoimmunity Reviews.2012 ;11: 471–478.
7. McGrogan A, Seaman HE, Wright JW & de Vries CS. The incidence of autoimmune thyroid disease: a systematic review of the literature. Clinical Endocrinology. 2008; 69: 687–696.

8. Gaberscek S, Zaletel K, Schwetz V, Pieber T, Obermayer-Pietsch B & Lerchbaum E. Mechanisms in endocrinology: thyroid and polycystic ovary syndrome. European Journal of Endocrinology. 2015; 172 :9–21.

9. Petrikova J, Lazurova I & Yehuda S. Polycystic ovary syndrome and autoimmunity. European Journal of Internal Medicine 2010 ;21: 369–371.

Makale id= 381

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7031-8255

Sifiliz Hastalığında Görülen Deri Bulguları: Olgu Sunumu

Uzman Dr. Nurgül Bayram Cantürk

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Giriş Sifiliz, cinsel temas veya gebelikte anneden çocuğa geçiş ile bulaşan, Treponema Pallidum'un sebep olduğu bir hastalıktır(1). Tedavi edilmemesi halinde, hastalık birkaç yıl sonra kalıcı kardiyovasküler veya nörolojik komplikasyonlara sebep olabilir(2). Tanı genellikle klinik bulgular ve seroloji ile konur(3). Tedavide evreye göre değişmekle birlikte, penisilin; penisilin alerjisi olanlarda genellikle doksisilin ve azitromisin kullanılır(4). Vaka Sunumu: Polikliniğe deri döküntüsü sebebiyle başvuran, yapılan tetkiklerde seroloji testleri pozitif olan hastaları sunuyoruz. Birinci hasta 23 yaş erkek hasta, saçkıran şikayeti ile başvurdu. Saçlı deride özellikle oksipital alanlarda daha fazla olmak üzere güve yeniği tarzında alopesik makül ve yamaları mevcuttu(Resim 1). Yapılan tetkiklerinde VDRL ve TPHA değerleri yüksek geldi. İkinci hasta 31 yaş kadın hasta, el avuç içlerinde döküntü şikayetiyle başvurdu. Dermatolojik muayenesinde ellerde deskuame ve skuamlı plaklar, gövdede eritemli makül ve papülleri mevcuttu(Resim 2). Tetkiklerinde TPHA değeri yüksek geldi. Üçüncü hasta 34 yaş erkek hasta, vücutta döküntü şikayetiyle başvurdu. Dermatolojik muayenesinde karında eritemli makül ve papüller, el ve ayaklarda palmoplantar eritemli makül ve yamaları mevcuttu. Yapılan tetkiklerinde VDRL ve TPHA değerleri yüksek izlendi. Tartışma: Sifiliz hastalığı Treponema Pallidum bakterisinin sebep olduğu multisistemik bir hastalıktır. Kardiyovasküler ve nörolojik sistem bulgularının yanında, ciltte de farklı evrelerde farklı bulgular ile karşımıza çıkar(5). Primer sifiliz evresinde genital bölge ve oral mukozada şankr, glans penis üzerinde nodül izlenirken; sekonder sifiliz evresinde kondilomata lata, palmoplantar skuamlı plaklar, gövdede pityriazis roze benzeri generalize eritemli makül ve papüller, saçlı deride güve yeniği alopesi izlenir(6). Sonuç: Sifilizin deri bulguları diğer dermatolojik hastalıkları taklit edebilmekte olup, polikliniğe gelen, sifiliz için şüphe yaratan tüm hastalarda anamnez detaylandırılması, gerekli serolojik ve histokimyasal tetkikler istenmelidir.*

Anahtar Kelimeler: *Sifiliz, Seroloji, Döküntü, Cilt Bulguları*

Giriş :

Sifiliz, cinsel temas veya gebelikte anneden çocuğa geçiş ile bulaşan, Treponema Pallidum'un sebep olduğu bir hastalıktır(1). Tedavi edilmemesi halinde, hastalık birkaç yıl sonra kalıcı kardiyovasküler veya nörolojik komplikasyonlara sebep olabilir(2). Tanı genellikle klinik bulgular ve seroloji ile konur(3). Tedavide evreye göre değişmekle birlikte, penisilin; penisilin alerjisi olanlarda genellikle doksisilin ve azitromisin kullanılır(4).

Olgu :

Polikliniğe deri döküntüsü sebebiyle başvuran, yapılan tetkiklerde seroloji testleri pozitif olan hastaları sunuyoruz. Birinci hasta 23 yaş erkek hasta, saçkıran şikayeti ile başvurdu. Saçlı deride özellikle oksipital alanlarda daha fazla olmak üzere güve yeniği tarzında alopesik makül ve yamaları mevcuttu(Resim 1). Yapılan tetkiklerinde VDRL ve TPHA değerleri yüksek geldi. İkinci hasta 31 yaş kadın hasta, el avuç içlerinde döküntü şikayetiyle başvurdu. Dermatolojik muayenesinde ellerde deskuame ve skuamlı plaklar, gövdede eritemli makül ve papülleri mevcuttu(Resim 2). Tetkiklerinde TPHA değeri yüksek geldi. Üçüncü hasta 34 yaş erkek hasta, vücutta döküntü şikayetiyle başvurdu. Dermatolojik muayenesinde karında eritemli makül ve papüller, el ve ayaklarda palmoplantar eritemli makül ve yamaları mevcuttu(Resim 3). Yapılan tetkiklerinde VDRL ve TPHA değerleri yüksek izlendi.

Tartışma :

Sifiliz hastalığı Treponema Pallidum bakterisinin sebep olduğu multisistemik bir hastalıktır.

Kardiyovasküler ve nörolojik sistem bulgularının yanında, ciltte de farklı evrelerde farklı bulgular ile karşımıza çıkar(5). Primer sifiliz evresinde genital bölge ve oral mukozada şankr, glans penis üzerinde nodül izlenirken; sekonder sifiliz evresinde kondiloma lata, palmoplantar skuamlı plaklar, gövdede pityriazis roze benzeri generalize eritemli makül ve papüller, saçlı deride güve yeniği alopesi izlenir(6).

Sonuç :

Sifilizin deri bulguları diğer dermatolojik hastalıkları taklit edebilmekte olup, polikliniğe gelen, sifiliz için şüphe yaratan tüm hastalarda anamnez detaylandırılması, gerekli serolojik ve histokimyasal tetkikler istenmelidir.

Resim 1

Resim 2

Resim 3

1- Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen XS, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. Nat Rev Dis Primers. 2017 Oct 12;3:17073. doi: 10.1038/nrdp.2017.73. PMID: 29022569; PMCID: PMC5809176.

2- Arando Lasagabaster M, Otero Guerra L. Syphilis. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2019 Jun-Jul;37(6):398-404. English, Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2018.12.009. Epub 2019 Feb 7. PMID: 30738716.

3- Hook EW 3rd. Syphilis. Lancet. 2017 Apr 15;389(10078):1550-1557. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32411-4. Epub 2016 Dec 18. Erratum in: Lancet. 2019 Mar 9;393(10175):986. PMID: 27993382.

4- Drusin LM. Syphilis: clinical manifestations, diagnosis, and treatment. Urol Clin North Am. 1984 Feb;11(1):121-30. PMID: 6369700.

5- Trawinski H, Lübbert C, Bußler S. Secondary Syphilis. Dtsch Arztebl Int. 2021 Apr 9;118(14):249. doi: 10.3238/arztebl.m2021.0107. PMID: 34114554; PMCID: PMC8283681.

6- Seline AE, Swick BL. Secondary syphilis. Cutis. 2016 Jan;97(1):16;45;46. PMID: 26919360.

Makale id= 386

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5520-7103

Covid-19 Pandemi Döneminde Akut Koroner Sendrom Başvurularının İncelenmesi

Dr. Öğretim Üyesi Cem Çöteli[1], Dr. Murat Oğuz Özilhan[2]
[1]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
[2]Ankara Şehir Hastanesi

*Corresponding author: Cem Çöteli

Özet: *Giriş ve Amaç Akut koroner sendrom (AKS) kardiyak acillerin başında gelmekte olup hayatı tehdit eden bir klinik tablodur. Covid-19 Pandemisi, dolaylı ve direkt etkileriyle tüm dünya üzerinde sağlık hizmetlerinin değişmesine neden olmuştur. Bu çalışmada Covid-19 Pandemi döneminde acil servise göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran ve AKS tanısı alan hastaların özelliklerinin incelenmesini amaçlamaktadır. Method Çalışmaya 2021 Ocak-Mart tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi Erişkin Acil Polikliniğine başvuran 161 hasta dahil edilmiştir. Hastaların bazal karakteristikleri, tedavi protokolleri, hastane yatış süreci kayıt edilmiştir. Hastaların hastane yatışı süresince ve taburculuk sonrası 6 aylık süreç içerisinde mortalite ve kardiyovasküler olayları kayıt altına alınmıştır. Bulgular Hastaların 123'ü erkek (%76,4) olarak izlenmiştir. Hastalarda en sık izlenen komorbid hastalık hipertansiyon 107 hastada (%66,5) gözlenmiştir. En sık izlenen AKS tipi ST yükselmeli miyokart enfarktüsüdür (STEMI) ve 68 hastada (%42,2) saptanmıştır. Hastaların 144'ünde (%89,4) invaziv koroner girişim uygulanmıştır. En sık izlenen işlem ilişkili komplikasyon giriş yeri ilişkili komplikasyonlardır ve 14 hastada (%8,7) izlenmiştir. 11 hastada (%6,8) hastane içi mortalite, 9 hastada (%5,6) taburculuk sonrası ilk 6'ayda mortalite olmak üzere 20 hastada (%12,4) ilk 6 ay içerisinde mortalite izlenmiştir. Mortalite izlenen hastalar ile izlenmeyen hastalar arasında yaş, cinsiyet, başvuru anında troponin değeri, sol ventrikül enjeksiyon fraksiyonu, serum kreatin düzeyi, serum hemoglobin düzeyi açısından fark saptanmamıştır. Sonuç Çalışma Covid-19 pandemisinin geç dönemlerindeki verileri yansıtmaktadır. Bu nedenle AKS tanısı alan hastalarda yüksek oranla invaziv girişim yapıldığı ve sonuçların pandemi dönemi dışındaki dönemler ile benzer olduğu gözlenmiştir. Bu sonuçların daha detaylı değerlendirilebilmesi için Covid-19 pandemisinin erken ve geç dönemlerindeki AKS nedenli acil başvuruları incelenmelidir. Bu veriler sayesinde gelecek yıllardaki olası pandemilere daha hızlı reaksiyon verilebilecek sağlık politikaları geliştirilebilir."*

Anahtar Kelimeler: *Covid-19, Akut Koroner Sendrom, İnvaziv Koroner Girişim*

Giriş ve Amaç

Akut koroner sendrom (AKS) kardiyak acillerin başında gelmekte olup hayatı tehdit eden bir klinik tablodur. Covid-19 Pandemisi, dolaylı ve direkt etkileriyle tüm dünya üzerinde sağlık hizmetlerinin değişmesine neden olmuştur. Bu çalışmada Covid-19 Pandemi döneminde acil servise göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran ve AKS tanısı alan hastaların özelliklerinin incelenmesini amaçlamaktadır.

Method

Çalışmaya 2021 Ocak-Mart tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi Erişkin Acil Polikliniğine başvuran 161 hasta dahil edilmiştir. Hastaların bazal karakteristikleri, tedavi protokolleri, hastane yatış süreci kayıt edilmiştir. Hastaların hastane yatışı süresince ve taburculuk sonrası 6 aylık süreç içerisinde mortalite ve kardiyovasküler olayları kayıt altına alınmıştır.

Bulgular

Hastaların 123'ü erkek (%76,4) olarak izlenmiştir. Hastalarda en sık izlenen komorbid hastalık hipertansiyon 107 hastada (%66,5) gözlenmiştir. En sık izlenen AKS tipi ST yükselmeli miyokart enfarktüsüdür (STEMI) ve 68 hastada (%42,2) saptanmıştır. Hastaların 144'ünde (%89,4) invaziv koroner girişim uygulanmıştır. En sık izlenen işlem ilişkili komplikasyon giriş yeri ilişkili komplikasyonlardır ve 14 hastada (%8,7) izlenmiştir. 11 hastada (%6,8) hastane içi mortalite, 9 hastada (%5,6) taburculuk sonrası ilk 6'ayda mortalite olmak üzere 20 hastada (%12,4) ilk 6 ay içerisinde mortalite izlenmiştir. Mortalite izlenen hastalar ile izlenmeyen hastalar arasında yaş, cinsiyet, başvuru anında troponin değeri, sol ventrikül enjeksiyon fraksiyonu, serum kreatin düzeyi, serum hemoglobin düzeyi açısından fark saptanmamıştır.

Sonuç

Çalışma Covid-19 pandemisinin geç dönemlerindeki verileri yansıtmaktadır. Bu nedenle AKS tanısı alan hastalarda yüksek oranla invaziv girişim yapıldığı ve sonuçların pandemi dönemi dışındaki dönemler ile benzer olduğu gözlenmiştir. Bu sonuçların daha detaylı değerlendirilebilmesi için Covid-19 pandemisinin erken ve geç dönemlerindeki AKS nedenli acil başvuruları incelenmelidir. Bu veriler sayesinde gelecek yıllardaki olası pandemilere daha hızlı reaksiyon verilebilecek sağlık politikaları geliştirilebilir.

Tablo 1. Bazal Karakteristikler

Erkek Cinsiyet	123 (76.4%)
Hipertansiyon	107 (66.5%)
Diyabetes mellitus	74 (46%)
Hiperlipidemi	68 (42.2%)
Koroner Arter Hastalığı	66 (41%)
Başvuru tanısı	
STEMI	68 (42.2%)
• Inferior mi	30 (18.6%)
• Anterior mi	37 (23%)
• Lateral mi	1 (0.6%)
NSTEMI	87 (54%)
USAP	5 (3.1%)
Post-MI	1 (0.6%)

Tablo 2. İnvaziv Girişim Yapılan Hastalar

İnvaziv Koroner Girişim	144 (89.4%)
İskemi İlişkili Arter	
• Yok	12 (8.2%)
• LAD	63 (43.8%)
• RCA	43 (29.9%)
• Cx	20 (13.9%)
• LMCA	4 (2.8%)
• Safen Greft	2 (1.4%)
Girişim Yeri	
• Sol Radial Arter	44 (30.6%)
• Sağ Radial Arter	18 (12.4%)
• Sağ Femoral Arter	79 (54.9%)
• Sol Femoral Arter	3 (2.1%)
Komplikasyonlar	
• İzlenmedi	126 (87.5%)
• Hematom	5 (3.5%)
• Psödoanevrizma	9 (6.2%)
• Gastrointestinal Sistem Kanaması	1 (0.7%)
• Kontrast Nedenli Nefropati	3 (2.1%)
Tedavi Kararı	
• Balon+Stent	88 (61.1%)
• Direkt Stent	15 (10.4%)
• Yalnızca Balon	6 (4.2%)
• Cerrahi Kararı	20 (13.9%)
• Medikal İzlem	15 (10.4%)

Tablo 3. Mortalite Gelişen ve Gelişmeyen Hastaların Başvuru Özellikleri

	Mortalite (+) n:20	Mortalite (-) n:141		p
Yaş (yıl)	61 (45 - 90)	59 (24 - 92)	m	0.352
Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	42 (28 - 60)	45 (15 - 65)	m	0.474
Serum Kreatin(mg/dL)	0.9 (0.6 - 5.3)	0.9 (0.3 - 6.9)	m	0.964
ALT (U/L)	29 (16 - 1384)	29 (10 - 284)		0.7 m
Troponin (ng/L)	1857 (8 - 25000)	897.5 (4 - 250000)	m	0.638
Hemoglobin (gr/dL)	14.8 (9.8 - 17.8)	14.3 (8 - 19.8)	m	0.565
Platelet (x103)	261 (145 - 433)	258 (124 - 611)	m	0.977

Makale id= 389

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2578-8733

Kronik Yaraların Tedavisinde Kullanılan Güncel Yara Bakım Ürünlerinin Uygulama Prensipleri

Uzman Dr. Nevra Seyhan
Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Kronik yara; altta yatan bir takım problemlerden dolayı iyileşmesi geciken, normal iyileşme safhalarını göstermeyen çoğu zaman iyileşmek için üç aydan fazla süre alan, tedaviye iyi yanıt vermeyen yaralara denir. Yara iyileşmesi belirli aşamaların sırasıyla gerçekleşmesi sonucu oluşur. Bu aşamaların herhangi birinde bozulma olduğunda yara iyileşmesi sağlanamaz ve kronikleşir. Geçmişte yara bakımı için değişik absorpsiyon kapasitesinde doğal ve sentetik bandajlar, hidrofil pamuk, sargı bezi ve gazlı bez gibi geleneksel yara örtüleri kullanılmaktaydı. Bu örtülerin öngörülen öncelikli işlevi yara eksüdasının buharlaşmasına olanak verecek şekilde yarayı kurutarak bakterilerin yara ortamında üremesini engellemekti. Yara çevresinde oluşturulan nemli ortam daha hızlı bir yara iyileşmesi sağlar. Bu ideal koşullara ulaşabilmek için modern yara örtüleri geliştirilmektedir. Amacımız; güncel yara bakım ürünlerinin gözden geçirilmesi ve yara tipine göre uygun ürün seçimi ve kronik yara pansumanlarının bu prensipler doğrultusunda yapılmasıdır. Yaralar hastaya ve çevre koşullarına bağlı olarak pek çok faktörden etkilenir ve her yara kendine özgü özellikler taşır. Bu sebeple tek tip bir yara örtüsü en iyi seçenek olmayabilir. Örneğin yara yoğun eksüdalıysa, drenajı emebilecek bir yara örtüsü kullanmak faydalı olacaktır. Eğer yara kuruysa, ortamın nemli kalmasını sağlayacak bir ürün seçmek daha anlamlıdır. Temiz, eksudasız, epitelizasyon bekleyen yaralarda cerrahi kesi üzerinde transparan film örtüler tercih edilir. Orta ve çok miktardaki eksudayı emmek için emici örtüler kullanılırlar. Bunlar; hidrokolloidler, fiber/alginatlar ve köpüklerdir. Jeller ve hidrojeller yarada nem dengesini sağlar, otolitik debridmana yardımcı olur. Antibakteriyel örtüler gümüş, klorheksidin ve gümüş sulfadiyazin içerirler. Büyüme faktörlerinin çeşitli yara örtüleriyle birlikte kullanımının yara tedavisinde umut verici olduğunu vurgulanmaktadır. Kronik yaraların tedavisinde kullanılan güncel yara bakım ürünlerinin özelliklerinin iyi bilinmesi, doğru bir şekilde uygulanması, yaranın özelliklerinin değerlendirmesi sonucu uygun yara örtüsünün kullanılması iyileşme sürecini hızlandıracak ve maliyeti düşürerek gereksiz sarfiyatın önlenmesine yardımcı olacaktır.*

Anahtar Kelimeler: *Kronik Yaralar, Güncel Yara Bakım Ürünleri, Uygulama Prensipleri*

Appliance Principles of Current Wound Care Products Used in Treatment of Chronic Wounds

Abstract: *Chronic wound is defined as delay in the healing due to underlying problems, that lasts more than 3 months for healing and that does not respond to treatment. Wound healing takes place by the occurence of the stages in regular order.The interruption of any of the stages interfere with normal healing and the wound becomes chronic(1).In past; natural and synthetic gauze badages with various absortive capacity were used traditionally for wound care.The main function of these wound care materials was to permit the evoporation of wound exudate and dry the wound for prevention of bacterial proliferation. Moisture in the wound bed causes acceleration in wound healing. Modern wound dressings are developed for obtaining the ideal conditions. Our aim is to review current wound dressing products ,to choose the suitable dressing material according to the wound type and apply these dressing materials to chronic wounds based on these principals. Wounds are affected by various enviromental and patient dependent factors and have their own characteristic properties. For this reason one type of wound dressing may not be the best option. For example if the wound has too much exudate ;a wound dressing capable of absorbing the exudate may be beneficial.If the wound is dry,it will be more reasonable to choose a product which will maintain the moisture.Transparan films are prefered at clean surgical sites that need rapid epithelization.absorbent dressings are used to absorb moderate to severe exudate.These are;hidrokolloids alginats*

and foams.Hidrojels keep moisture balance in the wound and help otolitic debridement.Antibacterial dressings contain;silver and klorheksidin.Growth factor impregnated dressings are new insights in wound treatment. Good knowledge of properties of modern wound dressings used in the treatment of chronic wounds, accurate appliance and choose the appropriate product will accelerate wound healing and decrease expenses and thus prevent redundant consumption.

Keywords: *Chronic Wounds, Modern Wound Dressings, Appliance Principals.*

Kronik yara; altta yatan bir takım problemlerden dolayı iyileşmesi geciken, normal iyileşme safhalarını göstermeyen çoğu zaman iyileşmek için üç aydan fazla süre alan, tedaviye iyi yanıt vermeyen yaralara denir. Yara iyileşmesi belirli aşamaların sırasıyla gerçekleşmesi sonucu oluşur. Bu aşamaların herhangi birinde bozulma olduğunda yara iyileşmesi sağlanamaz ve kronikleşir. Basınç yarası, diyabetik ayak, Arteriyel yetmezlik yarası, venöz ülser, radyasyon hasarı başlıca kronik yaralardır.

Geçmişte yara bakımı için değişik absorpsiyon kapasitesinde doğal ve sentetik bandajlar, hidrofil pamuk, sargı bezi ve gazlı bez gibi geleneksel yara örtüleri kullanılmaktaydı. Bu örtülerin öngörülen öncelikli işlevi yara eksüdasının buharlaşmasına olanak verecek şekilde yarayı kurutarak bakterilerin yara ortamında üremesini engellemekti. Yara çevresinde oluşturulan nemli ortam daha hızlı bir yara iyileşmesi sağlar. Bu ideal koşullara ulaşabilmek için modern yara örtüleri geliştirilmektedir. Amacımız; güncel yara bakım ürünlerinin gözden geçirilmesi ve yara tipine göre uygun ürün seçimi ve kronik yara pansumanlarının bu prensipler doğrultusunda yapılmasıdır.

Yaralar hastaya ve çevre koşullarına bağlı olarak pek çok faktörden etkilenir ve her yara kendine özgü özellikler taşır. Bu sebeple tek tip bir yara örtüsü en iyi seçenek olmayabilir. Örneğin yara yoğun eksüdalıysa, drenajı emebilecek bir yara örtüsü kullanmak faydalı olacaktır. Eğer yara kuruysa, ortamın nemli kalmasını sağlayacak bir ürün seçmek daha anlamlıdır. İdeal yara örtüsü sıcak ve nemli bir ortam oluşturmalı , eksudayı absorbe etmeli, çevre sağlıklı dokulara zarar vermemeli, toksik ve allerjik olmamalıdır.

Temiz, eksudasız, epitelizasyon bekleyen yaralarda cerrahi kesi üzerinde transparan film örtüler tercih edilir. Orta ve çok miktardaki eksudayı emmek için emici örtüler kullanılırlar. Bunlar; hidrokolloidler, fiber/alginatlar ve köpüklerdir.

Hidrokolloidler: Çoğunlukla sellüloz yapısındadırlar. Okluziv ve adeziv gözenekli yapıdadırlar. Eksüdayı absorbe ederler. Yara eksüdası ile karşılaşınca jel haline gelerek, mikroorganizmalara karşı bariyer oluşturur. Aynı zamanda nekrotik dokuların rehidrasyonunu hızlandırıp, otolitik debridmana yardımcı olurlar. Epitelizasyon ve granülasyon dokusu aşamasında kullanımı uygundur. Yara kenarını 2cm kadar aşacak genişlikte kullanılırlar. Yarada 3 – 5 gün kalabilirler.bİdeal olarak haftada 3 kez değişim önerilir.

Fiber örtüler: Hidrofilik, orta-ağır eksüdalı yaralar için kullanılır. Sıvıyı direkt liflerinin içine emen bir yapı.Sıvı çeken kuru pansuman jelleşir. Emdiği sıvıyı içinde hapseder. Deriye/yara yüzeyine minimum sıvı bırakır. Maserasyon riskini azaltır.Yarı geçirgen sekonder kapama önerilir.

Alginatlar: Alginatlar, deniz yosunların bir komponenti olan kalsiyum alginat'tan elde edilir. Yarada jelleşirler. Dokunmamış lifler halindedir. Erken 1800'lerde, deniz savaşlarında yaralanan denizcilerin yaralarının tedavisinde kullanılmıştır. Doğal bir hemostatik ajan olduğundan, kanayan yaralarda kullanılabilir. atravmatik olup yaradan kaldırılmaları da ağrısızdır.Orta ve ağır eksüdalı yaralarda uygundur, kuru yaralardakullanılması önerilmez.

Köpük (foam) örtüler: Köpükler, poliüretan, hidrosellüler, yumuşaksilikon ve hidropolimer yapıda olabilirler. Farklı şekil, boyut ve kalınlıkta, orta ve ağır eksüdalı yaralarda kullanımları uygundur.

Jeller ve hidrojeller: Yarada nem dengesini sağlar, otolitik debridmana yardımcı olur.

Hidrojeller fibrotik ya da nekrotik materyel içeren kuru yaraların tedavisinde kullanılırlar. Yapısının % 80' den fazlasını su oluşturur. Hidrokolloid, alginat ya da nişasta bazlı polimerlerle kombine edilmiştir. Minimal eksüdalı veya kuru yaralarda uygundur. Günlük pansuman önerilir.

Antibakteriyel örtüler gümüş, klorheksidin ve gümüş sulfadiyazin içerirler. Büyüme faktörlerinin çeşitli yara örtüleriyle birlikte kullanımının yara tedavisinde umut verici olduğunu vurgulanmaktadır.

Kronik yaraların tedavisinde kullanılan güncel yara bakım ürünlerinin özelliklerinin iyi bilinmesi, doğru bir şekilde uygulanması, yaranın özelliklerinin değerlendirmesi sonucu uygun yara örtüsünün kullanılması iyileşme sürecini hızlandıracak ve maliyeti düşürerek gereksiz sarfiyatın önlenmesine yardımcı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Kronik yaralar, güncel yara bakım ürünleri, uygulama prensipleri

KAYNAKLAR:

1- Çetinkaya ÖA, Tuğ T. Türkiye'de yara tedavisi organizasyonu. Türkiye Klinikleri Journal of Plastic Surgery Special Topics. 2015;4(1):27-30.

2- Zahedi, P, Rezaeian, I, Ranaei-Siadat, S.O, Jafari, S.H, Supaphol, P. “A review on wound dressings with an emphasis on electrospun nanofibrous polymeric bandages” Polym. Adv. Technol. 2010:(21), 77-95.

3- Zbigniew, R., Schwartz, R.A. “Modern aspects of wound healing: An update” Dermatol Surg. 26, 219–229 (2000).

4- Werdin F, Tennenhaus M, Schaller HE, Rennekampff HO. Evidence-based management strategies for treatment of chronic wounds. Eplasty. 2009;9.

Appliance Principles of Current Wound Care Products Used in Treatment of Chronic Wounds

Chronic wound is defined as delay in the healing due to underlying problems, that lasts more than 3 months for healing and that does not respond to treatment. Wound healing takes place by the occurence of the stages in regular order.The interruption of any of the stages interfere with normal healing and the wound becomes chronic(1).In past; natural and synthetic gauze badages with various absortive capacity were used traditionally for wound care.The main function of these wound care materials was to permit the evoporation of wound exudate and dry the wound for prevention of bacterial proliferation. Moisture in the wound bed causes acceleration in wound healing. Modern wound dressings are developed for obtaining the ideal conditions. Our aim is to review current wound dressing products ,to choose the suitable dressing material according to the wound type and apply these dressing materials to chronic wounds based on these principals.

Wounds are affected by various enviromental and patient dependent factors and have their own characteristic properties. For this reason one type of wound dressing may not be the best option. For example if the wound has too much exudate ;a wound dressing capable of absorbing the exudate may be beneficial.If the wound is dry,it will be more reasonable to choose a product which will maintain the moisture.Transparan films are prefered at clean surgical sites that need rapid epithelization.absorbent dressings are used to absorb moderate to severe exudate.These are;hidrokolloids alginats and foams.Hidrojels keep moisture balance in the wound and help otolitic debridement.Antibacterial dressings contain;silver and klorheksidin.Growth factor impregnated dressings are new insights in wound treatment.

Good knowledge of properties of modern wound dressings used in the treatment of chronic wounds, accurate appliance and choose the appropriate product will accelerate wound healing and decrease expenses and thus prevent redundant consumption.

Key words: Chronic wounds, modern wound dressings, appliance principals.

Makale id= 391

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7088-7303

Nadir Bir Vaka: Lipoid Proteinoziste Monoliform Blefarozis

Uzman Fatma Sema Akkan Aydoğmuş
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

Özet: *12 yaşında pediatrik kız hasta iki aydır göz kapaklarında kitle lezyonu şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Başka bir oftalmik hastalık veya oküler cerrahi öyküsü yoktu. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği 20/20 OD ve 20/20 OS idi. Oftalmolojik muayenede üst ve alt göz kapaklarında kapak kenarı boyunca çok sayıda papüler lezyon saptandı. Ön segment ve fundus muayenesi normaldi. Başka bir göz doktoru tarafından papüler göz kapağı lezyonu için antiviral tedavi verilmiş, ancak lezyonlarlar iyileşmemişti. Altıncı ayından itibaren ses kısıklığı şikayeti olduğu öğrenildi ancak yapılan kulak burun boğaz ve çocuk hastalıkları başvurularında tanı konulamamış olduğu öğrenildi. Tarafımızca yapılan muayenesinde yüzünde papüller olduğu ve dirseklerinde yaygın cilt infiltrasyonu ve kalınlaşma olduğu fark edildi. Nörolojik muayenesi normaldi ve özgeçmişinde pozitif öykü yoktu. Tarafımızdan yapılan göz kapağı popüler lezyonlarının biyopsisi, lipoid proteinozis histopatolojik tanısı ile uyumluydu. Lezyon epidermal hiperkeratozlu papillomatozdü, dermis önemli ölçüde kalınlaşmıştı ve üst kısmında hematoksilen ve eozin ile soluk pembe boyanan diffüz homojen hiyalin materyalden oluşmaktaydı. Hiyalin materyal periyodik asit schiff pozitifti ve kongo kırmızısı negatifti. Ses kısıklığının nedenini değerlendirmek için hasta Kulak Burun Boğaz bölümüne konsülde edildi. Laringoskopide hastanın ses tellerinde kalınlaşma, düzensizlikler ve şüpheli tek papillomatoz lezyon görüldü.Hasta ayrıca dermatoloji kliniğine konsülte edildi. Dermatolojik muayenesinde, hastanın yüzündeki nodüler lezyonların ve dirseklerindeki cilt kalınlaşmasının lipoid proteinozu desteklediği düşünüldü.*

Anahtar Kelimeler: *Lipoid Proteinozis, Moniliform Blefarozis, Urbach-Wiethe Hastalığı*

Monoliform Blepharosis in Lipoid Proteinosis: A Rare Case

Abstract: *A 12-year-old pediatric female patient admitted to our outpatient clinic with the complaint of mass lesion in the eyelids for two months. She had no history of any other ophthalmic disorder or ocular surgery. Her best corrected visual acuity was 20/20 OD and 20/20 OS. Ophthalmological examination revealed numerous papular lesions along the lid margin of the upper and the lower eyelids. Anterior segment and fundus examination was normal. She was given antiviral treatment for papular eyelid lesion by other ophthalmologist, but these lesions were not healed. In history taking she was suffered from hoarseness since she was six months old. She was examined by otolaryngologist and pediatricians but had never been medically examined for its cause. We noticed that papules on her face and she had diffused skin infiltration and thickening on elbows. In neurology examination, mental status was normal and there was no positive history for any significant neurological condition. Biopsy of the eyelid popular lesions performed by us was consistent with the histopathological diagnosis of lipoid proteinosis. The lesion is papillomatous with epidermal hyperkeratosis, the dermis is considerably thickened and consists in its upper portion of diffused homogeneous hyaline material which stains a pale pink with haematoxylin and eosin. The hyaline material is periodic acid schiff (PAS) positive and amyloid stain congo red give negative results. To evaluate the cause of hoarseness, we referred the patient to the Otolaryngology Department. Laryngoscopy showed thickening, irregularities and a suspected single papillomatous lesion on the patient's vocal cords. Also, we referred the patient to dermatology. The dermatologist thought that the nodular lesions on the face and skin thickening on elbows of the patient were supportive for the lipoid proteinosis.*

Keywords: *Lipoid Proteinosis, Moniliform Blepharosis, Urbach-Wiethe Disease*

Introduction

Lipoid proteinosis (LP) is a rare, autosomal recessive disorder and first described by Urbach and Wiethe in 1929 so also known as Urbach-Wiethe syndrome (UWS). This multisystem disease characterized by hyaline-like depositions in the skin and mucous membranes.[1] It has been reported that LP has three cardinal symptoms, namely hoarseness of voice, budding papular lesions on the eyelids and intracranial calcifications.[2]

LP is categorized as a dermatologic disease, presenting with diffuse skin infiltration appear as nodules on face and papules on fingers, joints, elbows, knees, scrotum, and axilla.[3] Ocular manifestations include deposits along the free edges of the eyelids (moniliform blepharosis), conjunctiva, cornea, trabeculum and Bruch's membrane.[4]

Here we report a patient diagnosed LP with skin changes and moniliform blepharosis without family history.

Case report

A 12-year-old pediatric female patient admitted to our outpatient clinic with the complaint of mass lesion in the eyelids for two months. She had no history of any other ophthalmic disorder or ocular surgery. Her best corrected visual acuity was 20/20 OD and 20/20 OS. Ophthalmological examination revealed numerous papular lesions along the lid margin of the upper and the lower eyelids. (Fig 1a, 1c-d). Slit-lamp examination did not reveal any lesions in the conjunctiva and cornea. Intraocular pressure was normal. Fundus examination did not disclose any posterior segment abnormalities.

She was given antiviral treatment for papular eyelid lesion by other ophthalmologist, but these lesions were not healed. In history taking she was suffered from hoarseness since she was six months old. She was examined by otolaryngologist and pediatricians but had never been medically examined for its cause. We noticed that papules on her face and she had diffused skin infiltration and thickening on elbows. (Fig 1a-d). Also, papular lesions had appeared on her hands during summer and it had been healed spontaneously. In neurology examination, mental status was normal and there was no positive history for any significant neurological condition.

Biopsy of the eyelid popular lesions performed by us was consistent with the histopathological diagnosis of lipoid proteinosis. The lesion is papillomatous with epidermal hyperkeratosis, the dermis is considerably thickened and consists in its upper portion of diffused homogeneous hyaline material which stains a pale pink with haematoxylin and eosin (Fig 2a, 2b). The hyaline material is periodic acid schiff (PAS) positive and amyloid stain congo red give negative results (Fig 2a). To evaluate the cause of hoarseness, we referred the patient to the Otolaryngology Department. Laryngoscopy showed thickening, irregularities and a suspected single papillomatous lesion on the patient's vocal cords. Also, we referred the patient to dermatology. The dermatologist thought that the nodular lesions on the face and skin thickening on elbows of the patient were supportive for the lipoid proteinosis. She had no family history for any significant diseases in her parents or the three siblings.

Discussion

LP is a rare autosomal recessive disease caused by mutations in the extracellular matrix protein 1 *(ECM1)* gene in chromosome 1q21.[5] Males and females are affected equally. It is characterized by deposition of hyaline-like material in various tissues resulting in a hoarse voice from early infancy, vesicles and papuls in the mouth and on the face and extremities, verrucous and keratotic cutaneous lesions on extensor surfaces (especially the elbows), and moniliform blepharosis (multiple beaded papules along the eyelid margins and inner canthus).[6] As in the cases of Ali et al. and Mukherjee B et al. , sometimes these lesions may obstruct the punctum and cause epiphora in the patient, in this case excision of the lesions and insertion of a mini-monoca tube can be performed. [7,8]

LP is not usually diagnosed by ophthalmologists. Cases diagnosed by an ophthalmologist are extremely rare in the literature and almost all of them apply to the ophthalmologist with complaints such as epiphora, itching and ocular discomfort. [3,7-10] The case reported here had none of ocular discomforts. The reason for referral to the ophthalmologist was lesions on the eyelids. Consistently to the literature, in our case, the diagnosis was established when ocular symptoms became prominent several years after the onset of other dermatologic and otolaryngologic symptoms. Even though she suffered from

hoarseness and skin changes since the first year of life, the patient was not diagnosed. Therefore, this case is very important in terms of emphasizing that ophthalmologists should be careful to diagnose LP, in which moniliform blepharosis is a pathognomonic finding, and to diagnose this disease, which requires a multidisciplinary approach, early.

Financial support and sponsorship: None

Conflicts of interest: There are no conflicts of interest.

Written informed consent was obtained from the patient's mother that the patient's photograph and disease information could be shared.

References

1. Irkec M. Orhan M, Orhan D, Durgun B, Can C. Dry eye syndrome associated with Urbach-Wiethe disease. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1996;33(5): 265–8.
2. Abtahi SM, Kianersi F, Abtahi MA, Abtahi SH, Zahed A, Fesharaki HR, *et al.* Urbach- Wiethe syndrome and the ophthalmologist: review of the literature and introduction of the first instance of bilateral uveitis. Case Rep Med 2012;2012:281516
3. Callizo M, Ibanez-Flores N, Laue J, Cuadrado V, Graell X, Sancho JM. Eyelid lesions in lipoid proteinosis or Urbach-Wiethe disease: case report and review of the literature. *Orbit*.2011;30(5):242-4
4. An I, Aksoy M, Ozturk M, Ayhan E. Lipoid proteinosis. Mucosa.2021;4:30-40
5. Hamada T. Lipoid proteinosis. Clin Exp Dermatol. 2002;27:624–9.
6. Vahidnezhad H, Youssefian L, Uitto J, Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM. Lipoid Proteinosis. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. 2016 Jan 21[updated 2021]
7. Ali MJ, Mishra DK, Naik MN. Punctal and peri-punctal involvement in Urbach-Wiethe syndrome: case report and review of literature. Orbit.2019;38(6): 474-6
8. Mukherjee B, Devi PN. Lipoid proteinosis: A rare entity. Indian J Ophthalmol 2015;63:680-1.
9. Kamath SJ, Marthala HB, Manapragada BM. Ocular manifestations in lipoid proteinosis: A rare clinical entity. Indian J Ophthalmol 2015;63:793-5.
10. Belliveau MJ, Alkhotani A, Ali A. Moniliform blepharosis of lipoid proteinosis. JAMA Ophthalmol. 2015;133(7):e150688.

Titles and Legends to Figures

Figure 1. External photographs showing the manifestations of lipoid proteinosis. a) Moniliform blepharosis in the eyelids and papules on the face. b) diffused skin infiltration and thickening on elbows. c) External photograph closer view of the right eye d) External photograph closer view of the left eye.

Figure 2. Histological photographs show a papillomatous lesion with diffuse homogenous hyaline deposition, epidermal hyperkeratosis, and diffuse dermal thickening on H&E section (Fig 2b). Hyalinized material stained with periodic acid schiff (PAS) (Fig 2a, arrow).

Makale id= 396

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7091-5650

Transizyonel Vertebra; İliolumbal Ligaman Her Zaman L5'ten Mi Çıkar ?

Dr. Öğretim Üyesi Sıddıka Halıcıoğlu[1], Dr. Öğretim Üyesi Öcal Sırmatel[1], Dr. Öğretim Üyesi Zeliha Coşgun[1], Prof.Dr. Safiye Gürel[1]
[1]Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD

*Corresponding author: Sıddıka Halıcıoğlu

Özet: *Amaç: Bu çalışmadaki amacımız lomber manyetik rezonans görüntülemede (MRG) iliolumbal ligaman (ILL)'ın transizyonel vertebra numaralandırılmasındaki katkısını değerlendirmektir. Gereç-Yöntem: Bel ağrısı ön tanısıyla başvuran 156 kontrastsız lomber MRG tetkiki çalışmaya dahil edildi. Servikotorakal bölgeye yönelik sagittal T1A görüntüler, lumbosakral bileşkeye yönelik ise oblik aksiyel T1A görüntüler alındı. Sagittal sayma kesitleri ve sagittal T2A görüntüler birlikte değerlendirilerek vertebral kolondaki toplam vertebra sayısı, lumbalizasyon-sakralizasyon varlığı tespit edildi. Bulgular: 156 hastanın 38 tanesinde (%24.4) transizyonel özellikte vertebra tesbit edildi. Bunun 22 tanesi (%14.1) sakralizasyon, 16 tanesi ise (%10.3) lumbalizasyon olarak sınıflandırıldı. 118 hastada ise servikal, torakal ve lomber bölgede toplam 24 vertebra izlendi ve normal segmentasyon olarak değerlendirildi. 156 hastanın 118 tanesinde ILL L5 düzeyinden çıkarken 38 kişide ise varyasyon izlenmiş olup, ILL ya birden fazla vertebradan ya da farklı düzeylerden çıkmaktaydı. Bu 38 kişiden 12 tanesinde normal lumbosakral segmentasyon izlenirken, 26 tanesinde transizyonel vertebra mevcuttu. Transizyonel vertebra olan hastalarda ILL çıkış düzeyinde de %68.4 oranında varyasyon izlenmiş olup, istatistiksel olarak anlamı bulundu (p<0,001). Sakralizasyon izlenen 5 olguda yalnızca L4 düzeyinde, lumbalizasyon izlenen 6 hastada ise yalnızca S1 düzeyinde düzeyinde ILL izlendi. Sonuç: LSTV varlığında iliolumbal ligaman hastaların %68.4'ünde varyasyon göstermektedir. Normal lumbosakral segmentasyonu olan hastaların ise %10.2'sinde varyasyon izlenmektedir. Günlük pratikte lomber MRG tetkikinde kesitler disk aralığına yönelik alındığı için iliolumbal ligaman her zaman görüntüye dahil olmayabilir veya zayıf olan bağlar da görüntülenebilir. Bu nedenle transizyonel vertebra olsun ya da olmasın iliolumbal ligamanın görüldüğü düzey L5 kabul edilerek numaralandırma yapıldığında yanlış numaralandırma ve bunun sonucunda klinik-görüntüleme arasında uyumsuzluk ve yanlış düzey cerrahilerine neden olma riski bulunmaktadır. Lomber MRG tetkikinde mutlaka tüm vertebra sayısını değerlendirmek için sagittal görüntüler alınmalı, transizyonel vertebra varlığında ise vertebral kolonun tamamı özellikle cerrahi yapılacak hastalarda grafi veya MRG ile değerlendirilmelidir.*

Anahtar Kelimeler: *Transizyonel Vertebra, İliolumbal Ligaman, Manyetik Rezonans Görüntüleme*

Transitional Vertebra; Does Ilıolumbal Lıgament Always Orıgınate From L5?

Abstract: *Transitional vertebra are one of the most common variations in the lumbosacral region. This study aims to examine the contribution of the iliolumbal ligament (ILL) to the numbering of the lumbosacral transitional vertebra (LSTV) in lumbar magnetic resonance imaging (MRI). 156 non-contrast lumbar MRI examinations were included in the study. Patients with stage 2 and higher spondylolisthesis, spinal-pelvic trauma, infection, and spinal surgery history were excluded from the study. T1W cervicothoracic sagittal counting and T2W sagittal images were evaluated in terms of transitional vertebra, and axial oblique T1W images directed to the lumbosacral junction were assessed to determine the level of ILL. Student test and chi-square test were used for statistical evaluation. Transitional vertebrae were detected in 38 (24.4%) of 156 patients. In 118 patients, a total of 24 vertebrae were observed in the cervical, thoracic and lumbar regions and were evaluated as normal segmentation. ILL usually originates from the transverse process of the L5 vertebra in cases without LSTV. However, in more than half of those with LSTV, the ILL is located outside of the L5 localization. Variation is observed in 10.2% of*

patients with normal lumbosacral segmentation. In daily practice, in lumbar MRI examination, since the sections are taken for the disc space, the iliolumbal ligament may not always be included in the image or accessory ligaments may also be visualized. For this reason, there is a risk of incorrect numbering and, as a result, inconsistency between clinical-imaging and incorrect level surgeries when numbering is performed by assuming the level at which the iliolumbal ligament is seen, whether there is a transitional vertebra or not. In the lumbar MRI examination, sagittal images should be taken to evaluate the total number of vertebrae, and in the presence of transitional vertebrae, the entire vertebral column should be evaluated with X-ray or MRI, especially in patients who will undergo surgery.

Keywords: *MRI, transitional vertebra, iliolumbal ligament, sacralization, lumbalization*

1. GİRİŞ

Lumbosakral transizyonel vertebra (LSTV) lomber ve sakral segmentlerin her ikisinin de özelliklerini gösteren vertebraları tanımlayan bir terimdir. LSTV klinik önemi bulunan morfolojik bir varyasyondur. LSTV ile bel ağrısı ve buna ikincil skolyoz arasındaki ilişki ilk olarak 1917 yılında Bertolotti tarafından tanımlanmıştır (1, 2). Çeşitli çalışmalarda transizyonel vertebranın bulunduğu segmentte biyomekaniğin değişmesi sonucu diğer segmentlerde ortaya çıkan; bulging disk, anuler yırtık, herniasyon, santral ve lateral stenoz, faset artriti ve spondilolizis gibi farklı yapısal problemlerden bahsedilmektedir. Olguların %30 ve üzerinde LSTV'nın hemen üzerindeki segmentte herniasyon gelişmektedir. Unilateral olan formların ağrı ile ilşkisinin daha fazla olduğu anlaşılmakla birlikte ağrı ile transizyon tarafı arasında ilişki bulunmamaktadır. LSTV düzeyinde de disk herniasyonu rapor edilmekle birlikte sık değildir. Faset artrozu görülebilir ve nadiren stenoza neden olabilir. Eğer transizyonel segment ve sakrumun transvers-alar elemanları arasında yalancı eklem oluşursa, bu alanda gelişen inflamasyon ve/veya dejeneratif eklem hastalıkları hareket veya temas ile ağrıya neden olabilir. L4 sinir kökü bu yalancı eklemin anteriorundan geçer ve etkilenebilir. Seçilmiş hastalarda bu yalancı ekleme ağrı için perkutan lokal anestezik enjeksiyonları yapılabilir (2).

LSTV ile ilşkili lumbal ve üst sakral segmentlerden çıkan sinir kökleri anormal olabilir. Olguların en az % 75'inde L5 sinir kökü LSTV'nın süperiorundaki son mobil vertebradan çıkmaktadır. Sinir kökleri LSTV düzeyinde birleşebilir (3).

LSTV transvers proseslerde genişleme ile karakterizedir. AP ve lateral radyografiler ve tamamlayıcı olarak lumbosakral ekleme göre 30 derece kraniale açı verilmiş AP grafi (Ferguson-Hibb grafisi) alınabilir. LSTV düzeyinin süperiorunda olabilen spondilolizisi görüntülemek için oblik grafiler alınabilir. Oblik-tanjansial görüntüleme yalancı eklemdeki dejeneratif değişiklikleri ve sakroiliak eklemle ilişkisini değerlendirmede faydalıdır. L3 transvers prosesi tipik olarak uzundur, L4 transvers prosesi ise genellikle kısa, ince ve yukarı doğrudur. Bu farklılıklar ve sakral vertebraların sayılması lumbarizasyon-sakralizasyon ayrımı için yardımcı olabilir.

Sintigrafi semptomatik ve asemptomatik yalancı eklem arasında ayrım yapmada yeterli değildir. Vertebraların sayılmasında manyetik rezonans görüntüleme de kullanılabilir. BT ve MRG birlikte disk herniasyonu ve stenozu değerlendirmede kullanılabilir. MRG genişlemiş transvers proses ile sinir kökü ilişkisini ve yalancı eklemde kemik sıkışmasına ikincil ödemi göstermede yardımcı olabilir (2).

Çoğu merkezde rutinde farklı ön tanılarla farklı lomber MRG protokolleri kullanılmaktadır. Ancak transizyonel vertebranın segmentini belirlemeye yönelik bu rutin MRG protokollerine ek kesitler alınması veya direk grafi gibi ek görüntüleme yapılması gerekmektedir. Lumbosakral bileşkede transizyonel özellikte vertebra bulunduğu durumlarda, transizyonel özellikteki vertebranın L5'mi (sakralizasyon), yoksa S1'mi (lumbalizasyon) olduğunun belirlenmesi cerrahi ve enjeksiyon gibi girişimsel işlemlerde ortaya çıkabilecek düzey problemlerinin önlenmesinde, klinik ile görüntüleme arasındaki uyumsuzlukların kısmen de olsa anlaşılmasında önemlidir. Bu çalışmamızda lomber manyetik rezonans görüntülemede (MRG) iliolumbal ligaman (ILL)'ın transizyonel vertebra numaralandırılmasındaki katkısını değerlendirdik.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Temmuz 2010 ile Kasım 2010 tarihleri arasında Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Radyoloji anabilim dalına bel ağrısı, lomber diskopati, radikülopati gibi ön tanılarla gönderilen 156 hastaya ait kontrastsız lomber MRG tetkiki dahil edildi. Lumbosakral bileşkede evre 2 ve üzeri listezis, pelvik ve alt lomber fraktür, spondilodiskit, cerrahi öyküsü ve kitle ön tanısı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen 156 hastanın 107'si kadın, 49'u erkekti. Hastaların yaş aralığı 15 ile 82 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 50.12±1.54 olarak hesaplandı. Çekimler 1,5 Tesla Siemens Magnetom Symphony (Erlangen, Almanya) cihazı ile yapıldı.

2.1. Lomber MRG Protokolü

C2 vertebra düzeyinden yaklaşık L2 vertebra düzeyine değin, 4 mm kesit kalınlığında T1 ağırlıklı (TR/TE, 422/8.8) sagittal sayma, lomber vertebralara yönelik 4 mm kesit kalınlığında T2 ağırlıklı (TR/TE, 3300/126) sagittal, yaklaşık L3-S2 vertebra korpusları düzeyinde L4-5 intervertebral diske göre açı verilmiş oblik aksiyel 5 mm kesit kalınlığında T1 ağırlıklı (T1A) görüntüler (TR/TE, 585/15) alındı. Görüntüleme alanı (field of view: FOV) sagittal sayma kesitlerinde 500 x 500, sagittal T2ağırlıklı (T2A) kesitlerde 320 x 320, aksiyel oblik kesitlerde 250 x 250 olarak ayarlandı.

2.2. Radyolojik Değerlendirme

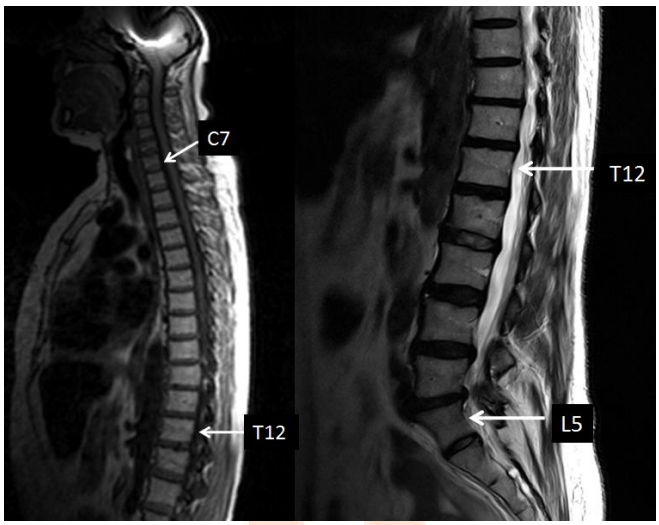
Çalışmaya dahil edilen hastalardan alınan C2 düzeyinden yaklaşık L2 düzeyine değin olan 4 mm kesit kalınlığındaki T1A sagittal sayma, lumbosakral bileşkeye yönelik alınan 4 mm kesit kalınlığındaki T1A aksiyel oblik görüntüler ve rutin lomber MRG tetkikinde bulunan 4 mm kesit kalınlığındaki sagittal T2A görüntüler değerlendirildi. T1A sagittal sayma kesitlerinde abdominal aortadan çıkan çölyak kök ve/veya süperior mezenterik arter düzeyinin karşılık geldiği vertebra korpusu veya intervertebral disk düzeyi belirlendi. Sagittal T2A görüntülerde yine çölyak kök ve/veya süperior mezenterik arter düzeyi belirlenerek sagittal saymada karşılık geldiği vertebra korpusu düzeyinden itibaren sayılarak vertebral kolondaki toplam vertebra sayısı, lumbalizasyon-sakralizasyon olup olmadığı tespit edildi.

İliolumbal ligamanın (ILL) transvers prosesten orijin aldığı seviye aksiyel kesitlerden belirlenip, hangi vertebra düzeyinde olduğu sagittal T2A görüntüler ile korele edildi. L5 düzeyinden çıkan ILL normal, ILL çıkış seviyeleri L4 ve L5, L5 ve S1, yalnızca L4 ve yalnızca S1 düzeyi olanlar varyasyon olarak kabul edildi.

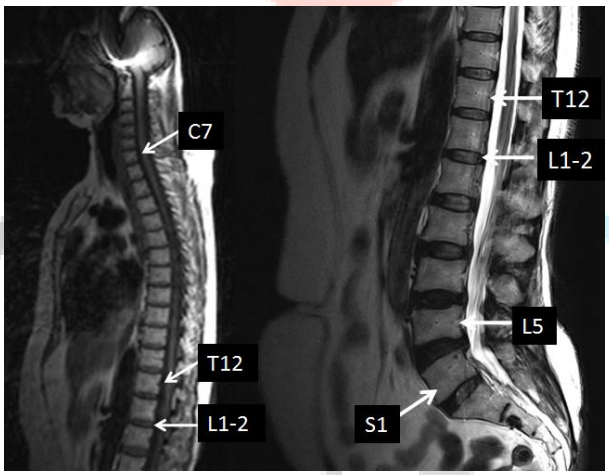
Hastaların yaşlarının ortalamaları ve standart sapmaları hesaplandı. İstatistiksel değerlendirmede ikili grupların sayısal değerlerinin ortalamalarının karşılaştırılmasında Student t testi kullanıldı. Kategorik veriler Pearson Ki-Kare testiyle değerlendirildi. Analizler sosyal bilimler için istatistik paketi (SPSS, Chicago, IL, ABD) 13.0 sürümü ile gerçekleştirildi. p değeri < 0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 107'si kadın, 49'u erkek; yaş ortalaması 50.12±1.54 olan 156 hasta değerlendirildi. 22 hastada (%14.1) sakralizasyon (Şekil 1), 16 hastada lumbalizasyon (%10.3) (Şekil 2) olmak üzere toplam 38 olguda LSTV izlendi. 118 hastada servikal, torakal ve lomber bölgede toplam 24 vertebra izlendi ve normal segmentasyon olarak değerlendirildi. Transizyonel vertebra sıklığı %24.4 olarak bulundu. LSTV oranı kadınlarda %26.2, erkeklerde %20.4 olarak tespit edilmiş olup, istatistiksel olarak cinsiyete göre anlamlı farklılık saptanmadı ($p<0.285$). Cinsiyete göre LSTV sıklık ve dağılım oranları Tablo 1'de verilmiştir.



Şekil 1: Sagittal sayma ve sagittal T2A görüntülerde L5 vertebra korpusunun transizyonel (sakralize) özellikte olduğu izleniyor.

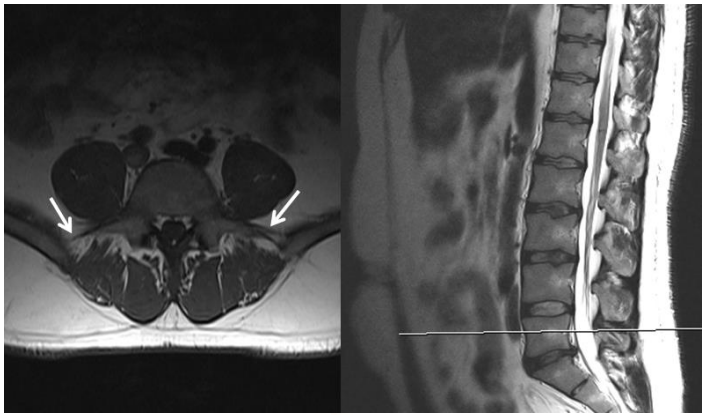


Şekil 2: Sagittal sayma ve sagittal T2A kesitlerde S1 vertebra korpusunun transizyonel (lumbalize) özellikte olduğu izleniyor.

Tablo 1: Cinsiyete Göre Transizyonel Vertebra Sıklık ve Dağılım Oranları

LSTV	KADIN	ERKEK	TOPLAM
YOK	79 % 73.8	39 % 79.6	118 %75.6
SAKRALİZE	18 % 16.8	4 % 8.2	22 %14.1
LUMBALİZE	10 % 9.4	6 % 12.2	16 %10.3
TOPLAM	107	49	156

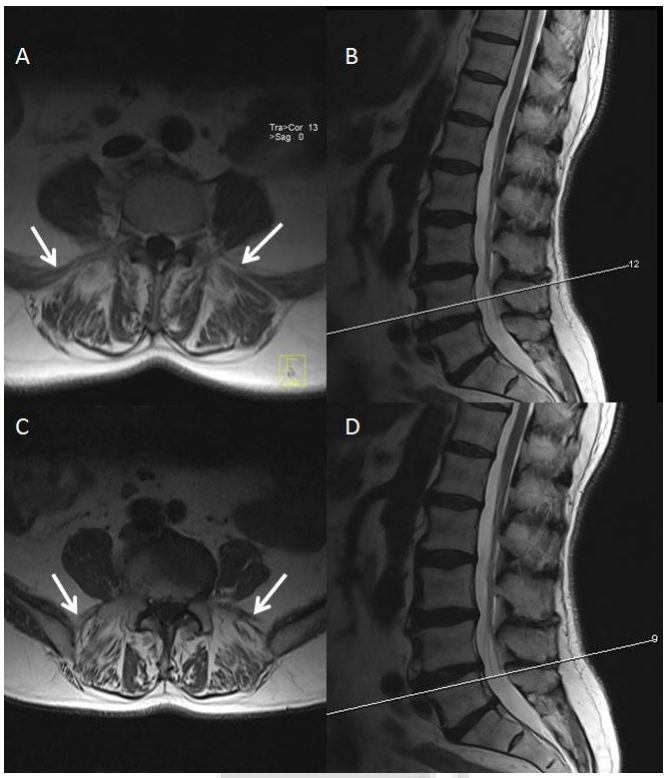
156 hastanın 118 tanesinde ILL L5 düzeyinden çıkarken (Şekil 3) 38 kişide ise varyasyon izlenmiş olup, ILL ya birden fazla vertebradan ya da farklı düzeylerden çıkmaktaydı (Şekil 4). Bu 38 kişiden 12 tanesinde normal lumbosakral segmentasyon izlenirken (%10.2), 26 tanesinde transizyonel vertebra mevcuttu. Transizyonel vertebra olan hastalarda ILL çıkış düzeyinde de %68.4 oranında varyasyon izlenmiş olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001). ILL'ın normal ve varyant formlarının LSTV ile ilişkisi Tablo 2'de verilmiştir.



Şekil 3: Normal lumbosakral segmentasyon bulunan olguda yalnızca L5 düzeyinde iliolumbal ligaman (beyaz oklar) izleniyor.

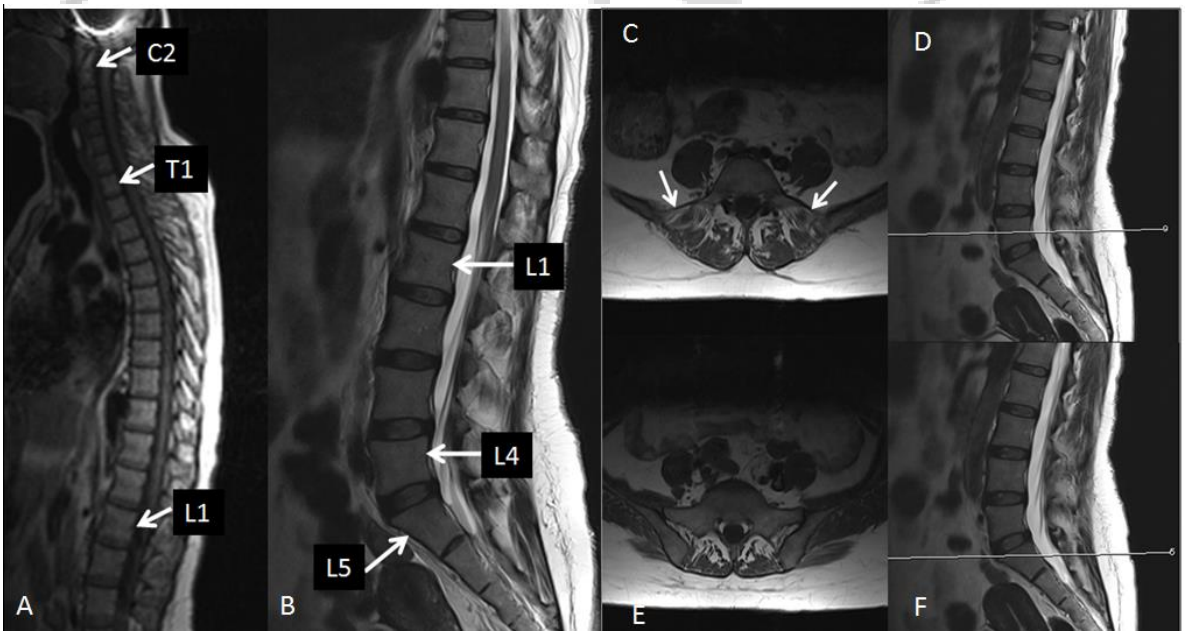
Tablo 2: İliolumbal Ligamanın Normal ve Varyant Formlarının LSTV ile İlişkisi

	ILL	
LSTV	**NORMAL**	**VARYANT**
YOK	106 % 89.8	12 % 10.2
VAR	12 % 31.6	26 % 68.4
TOPLAM	118	38

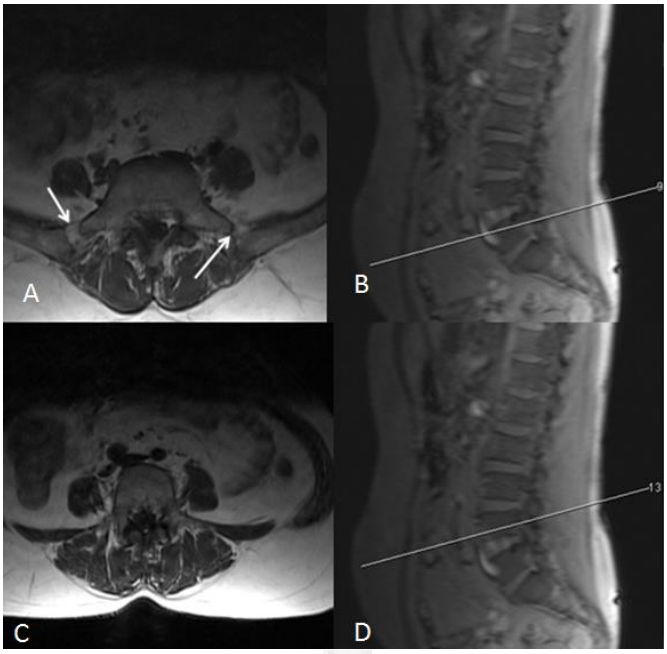


Şekil 4: Normal lumbosakral segmentasyonu bulunan olguda L4 vertebra düzeyinde daha zayıf **(A ve B)** ve L5 vertebra düzeyinde **(C veD)** ise daha belirgin bilateral ILL izlenmektedir.

ILL, sakralizasyon izlenen 5 olguda yalnızca L4 düzeyinde (Şekil 5), lumbalizasyon izlenen 6 hastada ise yalnızca S1 düzeyinde düzeyinden (Şekil 6) çıkmakta olup, L5 vertebra düzeyinde ligaman izlenememiştir. İstatistiksel olarak L5 düzeyinde ILL varlığı veya yokluğu ile transizyonel vertebra arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanamamıştır ($p<0.264$).



Şekil 5: Sakralizasyon izlenen olguda (**A, B**); yalnızca L4 vertebra düzeyinde iliolumbal ligaman (beyaz oklar) izleniyor (**C, D**). L5 vertebra düzeyinde ise ILL izlenememiştir (**E, F**).



Şekil 6: Şekil 2'de sagittal görüntüleri bulunan lumbalizasyon izlenen olguda S1 vertebra düzeyinde her iki tarafta birer adet zayıf ILL (beyaz oklar) izlenmekte **(A ve B)**, L5 düzeyinde ise ILL izlenmemektedir **(C ve D)**.

LSTV varlığında L5 vertebra transvers prosesinden ILL çıkma oranları Tablo 3'te verilmiştir.

LSTV izlenen olguların tamamında bir üst segmentte biyomekaniğin değişmesine ikincil gelişen disk dejenerasyonu, bulging disk, anüler yırtık, herniasyon, faset hipertrofisi gibi bulgular ve bir tanesinde spondilolizis ve buna ikincil evre 1 anterolistezis izlendi.

Tablo 3: LSTV Varlığında L5 Vertebradan Çıkan ILL Oranları

	L5 düzeyinde ILL	
LSTV	**YOK**	**VAR**
SAKRALİZE	5 % 22.7	17 % 77.3
LUMBALİZE	6 % 37.5	10 % 62.5
TOPLAM	11	27

4. TARTIŞMA

LSTV terimi L5 vertebra korpusunun transvers proseslerinin hipertrofisini ve/veya değişen derecelerde S1 vertebra korpusu ile füzyonunu (sakralizasyon); S1 vertebra korpusunun değişen derecelerde lumbal tip vertebra özellikleri göstermesini (lumbalizasyon) kapsar. Lumbalizasyon ve sakralizasyonun komplet olduğu durumlarda vertebral kolondaki vertebra sayısında değişiklik izlenir (4). LSTV varlığı ve bel ağrısı arasındaki ilişki 1917 yılında Bertolotti tarafından tanımlandığı günden bu yana

tartışmalıdır. LSTV'nın genel popülasyonda %4-30 arasında değişen oranlarda bulunduğu (5-8), bel ağrısı olan popülasyonda da benzer oranlarda olduğuna ve bel ağrısı ile LSTV arasında anlamlı ilişki bulunmadığına dair yayınlar mevcuttur (8). Çalışmamızda LSTV sıklığı %24.4 olarak tespit edilmiş olup, literatürdeki oranlarla benzer olarak bulunmuştur. Olguların %14.1'inde sakralizasyon, %10.3'ünde ise lumbalizasyon saptanmıştır. Literatürde de benzer sakralizasyon ve lumbalizasyon oranlarından bahseden çalışmalar bulunmakla birlikte (8, 9) sakralizasyonun üç kat daha fazla olduğunu (10) veya lumbalizasyonun daha fazla olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur. Cinsiyet ile LSTV sıklığı arasında çalışmamızda anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p<0.285$). Lee ve ark. ise bir çalışmalarında erkeklerde sakralizasyonun daha sık olduğunu tespit etmişlerdir (11).

LSTV varlığını değerlendirmede tek başına radyografi veya lomber MRG kullanıldığında aksesuar kosta, hipoplastik kosta, komplet lumbalizasyon-sakralizasyon gibi nedenlerle numaralandırma yanlış yapılabilmektedir. Bu nedenle numaralandırma yapmak için aortik bifurkasyon, inferior vena kava konfluensi, proksimal sağ renal arter, çölyak trunkus, süperior mezenterik arter, konus medullaris, end plate oranları gibi paraspinal parametreler çeşitli yayınlarda değerlendirilmiştir ve transizyonel vertebra varlığında bu parametrelerin düzeylerinde de varyasyonlar saptanmıştır (9, 11-13).

Biz çalışmamızda MRG'de sagittal sayma ve lumbosakral bileşkeye yönelik aksiyel oblik görüntüler alarak iliolumbal ligamanın transizyonel vertebranın numaralandırılmasına katkısını değerlendirdik. İliolumbal ligaman L5 vertebra transvers prosesi ile iliak kanatı birbirine bağlayan ve lumbosakral bileşkenin stabilizasyonunda görevli bir bağdır. Hughes ve Saifuddin çalışmalarında iliolumbal ligaman düzeyinin de lumbal vertebraların numaralandırılmasında kullanılabileceğini belirtmişlerdir (12, 14). Ancak çalışmamızda LSTV izlenen hastalarda ve normal lumbosakral segmentasyonu olan hastalarda da ILL çıkış düzeyinde varyasyon olduğunu saptadık. Literatürdeki bu konuyla ilgili tüm çalışmalarda disk aralığına yönelik kesitlerden ILL değerlendirilmiş olup, ligamanın tüm komponentleri görüntülenememiş olabilir. Günlük pratikte de lomber MRG tetkikinde kesitler disk aralığına yönelik alındığı için iliolumbal ligaman her zaman görüntüye dahil olmayabilir veya zayıf bağlar da görüntülenebilir. Bu nedenle transizyonel vertebra olsun ya da olmasın iliolumbal ligamanın görüldüğü düzey L5 kabul edilerek numaralandırma yapıldığında yanlış numaralandırma ve bunun sonucunda klinik-görüntüleme arasında uyumsuzluk ve yanlış düzey cerrahilerine neden olma riski bulunmaktadır. Bu bizim çalışmamızın avantajları arasında yer almaktadır.

Literatürdeki bazı çalışmalarda ise ILL'ın en son lomber karakterdeki vertebradan çıktığından bahsedilmektedir (15, 16). Çalışmamızda da benzer bulgular izlenmekle birlikte olguların bir kısmında multivertebral orjin de izlenmektedir. Bu nedenle rutin pratikte ILL vertebral numaralandırmada tek başına yeterli bir parametre olmayıp, doğru bir değerlendirme ve numaralandırma yapmak için vertebral kolonun tamamının radyografi, floroskopi ya da MRG ile değerlendirilmesi gerekir (2). Çalışmamızda sagittal sayma alarak vertebral kolondaki toplam vertebra sayısını belirleyerek lumbalizasyon-sakralizasyon olup olmadığını değerlendirdik. Literatürde de daha önce benzer yöntemle vertebral numaralandırma yapan çalışmalar yer almaktadır (7, 9, 11) . Lee ve ark. çalışmasında sagittal saymanın kullanılmadığı durumlarda komplet lumbalizasyonun normal olarak değerlendirilebileceği belirtilmiştir (14).

Castellvi ve arkadaşları (14) ile Luoma ve ark. (6) çalışmalarında transizyonel vertebranın hemen üzerindeki düzeyde artmış herniasyon riskinden bahsedilmektedir. Otani ve ark. ise transizyonel vertebranın varlığında tipinden bağımsız olarak bir üst düzeyde herniasyon riskinin arttığını ve herniasyonun normal popülasyona göre daha erken yaşta geliştiğini tespit etmişlerdir (5). Çalışmamızda da tüm hastalarda LSTV'nin bir üst düzeyinde dejeneratif değişiklikler izlenmiştir.

Tüm vertebral kolon görüntülenerek servikotorakal, torakolomber bölgelerde olabilecek transizyonel vertebra varlığı veya bu düzeylerde olabilecek eksik-fazla vertebra sayısı değerlendirilememiş olup, çalışmamızın en önemli sınırlayıcı faktörüdür.

LSTV varlığında dermatom-miyotomlardaki varyasyonlar (3) nedeniyle cerrahi veya yalancı ekleme yapılacak enjeksiyonlar öncesinde yanlış disk seviyelendirmesinin neden olabileceği problemlerin önüne geçmek için tüm vertebral kolon sagittal sayma ile veya radyografi ile değerlendirilmelidir.

Transizyonel vertebra varlığı durumunda ise vertebral kolonun her bir alanının tamamının eksiksiz olarak radyografi ya da MRG ile değerlendirilmesi gerekmektedir.

5. SONUÇ

LSTV genel popülasyonda ve kronik bel ağrısı bulunan olgularda sık olarak görülen konjenital anatomik bir varyasyondur. LSTV varlığında iliolumbal ligaman hastaların %68.4'ünde varyasyon göstermektedir. Normal lumbosakral segmentasyonu olan hastaların ise %10.2'sinde varyasyon izlenmektedir. Günlük pratikte lomber MRG tetkikinde kesitler disk aralığına yönelik alındığı için iliolumbal ligaman her zaman görüntüye dahil olmayabilir veya aksesuar bağlar da görüntülenebilir. Bu nedenle transizyonel vertebra olsun ya da olmasın iliolumbal ligamanın görüldüğü düzey L5 kabul edilerek numaralandırma yapıldığında yanlış numaralandırma ve bunun sonucunda klinik-görüntüleme arasında uyumsuzluk ve yanlış düzey cerrahilerine neden olma riski bulunmaktadır. Lomber MRG tetkikinde mutlaka tüm vertebra sayısını değerlendirmek için sagittal görüntüler alınmalı, transizyonel vertebra varlığında ise vertebral kolonun tamamı özellikle cerrahi yapılacak hastalarda grafi veya MRG ile değerlendirilmelidir.

6. REFERANSLAR

1. Miller AE, Zhang A. Bertolotti Syndrome. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
2. Rowe Ya. Essential of Skeletal Radiology.; 2005.
3. Hinterdorfer P, Parsaei B, Stieglbauer K, Sonnberger M, Fischer J, Wurm G. Segmental innervation in lumbosacral transitional vertebrae (LSTV): a comparative clinical and intraoperative EMG study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2010 Jul;**81**(7):734-41.
4. Hughes RJ, Saifuddin A. Imaging of lumbosacral transitional vertebrae. Clin Radiol. 2004 Nov;**59**(11):984-91.
5. Otani K, Konno S, Kikuchi S. Lumbosacral transitional vertebrae and nerve-root symptoms. J Bone Joint Surg Br. 2001 Nov;**83**(8):1137-40.
6. Luoma K, Vehmas T, Raininko R, Luukkonen R, Riihimäki H. Lumbosacral transitional vertebra: relation to disc degeneration and low back pain. Spine (Phila Pa 1976). 2004 Jan 15;**29**(2):200-5.
7. Hahn PY, Strobel JJ, Hahn FJ. Verification of lumbosacral segments on MR images: identification of transitional vertebrae. Radiology. 1992 Feb;**182**(2):580-1.
8. Bron JL, van Royen BJ, Wuisman PI. The clinical significance of lumbosacral transitional anomalies. Acta Orthop Belg. 2007 Dec;**73**(6):687-95.
9. Lee CH, Park CM, Kim KA, et al. Identification and prediction of transitional vertebrae on imaging studies: anatomical significance of paraspinal structures. Clin Anat. 2007 Nov;**20**(8):905-14.
10. Olofin M, Noronha C, Okanlawon A. Incidence of lumbosacral transitional vertebrae in low back pain patients. West Afr J Radiol. 2001;**8**:1-6.
11. Lee CH, Seo BK, Choi YC, et al. Using MRI to evaluate anatomic significance of aortic bifurcation, right renal artery, and conus medullaris when locating lumbar vertebral segments. AJR Am J Roentgenol. 2004 May;**182**(5):1295-300.
12. Hughes RJ, Saifuddin A. Numbering of lumbosacral transitional vertebrae on MRI: role of the iliolumbar ligaments. AJR Am J Roentgenol. 2006 Jul;**187**(1):W59-65.
13. Beregi JP, Mauroy B, Willoteaux S, Mounier-Vehier C, Rémy-Jardin M, Francke J. Anatomic variation in the origin of the main renal arteries: spiral CTA evaluation. Eur Radiol. 1999;**9**(7):1330-4.
14. Castellvi AE, Goldstein LA, Chan DP. Lumbosacral transitional vertebrae and their relationship with lumbar extradural defects. Spine (Phila Pa 1976). 1984 Jul-Aug;**9**(5):493-5.

15. Singh AP, Garg G, Srivastava V. Role of Iliolumbar Ligament in Identification of L5 Vertebra on MRI in Lumbosacral Transitional Anomalies. 2019.

16. Farshad-Amacker NA, Lurie B, Herzog RJ, Farshad M. Is the iliolumbar ligament a reliable identifier of the L5 vertebra in lumbosacral transitional anomalies? Eur Radiol. 2014 Oct;**24**(10):2623-30.

Makale id= 400

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0003-9949-2761

İskemik Kalp Hastalıklarının Değerlendirilmesinde Kalp Sintigrafinin Rölü

Uzman Dr. Ümit Noşeri
Özel İstanbul Onkoloji Hastanesi

Özet: *Özet Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde kalp hastalıkları en sık ölüm sebebidir. Kalp hastalıkları arasında en sık görüleni ise koroner arter (kalp-damar) hastalığıdır. Koroner arter hastalığının değerlendirilmesinde nükleer tıp tetkikleri önemli yere sahiptir. Kalp kasının çeşitli sebeplere bağlı olarak beslenememesi sonucu ortaya çıkan hastalıklara iskemik kalp hastalığı denir. Kalbi besleyen koroner damarların damar sertliği nedeniyle tıkanması veya daralmasına ise ateroskleroz denir. Bu tıkanma veya daralma sonucu kalp kendisi için gerekli olan oksijen ve besin maddelerini alamaz. Böylece kalbin normal fonksiyonu bozulur ve hastalığın belirtileri ortaya çıkar. Kalp Damar Hastalıklarının en önemli grubu iskemik kalp hastalıklarıdır. İskemik, bir organın (örn. kalp) yeterince kan ve oksijen almadığı anlamına gelir. kalp kasının çeşitli sebeplere bağlı olarak beslenememesi sonucu ortaya çıkan hastalıklara iskemik kalp hastalığı denir. Kalbi besleyen koroner damarların damar sertliği nedeniyle tıkanması veya daralmasına ise ateroskleroz denir. Koroner kalp hastalığı (CHD), iskemik kalp hastalığı (IHD), miyokardiyal iskemi veya basitçe kalp hastalığı olarak da adlandırılan koroner arter hastalığı (KAH), kalbin arterlerinde aterosklerotik plak birikmesi nedeniyle kalp kasına giden kan akışının azalmasını içerir. Kardiyovasküler hastalıklar içinde en yaygın olanıdır. En yaygın semptom, düzenli olarak aktivite sırasında, yemekten sonra veya diğer efor esnasında ortaya çıkan göğüs ağrısı baskı, sıkışma ya da yanmadır. KAH için bu risk faktörleri arasında "sigara içmek, diyabet, yüksek tansiyon (hipertansiyon), kandaki anormal (yüksek) kolesterol ve diğer yağlar (dislipidemi), tip 2 diyabet ve egzersiz eksikliği ve kötü beslenme nedeniyle aşırı kilolu veya obez (fazla vücut yağına sahip olmak)" ve genetik yer alır. Teşhis Kalp sintigrafi, (MPS) Temel elektrokardiyografi (EKG) Egzersiz EKG'si – Stres testi Egzersiz radyoizotop testi (nükleer stres testi, miyokardiyal sintigrafi) Ekokardiyografi (stres ekokardiyografi dahil) Koroner anjiyografi intravasküler ultrason Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) Tedavi: medikal cerrahi Miyokardiyal perfüzyon görüntüleme veya tarama (MPI veya MPS olarak da anılır), kalp kasının (miyokard) işlevini gösteren bir nükleer tıp prosedürüdür. Geleneksel sintigrafi gibi düzlemsel teknikler nadiren kullanılır. Bunun yerine, tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) ABD'de daha yaygındır. Çok başlı SPECT sistemleri ile görüntüleme genellikle 10 dakikadan daha kısa sürede tamamlanabilir. SPECT ile, alt ve arka anormallikler ve küçük enfarktüs alanlarının yanı sıra tıkalı kan damarları ve enfarktüslü ve canlı miyokard kütlesi tanımlanabilir.[3] Bu tür çalışmalar için olağan izotoplar ya Talyum-201 ya da Teknesyum-99m-MIBI dir . İlk olarak, radyoaktif maddeler kardiyak fizyolojiyi (fonksiyonu) belirlemek için kullanılabilir ve bunu yapmak için gereken en az miktarda radyoaktivite ile yapılmalıdır. İkinci olarak, bu görevi gerçekleştirmek için kişinin zaman içinde birden çok sayım yapması gerekir. İskemi (koroner arter hastalığı ile sonuçlanan koroner kan akışındaki azalmalar) değerlendirilecekse, o zaman bireyler "stres" koşulları altında incelenmeli ve karşılaştırmalar "stres-rest" karşılaştırmalarını gerektirir. Benzer şekilde doku hasarı (kalp krizi, miyokard enfarktüsü, kalp çarpıntısı veya hibernasyon) belirlenecekse, bu "dinlenme" koşullarında yapılır. Dinlenme-stres karşılaştırmaları, iskemi veya enfarktüsün yeterli bir şekilde belirlenmesini sağlamaz. Miyokard Perfüzyon Sintigrafi, kalp kasınızın (kaslarınızın) kanının ne kadar iyi aktığını gösteren, invazif olmayan bir görüntüleme testidir. Yeterli kan akışını almayan kalp kasının bölgelerini gösterebilir. Bu test genellikle nükleer stres testi olarak adlandırılır. MPS için 2 teknik vardır: tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve pozitron emisyon tomografisi (PET).MPS, rahatsızlıkların, daralmış veya tıkanmış kalp atardamarlarının (angina) neden olduğu kalp kasına kan akışının olmamasından kaynaklandığını görmek için göğüs rahatsızlığı olan hastalarda faydalıdır. Miyokard perfüzyon görüntülemesi kalp arterlerini kendileri göstermez, ancak herhangi bir kalp atardamarının bloke edilmesi ve hangi damarlar problemliyse doktorunuza iyi bir şekilde söylenebilir. MPS, daha önce kalp krizi geçirdiyseniz de gösterebilir. Majör Endikasyonlar: 1-Diagnosis of CAD and various cardiac abnormalities. 2-Identifying location and degree of CAD in patients with a history of CAD. 3-Prognosis of patients who are at risk of having a myocardial or coronary incident (i.e. myocardial infarction, myocardial ischemia, coronary aneurysm, wall*

motion abnormalities). 4-Assessment of viable myocardium in particular coronary artery territory following heart attacks to justify revascularization 5-Post intervention revascularization (coronary artery bypass graft, angioplasty) evaluation of heart. 6-Evaluation of shortness of breath of a possible cardiac origin.[11] MİyokardPerfüzyon Sintigrafisi'nde SPECT (MPS) kullanılan ilaçlar nelerdir? 1. Talyum-201 2. Tc-99m -MIBI 3. Tc-99m -Tetrofosmin 4. Tc- 99m Teboroxime Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi'nin uygulamasında ,düşük miktarda radyasyon içeren bir radyoaktif madde efor – egzersiz testinin sonunda, efor yapamayan hastalarda ise stres testi sonunda damar yoluyla verilir. Radyoaktif madde kalp kasına ulaşır. Ardından Gama Kamera denilen özel bir görüntüleme cihazında görüntüler alınır. Koroner arterlerin beslediği kalp kası görüntülenerek koroner arterlerdeki darlık ya da tıkanıklıklar hakkında bilgi edinilir. Egzersiz Stres Testi: Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi çalışması genellikle istirahat ve stres sonrası olmak üzere iki çalışma şeklinde gerçekleştirilir. Stres testi Egzersiz Stres Testi veya Farmakolojik . Stres görüntülerinin şüphesiz normal olması durumda dinlenme fazı (Rest) görüntüsü alınmayabilir. Stres ve rest imajlarda herhangi bir alanda perfüzyon defektinin gözlenmemesi normal (Stres ve dinleme görüntülerinde kalbin kanlanması normal olması; Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi (MPS) normal yorumlanır). Stres imajlarda kalbin lateral duvarında izlenen perfüzyon defektinin (kanlanma bozukluğu yetmezliğin), istirahat görüntülerde düzelmesi bu alanda iskemi (kanlanma yetersizliği) olduğunu gösterir. Stres ve rest görüntülerde inferior duvarda izlenen fiks perfüzyon defekti ise infarkt alanı ile uyumludur (Stres ve istirahat halinde, kalbin diğer bir bölgesinde (inferior) izlenen kanlanma bozukluğunun belirgin bir değişiklik göstermiş olması infakt (hasar görmüş bir kalp dokusu) olarak yorumlanır. SONUÇ; Miyokard Perfüzyon Sintigrafinin sol ventrikül miyokard dokusunun perfüzyonunu ve hücre canlılığını gösteren non-invaziv bir tetkik olduğunu ve hastalık hakkında dolaylı olarak fikir verdiğini kaydeden bir nüklear tıp modalite yöntemidir. KAH tanısında koroner anjiografi, koroner arterlerdeki anatomik değişiklikleri ortaya koyan bir 'gold standart' olduğundan, bu iki tetkik birbirinin alternatifi olmayıp, birbirini tamamlayan tetkiklerdir. Anjiyo, bir koroner arter lezyonunda bu arterdeki makro patolojiyi gösterirken, MPS bu bölgedeki perfüzyon durumu ve hücre canlılığı hakkında bilgi verir.

Anahtar Kelimeler: *Koroner Arter Hastalığı(Kah),iskemik Doku.,kalp Perfüzyon Sintigrafi ,spect*

The Role of Cardiac Scintigraphy in the Evaluation of Ischemic Heart Diseases

Abstract: *Heart diseases are the most common cause of death in developed and developing countries. Coronary artery (cardiovascular) disease is the most common heart disease. Nuclear medicine examinations have an important place in the evaluation of coronary artery disease. Diseases that occur as a result of the inability of the heart muscle to be fed due to various reasons are called ischemic heart disease. The occlusion or narrowing of the coronary vessels feeding the heart due to atherosclerosis is called atherosclerosis. As a result of this blockage or contraction, the heart cannot receive the oxygen and nutrients it needs. Thus, the normal function of the heart is disrupted and the symptoms of the disease appear. The most important group of cardiovascular diseases is ischemic heart diseases. Ischemic means that an organ (eg, the heart) is not getting enough blood and oxygen. Diseases that occur as a result of the inability of the heart muscle to be fed due to various reasons are called ischemic heart disease. The occlusion or narrowing of the coronary vessels feeding the heart due to atherosclerosis is called atherosclerosis. Coronary heart disease (CAD), also called coronary heart disease (CHD), ischemic heart disease (IHD), myocardial ischemia or simply heart disease, involves reduced blood flow to the heart muscle due to the buildup of atherosclerotic plaque in the arteries of the heart. It is the most common among cardiovascular diseases. The most common symptom is chest pain, pressure, tightness, or burning that occurs regularly during activity, after a meal, or during other exertion These risk factors for CAD include "smoking, diabetes, high blood pressure (hypertension), abnormal (high) cholesterol and other fats in the blood (dyslipidemia), type 2 diabetes, and being overweight or obese (having excess body fat) due to lack of exercise and poor diet." being)" and genetics. Diagnosis: Heart scintigraphy (MPS) Basic electrocardiography (ECG) Exercise EKG – Stress test Exercise radioisotope test (nuclear stress test, myocardial scintigraphy) Echocardiography (including stress echocardiography) Coronary angiography intravascular ultrasound magnetic resonance imaging (MRI) Treatment: medical surgical Myocardial perfusion imaging or scanning (also referred to as MPI or MPS) is a nuclear medicine procedure that demonstrates the function of the heart muscle (myocardium). Planar techniques such as conventional scintigraphy are rarely used. Instead, single-photon emission computed tomography (SPECT) is more common in the United States. Imaging with multi-head SPECT systems can usually be completed in less than 10 minutes. With SPECT, inferior and posterior abnormalities and small infarct areas, as well as occluded blood vessels and infarcted and viable myocardial mass can be identified.[3] The usual isotopes for such studies are either Thallium-201 or Technetium-99m-MIBI dir.. First, radioactive materials can be used to determine cardiac physiology (function) and should be done with the least amount of radioactivity needed to do so. Second, to perform this task, one must do multiple counts over time. If*

ischemia (decreases in coronary blood flow resulting in coronary artery disease) is to be evaluated, then individuals must be examined under "stress" conditions, and comparisons require "stress-rest" comparisons. Similarly, if tissue damage (heart attack, myocardial infarction, heart palpitations or hibernation) is to be detected, this is done in "resting" conditions. Rest-stress comparisons do not provide an adequate determination of ischemia or infarction. Myocardial Perfusion Scintigraphy is a non-invasive imaging test that shows how well your heart muscle(s) blood is flowing. It can show areas of the heart muscle that are not getting enough blood flow. This test is often referred to as the nuclear stress test. There are 2 techniques for MPS: single photon emission computed tomography (SPECT) and positron emission tomography (PET). Myocardial perfusion imaging doesn't show the arteries of the heart themselves, but it can well tell your doctor if any heart arteries are blocked and which vessels are problematic. MPS can also show if you've had a heart attack before. Major Indications: 1-Diagnosis of CAD and various cardiac abnormalities. 2-Identifying location and degree of CAD in patients with a history of CAD. 3-Prognosis of patients who are at risk of having a myocardial or coronary incident (i.e. myocardial infarction, myocardial ischemia, coronary aneurysm, wall motion abnormalities). 4-Assessment of viable myocardium in particular coronary artery territory following heart attacks to justify revascularization 5-Post intervention revascularization (coronary artery bypass graft, angioplasty) evaluation of heart. 6-Evaluation of shortness of breath of a possible cardiac origin.[11]. What are the drugs used in SPECT (MPS) in Myocardial Perfusion Scintigraphy? 1. Thallium-201 2. Tc-99m -MIBI 3. Tc-99m -Tetrofosmin 4. Tc- 99m Teboroxime The application of Myocardial Perfusion Scintigraphy, a radioactive substance containing a low amount of radiation is administered intravenously at the end of the effort-exercise test, and at the end of the stress test in patients who cannot make any effort. The radioactive material reaches the heart muscle. Then images are taken with a special imaging device called a Gamma Camera. By visualizing the heart muscle fed by the coronary arteries, information about stenosis or occlusion in the coronary arteries is obtained. Exercise Stress Test: The Myocardial Perfusion Scintigraphy study is usually performed in two studies, at rest and after stress. Stress test Exercise Stress Test or Pharmacological . If the stress images are obviously normal, the resting phase image may not be taken. It is normal that no perfusion defect is observed in any area in stress and rest images (the blood supply of the heart is normal in stress and rest images; Myocardial Perfusion Scintigraphy (MPS) is interpreted as normal). The improvement of the perfusion defect (insufficiency of blood supply) observed in the lateral wall of the heart in stress images indicates that there is ischemia (insufficiency of blood supply) in this area. The fixed perfusion defect observed in the inferior wall in stress and rest images is compatible with the infarct area (A marked change in the blood supply in another region of the heart (inferior) during stress and resting is interpreted as infarct (damaged heart tissue). CONCLUSION; Myocardial Perfusion Scintigraphy is a nuclear medicine modality method that records the perfusion of the left ventricular myocardial tissue and cell viability, and that it is a non-invasive examination and indirectly gives an idea about the disease. "Since coronary angiography is a 'gold standard' that reveals the anatomical changes in the coronary arteries in the diagnosis of CAD, these two examinations are not alternatives to each other, but are complementary to each other. While angiography shows the macropathology in this artery in a coronary artery lesion, MPS provides information about the perfusion status and cell viability in this region.

Keywords: *Coronary Artery Disease(Cad),ischemic Tissue.,heart Perfusion Scintigraphy,spect*

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde kalp hastalıkları en sık ölüm sebebidir. Kalp hastalıkları arasında en sık görüleni ise koroner arter (kalp-damar) hastalığıdır. Koroner arter hastalığının değerlendirilmesinde nükleer tıp tetkikleri önemli yere sahiptir.

Kalp kasının çeşitli sebeplere bağlı olarak beslenememesi sonucu ortaya çıkan hastalıklara iskemik kalp hastalığı denir. Kalbi besleyen koroner damarların damar sertliği nedeniyle tıkanması veya daralmasına ise ateroskleroz denir. Bu tıkanma veya daralma sonucu kalp kendisi için gerekli olan oksijen ve besin maddelerini alamaz. Böylece kalbin normal fonksiyonu bozulur ve hastalığın belirtileri ortaya çıkar.

Kalp Damar Hastalıklarının en önemli grubu iskemik kalp hastalıklarıdır.

İskemik, bir organın (örn. kalp) yeterince kan ve oksijen almadığı anlamına gelir. Koroner kalp hastalığı (CHD) veya koroner arter hastalığı olarak da adlandırılan iskemik kalp hastalığı, kalp kasına kan sağlayan kalp (koroner) arterlerinin daralmasından kaynaklanan kalp problemlerine verilen terimdir.

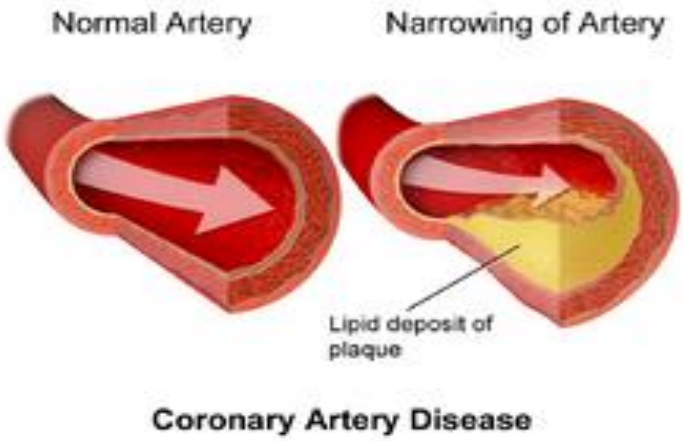
Kalp kasının çeşitli sebeplere bağlı olarak beslenememesi sonucu ortaya çıkan hastalıklara iskemik kalp hastalığı denir. Kalbi besleyen koroner damarların damar sertliği nedeniyle tıkanması veya daralmasına ise ateroskleroz denir. .[1][2][3]

Koroner kalp hastalığı (CHD), iskemik kalp hastalığı (IHD),[13] miyokardiyal iskemi[14] veya basitçe kalp hastalığı olarak da adlandırılan koroner arter hastalığı (KAH), kalbin arterlerinde aterosklerotik

plak birikmesi nedeniyle kalp kasına giden kan akışının azalmasını içerir.[5][6][15] Kardiyovasküler hastalıklar içinde en yaygın olanıdır.[16]

En yaygın semptom, düzenli olarak aktivite sırasında, yemekten sonra veya diğer öngörülebilir zamanlarda ortaya çıkan göğüs ağrısı veya rahatsızlığıdır; bu olguya kararlı anjina denir ve kalp atardamarlarının daralması ile ilişkilidir. Anjina aynı zamanda göğüste sıkışma, ağırlık, basınç, uyuşma, dolgunluk veya sıkışmayı da içerir.[27,28,29]

İlerlemiş hastalıkta, koroner arterlerin daralması, kalbe akan oksijen açısından zengin kanın arzını azaltır ve bu, kalbin daha hızlı attığı yorucu faaliyetler sırasında daha belirgin hale gelir.[29] Bazıları için bu ciddi semptomlara neden olurken, bazıları için hiç semptom görülmez. .[1][2][3] [4]



Risk Faktörler;

Koroner arter hastalığı, aterosklerozdan kaynaklanan kalp problemleriyle karakterizedir.[33] Ateroskleroz, "atardamarların sertleşmesine ve arter duvarlarında kolesterol plaklarının (aterom plakları) birikmesine neden olan kronik iltihaplanması" olan bir damar sertliği türüdür.[18]

KAH için bu risk faktörleri arasında "sigara içmek, diyabet, yüksek tansiyon (hipertansiyon), kandaki anormal (yüksek) kolesterol ve diğer yağlar (dislipidemi), tip 2 diyabet ve egzersiz eksikliği ve kötü beslenme nedeniyle aşırı kilolu veya obez (fazla vücut yağına sahip olmak)" ve genetik yer alır.[19].

Teşhis:

Kalp sintigrafi, (MPS)

Temel elektrokardiyografi (EKG)

Egzersiz EKG'si – Stres testi

Egzersiz radyoizotop testi (nükleer stres testi, miyokardiyal sintigrafi)

Ekokardiyografi (stres ekokardiyografi dahil)

Koroner anjiyografi

intravasküler ultrason

Manyetik rezonans görüntüleme (MRI)(20,21,22,23)

Tedavi:

Medikal

Cerrahi

Miyokardiyal perfüzyon görüntüleme veya tarama (MPI veya MPS olarak da anılır), kalp kasının (miyokard) işlevini gösteren bir nükleer tıp prosedürüdür.[1]

Koroner arter hastalığı (CAD),[2] hipertrofik kardiyomiyopati ve kalp duvarı hareket anormallikleri gibi birçok kalp rahatsızlığını değerlendirir. Dinlenme perfüzyonunun azaldığı alanları göstererek miyokard enfarktüs bölgelerini de tespit edebilir. Miyokardın fonksiyonu da kalbin sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) hesaplanarak değerlendirilir. Bu tarama, bir kardiyak stres testi ile birlikte yapılır. Tanısal bilgi, değişken perfüzyonlu kalpte kontrollü bölgesel iskemiyi provoke ederek üretilir.

Geleneksel sintigrafi gibi düzlemsel teknikler nadiren kullanılır. Bunun yerine, tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) ABD'de daha yaygındır. Çok başlı SPECT sistemleri ile görüntüleme genellikle 10 dakikadan daha kısa sürede tamamlanabilir. SPECT ile, alt ve arka anormallikler ve küçük enfarktüs alanlarının yanı sıra tıkalı kan damarları ve enfarktüslü ve canlı miyokard kütlesi tanımlanabilir.[3] Bu tür çalışmalar için olağan izotoplar ya Talyum-201 ya da Teknesyum-99m'dir .

Nükleer kardiyolojinin tarihi 1927'de Dr. Herrmann Blumgart'ın hastalara Radyum C (^{214}Bi) olarak bilinen radyoaktif bir bileşik enjekte ederek kalp gücünü ölçmek için ilk yöntemi geliştirmesiyle başladı.[4][5] Madde venöz sisteme enjekte edildi ve sağ kalpten akciğerlere, daha sonra sol kalbe ve oradan arteriyel sisteme gitti ve daha sonra bir Wilson odası aracılığıyla tespit edildi. Wilson odası, radyoaktiviteyi ölçebilen ilkel bir sintilasyon sayacını temsil ediyordu. Zamanla ölçülen bu ardışık radyoaktivite kazanımı, "dolaşım süresi" olarak bilinen şeyi üretti. "Dolaşım süresi" ne kadar uzun olursa, kalp o kadar zayıf olur. Blumgart'ın vurgusu iki yönlüydü. İlk olarak, radyoaktif maddeler kardiyak fizyolojiyi (fonksiyonu) belirlemek için kullanılabilir ve bunu yapmak için gereken en az miktarda radyoaktivite ile yapılmalıdır. İkinci olarak, bu görevi gerçekleştirmek için kişinin zaman içinde birden çok sayım yapması gerekir. (7,8,9)

İskemi (koroner arter hastalığı ile sonuçlanan koroner kan akışındaki azalmalar) değerlendirilecekse, o zaman bireyler "stres" koşulları altında incelenmeli ve karşılaştırmalar "stres-rest" karşılaştırmalarını gerektirir. Benzer şekilde doku hasarı (kalp krizi, miyokard enfarktüsü, kalp çarpıntısı veya hibernasyon) belirlenecekse, bu "dinlenme" koşullarında yapılır. Dinlenme-stres karşılaştırmaları, iskemi veya enfarktüsün yeterli bir şekilde belirlenmesini sağlamaz. 1963'te, koroner arter hastalığı olan kişilerin egzersiz sırasında anjina (kalbe bağlı göğüste hissedilen rahatsızlığı) yaşama eğiliminin farkında olan Dr. William Bruce, kalbi "streslemek" için ilk standartlaştırılmış yöntemi geliştirdi bu yöntemde kan basıncındaki değişikliklerin seri ölçümlerinin yapıldığı, kalp hızı ve elektrokardiyografik (EKG/EKG) değişiklikler "stres-stres" koşulları altında ölçülebilir. 1965'te Dr. William Love, hantal bulut odasının, kullanımı daha pratik olan bir Geiger sayacı ile değiştirilebileceğini gösterdi. Ancak Love, birçok meslektaşıyla aynı endişeyi, yani klinik ortamda insan kullanımı için uygun radyoizotopların bulunmadığını ifade etmişti.[7]

Miyokard Perfüzyon Sintigrafi, kalp kasınızın (kaslarınızın) kanının ne kadar iyi aktığını gösteren, invazif olmayan bir görüntüleme testidir. Yeterli kan akışını almayan kalp kasının bölgelerini gösterebilir. Bu test genellikle nükleer stres testi olarak adlandırılır.

MPS için 2 teknik vardır: tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve pozitron emisyon tomografisi (PET).MPS, rahatsızlıkların, daralmış veya tıkanmış kalp atardamarlarının (angina) neden olduğu kalp kasına kan akışının olmamasından kaynaklandığını görmek için göğüs rahatsızlığı olan hastalarda faydalıdır. Miyokard perfüzyon görüntülemesi kalp arterlerini kendileri göstermez, ancak herhangi bir kalp atardamarının bloke edilmesi ve hangi damarlar problemliyse doktorunuza iyi bir şekilde söylenebilir. MPS, daha önce kalp krizi geçirdiyseniz de gösterebilir.(8,9)

Majör Endikasyonlar:

1-Diagnosis of CAD and various cardiac abnormalities.

2-Identifying location and degree of CAD in patients with a history of CAD.

3-Prognosis of patients who are at risk of having a myocardial or coronary incident (i.e. myocardial infarction, myocardial ischemia, coronary aneurysm, wall motion abnormalities).

4-Assessment of viable myocardium in particular coronary artery territory following heart attacks to justify revascularization

5-Post intervention revascularization (coronary artery bypass graft, angioplasty) evaluation of heart.

6-Evaluation of shortness of breath of a possible cardiac origin.[11]

Mİyokard Perfüzyon Sintigrafisi'nde SPECT (MPS) kullanılan ilaçlar nelerdir?

1. Talyum-201
2. Tc-99m -MIBI
3. Tc-99m -Tetrofosmin
4. Tc- 99m Teboroxime

Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi'nin Uygulama Şekli:

Bu tetkik için düşük miktarda radyasyon içeren bir radyoaktif madde efor – egzersiz testinin sonunda, efor yapamayan hastalarda ise stres testi sonunda damar yoluyla verilir. Radyoaktif madde kalp kasına ulaşır. Ardından Gama Kamera denilen özel bir görüntüleme cihazında görüntüler alınır. Koroner arterlerin beslediği kalp kası görüntülenerek koroner arterlerdeki darlık ya da tıkanıklıklar hakkında bilgi edinilir.

Egzersiz Stres Testi:

Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi çalışması genellikle istirahat ve stres sonrası olmak üzere iki çalışma şeklinde gerçekleştirilir. Stres testi Egzersiz Stres Testi veya Farmakolojik Stres Testi olarak uygulanır. Ortopedik problemler nedeniyle veya efor kapasitesi düşük olup egzersiz yapamayan hastalarda Farmakolojik Stres Testi uygulanır. Stres testi ile kalp kasının kanlanma ihtiyacı artar. Kalp damarlarında önemli tıkanıklık varsa bu damarların beslediği kalp kasına daha az kan gitmiş olur. Bu esnada verilen radyoaktif madde o bölgelere daha az gider ve sonrasında yapılan MPS ile bu bölgeler görüntülenir.

Stres testinden 1-2 saat sonra dinlenmiş durumda radyoaktif madde verilerek test tekrarlanır (Rest görüntüleme). Stres ve Rest görüntüleri karşılaştırılır. Stres görüntülerinin şüphesiz normal olması durumda dinlenme fazı (Rest) görüntüsü alınmayabilir.

Miyokard perfüzyon sintigrafisi doktorunuza sizin durumunuz hakkında şu bilgileri sağlayabilir:

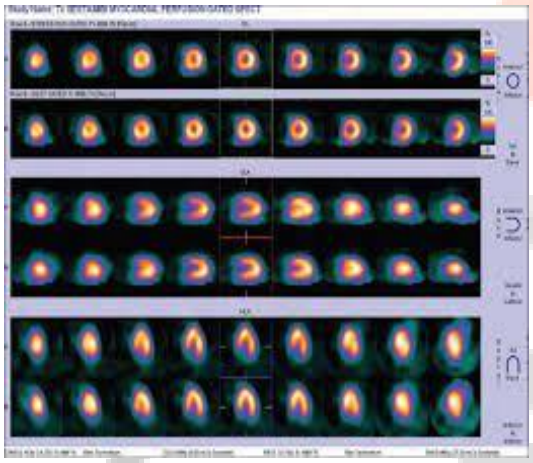
1. Koroner Arter Hastalığı olup olmadığını, varsa şiddetini.
2. Bilinen Koroner Arter Hastalığının şiddetinin belirlenmesi.
3. Stent olan, balon yapılmış olan hastaların takibi

4. Kalp damar ameliyatı geçirmiş (Bypass yapılmış) hastaların takibi
5. Kalp krizi (enfarktüs) geçirmiş hastalarda canlılık tespiti.
6. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi SPECT (MPS) nasıl yorumlanır?

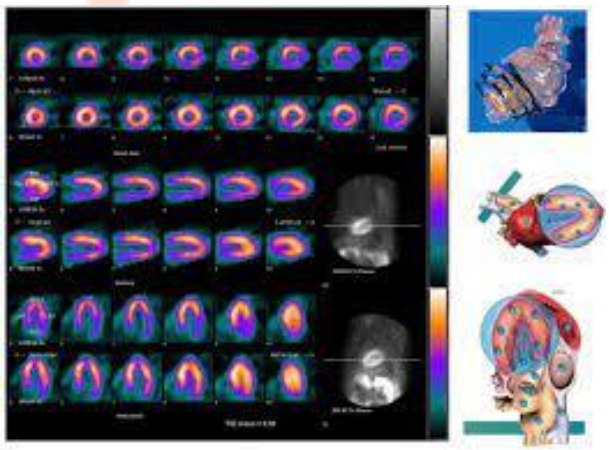
Stres ve rest imajlarda herhangi bir alanda perfüzyon defektinin gözlenmemesi normal (Stres ve dinleme görüntülerinde kalbin kanlanması normal olması; Miyokart Perfüzyon Sintigrafisi (MPS) normal yorumlanır).(şekil 1)

Stres imajlarda kalbin lateral duvarında izlenen perfüzyon defektinin (kanlanma bozukluğu yetmezliğin), istirahat görüntülerde düzelmesi bu alanda iskemi (kanlanma yetersizliği) olduğunu gösterir. (şekil 2).

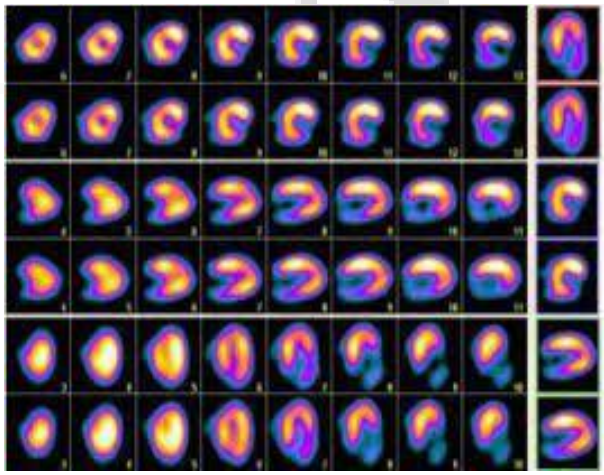
Stres ve rest görüntülerde inferior duvarda izlenen fiks perfüzyon defekti ise infarkt alanı ile uyumludur (Stres ve istirahat halinde, kalbin diğer bir bölgesinde (inferior) izlenen kanlanma bozukluğunun belirgin bir değişiklik göstermiş olması infakt (hasar görmüş bir kalp dokusu) olarak yorumlanır.) (şekil 3).



Şekil 1 Normal kalp perfüzyonsintigrafi



Şekil 2 Patolojik kalp perfüzyon sintigrafisi



Şekil 3 Patolojik kalp perfüzyon sintigrafisi

SONUÇ;

Miyokard Perfüzyon Sintigrafinin sol ventrikül miyokard dokusunun perfüzyonunu ve hücre canlılığını gösteren non-invaziv bir tetkik olduğunu ve hastalık hakkında dolaylı olarak fikir verdiğini kaydeden bir nüklear tıp modalite yöntemidir.

"KAH tanısında koroner anjiografi, koroner arterlerdeki anatomik değişiklikleri ortaya koyan bir 'gold standart' olduğundan, bu iki tetkik birbirinin alternatifi olmayıp, birbirini tamamlayan tetkiklerdir. Anjiyo, bir koroner arter lezyonunda bu arterdeki makro patolojiyi gösterirken, MPS bu bölgedeki perfüzyon durumu ve hücre canlılığı hakkında bilgi verir. Sonuç olarak, miyokard canlılığı ve perfüzyonunu gösteren nükleer tıp uygulamaları;

- Koroner arter hastalıklarının saptanmasında, koroner revaskülarizasyon uygulanacak hastaların seçiminde,
- Koroner stenozun şiddeti ve yaygınlığının, sonuçta prognozun (gidişat) değerlendirilmesinde,
- Miyokard canlılığının değerlendirilmesinde, revaskülarizasyondan fayda görebilecek olan canlı miyokard dokusunu ayırt etmede,
- Tedavi etkinliği ve sonucunun değerlendirilmesinde yararlı ve etkin yöntemler olarak nükleer kardiyoloji alanında güvenle uygulanabilmektedir."

Kaynakça

1. *Lee (2013). "Myocardial perfusion scans". Australian Family Physician. 42 (8): 564-7. PMID 23971065. 11 Nisan 2019 tarihinde kaynağından arşivlendi. Erişim tarihi: 13 Şubat 2022.*
2. Merck manuals > Radionuclide Imaging 26 Ekim 2010 tarihinde Wayback Machine sitesinde arşivlendi. Last full review/revision May 2009 by Michael J. Shea, MD. Content last modified May 2009
3. "What Are the Signs and Symptoms of Coronary Heart Disease?". 29 September 2014. Archived from the original on 24 February 2015. Retrieved 23 February 2015
4. "Coronary Artery Disease (CAD)". 12 March 2013. Archived from the original on 2 March 2015. Retrieved 23 February 2015.
5. Mendis S, Puska P, Norrving B, eds. (2011). Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. World Health Organization. pp. 3–18. hdl:10665/44701. ISBN 978-92-4-156437-3
6. Love WD. (1965) *Isotope Technics in Clinical Cardiology*. Circulation 32:309-15.
7. *Cardiac SPECT Imaging (İngilizce). Lippincott Williams & Wilkins. 2001. s. 117. ISBN 9780781720076. 13 Şubat 2022 tarihinde kaynağından arşivlendi. Erişim tarihi: 13 Şubat 2022.*
8. *Strauss (March 2009). "Resurrection of Thallium-201 for Myocardial Perfusion Imaging". JACC: Cardiovascular Imaging. 2 (3): 283-285. doi:10.1016/j.jcmg.2009.01.002. PMID 19356572..*
9. Bisi (July 1992). "Myocardial scintigraphy with Tc-99m-teboroxime: its feasibility and the evaluation of its diagnostic reliability. A comparison with thallium-201 and coronary angiography". *Giornale Italiano di Cardiologia*. **22** (7): 795-805. PMID 1473653
10. *"Myocardial perfusion scintigraphy for the diagnosis and management of angina and myocardial infarction". NICE. 15 Aralık 2017 tarihinde kaynağından arşivlendi. Erişim tarihi: 14 Aralık 2017.*
11. Radiopharmaceuticals for nuclear cardiology: radiation dosimetry, uncertainties, and risk., Stabin et al, J Nucl Med, 2008. 49(9): p. 1555-63.
12. *"Myocardial ischemia - Symptoms and causes". Mayo Clinic. Retrieved* 5 February *2022.*
13. Murray, Christopher J. L. (January 2015). "Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013". Lancet. 385 (9963): 117–71. doi:10.1016/S0140-6736(14)61682-2. PMC 4340604. PMID 25530442
14. *"Coronary Artery Disease Symptoms: Types, Causes, Risks, Treatment". Cleveland Clinic.*

15. *Kontos MC, Diercks DB, Kirk JD (March 2010). "Emergency department and office-based evaluation of patients with chest pain". Mayo Clinic Proceedings.* ***85*** *(3): 284–99. doi:10.4065/mcp.2009.0560. PMC 2843115. PMID 20194155.*

16. *"Coronary artery disease - Symptoms and causes". Mayo Clinic. Retrieved 27 June 2020.*

17. (Institute of Medicine (US) Committee on Social Security Cardiovascular Disability Criteria. (2010). Cardiovascular Disability: Updating the Social Security Listings. NCBI, National Academies Press (US). www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK209964/#:~:text=Ischemic%20means%20that%20an%20organ,blood%20to%20the%20heart%20muscle)

18. (Tenas, M. S. & Torres, M. F. (2018) What is Ischaemic Heart Disease? Clinic Barcelona. www.clinicbarcelona.org/en/assistance/diseases/ischemic-heart-disease/definition)

19. (Nordestgaard, B. G. & Palmer, T. M. & Benn, M. & Zacho, J & Tybjærg-Hansen, A. & Smith, G. D. & Timpson, N. J. (2012). The Effect of Elevated Body Mass Index on Ischemic Heart Disease Risk: Causal Estimates from a Mendelian Randomisation Approach. PLoS Medicine vol. 9,5 e1001212. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001212)

20. *American Society of Echocardiography (20 December 2012). "Five Things Physicians and Patients Should Question". Choosing Wisely: An Initiative of the ABIM Foundation. Archived from the original on 26 February 2013. Retrieved 27 February 2013.*, citing

21. *American College of Cardiology (September 2013), "Five Things Physicians and Patients Should Question", Choosing Wisely: an initiative of the ABIM Foundation, American College of Cardiology, archived from the original on 17 December 2013, retrieved 10 February 2014.*

22. *Agrawal S, Mehta PK, Bairey Merz CN (August 2014). "Cardiac Syndrome X: update 2014". Cardiology Clinics. 32 (3): 463–78. doi:10.1016/j.ccl.2014.04.006. PMC 4122947. PMID 25091971.*

23. *"Coronary Artery Disease Diagnosis and Treatment". Mayo Clinic.*

Makale id= 402

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0052-2258

Halktan Kurtarıcının Krikotiroidotomi Girişimi: Olgu Sunumu

Dr. Öğretim Üyesi Sinan Paslı
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı

Özet: *Akut üst hava yolu obstrüksiyonu, nadir fakat ölümcül bir durumdur. Havayolu güvenliğini sağlamak için basit hava yolu müdahalelerinden, supraglottik havayolu cihazları ve entubasyona kadar birçok seçenek vardır. Krikotiroidotomi ise, olası tekniklerin başarılı olmadığı, hastanın entübe ve ventile edilemediği durumlarda gereken deneyimli kişiler tarafından uygulanan ileri bir havayolu girişimidir. Bu olguda kısmi havayolu tıkanıklığı belirtileri gösteren bir kurbana halktan kurtarıcı tarafından yapılan yanlış bir ilkyardım müdahalesi sunuldu. 72 yaşında erkek hasta, yemek yediği sırada öksürmeye ve yakınlarının tarifine göre siyanoze olmaya başlamış. Bunun üzerine herhangi bir tıbbi eğitimi olmayan bir yakını tarafından müdahale edilmiş. Sternoklodiemastoid kasa meyve bıçağı ile kesi oluşturularak havayolu açılmaya çalışılan hastanın, fizik muayeneside sistemik muayenesi normaldi. Sternokleidomastoid kas- sternal orijinin 3 cm yukarısında cilt ve cilt altı dokuyu etkileyen 2 cm boyutunda kesi mevcut olup boyun bilgisayarlı tomografisinde herhangi bir vasküler yaralanmaya rastlanmadı. Kazazedenin yanlış değerlendirildiği ve ilkyardım müdahalesinin yanlış yapıldığı, morbidite veya mortalite ile sonuçlanabilecek bu durum ilkyardım eğitimlerinin yaygın hale getirilmesi ve halktan kurtarıcıların bu eğitimi alması ile önlenebilecek bir durumdur.*

Anahtar Kelimeler: *Krikotiroidotomi, İlkyardım, Havayolu Obstrüksiyonu*

Cricothyrotomy Attempt of a Lay Rescuer: A Case Report

Abstract: *Acute upper airway obstruction is a rare but life-threatening condition. There are several options available to ensure airway safety, ranging from simple airway interventions to supraglottic airway devices and intubation. Cricothyrotomy, however, is an advanced airway procedure performed by experienced individuals when other techniques are unsuccessful and the patient cannot be intubated and ventilated. In this case, an incorrect first aid intervention performed by a bystander on a victim showing signs of partial airway obstruction was presented. A 72-year-old male patient, while eating, started coughing and began to show cyanosis as described by his family members. In response, an untrained bystander intervened. He attempted to establish an airway by creating an incision over the sternocleidomastoid muscle using a knife. The patient's physical examination was otherwise normal. There is a 2 cm incision affecting the skin and subcutaneous tissue above the sternal origin of the sternocleidomastoid muscle by 3 cm, and no vascular injury was observed on the neck computed tomography. It was highlighted that the victim was incorrectly assessed, and the first aid intervention was carried out improperly. This situation, which could potentially lead to morbidity or mortality, could be prevented by making first aid training widespread and ensuring that bystanders receive this education.*

Keywords: *Cricothyroidotomy, First Aid, Airway Obstruction*

GİRİŞ

Akut üst hava yolu obstrüksiyonu, nadir fakat potansiyel olarak ölümcül bir durumdur. Havayolunu güvence altına almak için basit havayolu müdahalelerinden supraglottik havayolu cihazlarına ya da entübasyona kadar ilerleyen birçok seçenek vardır. Entübasyon, balon valf maske, supraglottik havayolu cihazları veya ağızdan ağıza ventilasyonun mümkün olmadığı, olağan tekniklerin işe yaramadığı

durumlarda krikotiroidotomi gerekli olabilir. Ancak bazı acil durumlarda özellikle hastane öncesi ortamda laringoskopi girişiminde bulunulmadan primer cerrahi hava yolu yerleştirilmesi gerekebilir. Olay yerinde sıkışan bir hastada anatomik yaralanma veya hava yoluna erişimin olmaması nedeniyle birincil prosedür olarak krikotiroidotomi uygulanabilir (1). Bir diğer durum da, herhangi bir tıbbi ileri hava yolu ekipmanına erişimin olmadığı ve akut hava yolu tıkanıklığına müdahale edilmesi gereken durumdur. Böyle bir durumda, standart hava yolu manevralarının kord seviyesindeki bir tıkanıklığı gidermesi olası değildir ve ağızdan ağza soluk ile ventilasyon sağlanamıyorsa, çevreden bulunabilecek uygun bir ekipmanla acil bakım sağlayıcısı tarafından primer cerrahi hava yolu uygulaması gerekebilir (2). Bununla birlikte, doğaçlama tıbbi olmayan cihazlar kullanarak bir krikotiroidotomi gerçekleştirmenin ve ventilasyonu sürdürmenin mümkün olup olmadığı konusunda belirsizlik vardır. Hastane öncesi bir alanda bile, krikotiroidotomi belirli bir tıbbi uzmanlık gerektirir. Bu olguda hastane dışı koşullarda herhangi bir tıbbi eğitimi olmayan halktan kurtarıcının yanlış krikotiroidotomi girişimi sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

72 yaşında bilinen hipertansiyon öyküsü olan erkek hasta acil servise boyun bölgesinde kesi şikayeti ile başvurdu. Anamnez derinleştirildiğinde hastanın, yakınları ile birlikte yemek yerken birden öksürmeye başladığı ve yakınlarının tarifine göre morarmaya başlaması üzerine havayolu tıkanıklığı geliştiği düşünülerek bir yakını tarafından meyve bıçağı ile havayolu açılmaya çalışıldığı öğrenildi. Fizik muayenede; genel durumu iyi, oryante ve koopere olan hastanın tansiyon arteryel 140/85 mmHg, Nabız :85/dk Spo2:97 idi. Tüm sistemik muayenesi normal olan hastanın inspeksiyonda boyun bölgesinde sol sternokleidomastoid kas-sternal orijininden yaklaşık 3 cm yukarıda, 2 cm boyutunda cilt ve cilt altı dokuyu içeren vertikal kesi izlendi (Figür-1). Olası vasküler yaralanma ekartasyonu için hastaya kontrastlı boyun bilgisayarlı tomografisi çekildi. Tomografide herhangi bir vasküler patolojiye rastlanmadı. Kesi suturasyonu yapıldı, tetanoz proflaksisi uygulandı ve hasta önerilerle taburcu edildi.

Figür 1: Hastanın boyun bölgesindeki kesi

TARTIŞMA

Hastane öncesi koşullarda, akut hava yolu obstrüksiyonu, olağan teknikler işe yaramadığında krikotiroidotomi uygulaması gerektirebilecek hayatı tehdit eden acil bir durumdur. Çeşitli televizyon programlarında ve filmlerde, aktörler tükenmez kalem ve bıçak kullanarak acil bir krikotiroidotomi işlemi uygulamaktadırlar, ancak bunun gerçek hayatta uygulanabilir bir seçenek olup olmayacağı net

değildir. Ayrıca krikotiroidotomi tıbbi uzmanlık ve beceri gerektiren kompleks bir prosedürdür. Uygun ekipman ve hastane koşullarında deneyimli kişilerce yapıldığında bile çeşitli komplikasyonlar görülebilmektedir. Olgumuzda hastane öncesi dönemde tıbbi eğitimi olmayan bir kişi tarafından uygulanan ve verilen anamneze göre kısmi havayolu obstruksiyonu tarifleyen kurbanın yanlış değerlendirildiği ve de yanlış uygulanan tehlikeli bir krikotiroidotomi girişimini sunduk. Olguda herhangi bir komplikasyon, morbidite veya mortalite görülmemesi bu girişimin tek şanslı yönünü oluşturmaktadır. Literatürde yapılan bir çalışmada bir kadavra modelinde, tıp öğrencileri, yalnızca bir tükenmez kalem ve bir bıçak kullanarak acil bir krikotiroidotomi uygulaması ile havayolunu sağlayabilmişlerdir (2). Bu konuda eğitimsiz halktan kurtarıcıların başarı oranı bilinmemektedir.

SONUÇ

Havayolu obstrüksiyonu olan kurbanlara uygun müdahalelerde bulunulması, yanlış uygulamalara bağlı mortalite ve morbiditenin önüne geçilebilmesi için ilk yardım eğitimlerinin yaygınlaştırılması ve halktan kurtarıcıların bu eğitimi alması faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1- Paix, B. R., & Griggs, W. M. (2012). Emergency surgical cricothyroidotomy: 24 successful cases leading to a simple 'scalpel–finger–tube' method. *Emergency Medicine Australasia*, *24*(1), 23-30.

2- Neill, A., & Anderson, P. (2013). Observational cadaveric study of emergency bystander cricothyroidotomy with a ballpoint pen by untrained junior doctors and medical students. *Emergency Medicine Journal*, *30*(4), 308-311.

Makale id= 405

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2080-1572

Tiroid Nodüllerinin Tanısında İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi Son 30 Yılda Hala En Geçerli Yöntem Mi ?

Uzman Dr. Metin Yeşiltaş
İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi

Özet: *GİRİŞ : Tiroid nodülleri, klinik pratikte sıkça karşılaşılan bir durumdur ve malign veya benign olup olmadığının belirlenmesi esastır. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB), son otuz yıl içinde tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmanın amacı, İİAB'nin tiroid nodüllerinin tanısında 1980'lerden günümüze kadar olan süreçte hala en güvenilir ve etkili yöntem olup olmadığını değerlendirmek ve vurgulamaktır. MATERYAL ve METOT: Bu retrospektif çalışmada, 1 Ocak 2022 ve 31 Aralık 2022 tarihleri arasında tiroid nodülleri için İİAB yapılan ve kliniğimizde ameliyat olan 105 hasta ile (Grup 1), bu sözlü bildirinin yazarı tarafından 1993 yılında yapılan tez çalışmasındaki 93 hasta (Grup 2) incelenmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, nodül boyutu, İİAB sonuçları ve histopatolojik doğrulama verileri kaydedilmiş ve analiz edilmiştir. İİAB sonuçları Bethesda sistemi ile değerlendirilmiş ve malignite riski ile cerrahi sonuçlar karşılaştırılmıştır. BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen Grup 1'deki hastaların %76.2'si kadın, %23.8'i erkek idi ve yaş ortalaması 48.6±18 yıl idi. Grup 2 de ise %79.6' sı kadın, %20.4'ü erkekti ve yaş ortalaması 41.8±16 idi. İİAB sonuçlarına göre; Grup 1 de %32.3'ü benign, %45.8'i malign, %20'si önemi belirsiz atipi ve 2'side yetersiz numune olarak raporlanmıştır. Histopatolojik teyit, İİAB'nin sensitivitesinin %90.1, spesifitesinin %96.6 ve doğruluk oranının ise %96.6 olduğunu göstermiştir Grup 2 de ise: Yetersiz örnekleme %9.6, benign %86 ve %4.3'ü de malign olarak raporlanmıştır. Histopatolojik teyit ile, sensitivite %100, spesifite %97 ve doğruluk oranı ise %98 olarak saptandı. SONUÇ: Günümüzde İİAB'nin tamamına yakını ultrasonografi eşliğinde yapılması yetersiz örnekleme oranını azaltmıştır. Bu çalışmanın sonuçları, İİAB'nin tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde etkili ve güvenilir bir yöntem olduğunu göstermektedir. Son otuz yıl içinde, İİAB'nin diagnostik doğruluk oranında anlamlı bir değişiklik olmamış ve bu yöntem, tiroid nodüllerinin yönetiminde hala altın standart olarak kalmıştır. Bu nedenle, İİAB'nin tiroid nodül değerlendirmesinde birinci basamak tanı yöntemi olarak kullanılmasının devamı önerilmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Nodüler Guatr, Tiroid Kanseri, İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi*

Is Fıne Needle Aspıratıon Bıopsy Stıll The Most Applıcable Method In The Dıagnosıs Of Thyroıd Nodules In The Last 30 Years?

ABSTRACT: *Introduction and purpose: Thyroid nodules are a common condition in clinical practice and it is essential to determine whether they are malignant or benign. Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) has been accepted as the gold standard in the evaluation of thyroid nodules in the last thirty years. The aim of this study is to evaluate and emphasize whether FNAB is still the most reliable and effective method in the diagnosis of thyroid nodules from the 1980s to the present.*

Material and Method: In this retrospective study, 105 patients (Group 1) who underwent FNAB for thyroid nodules and operated in our clinic between January 1, 2022 and December 31, 2022, and 93 patients (Group 2) in the thesis study conducted by the author of this oral report in 1993 were examined. Patients' age, gender, nodule size, FNAB results, and histopathological confirmation data were recorded and analyzed. FNAB results were evaluated with the Bethesda system and the risk of malignancy and surgical results were compared.

Results: 76.2% of the patients in Group 1 included in the study were female, 23.8% were male, and the mean age was 48.6±18 years. In Group 2, 79.6% were female, 20.4% were male, and the mean age was 41.8±16 years.

According to FNAB results; In group 1, 32.3% were reported as benign, 45.8% as malignant, 20% as atypia of uncertain significance, and 2% as insufficient sample. Histopathological confirmation showed that FNAB had a sensitivity of 90.1%, a specificity of 96.6%, and an accuracy of 96.6%. In Group 2: Inadequate sampling was reported as 9.6%, benign 86% and 4.3% malignant. With histopathological confirmation, the sensitivity was 100%, the specificity was 97%, and the accuracy was 98%.

Conclusion: Today, almost all of the FNAB performed with ultrasonography has reduced the rate of insufficient sampling. The results of this study show that FNAB is an effective and reliable method for the evaluation of thyroid nodules. Over the past three decades, the diagnostic accuracy of FNAB has not changed significantly, and this method still remains the gold standard in the management of thyroid nodules. Therefore, it is recommended to continue using FNAB as a first-line diagnostic method in the evaluation of thyroid nodules.

Key words: *Nodular goiter, Thyroid cancer, Fine needle aspiration biopsy*

1.GİRİŞ

Tiroid nodülleri yetişkinlerde fizik muayene ile %5-7 saptanırken, Ultrasonografi (USG) ile bu oran yaşlılarda ve kadınlarda %68'e kadar çıkmaktadır.[123] %1-13 oranında kanser gelişmesi riski taşıyan nodüllerin dominant ve soliter olması riski daha çok artırmaktadır.[4] Tiroid nodüllerinin tanısında ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) son yıllarda oldukça yaygınlaşan ve klinisyenlerin sıkça başvurduğu bir yöntemdir. Ancak bu yöntemin tarihçesine baktığımızda, kökeninin 20. yüzyılın ortalarına dayandığını görebiliriz.İİAB'nin tiroid nodüllerinin tanısında kullanılması, ilk olarak 1950'lerin sonlarına doğru Martin ve Ellis tarafından tanıtıldı.[5] O dönemlerde, bu yeni teknik oldukça devrimciydi çünkü cerrahiye gerek kalmadan nodüllerin benign ya da malign olup olmadığının belirlenmesini sağlıyordu. İİAB'nin tanıtılmasının ardından 1970'ler ve 1980'lerde, bu yöntemin güvenilirliği ve etkinliği konusundaki çalışmalar artmaya başladı. Sonraki yıllarda, İİAB'nin tiroid nodüllerinin tanısındaki yeri giderek daha da sağlamlaştı. 1990'lar ve 2000'ler, ultrason eşliğinde İİAB'nin kullanılmasının arttığı bir dönem oldu. Ultrasonografinin bu işlem sırasında kullanılması, biyopsi iğnesini daha hassas bir şekilde yerleştirmelerine olanak tanıdı ve böylece yetersiz örnekleme oranı azaldı. Günümüze gelindiğinde, İİAB tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Özellikle şüpheli nodüllerin malignite riskini değerlendirmede son derece etkilidir. İİAB sayesinde, gereksiz cerrahi müdahalelerin önüne geçilebilir ve hastaların tedavi planları daha bireysel bir şekilde oluşturulabilir. İİAB'nin başarısının arkasında, minimal invazivliği, düşük maliyeti, hızlı sonuç vermesi ve yüksek doğruluk oranı bulunmaktadır. Ancak, bu işlemin başarılı bir şekilde uygulanabilmesi için deneyimli bir uzmana ve uygun teknik ekipmana ihtiyaç duyulmaktadır.

2. AMAÇ

Bu çalışmanın amacı, 1993 yılında bu sunumun yazarı tarafından hazırlanan 'Soliter ve Dominant Tiroid Nodüllerinin Tanısında İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi' başlıklı tezindeki verilerle, günümüzde opere edilen ve İİAB yapılan nodüler guatrlı hastaların verilerini karşılaştırarak, son otuz yılda tiroid nodüllü hastalarda tanı yöntemi olarak İİAB hala yerini koruyup korumadığını araştırmak.

3.YÖNTEM

Çalışma retrospektif ve gözlemsel olarak dizayn edildi. 1991-1992 yıllarında İzmir Tepecil Eğitim ve Araştırma hastanesi Genel cerrahi kliniğinde tiroid nodülü tanısı ile opere edilen ve preoperatif dönemde İİAB yapılıan, 18 yaş üstü, ötiroid 93 hasta ile (Grup 1), 1 Ocak 2022 ve 31 Aralık 2022 tarihleri arasında İstanbul Prof. Dr. Cemil Teşçıoğlu Şehir Hastanesi genel cerrahi kliniğinde opere olan ve İİAB yapılan 18 yaş üstü 105 ötiroid hasta (Grup 2) çalışmaya dahil edilerek incelenmiştir.

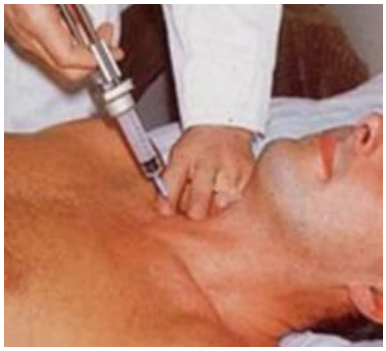
Hastaların yaş, cinsiyet, nodül boyutu, tiroid fonksiyon testleri (T3, T4, TSH), İİAB sitolojik sonuçları ve postoperatif histopatolojik doğrulama verileri kayıt edilmiş ve analiz edilmiştir. İİAB sonuçları Bethesda sistemi ile değerlendirilmiş ve malignite riski ile cerrahi sonuçlar karşılaştırılmıştır.

İİAB sitolojik sonuçları, post operatif patoloji sonuçları arasında histolojik doğruluk insidansı hesaplanarak, İİAB'nin sensitivite, spesifite ve doğruluk oranı saptandı. Sensitivite (Hassasiyet), malign olanların yüzde kaçının İİAB ile tanınabildiği, Spesitivite (Özgüllük), benign olanların yüzde kaçının

İAAB ile tanınabildiği, Genel doğruluk ise malign ve benign olanların yüzde kaçının İİAB ile tanınır olabildiği olarak tanımlandı.

Grup 1 deki tüm hastaların İİAB'si manuel olarak alındı (Şekil 1). Hasta supin pozisyonda yatarken, omuzlarının altına bir yastık konarak boyun hafif ekstansiyona getirilip nodüller daha belirgin hale getirilip, palpasyonla ele gelen en büyük nodüle İİAB yapıldı. Grup 2 deki tüm hastalarında İİAB'si ultrasonografi eşliğinde hastanemizin radyoloji kliniğince yapıldı.

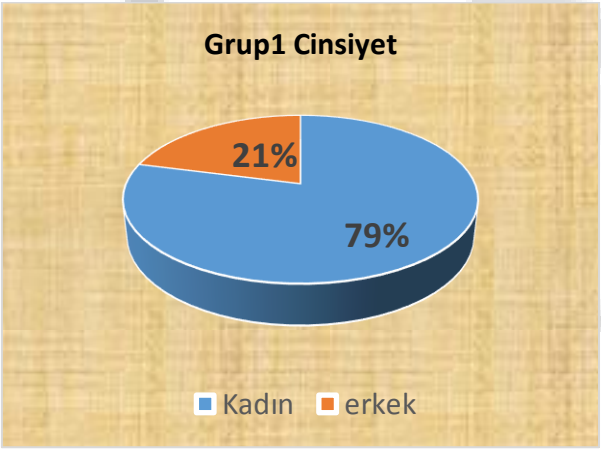
Şekil 1



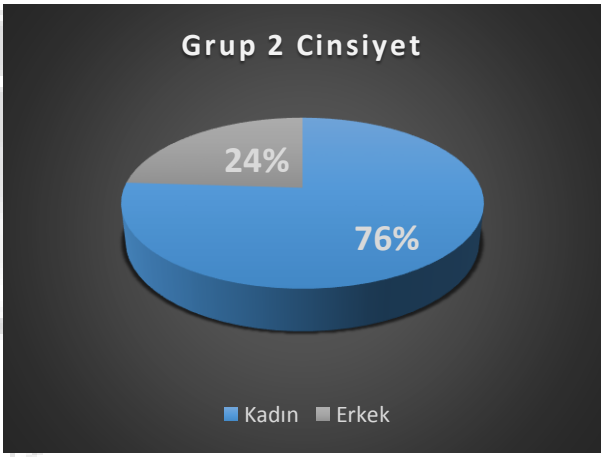
4.BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen Grup 1 de ise %79.6' sı kadın, %20.4'ü erkekti ve yaş ortalaması 41.8±16 idi. Grup 2 deki hastaların %76.2'si kadın, %23.8'i erkek idi ve yaş ortalaması 48.6±18 yıl idi. Her iki gruptada kadın erkek oranı ve ortalama yaşları benzedi (Şekil 2,3).

Şekil 2

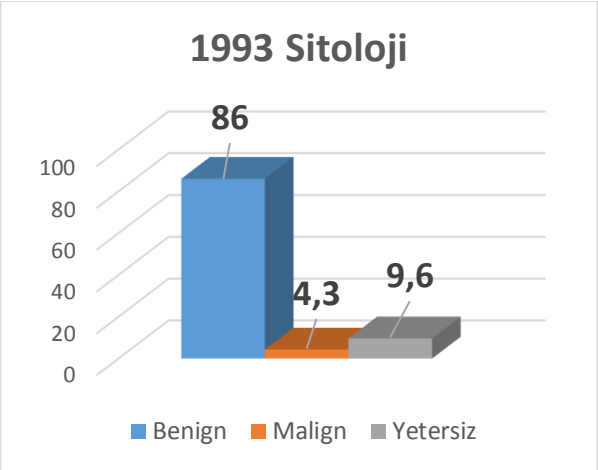


Şekil 3

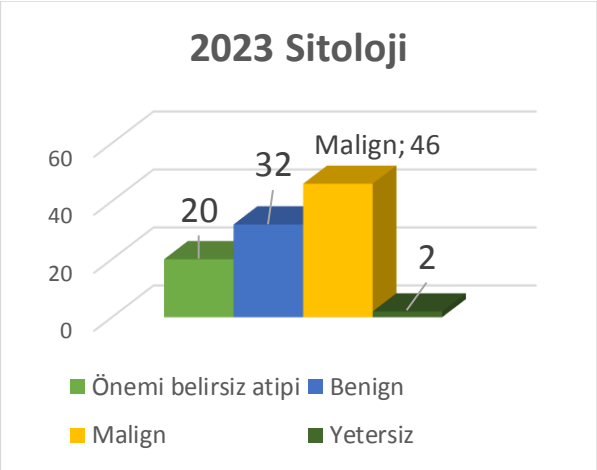


İİAB sitolojik sonuçları, histopatolojik sonuçlarla karşılaştırıldığında; Grup 1'de, yetersiz örnekleme %9.6, benign %86 olarak raporlanmıştır. İİAB sonucu malign olan 1 ve şüpheli olan 3 olgunun ikisi histopatolojik olarak malign raporlanmıştır. Grup 1 verileri set edilirken şüpheli olgular malign grubuna eklenerek değerlendirilmiş ve %4.3'ü de malign olarak raporlanmıştır (Şekil 4). Grup 2'de ise %32.3'ü benign, %45.8'i malign , %20'si önemi belirsiz atipi ve %2'side yetersiz numune olarak raporlanmıştır (Şekil 5).

Şekil 4



Şekil 5



Yetersiz örnekleme de gruplar arasında anlamlı olarak farklıydı. Grup 1 de İİAB örnekleri manuel alınırken, Grup 2 de US eşiliğinde alınması çalışmanın kısıtlamalarından biri idi. Sitolojik ve histopatolojik sonuçlarının alt grupları incelendiğinde Grup 1 sonuçları Tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1

1993		**Histopatolojik Tanı (POP)**							
Sitolojik Tanı (İİAB)		Benign				Tiroidit	Malign	Toplam	
		Nodüler Guatr	Kistik Nodüler Guatr	Folliküler Adenom	Diffüz Kolloidal Nodül				
Benign	Solid	35	2	1	-	1	-	39	77
	Kistik	13	18	-	3	-	-	34	
	Folliküler Adenom	-	-	2	-	-	-	2	
	Sekonder Değişiklik	2	-	-	-	-	-	2	
Tiroidit		1	-	-	-	2	-	3	
Şüpheli Patoloji		-	-	-	-	1	2	3	
Malign		-	-	-	-	-	1	1	
Yetersiz Örnekleme		7	-	1	1	-	-	9	
Toplam		58	20	4	4	4	3	93	

Sitolojik sonuçların yüzdesi gruplar arasında anlamlı olarak farklıydı. Bunun nedeni ise 80'li ve 90'lı yıllarda ötiroid nodüler guatrlı hastalara ameliyat önerilmesidir. 2000'li yıllardan sonra ise İİAB'nin sitolojik sonucuna göre malign veya malign potansiyel taşıyan hastalara ameliyat önerilmesidir.

Bununla beraber İİAB'nin sensitivite, spesitivite ve doğruluk oranları incelendiğinde yetersiz örnekler dışlandığında Grup 1'de sensitivite %100, spesitivite %97 ve genel doğruluk oranı %98 olarak saptanmıştır. Grup 2'de ise sensitivite %90, spesitivite %96 ve genel doğruluk oranı %96 olarak saptanmıştır (Tablo 2) ve gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 2

İİAB	Grup 1 (%)	Grup 2 (%)
Sensitivite	100	90
Spesitivite	97	96
Genel doğruluk	98	96

Tiroid nodülleri saptanma sıklığı artmak ile birlikte malignite hariç cerrahi endikasyonları giderek daralmaktadır. Son dönemde USG görüntü kalitesinin artması, elastografinin de eklenmesi radyolojik olarak nodüllerin değerlendirilmesindeki sensitive ve spesifitesi artmış olsa bile sonuçta tanı histopatolojik olarak konmaktadır. İİAB ve POP sonucunda benign, tiroidit veya malignite raporlanması ülkeler arasında hatta o ülkenin bölgeleri arasında bile endemik olmasına göre değişmektedir. Yıllara göre de İİAB endikasyonları değişmekte, tiroid hastalıkları ile ilgilenen birçok topluluk algoritimler oluşturmaktadır. ATA 2009 – 2015 Kılavuzları karşılaştırıldığında tiroid nodülleri için 18 kuvvetli öneri değişikliği olmuştur. Çoğuda tanılama yöntemleri hakkındadır.[6]

Literatür incelendiğinde İİAB'nin sensitivitesi %71.4 – 97.7, spesifitesi %97.7 - 100 ve doğruluk oranı %95 – 97.7 olarak raporlanmıştır. Karşılaştırılan her iki çalışmamızda da; sensitivite, spesifite ve doğruluk oranı literatür ile benzer orandadır.

5. SONUÇ

İİAB'nin benign ve malign lezyonları ayırt etme başarısı, 30 yıllık süre zarfında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde değişmemiş ($p > 0,05$) ve bu yöntem, tiroid nodüllerinin yönetiminde hala altın standart olarak kalmıştır. Günümüzde İİAB'nin tamamına yakını ultrasonografi eşliğinde yapılması yetersiz örnekleme oranını azalmıştır. Bu çalışmanın sonuçları, İİAB'nin tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde etkili ve güvenilir bir yöntem olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, İİAB'nin tiroid nodül değerlendirmesinde birinci basamak tanı yöntemi olarak kullanılmasının devamı önerilmektedir.

6. KAYNAKÇA

1. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, ve diğ. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. Clin Endocrinol (Oxf). 1977;7:481–493.
2. Li Y, Jin C, Li J, ve diğ. Prevalence of thyroid nodules in China: a health examination cohort-based study. *Front Endocrinol*. 2021;12:676144. doi:10.3389/fendo.2021.676144
3. Moon JH, Hyun MK, Lee JY, ve diğ. Prevalence of thyroid nodules and their associated clinical parameters: a large-scale, multicenter-based health checkup study. *Korean J Intern Med*. 2018;33(4):753–762. doi:10.3904/kjim.2015.273
4. Alexander EK, Cibas ES. Diagnosis of thyroid nodules. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(7):533–539. doi:10.1016/s2213-8587(22)00101-2
5. Aristidis D, Emmanouil M, Helen K: Fine-needle aspiration (FNA) biopsy: historical aspects. Folia histochemica et cytobiologica. 2009;47(2): 191-197.
6. Bryan R. Haugen, Erik K. Alexander, Keith C Bible ve diğ. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer**.** Thyroid. 2016;26(1): 1–133. doi: 10.1089/thy.2015.0020

Makale id= 410

Sözlü Sunum

ORCID ID:

Yeme Bozuklukları Üzerine Bir Ön Çalışma: Anne-Kız Çiftlerinin Hastalık Söylemleri

Araştırmacı Ayça Tezerişir[1], Asst.Prof.Dr. Sinem Baltacı[2], Prof.Dr. Tülin Gençöz[1]
[1]Orta Doğu Teknik Üniversitesi
[2]Yalova Üniversitesi

*Corresponding author: Ayça Tezerişir

Özet: *Yeme bozuklukları, zayıf bir vücuda sahip olma isteği, kilo almaktan korku, beden imgesinin bozulması gibi belirtilerle tanımlanan ve kilo almayı engellemek için yeme reddi veya yemek sonrası kusma gibi telafi edici davranışları içeren bir psikopatolojik tanı grubunu ifade eder. Yeme bozuklukları endokrinoloji, kardiyovasküler sistem ve sindirim sistemi ile ilişkili çok yönlü bedensel sağlık sorunlarına yol açabildiği gibi, kişinin mental durumu üzerinde de olumsuz etkilere sahiptir. Bu çok yönlü sorunlar nedeniyle yeme bozuklukları uzun yıllardır çeşitli teorik perspektiflerle incelenmektedir. Psikanalitik odaklı kuramcılar, yeme sorunlarını özellikle ergenlik dönemindeki genç kadınlarda gözlemlediğini bulgularken konuyu anne-kız ilişkileri açısından ele almışlardır. Bu bağlamda, yeme bozukluklarını anne-kız dinamikleri çerçevesinde ve günümüz dinamikleri içerisinde derinlemesine incelemek konuyu anlama ve önleme çalışmalarına katkı sağlamak açısından önem arz etmektedir. Bu çalışmanın amacı, yeme bozukluğu tanısı alan genç kadınların ve annelerinin bu bozukluğa ilişkin söylemlerinin derinlemesine incelendiği kapsamlı bir projenin bir ön çalışması olarak, her bir çiftin söylemlerinde beliren temel gösterenleri psikanalitik bir bakış ile incelemektir. Bu doğrultuda, yeme bozukluğu tanısı alan üç genç kadın ve anneleri ile ayrı ayrı görüşmeler gerçekleştirilmiştir. Nitel yaklaşıma dayalı yürütülen analiz neticesinde, söz konusu çiftlerin görüşmelerde özellikle "hastalık" kavramını vurguladıkları öne çıkmıştır. Hem anneler hem de kızları, yeme bozukluğu semptomlarını "hastalık" olarak tanımlamış ve semptomları hastalıkla ilişkilendirmişlerdir. Bulgular, hastalık kavramının anne-kız dinamiklerindeki işlevine işaret etmektedir. Bu durum, bedensel konuların sözün yerine geçtiği bir tablo olarak düşünülmüştür. Sonuçlar özellikle yeme bozukluklarında sıklıkla görülen ayrışma sorunu çerçevesinde tartışılmıştır.*

Anahtar Kelimeler: *Yeme Bozuklukları, Psikanalitik Yaklaşım, Lacanyen Söylem Analizi, Anne-Kız Çifti, Yeme Bozukluklarında Anne-Kız İlişkisi, Ayrışma.*

A Preliminary Study On Eating Disorders: "ıllness" Discourses of the Mothers and Daughters

Abstract: *Eating disorders refer to a spectrum of psychopathological conditions characterized by manifestations including a preoccupation with achieving a thin body, strong fear regarding weight gain, perceptual distortion of body image, and the adoption of compensatory behaviors such as dietary restriction or postprandial purging to avert weight increase. Eating disorders can give rise to multifaceted physical health problems encompassing endocrinology, cardiovascular and digestive system, while also adversely affecting the individual's mental state. Due to these multifaceted problems, eating disorders have been subjected to examination through diverse theoretical perspectives over an extended duration. Psychoanalytic-oriented theorists have discerned the prominence of eating difficulties, particularly among young women during adolescence, and have addressed the issue in terms of mother-daughter relationships. Hence, a comprehensive exploration of eating disorders within the framework of mother-daughter dynamics, along with contemporary societal dynamics, becomes imperative to enhance understanding and strengthen endeavors directed at prevention. As an initial step in a comprehensive project that involves a thorough analysis of the discourses shared by both daughters and mothers of young women diagnosed with eating disorders, the primary aim of this study is to examine the key indicators that surface within the discourses of each pair, utilizing a psychoanalytic perspective. In this context, interviews were conducted with*

three young women diagnosed with eating disorders and their mothers. Upon the analysis based on the qualitative approach, the findings underscored that these pairs prominently accentuated the notion of "illness" during the interviews. Both mothers and daughters characterized eating disorder symptoms as manifestations of an "illness". The findings underscore the role of illness discourse within the interplay of mother-daughter dynamics. This phenomenon is depicted as a representation where bodily manifestations supplant verbal expression. The implications of these findings are deliberated within the context of separation problems, which is a prevalent issue particularly within eating disorders.

Keywords: *Eating Disorders,psychoanalitic Perspective, Lacanian Discourse Analysis, Mother-Daughter Pair, Mother-Daughter Relationship in Eating Disorders, Separation*

Not: Bu çalışma ilk araştırmacı'nın Orta Doğu Teknik Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü'nde, Prof. Dr. Tülin Gençöz'ün danışmanlığını, Dr. Öğr. Üyesi Sinem Baltacı'nın eş danışmanlığını yürüttüğü yüksek lisans tez çalışmasından bir kısım içermektedir.

Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Katılımcılardan onam formu alınmış ve kişisel bilgileri değiştirilerek gizli tutulmuştur.

Yeme Bozuklukları Üzerine Bir Ön Çalışma: Anne-Kız Çiftlerinin Hastalık Söylemleri

Yeme bozuklukları, zayıf bir vücuda sahip olma isteği, kilo almaktan korku, beden imgesinin bozulması gibi belirtilerle tanımlanan ve kilo almayı engellemek için yeme reddi veya yemek sonrası kusma gibi telafi edici davranışları içeren bir psikopatolojik tanı grubudur. DSM-V (Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı – 5. Ed.)[1] tanı kritlerlerine göre en yaygın olan iki yeme bozukluğu grubu anoreksiya nervoza ve bulimiya nevrozadır. Yeme bozuklukları endokrinoloji, kardiyovasküler sistem ve sindirim sistemi ile ilişkili çok yönlü bedensel sağlık sorunlarına yol açabilmektedir. Bunun yanı sıra, yeme bozuklukları kişinin mental durumu üzerinde de olumsuz etkilere sahiptir. Bu çok yönlü sorunlar nedeniyle yeme bozuklukları özellikle 20. yüzyıldan itibaren çeşitli teorik perspektiflerle incelenmektedir.

Yeme Bozuklukları ve Anne Kız İlişkileri

Psikanalitik kuramda yeme bozukluğu önemli bir çalışma konusu olmuştur. Psikanalitik kuramın kurucusu olarak kabul edilen Sigmund Freud, problematik yeme davranışının bastırılmış bilinçdışı arzuların ve çatışmaların bir sonucu olabileceğinden söz etmiştir.[2] İlerleyen yıllarda yeme bozukluğunun daha ilişkisel dinamiklerine vurgu yapılmaya başlanmış, özellikle nesne ilişkileri üzerine çalışan kuramcılar yeme bozukluklarında anne-çocuk ilişkisinin önemli bir rolü olabileceğinden söz etmiştir.[3,4,5] 20. Yüzyılın ikinci yarısından itibaren ise Freud'un psikanalitik kuramını dil odaklı bir bakış açısıyla yeniden yorumlayan Jacques Lacan, anne-çocuk ilişkisinde bir üçüncünün, yani sembolik babanın rolüne vurgu yaparak psikanalitik kurama yeni bir perspektif getirmiştir.[6,7] Lacan, yemeye ilişkin problematik durumları, anne ve çocuk ilişkisinde ayrışmaya dair sorunlar üzerinden yorumlamıştır.[6,8]

Yeme bozuklukları, diğer psikopatolojik tanı gruplarından iki önemli özelliği ile farklılaşmaktadır. Birincisi, yeme bozuklukları büyük çoğunlukla kadınlarda görülmektedir.[9,10,11,12] İkincisi, yeme bozuklukları çoğunlukla ergenlik veya genç yetişkinlik döneminde ortaya çıkmaktadır.[11,13] Ergenlik dönemi, bir kimlik edinme, olgunlaşma ve cinsel gelişim açısından kritik bir dönemdir, özellikle kız çocuğu için bu dönem kadınsılığa doğru bir yolculuk olarak tarif edilebilir. Freud'a göre, kadınsılık, anneden kıza aktarılan bir süreçtir. Kız çocuğu hem anne ile özdeşim kurar hem de kendi öznelliğini kurabilmek için anneden ayrışmak durumundadır[14]. Aynı süreçte annede ise, kız çocuğuna yaptığı duygusal ve narsisistik yatırım sebebiyle kızının kendisinden farklı bir birey olmasının getirdiği çatışmalar su yüzüne çıkmaktadır.[15] Lacanyen bir bakış açısıyla, anne, sadece çocuğa bakım veren değil, aynı zamanda babanın adını, baba tarafının, sembolik düzenin ve toplumsal yapıların mesajlarını da çocuğa taşıyan rolünü üstlenir.[16] Dolayısıyla anneden kıza aktarılan bilinçdışı mesajlar ve nesillerarası iletimlerin önemli olduğu görülmektedir.

Çalışmanın Amacı

Bu çalışma, yeme bozukluğu tanısı alan genç kadınların ve annelerinin bu bozukluğa ilişkin söylemlerinin derinlemesine incelendiği kapsamlı bir projenin bir ön çalışması olarak, her bir çiftin söylemlerinde ortaya çıkan temel gösterenleri psikanalitik bir bakış ile incelemeyi hedeflemektedir. Hem yeme bozukluğu olan genç kadınların hem de annelerinin söylemlerini incelemek anne kız ilişkilerinin dinamiğinin iki yönüne de odaklanabilmek açısından zengin bir zemin sunabilir.

Metodoloji

Lacanyen Söylem Analizi

20. yüzyılın ikinci yarısından itibaren dil odaklı çalışmaların önem kazandığı görülmektedir. "Dile Dönüş" hareketi ve Sosyal İnşacılık gibi düşünce akımları, dilin sadece ifade edici rolünü değil, inşa edici rolünü de vurgulamaya başlamıştır. Özellikle sosyal ve kültürel yapıların dil ile birlikte üretildiğini vurgulayan bu görüşler sosyal bilimlerde farklı araştırma metotlarının ortaya çıkmasına vesile olmuştur. Bu yöntemlerden biri de söylem analizidir. Söylem analizi yaklaşımına göre, konuşma veya metin içerisinde neyin nasıl söylendiği, söylemlerin hangi biçimlerde dile getirildiği önem taşımaktadır. Parker,[17] Lacanyen psikanalitik kuramdan yola çıkarak nitel araştırmalara zemin sunabilecek bir yöntem olarak Lacanyen söylem analizini geliştirmiştir. Bu yaklaşıma göre, psikanalitik kuramın ışığında, bir metinde veya konuşmada ifadelerin ve gösterenlerin hangi biçimlerde ortaya çıktığını incelemek, söylenenler kadar söylenmeyen veya eksik bırakılanların konuşma içinde nasıl bir işlevinin olduğunu incelemek, öznelerin nasıl bir pozisyon aldıklarını ele almak, söylemler ile neyi inşa ettiklerine odaklanmak, öznel deneyimleri ve dilsel pratikleri derinlemesine çalışmayı sağlayabilir.

Örneklem, Katılımcılar ve Prosedür

Araştırma için öncelikle Orta Doğu Teknik Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulundan onay alınmıştır. Ardından devlet hastaneleri ve özel kliniklerde çalışan uzmanlarla irtibata geçilerek araştırma hakkında bilgi verilmiş ve uzmanların yönlendirmiş olduğu anoreksiya nervoza veya bulimiya nervoza tanısı olan genç kadınlara ve annelerine ulaşılarak araştırma hakkında bilgi verilmiş, çalışmaya katılmayı kabul eden katılımcılarla görüşmeler planlanmıştır. Araştırma Covid-19 dönemine gerçekleştirildiği için katılımcılara yüz yüze veya çevrimiçi görüşme seçenekleri sunulmuştur. Görüşmeler planlandıktan sonra her katılımcı ile ayrı ayrı görüşmeler gerçekleştirilmiştir.

Araştırmada yer alan katılımcılardan genç kadınların yaşları 15-28 aralığında değişmektedir. Annelerin yaşları 49-58 arasındadır. Genç kadınlardan biri anoreksiya nervoza, ikisi bulimiya nervoza tanısına sahiptir.

Analiz Süreci

Genç kadınlar ve anneleri ile gerçekleştirilen yarı yapılandırılmış görüşmelerin yazıya dökümünün ardından analiz sürecine geçilmiştir. Öncelikli olarak her bir anne kız çiftinin metinlerinde sıklıkla tekrarlayan temalar, gösterenler, metaforlar incelenmiş ve anne ve kızların söylemlerindeki benzerlikler ve farklılaşmalar odağa alınmıştır. Sonrasında ise tüm anne ve kızlarda tekrar eden gösterenler, söylemler ve örüntüler incelenerek bütün olarak değerlendirilmiştir. Gizlilik ilkesi doğrultusunda tüm katılımcıların isimleri değiştirilmiştir.

Sonuçlar

Bu çalışmada yeme bozukluğu olan genç kadınların ve annelerin söylemleri incelenmiş ve söylemlerinde "hastalık" kavramı kullanımının önemli bir gösteren olduğu görülmüştür. Hastalık, hasta olmak, hastane gibi söylemler kızların ve annelerin görüşmelerinde sıklıkla yer almaktadır.

Metinlerde ilk olarak göze çarpan durum, anne ve kızların yeme bozukluğunu bir hastalık olarak tanımlamaları olmuştur. Bunun yanı sıra farklı psikolojik rahatsızlıkları da hastalık olarak tanımladıkları örnekler veya farklı fiziksel hastalıklara sık vurgu yaptıkları örnekler de mevcuttur. Buna dair iki katılımcının örnekleri aşağıda görülebilir.

Kız 1- Ada:

D: aslında şöyle söyliyim nasıl başladığını ben de çok anlayamıyorum .. çünkü öyle bir içine alıyor ki sizi ee o durum hani şöyle bıçak gibi şu an başlamıştı ya da bi tarih veremem uzun bi süreç aslında ee yani ben fark ettiğimde ***aslında iki üç yıldır hastaymışım*** *diye kendi kendime bir şey koydum o zaman farkında olmadan zaten inkar ediyorsunuz tabi ki yıllarca*

D: kilo aldıkça ağlıyorum (güldü) yani şimdi düşünüyorum da ***kızım deli misin yani hastasın gerçekten ölmek üzeresin*** *artık organların bitmiş yani diyorum kendi kendime böbreklerin halini düşünün midenin halini düşünün yani yüz gram fazla yemek yesem kuscak kıvama geliyordum*

Kız 3 – Aylin:

D: ...bulimiya dönemim başladı ee başlarda kusmuyodum sadece telafi edici davranışlarda bulunuyodum sonra işin içine kusma girdi bu da bi yaklaşık beş sene kadar sürdü ***hastalığımın farkındaydım*** *(...)bi özel stüdyoda çalışıyodum sözde çok başarılı bi hocanın yanında (güldü) (...) onun yanında* ***hastalığım*** *çok pik yani pik dönemini o zaman ilk o zaman yaşadım (...) zaten farkındaydım* ***hastalığımın*** *çok uzun zamandır yani taa üniverste sondan itibaren ilk woman healths dergisinde bi test vardı onu çözmüştüm ordan öğrenmiştim böyle bi* ***hastalık*** *olduğunu o dönem de bir psikologla görüşmüştüm (...) ben beş sene boyunca* ***hastalığımın farkındaydım*** *ama hep biraz geçiştirme gibi hani çok pik yapmadığı için önemsemiyodum*

Annelerin söylemlerinde de anneler doğrudan ya da dolaylı olarak kızlarının yeme bozukluğunu hastalık olarak tanımlamaktadır:

Anne 1- Neriman:

M: ... çok zayıfladı dedi ondan sonra benim dikkatimi çekti baktım şey yapmadı dedimm .. ***anoreksi olduğunu o zaman ben bilmiyodum tabi ki öyle bi hastalığın olduğunu*** *kızım dedim seni hastaneye götüriyim ben başka sorun var hani ee işte* ***hastaneye gidelim doktor ayarliyim dedi****m hayır anne dedi gitmek istemiyorum falan dedi*

M: (...)arkadaşı arkadaşının düğünü vardı düğüne gittik o kadar zayıf ki elbise giymiş böyle bir mini etek çok güzel bir eteği giymiş arkadan adamın biri dedi ki bak dedi karısına zayıf olacaksan böyle zayıf ol dedi ... ay bu benim bir zoruma gitti bir ağlıyorum bir ağlıyorum ***hani o o hasta onun hastalığını bilmeden onu zayıf sanıyo***

Annelerin ve kızların bazı söylemleri, hastalık konusunun anneden kıza aktarıldığını düşündürmüştür. Örneğin bir katılımcı, görüşmede kızlarında bulunan fiziksel hastalıklardan söz ederken kendisi de aynı hastalıkları geçmişte yaşadığını dile getirmiştir. Bu katılımcının görüşmenin ilerleyen dakikalarında dile getirdiği bir durum, kızıyla ilişkisi açısından anlamlı bulunmuştur.

Anne-2- Saliha

M: ***hocam her gün hastaneye götür desinler her gün götürürüm*** *kim ne derse desin hiç kimse umurumda olmaz çocuklarım için her şeyi yaparım hocam (...)* ***ama işte kendim için hiçbir şey yapamam bu saatten sonra hiç yapmam*** *(...) diyorum* ***artık size şey diyom doktora gitmiycem artık diyorum bıraktım doktoru ilaçları da bıraktım tansiyon şeker guatr astım hepsini bıraktım***

Saliha'nın burada kızları için her şeyi yapacağını hastaneye götürmek üstünden tarif etmesi dikkat çektiği gibi, aynı zamanda Saliha'nın kendisi için artık hiçbir şey yapmadığını söylemesi, hastalıktan aldığı ikincil kazancı kızları üzerinden yaşantıladığını veya devam ettirdiğini düşündürmüştür. "*bıraktım tansiyon şeker guatr astım hepsini bıraktım"* derken, bu Lacanyen bir bakışla düşünüldüğünde "hastalıklarını kızlarına bırakmak" olarak duyulabilir.

Bir diğer katılımcı anne ise kızının yeme bozukluğundan söz ederken bu psikolojik "hastalıkların" genetik olabileceğine olan kaygısını görüşmede dile getirmiştir:

Anne 1- Neriman

> *M: ... bi de şey diyorum* ***acaba irsi olabilir mi diyorum çünkü ben panik atak hastasıyım*** *ablası geçenlerde bir şimdi de bunu düşünmeye başladım eee ablası geçen gün bir ağır depresyon geçirdi en büyük kızım ondan sonra u .. şey o da şey oldu (...) şimdi o tedavi görüyo* ***acaba diyorum böyle bir ırsilik var mı ailede*** *öyle bir şey olabilir mi diye de düşünüyorum yani*

Kızı Ada da kendisi çocukken annesinin sürekli hasta olduğuna vurgu yapmaktadır:

Kız 1- Ada:

> *D: annemin bi .. gerçekten ee sağlık problemi var kesinlikle annem hem bencil bir kadın hem de yaşadığı hastalıklardan ötürü de o hale gelmiş olabilir bilmiyorum çok zor bir ee* ***biz çocukken zaten annem yok gibi bir şeydi çünkü sürekli hastaydı***

"Annem yok gibi bir şeydi çünkü sürekli hastaydı" cümlesi ile, Ada hastalık ve annenin yokluğu arasında bir bağ kurmaktadır. Bu özellikle bir anoreksiya vakası açısından anlamlı bir cümledir. Ada özellikle anoreksiya semptomlarının en yoğun olduğu dönemlerde çok ciddi kilo kaybettiğini, bir yandan da aktivitesinin ve insanlarla iletişiminin de azaldığını anlatmıştır. Metaforik olarak bu anlattıkları, varlığının giderek azalmasını, yokluğa doğru ilerleyişini düşündürmüştür. Özellikle annenin yokluğunu hastalıkla ilişkilendirmesi, kendi yaşadığı deneyime bir atıf olarak da görülebilir. Burada anneden kıza aktarılan bir örüntü olduğu düşünülmektedir.

Görüşmelerde hastalık deneyimlerinin anne ve kızlarda söylemsel olarak iç içe geçtiğinin gözlemlendiği örnekler söz konusudur. Örneğin bir anne şu şekilde ifade etmektedir:

Anne 3- Leyla

> *M: çünkü hemen anlıyorum ee öyle olduğu zaman iletişimi biraz daha azalıyo biraz daha hemen böyle* ***halinden tavrından ee hareketlerinden telefon açmasından hemen fark ediyorum onun dizleri ağrıyo benim dizlerim ağrıyo onun kolu ağrıyo benim kolum ağrıyo***
>
> *M: Aylin'in bizi üzmemek için yani beni üzmemek için bazen paylaşmadığını hissediyorum* ***ben o ne kadar söylemese de onun yaşadığı dönemleri hissediyorum aramızdaki bağ- aslında onun vücudundaki yaşadığı bütün ağrıları ben de yaşıyorum***

Bir başka örnekte ise bir annenin kızının yeme bozukluğu dönemlerini anlatırken kendisinin panik atak hastası olduğunu sıklıkla vurguladığı görülmüştür. Dikkat çekici olan durum, annenin kızının yeme bozukluğu yaşadığı dönemden söz ederken bir anda kendi panik atak durumundan bahsetmeye başlamasıdır. Ki burada da sonra "atlattık" derken kızıyla ortak bir deneyimden söz eder gibidir.

Anne 1 - Neriman:

> *M: ... tabi çok zordu* ***bi de ben panik atak hastasıyım 20 yıldır panik atak hastasıyım ben ondan sonra bi de onun verdiği bi şey var ben ilaçlar falan kullanıyorum ondan sonra yaniii … ama .. atlattık yani***

Tartışma

Bu çalışmada anne ve kızların hastalık söylemleri incelenmiş ve Lacanyen bir bakış açısıyla bu söylemlerin nasıl bir işlevinin olduğu ve anne kız ilişkisi ve yeme bozuklukları açısından nasıl bir noktada durduğu ele alınmıştır.

Genç kadınların kendi yeme bozukluğu süreçlerini hastalık olarak tanımlamasının ve annelerinin de benzer bir şekilde bu konuyu ele almasının "hastalık" konusunun ilişkilerindeki dinamikleri nasıl yönlendirdiği, nasıl bir işleve sahip olduğunu incelemek açısından önemli olduğu düşünülmüştür. Bu doğrultuda hastalık konusunun hangi bağlamlarda ve hangi biçimlerde oraya çıktığına da dikkat edilmiş ve ailede bu hastalık deneyimlerinin anneden kıza aktarıldığında ilişkin söylemlere ve vurgulara rastlanmıştır. Yeme bozukluğu vakalarında annelerin geçmişinde yeme bozukluğu, duygu durum bozuklukları veya kaygı bozuklukları gibi psikopatolojilerin olması ya da aile içinde yemeğe yönelik problematik tutum gibi durumlar sıkça karşımıza çıkmaktadır. Araştırmalar, anneden kıza aktarılan bu gibi durumların hem genetik hem de ilişkisel yönü üzerinde durmaktadır.[18,19,20] Bu çalışmanın özelinde de annenin söyleminde hastalık durumunu kızına aktardığına ilişkin örnekler, nesillerarası devam eden bir sürecin tarif edildiğini düşündürmektedir.

Bunun yanı sıra, kimi anneler, kızlarının hastalık deneyimlerini ve kendi somatik deneyimlerini adeta iç içe anlatmış, kızın deneyimi ve annenin kendi deneyiminin birbirinden ayrışamadığı bir durum gözlenmiştir. Örneğin Leyla'nın kızı ile ilgili "onun vücudundaki yaşadığı tüm ağrıları ben de yaşıyorum" cümlesi, kızının bedenini kendi bedeninden ayrıştıramama halini düşündürmüştür. Hastalıkların iletiminin, bedensel olarak ayrışmamış bir durum tarif etmenin ve hastalık konusuna bu kadar vurgu yapmanın birer işlevi olabileceği fikri ile birlikte metinler incelendiğinde ise hem annelerin hem de kızların hastalık deneyimlerinin ikincil kazançlarından söz ettikleri, aile içinde bu hastalıkların kendilerine belli bir biçimde davranılmasını sağladığından bahsettikleri veya hasta olma halinin ilgi ya da sevgi görebilmeyi koşulladığını dile getirdikleri gözlemlenmiştir.

Tüm bu sonuçların anne ve kız ilişkisindeki ayrışmaya dair problematik durum ile ele alınabileceği düşünülmektedir. Freud, anne ve kızın ayrışmasının annenin oğlundan ayrışmasından daha karmaşık bir süreç olduğunu vurguladığı görülmektedir[14]. Freud'u takip eden kuramcılar da kız çocuğu açısından annenin hem özdeşim nesnesi olduğunu hem de ayrı bir özne olabilmek adına ayrışılması gereken kişi olduğuna dikkat çekmişlerdir[15,21]. Yeme bozukluklarında da ayrışmaya ilişkin problemlerin sıklıkla söz konusu olduğu pek çok kuramcı tarafından vurgulanmıştır. Lacanyen açıdan düşünüldüğünde, ayrışma, anne ve çocuğun preödipal üçgenden ödipal üçgene doğru evrimini içerir.[22] Yani ayrışma, Babanın Adının devreye girmesi ile mümkün olabilir. Anne kendi eksiğini kabul edemediği ve babayı çocuğa sembolik olarak tanıtmadığı takdirde çocuğun da anneden ayrışarak kendi arzusunu kurabilmesi mümkün olmamaktadır.[6] Lacan anoreksik semptomları öznenin anneden ayrışabilme çabası olarak tarif etmektedir. Yeme bozukluğu, yeme reddi gibi ortaya çıkan semptomlarla kendi bedeninin kontrolünü ele alma, kendi arzusuna alan açma çabasıdır.[6,8] Bu semptomlar, birer gösteren olma özelliği taşır[23]. Bu açıdan bakıldığında, yeme bozukluğu semptomları, sembolik düzen içerisinde sözün yerine geçen, ancak beden yoluyla dile gelen örüntülerdir. Zayıflamak ve bunu başkalarına göstermek, hastalanmak ve bakım görmek bu açıdan öznenin karşısındaki kişiye (yani bu çalışma özelinde düşünüldüğünde anneye) bir mesaj iletme veya bu mesajlar yoluyla belli dinamiklerin devamlılığını sağlama işlevi üstlenmektedir. Annenin bu mesajı alma biçimi ise ilişkilerindeki nesillerarası dinamikler hakkında yorum yapabilmeye zemin hazırlamaktadır. Dolayısıyla söylemsel olarak hem anneden kıza hem de kızdan anneye aktarılan iletimlerden söz etmek mümkündür.

Kaynakça

1. American Psychiatric Assocation, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision (DSM-V-TR). Washington DC, 2022.

2. Capparotta, L. & Gaffari, K. A historical overview of the psychodynamic contributions to the understanding of eating disorders. Psyhoanalytic Psychotherapy. 2006; 20(3):175-196.

3. Bruch, H. Family transactions in eating disorders. Comprehensive Psychiatry. 1971; 12(3):238-248.

4. Palazzoli, M. S. Self-starvation: From the intrapsychic to the transpersonal approach to anorexia nervosa. Chaucer Publishing, 1974.
5. Farrell, E. Lost for words: The psychoanalysis of anorexia and bulimia. Other Press, New York, 2000.
6. Lacan, J. Seminar 4: The object relation. Polity Press, Cambridge,1957-58/2020.
7. Dor, Introduction to the reading of Lacan: the unconscious structured like a language, Other Press, New York, 2004.
8. Lacan, J. Ecrits. W.W. Norton & Company, New York, 2006.
9. Collier D. A. & Treasure J. L. The aetiology of eating disorders. British Journal of Psychiatry.2004; 185(5):363-365
10. Jacobi et al., Coming to terms with risk factors for eating disorders: application of risk terminology and suggestions for a general taxonomy. Psychological Bulletin 2004;130(1):19-65.
11. Striegel-Moore R. H. & Bulik, C. M. Risk factors for eating disorders. American Psychologist 2007; 62(3):181-198
12. Striegel-Moore R. H. & Smolak, L. Gender, ethnicity, and eating disorders. Eating disorders and obesity: a comprehensive handbook, Guilford Press, 2002.
13. Klein D. A. & Walsh B.T. Eating disorders. International Review of Psychiatry. 2003;15(3):205-216
14. Freud. S. Female Sexuality. The standard edition of the complete psychological works of Sigmund Freud, Hogarth Press, 1999.
15. Bergman A. On the development of female identity: Issues of mother- daughter interaction during the separation- individuation process. Psychoanalytic Inquiry. 1987;7(3):381-396.
16. Cournut, J. İletimde kadının rolü. Psikanaliz Yazıları-Kadınlık. Bağlam Yayıncılık, İstanbul, 2013.
17. Parker I. Lacanian discourse analysis in psychology: Seven theoretical elements. Theory & Psychology. 2005;15(2):163-182.
18. Cerniglia L., Cimino, S.Tafa, M. vd., Family profiles in eating disorders: Family functioning and psychopathology. Psychology Research and Behavior Management. 2017; 10:305-312.
19. Erriu M., Cimino, S., Cerniglia, L. The role of family relationships in eating disorders in adolescents: a narrative review. Behavioral Sciences 2020;10(4):71
20. Strober et al., Controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: Evidence of shared liability and transmission of partial syndromes. American Journal of Psychiatry 2000; 157(3):393-401
21. Beattie H. J. Eating disorders and the mother-daughter relationship. International Journal of Eating Disorders. 1988;7(4):453-460.
22. Evans D. An introductory dictionary of Lacanian psychoanalysis Routledge : Taylor & Francis, London, 2006.
23. Lacan J. The seminar of Jacques Lacan. book 1: Freud's papers on technique, W.W. Norton & Company, New York 1953-1954/1991.

Makale id= 411

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5118-0780

Toraks Tüpü Çekildikten Sonra Rutin Kontrol Akciğer Grafisi Gerekli Mi ?

Uzman Dr. İsmail Dal[1], Uzman Dr. Bünyamin Ece[2]
[1]Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Kastamonu Üniversitesi

*Corresponding author: İsmail Dal

Özet: *Giriş ve amaç: Toraks tüpünü çekilmesi sonrası kontrol göğüs röntgeni çekilmesi çoğunlukla ek görüntülemeye, yatış süresinde uzamaya veya maliyeti artırmaya neden olan başka terapötik olmayan müdahalelere yol açar. Bu çalışmanın amacı, toraks tüpü çekildikten sonra rutin kontrol akciğer grafisi tetkikinin asemptomatik hastalarda gerekli olup olmadığını araştırmaktır. Materyal Metod: Çalışma için hastane etik kurulundan onay alındı. 5 yıllık sürede göğüs tüpü uygulanan hastalar hastane veritabanından retrospektif incelendi. Hastalara ait yaş ve cinsiyet gibi demografik verilerin yanısıra drenaj süresi, göğüs tüpü takılma endikasyonları kaydedildi. Göğüs tüpü çekildikten sonra uygulanan akciğer grafileri ve grafilerde hangi anormal bulguların saptandığı incelendi. Toraks tüpü çekildikten sonra hastaların semptomatik olup olmadığı, uzamış hastanede yatış ve varsa ilave röntgen veya ilave cerrahi işlem gerekliliği incelendi. Sayısal değişkenler Mann-Whitney U testi ile kategorik değişkenler ki-kare testi ile analiz edildi. Bulgular: Çalışmaya 177 hasta (126 Erkek, 51 Kadın) dahil edildi. Yaş ortalaması 56.7 ± 19.4 yıl idi. Drenaj süresi ortalama 6.7 ± 4.6 gün idi. Tüp torakostomi takılma endikasyonlarından en çok 80 pnomotoraks (45.2%), 21 hemotoraks (11.9%), 21 Plevral efüzyon (11.9%), 21 pnomotoraks ve hemotoraks (11.9%) mevcut idi. 177 hastanın 95 (53.7%) inde anormal röntgen bulgusu yoktu. Anormal röntgen bulgusu olan 82 (46.3%) hastanın en çok görülen anormal röntgen bulguları 40 (48.8%) ında plevral efüzyon, 20 (24.4%) sinde pnomotoraks idi. 177 hastanın sadece 3(1.7%) tanesi semptomatik idi. Dahil edilen 177 hastanın 159 (89.8%) unda ilave röntgen gerekmezken sadece 3(1.7%) tanesinde ilave BT gerekti. Dahil edilen 177 hastanın 160 (90.4%) ında ilave yatış süresi gerekmedi. 177 hastanın hiçbirinde ilave girişim ihtiyacı olmadı. Sonuç: Göğüs tüpünün çıkarılmasından sonra tüpün hemen yeniden yerleştirilmesini gerektiren anormal röntgen bulguları nadirdir ve semptom yokluğunda ortaya çıkmaz. Çalışmamız, çekme sonrası rutin röntgenin sınırlı klinik faydaya sahip olduğunu ve uygun klinik gözlem ile asemptomatik hastalarda güvenli bir şekilde ihmal edilebileceğini göstermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Göğüs Tüpü, X-Ray, Pnömotoraks*

Is Routine Control Chest X-Ray Necessary After Thorax Tube Removal ?

Abstract: *Introduction and purpose: Chest X-ray after thoracic tube removal often leads to additional imaging, prolongation of hospital stay, or other non-therapeutic interventions that increase cost. The aim of this study is to investigate whether routine control chest X-ray examination is necessary in asymptomatic patients after chest tube removal. Material and Method: Approval was obtained from the hospital ethics committee for the study. Patients who underwent chest tube over a 5-year period were retrospectively analyzed from the hospital database. Demographic data such as age and gender of the patients, as well as drainage time and indications for chest tube insertion were recorded. Chest X-rays performed after chest tube removal and which abnormal findings were detected on X-rays were examined. After removal of the thorax tube, it was examined whether the patients were symptomatic, prolonged hospitalization, and the need for additional X-rays or additional surgical procedures, if any. Numerical variables were analyzed with Mann-Whitney U test and categorical variables were analyzed with chi-square test. Results: 177 patients (126 Male, 51 Female) were included in the study. The mean age was 56.7 ± 19.4 years. The mean drainage time was 6.7 ± 4.6 days. The most common indications for tube thoracostomy*

were 80 pneumothorax (45.2%), 21 hemothorax (11.9%), 21 pleural effusion (11.9%), 21 pneumothorax and hemothorax (11.9%). There were no abnormal X-ray findings in 95 (53.7%) of 177 patients. Of 82 (46.3%) patients with abnormal X-ray findings, the most common abnormal X-ray findings were pleural effusion in 40 (48.8%) and pneumothorax in 20 (24.4%). Only 3 (1.7%) of 177 patients were symptomatic. Of the 177 patients included, 159 (89.8%) required additional X-rays, while only 3 (1.7%) required additional CT. No additional hospitalization was required in 160 (90.4%) of the 177 patients included. None of the 177 patients required additional intervention. Conclusion: Abnormal X-ray findings that require immediate reinsertion of the tube after chest tube removal are rare and do not occur in the absence of symptoms. Our study shows that routine post-extraction x-ray has limited clinical utility and can be safely omitted in asymptomatic patients with appropriate clinical observation.

Keywords: *Chest Tube, X-Ray, Pneumothorax*

Giriş

Toraks tüpleri sıklıkla pnömotoraks ve plevral efüzyon tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca akciğer ve kalp ameliyatlarından sonra da hastalara göğüs tüpü takılmaktadır. Toraks tüpü visceral plevra ile parietal plevra arasında, yani plevral boşlukta bulunmaktadır. Toraks tüpleri çekildikten sonra bazı anormal röntgen bulguları gözlenebilmektedir. Bunlardan en sık olanı yeni gelişen pnömotoraks'tır. Yeni gelişen plevral efüzyon sık gözlenen bir bulgu değildir. Çoğunlukla tüp çekilmeden önce de var olan rezidü plevral mayii sebebiyle kontrol akciğer grafisinde izlenebilmektedir.

Kontrol akciğer grafisinde izlenen yeni gelişen pnömotoraks sıklıkla göğüs tüpü çekilirken toraks içerisine giren havadan kaynaklanmatadır. Daha nadir olarak henüz akciğer iyileşmesi tamamlanmadan, göğüs tüpünün erken çekilmesine bağlı olarak da gözlenebilir. Bu iki klinik tablonun ayırt edilebilmesi her zaman kolay olmayabilir. Bu yüzden kontrol akciğer grafisinde pnömotoraks izlenen hastalarda sıklıkla tekrarlayan röntgenler, tomografiler ve uzamış yatış süresi izlenir.

Asemptomatik hasta grubunda bu denli yakın takibin gerekli olmayabileceği üzerine yapılan çalışmalar vardır. Çünkü çoğunlukla bu kadar radyolojik görüntüleme ve uzamış yatış sonrası hastalar her hangi bir ilave tıbbi işlem yapılmaksızın taburcu edilmektedir. [1, 2]. Çalışmamızın amacı toraks tüpü çekildikten sonra rutin kontrol akciğer grafisinin gerekli olup olmadığını araştırmaktır.

Materyal ve Metodlar

Çalışma Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde göğüs tüpü takılan hastalar üzerinde yapıldı. Retrospektif ve tanımlayıcı bir çalışma olarak tasarlandı. Çalışma başlamadan önce hastane klinik etik kurulundan 2022-KAEK-59 numarası ile onay alındı. Hastalara ait radyolojik veriler ve epikriz verileri hastane veritabanından elde edildi.

2017 - 2022 yılları arasında 18-90 yaş arasında göğüs tüpü takılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Kontrol röntgen görüntüsü sistemde bulunmayan, sevk edilen, eksitus olan, epikriz ve radyolojik verileri eksik olan, COVİD-19 enfeksiyonu olan hastalar, gebe hastalar ve her hangi bir sebeple göğüs tüpü çıkarılamayan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalarda göğüs tüpü çekildikten sonra kontrol röntgende görülen anormal bulgular, tekrarlayan röntgen ve bilgisayarlı tomografi görüntüleri, ilave hastanede yatış süreleri ve varsa yapılan ilave tıbbi işlemler tespit edildi. Elde edilen bulgular güncel literatür eşliğinde tartışılarak kontrol röntgen uygulamasının gerekli olup olmadığı tartışıldı.

Bulgular

Belirlenen tarihlerde göğüs tüpü takılan 351 hasta değerlendirildi. Toplamda 174 hastanın dahil etme kriterlerini karşılamadığı tespit edildi. 84 hasta sevk edildiği için, 37 hasta eksitus olduğu için, 19 hasta eksik kayıt-kayıp veri nedeniyle, 16 hasta kontrol röntgeni olmadığı için, 15 hasta 18 yaşının altında olduğu için, 2 hasta 90 yaş üzeri olduğu için, 1 hastaya uzamış HK nedeniyle kalıcı pezzer dren takıldığı için çalışmadan çıkarıldı

Çalışmaya 177 hasta (126 Erkek, 51 Kadın) dahil edildi. Yaş ortalaması 56.7 ± 19.4 yıl idi. Drenaj süresi ortalama 6.7 ± 4.6 gün idi. Tüp torakostomi takılma endikasyonlarından en çok 80 pnomotoraks

(45.2%), 21 hemotoraks (11.9%), 21 Plevral efüzyon (11.9%), 21 pnomotoraks ve hemotoraks (11.9%) mevcut idi.

177 hastanın 95 (53.7%) inde anormal röntgen bulgusu yoktu. Anormal röntgen bulgusu olan 82 (46.3%) hastanın en çok görülen anormal röntgen bulguları 40 (48.8%) ında plevral efüzyon, 20 (24.4%) sinde pnomotoraks idi. 177 hastanın sadece 3(1.7%) tanesi semptomatik idi. Dahil edilen 177 hastanın 159 (89.8%) unda kontrol röntgen dışında ilave röntgen gerekmedi. 18 hastada tekrarlayan röntgenler çekildi. Sadece 3(1.7%) hastada ilave BT gerekti.

Dahil edilen 177 hastanın 160 (90.4%) ında ilave yatış süresi gerekmedi. 17 hastada ilave yatış yapılarak klinik takip uygulandı. 177 hastanın hiçbirinde ilave girişim ihtiyacı olmadı.

Tartışma

Worede ve ark. 2022 yılında yayınlanan 200 vakalık çalışmasında 1 hastaya tekrar tüp torakostomi ihtiyacı olmuştur [3]. Bizim çalışmamızda 177 hastada tekrar tüp takılan hasta olmamıştır.

Zukowski ve ark. çalışmasında göğüs tüpü çekilen 433 hasta değerlendirilmiştir. Bu çalışmada göğüs tüpü çekilen hastalarda %33.2 oranında her hangi bir anormal bulgu olduğu bildirilmektedir. Tekrar göğüs tüpü takılan 13 hasta ile yeniden yatış yapılan 10 hastanın tamamı semptomatikti [1]. Bizim çalışmamızda her ne kadar tekrar göğüs tüpü takılması gerekmemiş olsa da, 3 hastada göğüs tüpü çekilmesi sonrası yeni başlayan dispne ve göğüs ağrısı tespit edilmiştir. Bu 3 hastada kontrol röntgen sonrası ilave olarak BT istenmiş. Ancak her 3 hasta da ilave girişim gerekmeksizin klinik takip sonrası taburcu edilmiştir.

Göğüs tüpü çekildikten sonra kontrol röntgen uygulaması ile röntgen olmaksızın klinik gözlem uygulaması karşılaştırıldığında, klinik gözlem stratejisinin hastanede yatış maliyetlerini düşürdüğü ve olguların %99.5'inde maliyet-etkin olduğu tespit edilmiştir [2].

McGarth ve ark. çalışmasında göğüs tüpü çekilen 263 hasta değerlendirilmiştir. Bu hastalardan 2 hastaya tekrar göğüs tüpü takılmıştır. Her iki hastanın semptomatik olduğu bildirilmiştir ve girişim kararı semptomlara dayanarak verilmiştir [4].

Çalışmamızın kısıtlılıkları bazı mevcuttur. Geriye dönük ve tek merkezli bir çalışma olması, tanımlayıcı bir çalışma olan bu çalışmada karşılaştırma yapılacak grupların olmaması kısıtlayıcı faktörlerdir. Ayrıca dış sevkler ve eksik/kayıp veriler çalışmanın sonuçlarını etkilemiş olabilir.

Sonuç

Çalışmamızda göğüs tüpü çekildikten sonra rutin kontrol röntgen uygulamasının gerekli olmadığı gösterilmiştir. Kontrol röntgen uygulamasının sadece semptomatik hastalara saklanmasını önermekteyiz.

Kaynaklar

1. Zukowski M, Haas A, Schaefer EW, Shen C, Reed MF, Taylor MD, Go PH. Are Routine Chest Radiographs After Chest Tube Removal in Thoracic Surgery Patients Necessary? J Surg Res. 2022 Aug;276:160-167. doi: 10.1016/j.jss.2022.02.046. Epub 2022 Mar 25. PMID: 35344742.

2. Beattie G, Cohan CM, Chomsky-Higgins K, Tang A, Senekjian L, Victorino GP. Is a chest radiograph after thoracostomy tube removal necessary? A cost-effective analysis. Injury. 2020 Nov;51(11):2493-2499. doi: 10.1016/j.injury.2020.07.055. Epub 2020 Jul 26. PMID: 32747140.

3. Worede F, Elsingergy M, Ferrigno S, Cahill AM, Acord MR. Impact of routine chest radiographs after removal of pigtail chest tubes placed by pediatric interventional radiology. Pediatr Radiol. 2022 May;52(5):971-976. doi: 10.1007/s00247-021-05265-8. Epub 2022 Jan 25. PMID: 35076728.

4. McGrath E, Ranstrom L, Lajoie D, McGlynn L, Mooney D. Is a Chest Radiograph Required After Removal of Chest Tubes in Children? J Pediatr Health Care. 2017 Sep-Oct;31(5):588-593. doi: 10.1016/j.pedhc.2017.04.014. Epub 2017 Jun 16. PMID: 28624231.

Makale id= 415

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-7727-3838

İntihar Girişimi Olan ve Olmayan Kendine Zarar Verme Davranışı Gösteren Ergenlerde Gelişimsel ve Psikiyatrik Özellikler

Dr. Öğretim Üyesi Mahmut Zabit Kara[1], Prof.Dr. Devrim Akdemir[2], Prof.Dr. Dilşad Foto Özdemir[2], Doç.Dr. Dilek Ünal[2], Dr. Mahmut Çakır[3], Dr. Serhat Kala[4], Prof.Dr. Füsun Çuhadaroğlu[2]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
[3]Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[4]Serbest Psikiyatrİ Kliniği

*Corresponding author: Mahmut Zabit Kara

Özet: *Kendine zarar verme davranışı (KZVD), ölüm niyeti olmaksızın kişinin kendi bedeninde istemli olarak hasar oluşturmasıyla tanımlanan bir durumdur ve gençler arasında önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. KZVD'nin intihar davranışı ile olan ilişkisi yeterince araştırılmamıştır. İntihar Girişimi(İG) ile sonlanan KZVD ile sadece KZVD gösteren gençleri gelişimsel ve psikiyatrik özellikler açısından karşılaştırmayı amaçlayan bu çalışma kesitsel bir desenle oluşturulmuştur. Çalışmaya KZVD gösteren 40 hasta, İG'de bulunan 45 hasta ve Hacettepe Üniversitesi Çocuk Psikiyatrisi Polikliniği'ne başvurup KZVD göstermediği saptanan 42 hasta kontrol grubu olarak dahil edilmiştir. Analizin ikinci kısmında İG grubundaki hastalar daha önce KZVD gösterenler ve geçmişte KZVD göstermeyenler olarak iki gruba ayrılmışlardır (KZVD+İG, Sadece İG). Katılımcılar Duygu Düzenlemede Güçlükler Ölçeği, Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği, Stresle Başa-Çıkma Tarzları Ölçeği, Durumluk- Sürekli Kaygı Envanteri, Beden Tutum Ölçeği, Adolesan İlişki Ölçekleri Anketi ve Kısa Semptom Envanteri kullanılarak değerlendirilmiştir. Katılımcılarla K-SADS klinik tanılama görüşmesi yapılmış, KZVD gösterenlere ek olarak Ottawa Kendine Zarar Verme Envanteri uygulanmıştır. Kontrol grubuna göre KZVD ve İG gruplarında duygudurum düzenleme güçlükleri, stresle baş etme zorlukları, güvensiz bağlanma örüntüleri, yüksek ruhsal rahatsızlık indeksi, düşük benlik saygısı anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. İG ve KZVD grubunda kontrol grubuna göre daha sık depresyon, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu saptanmıştır. İG'nin eşlik ettiği KZVD grubunda sadece KZVD gösteren gruba göre duygudurum düzenleme konusunda daha fazla zorluk yaşandığı, bu gruptaki gençlerin benlik saygılarının anlamlı olarak daha düşük olduğu, daha fazla depresyon ve Travma Sonrası Stres Bozukluğu tanısı aldıkları bulunmuştur. İG'nin eşlik ettiği KZVD grubunda son 6 ay ve son 1 ay içerisinde KZVD'nin daha sık olduğu, son 1 yılda intihar düşüncelerinin daha yoğun olduğu; kendine zarar verme itkisinin daha rahatsız edici ve zihni meşgul edici olduğu, başarısızlık gibi stresli yaşam olaylarında anlamlı olarak daha fazla arttığı saptanmıştır. Major Depresyon tanısının ve duygudurum düzenlemede amaca yönelik etkinliği sürdürme becerisindek zorluğun KZVD'li gençlerde İG'yi yordadığı saptanmıştır.*

Anahtar Kelimeler: *Kendine Zarar Verme Davranışı (Kzvd), İntihar, Ergen, Gelişimsel Özellikler, Psikopatoloji*

Developmental and Psychopathological Characteristics of Non-Suicidal Self-Injury With and With-Out Suicidal Attempts Among Adolescents

Abstract: *Non-suicidal self-injury (NSSI) is a psychiatric condition that is defined as intentional destruction of body tissue without suicidal intent. There isn't much evidence about the relationship between NSSI and suicidal attempt (SA). This study, which aims to compare the developmental and psychiatric characteristics of adolescents with NSSI that ended in Suicide Attempt (SA) and only NSSI, was created with a cross-sectional design. 40 patients who showed NSSI, 45 patients who were in SA and 42 patients who applied to Hacettepe University Child Psychiatry Outpatient Clinic and were found not to show NSSI was included. In the second part of the analysis,*

patients in the IG group were divided into two groups as those who had NSSI before and those who did not have NSSI in the past (NSSI+SA, SA only). Participants were evaluated using the Difficulties in Emotion Regulation Scale, Rosenberg Self-Esteem Scale, Stress Coping Styles Scale, State-Trait Anxiety Inventory, Body Attitude Scale, Adolescent Relationship Scales Questionnaire, and the Brief Symptom Inventory. The K-SADS clinical diagnosis interview was conducted with the participants, and the Ottawa Self-Harm Inventory was administered in addition to those who showed NSSI. Mood regulation difficulties, difficulties in coping with stress, insecure attachment patterns, low self-esteem were found to be significantly higher in NSSI and SA groups compared to the control group. Depression and Attention Deficit Hyperactivity Disorder were found more frequently in the SA and NSSI group. NSSI+SA group had more difficulty in regulating mood, had significantly lower self-esteem and diagnosed with more depression and Post Traumatic Stress Disorder than only NSSI group. In the NSSI+SA group, NSSI was more common in the last 1 and 6 months, suicidal thoughts were more intense in the last year. Major Depression and difficulty in maintaining purposeful effectiveness in mood regulation predicted SA in adolescents with NSSI.

Keywords: *Non Suicidal Self İnjury (Nssı), Suicide Attempt, Adolescent, Developmental Characteristics, Psychopathology*

1. GİRİŞ

1.1 Kendine Zarar Verme Davranışı

Ergenlerde kendine zarar verme davranışı (KZVD) karmaşık bir psikiyatrik durumdur. Araştırmacıların son yıllarda artan bir ilgiyle bu konu üzerine yoğunlaşmalarına rağmen tanımı ve terminolojisi üzerinde fikir birliğine varamadıkları gözlenmektedir. KZVD ile ilgili tanımların en önemli özellikleri arasında, vücudun belirli bölümlerine zarar vermesi, tekrarlayıcı olması, bilinçli olması, ölümcül olmaması, yaşamı tehdit etmemesi, ortama uyamamanın ve hoşnutsuzluğun bir yansıması olduğu belirtilmiştir.[1-6]

KZVD sadece kliniğe başvuran kişilerde değil normal toplum örnekleminde de sık görülmektedir. Özellikle lise ve üniversiteye giden gençler arasında daha yüksek oranlarda bildirilmesi, ergenlik döneminin KZVD için risk teşkil ettiğini düşündürmektedir.[7-9] Ülkemizde son dönemde yapılan bir çalışmada lise çağındaki gençlerin %20'sinin yaşamında en az bir kez KZVD gösterdiği saptanmıştır.[8] Yine başka bir çalışmada gençler arasında KZVD oranı %25.4 olarak bildirilmiştir.[10]

KZVD'de en sık kullanılan yöntemlerle ilgili çalışma sonuçları tutarlılık göstermektedir. Ergenler üzerinde yapılan çalışmalarda en sık kullanılan yöntemlerin kendini kesme ve kendine vurma olduğu saptanmıştır. Saptanan diğer metodlar yara iyileşmesini engelleme, yarayı kazımadır ve kendini ısırmaktır.[11,12] KZVD sıklığı bireyden bireye değişmektedir. Muehlenkamp ve Gutierrez' in çalışmasında olguların %2'i 1 kez, %3' ü 2-3 kez, %20' si de 4 kezden fazla KZVD'de bulunmuşlardır.[13]Ross ve Heath' in çalışmasında ise olguların %13,0' ı her gün, %27,9' u haftada 2 kez, %19,6' sı ayda 2 kez, %18,0' ı 1 kez, %19,6' sı da epizodik olarak kendilerini yaraladıkları saptanmıştır.[14]

KZVD'yi belirleyen tek bir etiyolojik faktör yoktur. Psikiyatrik problemler ve bozukluklar, sıklıkla genetik yatkınlıklar, çevresel olaylar ve stresörler ve bireysel kırılganlıkların karmaşık etkileşimi sonucu ortaya çıkar. Ergenler üzerinde yapılan toplumsal çalışmalarda KZVD'nin öngörücüleri; intihar düşüncesi, major depresif bozukluk, istenmeyen yaşam olayları ve ruminatif/negatif düşünceler olarak saptanmıştır.[12] Klinik örneklemler üzerinde yapılan çalışmalarda kendine zarar veren ergenlerde en sık saptanan psikiyatrik tanının sıklığı %41,6 - %58,0 arasında değişen major depresif bozukluk olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmalarda anksiyete bozukluğu ve travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) tanıları da anlamlı oranlarda saptanmıştır. Dışa vurum bozuklukları ve /ya da madde kullanım bozuklukları Nock ve arkadaşlarının çalışmasında oldukça yüksek bulunmuştur.[15] Jacobson ve arkadaşlarının çalışmasında distimik bozukluk %29,6, başka türlü adlandırılamayan depresif bozukluk %7,4 oranlarında saptanmış olup ergenlerin %88,9' unun depresif bozukluk ölçütlerini karşıladığı saptanmıştır.[16] Ghazuiddin ve arkadaşlarının çalışmasında kendini kesen ergenlerde duygudurum bozuklukları araştırılmıştır. Kendini kesme davranışı gösteren ergen hastaların önemli bir bölümünde klinik olarak depresyon bulunduğu ve afektif bozukluk prevalansının yüksek olduğu saptanmıştır.[17]

1.2 İntihar Davranışı

İntihar genellikle insanın kendini öldürmesi olarak düşünülmekte ve sadece davranışın sonunda ortaya çıkan durumla ilgilenilmektedir. Böyle bakıldığında insanı kendini öldürmeye götüren süreç göz ardı edilmekte ve bu süreci başlatan olay veya olaylar hakkında düşünmemiz zorlaşmaktadır. İntihar bilimcileri arasında yaygın görüş intiharın sadece insanın kendini öldürmesi olayı olmayıp öldürme olayından uzun zaman önce başlayan bir süreç olduğudur. İntihara bir süreç olarak bakmak bakışımızı temelden değiştirecektir. İntihar bireyin çözüm arayışı sürecinin bir parçası olarak ele alındığında, kişinin çözüm aradığı sıkıntıların neler olduğu ve bu sıkıntıların yaşamın hangi dönemlerinde yoğunlaştığı önem kazanmaktadır. Böyle bir bakış açısı hem intihar üzerindeki sis perdesinin aralanmasına hem de yaşam evrelerine duyarlı önleme ve yardım stratejilerinin tasarlanıp geliştirilmesine büyük katkı sağlayacaktır.

Ülkemizdeki İG oranlarına bakıldığında sıklığın ergenlikle birlikte arttığı ve neredeyse yarısının 15-24 yaş grubunda yoğunlaştığı görülmektedir.[18]

Gençleri İG'de bulunmaya iten etmenler üç grupta toplanmaktadır: Psikolojik, ailesel ve sosyal faktörler. Bu ayrım sadece pratikliği için yapılmaktadır. Çünkü insan davranışları gibi karmaşık mekanizmaların işin içine girdiği koşullarda neyin kişisel neyin çevresel olduğunu kestirmek zordur.

Psikiyatrik belirtilerin ya da bozukluğun olması, İG ile en fazla ilişkili olan değişkenlerdir. Aynı şekilde hem yetişkinlerde hem de ergenlerdeki İG için depresif bozukluğun oldukça güçlü bir hazırlayıcı faktör olduğu bulunmuştur.[19,20] Diğer bir çalışmada İG olan psikiyatrik hasta grubunun %82' sinde duygulanım bozukluğunun varlığı gösterilmiştir.[21] Davranım bozukluğu ve antisosyal davranışların, İG olan çocuk ve ergenlerde, olmayanlara göre daha fazla bulunduğu gösterilmiştir. Davranım bozuklukları, antisosyal kişilik bozukluğunun ilk belirteci olarak kabul edilmektedir. Bilindiği gibi kişilik bozuklukları ve intihardan ölümler arasında güçlü bir ilişki mevcuttur. Davranım bozukluğu tek başına kişiyi canına kıymaya götürmez ancak sebep olduğu sosyal ve kişisel işlevsellik kötüleşmesinin bir sonucu olarak, kişinin intihar gibi ciddi davranışlar içerisine girmesine yol açabilir.[22]

Duygudurum bozukluklarının yetişkinlerde olduğu gibi ergen İG ile de ilişkili olduğu bilinmektedir. Ancak bu ilişki birebir bir ilişki olarak değerlendirilmemelidir. İG'de bulunan tüm ergenlerde depresyon bulunmaz ve depresif ergenlerin tümü de İG'de bulunmaz. İG'nin gelişiminde depresyon ve umutsuzluk duygusunun önemi her zaman öndedir.[23] Yapılan çalışmalar İG'de depresyon ile umutsuzluğun öneminin birbiri ile çeliştiğini göstermektedir. Cole umutsuzluk duygusu kontrol edildiği zaman bile İG ile depresyon arasında güçlü bir ilişki bulmuştur. Diğer yandan, çocuk psikiyatrisinde yatan hastalarla yapılan bir çalışmada intihar eğiliminin depresyondan çok umutsuzluk ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.[24] Bilindiği gibi Aaron Beck'in kuramsal yaklaşımına göre umutsuzluk intihar olaylarının ortaya çıkmasında nedensel bir işleve sahiptir.[25]

İntihar davranışı ile ailesel etkenler arasındaki ilişkiye bakıldığında: Aile ortamındaki bozukluğun yetişkinlerdeki ve ergenlerdeki İG ile yakından ilişkili olduğu bulunmuştur. Ölüm, boşanma veya ayrılma gibi nedenlere bağlı ebeveyn kaybının da genç bireyler arasındaki İG için risk faktörü oluşturduğu bulunmuştur.[26]

Aile ortamını bozan en önemli olay, ebeveynler arasında yaşanan sorunlar ve ayrılıklardır. Anne baba arasındaki boşanma, çocuk ya da ergenin psikolojik uyumu ve iyilik halinde sıklıkla olumsuz bir etkiye sahiptir. Yapılan bir araştırmada İG öyküsü olan ve olmayan depresif hastalar karşılaştırılmış, İG olan grupta boşanma, terk edilme veya ayrı kalmaya bağlı ebeveyn kaybı daha fazla oranda bulunmuştur.[27] Psikiyatrik bozukluk açısından aile öyküsü intihar için güçlü bir hazırlayıcı faktör olarak sıklıkla gösterilmiştir. Garfinkel İG olan gençlerin yarısının, çocukların %16sının ailesinde psikiyatrik öykü olduğunu göstermiştir. Aynı şekilde ailede intihar öyküsü gençler arasındaki İG için risk faktörü olarak bulunmuştur.[28] Cinsel istismara uğramış gençlerde ihmal edilmiş ya da kontrol grubundaki gençlere göre daha fazla oranda İG bulunmuştur.[9]

1.3. Kendine Zarar Verici Davranış ile İntihar Girişimi Arasındaki İlişkiler

Ergenlerde İG ile KZVD arasındaki ilişkiler karmaşıktır. Bu iki olgu arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmacılar iki ayrı görüş dillendirmektedir. İlk görüşü destekleyen araştırmalara göre KZVD ve İntihar Girişimi (İG) birbirleri ile sık birliktelik gösterse de iki ayrı klinik fenomendir. Bu görüşü

destekleyenler KZVD ile İG birlikteliğini, tekrarlayan KZVD ürecinin bir sonucu olarak ortaya koymaktadır. Buna göre; 'İntihar korkutucu bir eylem olduğu için başlangıçta birçok insan intihardan çekinmektedir. Tekrarlayıcı kendine zarar verici davranışlar ise kişiyi İG konusunda daha cesur ve istekli hale getirmektedir.'[29] Başka bir çalışmada, kendine zarar veren bireylerde İG'nin 9 kat, intihar planlarının ise 6 kat daha fazla olduğu saptanmıştır.[30] Bir çalışmada da benzer olarak KZVD'nin sonraki 6 ay içinde İG için güçlü bir yordayıcı olduğu saptanmıştır.[31] Laye-Gindhu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise kendine zarar veren ergenlerin %25"in de intihar düşüncesi ve İG öyküsü olduğu saptanmıştır.[32]

İkinci görüşü destekleyen araştırmalara göre KZVD'de kişinin ölüm isteğinin olup olmadığını klinik olarak değerlendirmek oldukça güç olabilmekte ve KZVD'yi İG'den ayırt etmek zorlaşmaktadır. Hatta bazı araştırıcılar KZVD ve İG arasında yüksek oranda görülen birliktelikten ve kişinin ölüm isteğini değerlendirmekteki güçlükten dolayı bu iki durumu birbirinden farklı olarak ele almanın uygun olmadığını bildirmektedir.[33]

Sonuç olarak KZVD ve İG'de bulunan klinik grupların fenomenolojik olarak daha ayrıntılı ortaya konması, birbiri ile ilişkilerinin saptanması, bu iki grup arasında benzer ve farklı yanların tespit edilmesi gerekmektedir. Bu konu ile ilgili yazında az miktarda veri bulunmaktadır ve daha fazla araştırma yapmak gerekmektedir.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapılacak olan bu çalışmanın amacı 12-18 yaşlarında KZVD olan ergenlerde duygu düzenleme, benlik saygısı, beden imgesi, stresle başetme yöntemleri, dürtüsellik, kaygı eşiği, bağlanma stilleri gibi gelişimsel özellikleri ve eşlik eden psikiyatrik tanıları benzer yaşta özkıyım girişiminde bulunan ergenler ve herhangi bir nedenle psikiyatri polikliniğine başvuran ancak KZVD bulunmayan ergenler ile karşılaştırmak ve bunların sonucunda ergenlerde KZVD ile İG'nin benzerlik ve farklılıklarını ortaya koymak, klinik örneklemde KZVD' yi yordayan ve KZVD gösteren ergenlerde İG' yi yordayan etkenleri saptamak ve klinik uygulamalarda KZVD'yi ve KZVD' li ergenlerde İG' yi önleyecek öneriler geliştirmektir.

2. YÖNTEM

Araştırma olgu kontrollü kesitsel bir çalışma olarak planlanmıştır. Araştırma için Hacettepe Üniversitesi Etik Kurul onayı alınmıştır.

2.1. Araştırmanın Örneklemi

Çalışmada üç ergen grubu incelemeye alınmıştır.

1. KZVD Grubu: Hacettepe Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran ve KZVD saptanan 12-18 yaş arasındaki ergenlerdir. Bu grupta 40 hasta bulunmaktadır.
2. İG Grubu: Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Acil Polikliniği'ne özkıyım girişimi nedeniyle başvuran 12-18 yaş arasındaki ergenler oluşturmaktadır. Bu grupta 45 hasta bulunmaktadır.
3. Kontrol Grubu: Hacettepe Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na herhangi bir yakınma ile başvuran ergenlerden KZVD saptanmayanlardan oluşmaktadır. Bu grupta da 42 hasta bulunmaktadır.

2.2. Veri Toplama Araçları

Çalışmada KZVD Tarama Anket Formu, Duygu Düzenlemede Güçlükler Ölçeği, Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği, Stresle Başa Çıkma Tarzları Ölçeği, Beden Tutum Ölçeği, İlişki Ölçekleri Anketi Ergen Formu, Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri, Kısa Semptom Envanteri kullanılmış. Tüm katılımcılara K-SADS tanı görüşmesi uygulanmıştır.

2.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz SPSS 15.0 versiyonu kullanılarak yapılmıştır. Ölçümle belirtilen verilerin istatistiksel analizi parametrik test varsayımlarının karşılandığı durumlarda t-testi ve varyans analizi ile; parametrik

test varsayımlarının karşılanmadığı durumlarda ise Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. Sayımla belirtilen verilerin değerlendirilmesinde ki-kare ($\chi 2$) testi ya da Fisher'in kesin ki-kare testi kullanılmıştır. Varyans analizleri için ANOVA ve MANOVA, post-hoc analizler için Tukey testi, birçok demografik ve tıbbi değişkenin bağımsız etkilerini değerlendirmek için çoklu lineer regresyon analizi kullanılmıştır. Tüm istatistiksel işlemlerde anlamlılık düzeyi en az $p \leq 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

Çalışmaya KZVD gösteren grupta 40 (%27.2), İG'de bulunan grupta 45 (%35.4) ve kontrol grubunda 42 (%33) kişi olmak üzere toplam 147 ergen dâhil edilmiştir. İG grubunun 22 tanesinde (%48) KZVD davranışı olduğu saptanmıştır. Analizin ikinci aşamasında İG grubu, sadece İG'de bulunanlar ve eşlik eden KZVD olanlar olmak üzere ikiye ayrılmış ve sadece KZVD'si olan grupla karşılaştırılarak KZVD gösteren ergenlerin İG'ye yönelen ve yönelmeyenleri arasındaki ve bunların KZVD olmadan İG'ye yönelen gençlerle aralarındaki farklar incelenmiştir.

Katılımcıların yaş, cinsiyet, aile özellikleri, ailedeki hastalık öyküsü gibi demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Demografik Özellikler

Demografik özellikler	**KZVD (S:40)**	**İG (S:45)**	**Kontrol (S: 42)**	**X^2**	**p**
Yaş	15.33	15.63	**14.52***	8.23	**0.002**
Cinsiyet					
Kız	12 (%30)	5 (%11.1)	12 (%28.6)		
Erkek	28 (%70)	40 (%88.9)	30 (%71.4)	5.94	0.051
Anne-Baba İlişkisi					
Birlikte	26 (%65)	22 (%48.9)	36 (%87.5)		
Ayrı	5 (%12.5)	7 (%15.6)	2 (%4.8)		
Boşanmış	5 (%12.5)	10 (%22.2)	2 (%4.8)		
Ölüm	4 (%10)	3 (%6.7)	2 (%4.8)		
Üvey	0 (%0)	3 (%6.7)	0 (%0)		
Toplam	40 (%100)	45 (%100)	42 (%100)	19.52	**0.012**
Ailede fiziksel/ruhsal hastalık					
Yok	22 (%55)	24 (%53.3)	34 (%81)		
Var	18 (%45)	21 (%46.7)	8 (%19)		
Toplam	40 (%100)	45 (%100)	42 (%100)	9.25	**0.01**

Katılımcıların stresle baş etme tarzları, duygudurum düzenleme güçlükleri, bağlanma profilleri gibi gelişimsel özellikleri ile kaygı düzeyleri, benlik saygıları ve psikiyatrik semptom indeksi verileri Tablo 2'de gösterilmiştir. Tablonun ilk kısmında KZVD, İG ve Kontrol grupları arasındaki ilişki gösterilirken ikinci kısımda KZVD grubu ile İG alt grupları arasındaki ilişki özetlenmiştir.

Tablo 2: Gelişimsel Özellikler

	KZVD (S: 40)	**İG (S: 45)**	**Kontrol (S:42)**	**p**	**KZVD (S: 40)**	**KZVD+İG (S: 22)**	**Sadece İG (S:23)**	**p**

Stresle Baş etme								
Güvenli	9.48	9.84	**14.19***	**0.00**	9.48	8.59	11.04	0.14
İyimser	6.43	7.16	7.98	0.07	6.43	6.47	7.78	0.20
Çaresiz	14.78	13.48	**10.69***	**0.00**	14.78	13.95	13.04	0.39
Boyun eğici	7.43	6.39	**4.88***	**0.001**	7.43	6.04	6.69	0.25
Sosyal destek	5.98	6.05	**7.92***	**0.001**	5.98	6.38	5.73	0.72
Beden Tutumu								
Çekicilik	22.03	20.96	**25.04**	**0.004**	22.03	21.81	20.13	0.42
Etkinlik	15.28	14.78	16.36	0.16	15.28	13.72	15.78	0.14
Sağlık	20.4	20.96	**26.85**	**0.00**	20.4	19.31	22.52	0.08
Cinsel özellik	15.68	15.87	15.07	0.53	15.68	16.40	15.34	0.53
Cinsel davranış	15.9	14.07	13.38	0.13	15.9	14.5	13.65	0.29
Beden bütünlüğü	18	18.8	**23.78**	**0.00**	18	18.04	19.52	0.40
Duygudurum düzenleme								
Amaç	16.93	**18.8**	14.83	**0.00**	16.93	**20.31**	17.34	**0.028**
Strateji	22.93	24.71	**16.66**	**0.00**	22.93	**20.18**	21.39	**0.006**
Kabullenme	13.45	**15.66**	11.93	**0.01**	13.45	16.09	15.26	0.20
Dürtü	20.4	20.13	**14.54**	**0.00**	20.4	21.86	18.47	0.16
Netlik	14.83	15.47	**11.5**	**0.00**	14.83	16.5	14.47	0.26
Farkındalık	14.33	**15.15**	12.69	**0.02**	14.33	15	14.34	0.31
Bağlanma								
Korkulu	15.55	**16.91**	13.9	**0.06**	15.55	17	16.82	0.52
Kayıtsız	21.23	**22**	19	**0.03**	21.23	21	22.95	0.32
Güvenli	19.75	19.89	22.31	0.07	19.75	19.54	20.21	0.9
Saplantılı	15.95	15.84	**12.64**	**0.01**	15.95	15.9	15.78	0.99
Durumluk Kaygı	44.73	44.18	**40.19**	**0.00**	44.73	45.04	43.34	0.73
Sürekli Kaygı	49.1	50.02	**43.59**	**0.00**	49.1	51.59	48.52	0.35
Benlik saygısı	**3**	**3.84**	**1.54**	**0.00**	3	**4.09**	3.6	**0.014**
KSE	2.59	2.91	**2.08**	**0.00**	2.59	**3.21**	2.62	**0.009**

Katılımcılar psikiyatrik hastalıklar açısından K-SADS yarı-yapılandırılmış görüşme ölçeği ile değerlendirilmiştir. Gruplar arasında anlamlı fark saptanan psikiyatrik bozukluklar Tablo 3'te gösterilmiştir. Ayrılık Anksiyetesi, Panik Bozukluk ve Obsesif Kompulsif Bozukluk ve Davranım Bozukluğu tanı alma oranlarının hem şimdiki durumda hem geçmişte gruplar arasında farklı olmadığı saptanmıştır.

Tablo 3: Eşlik Eden Psikiyatrik Bozukluklar

TANI	KZVD (S: 40)	İG (S: 45)	Kontrol (S:42)	p	KZVD (S: 40)	KZVD+İG (S: 22)	Sadece İG (S:23)	p
Depresyon								
Şimdi	14(%35)	22(%48.9)	**4(%9.5)**	**0.00**	14(%35)	**18 (%81.8)**	4 (%17.4)	**0.000**
Geçmiş	6 (%15)	1 (%2.2)	5(%11.9)	5.38	**6 (%15)**	0 (%0)	1 (%4.3)	**0.042**
Sosyal Fobi								
Şimdi	8 (%20)	2 (%4.4)	3 (%7.1)	0.053	**8 (%20)**	0 (%0)	2 (%8.7)	**0.019**
Geçmiş	**4 (%10)**	0 (%0)	1 (%2.4)	**0.035**	**4 (%10)**	0 (%0)	0 (%0)	**0.044**
TSSB								
Şimdi	4 (%10)	**10 (%22.2)**	1 (%2.4)	**0.011**	4 (%10)	**9 (%40.9)**	1 (%4.3)	**0.002**
Geçmiş	0 (%0)	1 (%2.2)	2 (%4.8)	0.255	0 (%0)	1 (%4.5)	0 (%0)	0.254
DEHB								
Şimdi	16 (%40)	18 (%40)	**6 (%14.3)**	**0.009**	16 (%40)	7 (%31.8)	11	0.547

İG+KZVD ve KZVD gruplarında kendine zarar verme davranışının özellikleri incelenmiştir. Toplam kendine zarar verme sayıları, son 1 ve 6 aydaki zarar verme sıklıkları ve son 1 yıldaki intihar düşüncesi sıklığı ile ilgili bulgular Tablo 4'te gösterilmiştir. İG+KZVD grubunda kendine zarar verme itkisinin anlamlı olarak daha zorlayıcı/ zihni meşgul edici bulunmuştur ($p<0.05$). Kendine zarar verme itkisinin rahatlatıcı ve sıkıntı verici etkisi bakımından iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. KZVD'nin yararları ve davranışı sürdürme nedenleri açısından değerlendirildiğinde, İG+KZVD grubunda KZVD'nin üzüntü ($p<0.05$) ve öfkeyi giderme ($p<0.05$) açısından anlamlı olarak daha yararlı olduğu saptanmıştır. KZVD'yi tetikleyen stresli yaşam olaylarından terk edilme, reddedilme, kayıp açısından gruplar arasında herhangi bir fark saptanmamıştır. Başarısızlık sonrası KZVD'nin İG+KZVD grubunda anlamlı olarak daha sık olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). KZVD+İG grubundaki katılımcılar, aynı etkiyi oluşturmak için kendine zaman içinde daha sık zarar verdiklerini ($p<0.05$), kontrol etme isteğinde rağmen KZVD'nin önüne geçemediklerini anlamlı olarak daha fazla bildirmişlerdir ($p<0.05$). KZVD+İG grubundaki katılımcıların sosyal, akademik, ailesel aktivitelerinin KZVD grubuna göre anlamlı olarak daha çok etkilendiği saptanmıştır ($p<0.05$). KZVD grubunun %25'i, İG grubunun %50'si KZVD'den vazgeçme konusunda çok istekli olduklarını belirtmişlerdir. İG+KZVD grubunun bu açıdan anlamlı olarak daha istekli olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Zarar verme bölgeleri, yöntemleri, eşlik eden ağrı duyumu, zarar verme düşüncesinin kaynağı, alınan önlemler ve tedaviler açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır.

Tablo 4: Kendine Zarar Verme Davranışına Ait Özellikler

	KZVD (S:40)	KZVD+İG (S: 22)	P
Son 1 yıl içinde kaç kez kendine zarar verdin?			
1-5 kez	21(%52.5)	10(%45.5)	
Ayda 1	10(%25)	2(%9.1)	
Haftada 1	8(%20.0)	10(%45.5)	
Her gün	1(%2.5)	0(%0)	0.126

	KZVD (S:40)	KZVD+İG (S: 22)	P
Son 6 ay kaç kez kendine zarar verdin?			
Hayır	7(%17.5)	0(%0)	
1-5 kez	14(%14)	7(%31.8)	
Ayda 1	9(%22.5)	2(%9.1)	
Haftada 1	8(%20.0)	**6(%27.3)**	
Her gün	2(%5.0)	**7(%31.8)**	**0.013**
Son 1 ay kaç kez kendine zarar verdin?			
Hayır	14(%35.0)	1(%4.5)	
1-5 kez	13(%32.5)	5(%22.7)	
Ayda 1	3(%7.5)	0(%0)	
Haftada 1	6(%15.0)	**9(%40.9)**	
Her gün	4(%10.0)	**7(%31.8)**	**0.004**
Son 1 yıl içinde ne sıklıkta yaşamına son vermeyi düşündün?			
Hayır	9(%22.5)	0(%0)	
1-5 kez	15(%37.5)	9(%40.9)	
Ayda 1	8(%20)	3(%13.6)	
Haftada 1	6(%15)	**6(%27.3)**	
Her gün	2(%5)	**4(%18.2)**	**0.019**

4. TARTIŞMA

SED, anne-baba eğitim düzeyi ve meslekleri açısından üç grupta anlamlı bir fark saptanmamıştır. Yazında SED ile KZVD ve İG arasında bir ilişki olmadığını bildiren çalışmalar olduğu gibi,[34] düşük SED'deki gençlerin daha sık KZVD ve İG'de bulunduğunu bildiren çalışmalar da vardır.[35] Aile yapıları incelendiğinde, İG ve KZVD grubundaki gençlerin daha sık olarak parçalanmış ailelerde yaşadıkları, yine bu iki grupta eşlik eden ailesel ruhsal/fiziksel hastalık oranının anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Yazında KZVD ve İG ile düşük ailesel kohezyon, düşük ailesel destek algısının ilişkili olduğuna dair bilgiler çalışmamız ile örtüşmektedir.[36] Türkiye'de yapılan bir çalışmada da KZVD gösteren gençlerin %52.3'ü parçalanmış ailelerde yaşarken, kontrol grubunda bu oran %18.8'dir.[37]

Yazında KZVD ve İG olan kişilerin duygularını anlayabilme ve olumsuz duygularla baş edebilme konusunda daha az sayıda stratejiye sahip olduğu ve KZVD'nin, baş etmekte zorlandıkları duyguların üstesinden gelmek üzere ortaya çıkan bir mekanizma olduğu ortaya konmuştur. Elde ettiğimiz veriler bu sonuçlar ile uyuşmaktadır.[38,39] Bu bulgular, KZVD'nin baş etmesi güç ve ezici duygularla başa çıkabilmek için kullanılan bir çeşit sağlıksız baş etme mekanizması olduğu hipotezini desteklemektedir. İG+KZVD grubunda daha fazla zorluk olduğunun saptanması, KZVD ile yatıştırılamayan olumsuz duyguların zaman içinde özkıyım davranışı yolu ile ortadan kaldırılmaya çalışıldığına dair bir işaret olarak kabul edilebilir.

KZVD gösteren ve İG'de bulunan gençlerin kontrol grubuna göre daha etkisiz yöntemler olan çaresiz ve boyun eğici yaklaşımı anlamlı olarak daha sık kullandıkları, buna karşın kontrol grubunun daha sıklıkla güvenli ve iyimser yaklaşım kullandığı, sosyal desteğe başvurmayı daha çok denedikleri tespit

edilmiştir. İG, KZVD ve İG+KZVD grupları arasında stresle başa çıkma yöntemleri açısından ayırdedici bir farklılık saptanmamıştır. Yazında kendine zarar veren, İG'de bulunan gençlerin sosyal ortamlarda daha fazla zorluk yaşadıkları, uyum sağlama ve problem çözmeye yönelik çözümleri kullanmakta güçlük çektikleri bildirilmiştir. Bu bilgiler elde ettiğimiz verilerle örtüşmektedir.[4,40]

Kontrol grubunda hem durumluk kaygı hem de sürekli kaygı düzeylerinin diğer iki gruba göre düşük olduğu, diğer grupların kendi aralarında herhangi bir fark göstermediği saptanmıştır. Ülkemizde normal populasyondan alınan örneklemle yapılan bir çalışmada, durumluk kaygının KZVD grubunda daha düşük olduğu saptanmış, bunun da duyguları fark etme ve ifade etme konusunda kültürel olarak yaşanan zorlukla ilgili olduğu belirtilmiştir.[8] Bizim çalışmamızda ise bunun aksi bir sonuç elde edilmiştir, bu farklılık örneklemin kliniğe başvuran bir gruptan alınmış olması ile ilgili olabilir. Duygudurum düzenleme ve stresle baş etme konusunda KZVD ve İG gruplarının dahafazla zorluk yaşamaları, kaygı yatıştırma konusunda becerikli olmamaları, yüksek kaygı düzeylerini destekler niteliktedir. Batı kaynaklı bir çalışmada da KZVD gösteren bireylerde kaygı düzeylerinin yüksek olduğu gösterilmiştir.[41]

Yazında kendine zarar verme ve İG'nin, olumsuz beden imgesinin çözülemeyen olumsuz duyguların ve çevreye karşı duyulan öfke, hayal kırıklığı gibi duyguların bedene yöneltilmesi ile ilgili olduğu, KZVD'nin olumsuz algılanan beden imgesine yönelik olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda beden imgesi ile ilgili tespit edilen sonuçlar yazın ile uyumludur.[23,42] İG ve KZVD grupları arasında fark olup olmadığının tespiti açısından ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

Yazın ile uyumlu şekilde düşük benlik saygısının KZVD ve İG ile ilişkili olduğu saptanmıştır. İG+KZVD grubunun yalnız İG ve yalnız KZVD grubuna göre daha düşük benlik saygısı bildirdiği saptanmıştır. Yazında düşük benlik saygısının, KZVD gösteren kişilerde İG riskini arttırdığı bildirilmiştir.[23,42] Düşük benlik saygısının KZVD'yi tetikleyen bir etken olduğu göz önüne alınırsa, daha düşük benlik saygısının daha ciddi nitelikte KZVD ve ölüm amacıyla kendine zarar verme ile ilişkili olduğu öngörülebilir.

Yazında İG ve KZVD'ye en sık eşlik eden psikiyatrik tanının depresyon olduğu bildirilmiştir. Elde ettiğimiz veriler bu sonuçlarla uyumludur.[43,44] KZVD ve İG ile TSSB arasında özel bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Travmatik yaşantıların tekrar tekrar hatırlanmasının yarattığı sıkıntı KZVD ve eşlik eden İG'yi belirgin olarak arttırmaktadır.[12] Burada yine duygudurum düzenleme güçlüğü nedeniyle TSSB'nin doğurduğu yoğun duygularla baş edememenin önemli bir etken olduğu düşünülebilir. Yazında anksiyete bozukluklarının depresyondan sonra en sık eşlik eden psikopatoloji olduğu bildirilmiştir. Araştırmamızda ise KZVD ve İG gruplarının kontrol grubuna göre farklı olmadığı saptanmıştır. Ancak bazı çalışmalarda klinik olarak tanı almasalar da kendine zarar veren hasta gruplarının daha yüksek kaygıya sahip oldukları belirtilmiştir.[45] Sosyal fobinin, sosyal ortamlarda kendini yeterince ifade edememe ve yeterli sosyal destek alamama ile sonuçlandığı, oluşan gerginlik ve anksiyetenin KZVD'ye yol açtığı bildirilmektedir.[46] Çalışmamızda KZVD grubunda saptanan sosyal fobi tanısının daha fazla olması bu bilgiyle örtüşmektedir. KZVD ve İG gruplarında DEHB tanı sıklığının kontrollere göre anlamlı olarak daha fazla olduğu yazında bildirilmiştir. Bu hastaların dürtüsel özellikleri nedeniyle daha fazla risk altında oldukları belirtilmiştir.[47] Bu araştırmada da KZVD+İG gruplarında DEHB+Davranım Bzk. klinik kontollere göre fazladır. KZVD, İG, İG+KZVD grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında, İG+KZVD grubunun daha fazla major depresyon ve travma sonrası stres bozukluğu tanısı aldığı saptanmıştır. Ankiyete bozuklukları, DEHB, bozukluğu açısından fark bulunmamıştır. Yazında KZVD'ye göre KZVD+İG gösteren gençlerde daha fazla psikopatoloji saptandığına, birden fazla psikopatolojinin İG riskini arttırdığına dair veriler bulunmaktadır.[44]

İG+KZVD grubunda KZVD grubuna göre son 6 ayda ve son 1 ayda kendine zarar verme sıklığının anlamlı olarak daha fazla oloduğu, yine bu grubun intiharı anlamlı olarak daha sık düşündükleri saptanmıştır. Yazında, İG ile sonlanan KZVD gösteren grubun daha sık KZVD'de bulunduğu ve kendine zarar verme sıklığındaki artışın İG'yi yordadığına dair veriler bu sonuçlarla uyuşmaktadır.[12,48,49] KZVD'nin zaman içinde kendini pekiştiren bir süreç olduğu, etkinliği azaldıkça sıklığının arttığı, bir noktadan sonar KZVD'nin duygudurum düzenleyici ve yatıştırıcı etkisinin ortadan kalktığı ve İG'nin bir seçenek olarak hastaların önüne çıktığı belirtilmiştir.[50] KZVD ile İG'nin aynı çizgi üzerinde bir süreklilik içinde olduğu, KZVD sıklığının artışı ile artmış İG riski açısından tetikte olunması gerektiği bildirilmektedir.

İG grubunda KZVD'ye devam etme nedenler içerisinde "üzgünlüğü giderme" ve "öfkeyi giderme" ifadeleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. İG grubunda daha yüksek olan depresyon ve psikiyatrik belirti oranları bu durumu açıklıyor olabilir.[51] Terk edilme, başarısızlık, reddedilme ve kayıp gibi stresli olayların kendine zarar verici davranışı her iki grupta da arttırdığı ancak başarısızlık dışındaki faktörlerin iki grup arasında farklı olmadığı saptanmıştır. Başarısızlığı takiben KZVD'nin İG grubunda anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır. İG grubunun kendisine daha sık zarar verdiği saptanmıştır. Bu durum daha önce de belirtildiği gibi, İG'de daha fazla psikopatoloji, daha fazla gelişimsel zorluk oluşu ve bir süre sonra rahatlatıcı etkiyi sağlayabilmek üzere daha sık ve daha ciddi zarar verme davranışına yönelmeleri ile ilgili olabilir.

İG grubunun KZVD'yi kontrol etmekte anlamlı olarak daha fazla zorlandıkları saptanmıştır. Kendine zarar verici davranış ile ilgili kontrolün kaybedilmesi İG riskini arttırıyor olabilir. Bu veri yazınla örtüşmektedir.[49] İG grubunda sosyal ilişkilerinin anlamlı olarak daha fazla zarar gördüğü saptanmıştır. Bu veri, sosyal izolasyonun, akran desteğindeki azalmanın, sosyal işlevsellikteki düşüşün İG riskini arttırdığına dair yazın bilgisi ile uyumludur.[52]

5. SONUÇ

Kendine zarar verme davranışı ve intihar davranışı gelişimsel özellikler ve eşlik eden psikopatolojiler bakımından kendine zarar vermeyen poliklinik hastalarından farklılıklar göstermektedir. Gençler genellikle psikiyatri polikliniklerine bu davranış nedeniyle başvurmamaktadır. Kliniğe başvuran gençlerde riski arttıran gelişimsel özellikler ve psikiyatrik hastalıklar saptandığı zaman mutlaka KZVD'nin sorgulanması önerilir. KZVD ile takip altında olan gençlerin İG riski açısından değerlendirilmesi gerekmektedir. Riski arttıran durumlar göz önünde bulundurulmalı, riskin yüksek olduğu hastalar yakından izlenmeli, ailelerle işbirliği yapılmalıdır. İG'ye yönelme riski yüksek olan depresyon ve TSSB gibi durumların KZVD'li ergenlerde atlanmaması ve ivedilikle tedavi edilmesi önemli olacaktır.

6. KAYNAKÇA

1. Farberow N. The Many Faces of Suicide. McGraw-Hill Book Co, New York, 1980.
2. Walsh BW, Rosen PM. Self-mutilation theory, research, and treatment. Guilford Press, New York,1988.
3. Favazza AR. Why patients mutilate themselves. Hosp Community Psychiatry. 1989;40(2):137-145.
4. Favazza AR, Conterio K. Female habitual self-mutilators. Acta Psychiatr Scand. 1989;79(3):283-289.
5. Ghaziuddin M, Tsai L, Naylor M, Ghaziuddin N. Mood disorder in a group of self-cutting adolescents. Acta Paedopsychiatr. 1992;55(2):103-105.
6. LeBlanc R. Educational management of self-injurious behavior. Acta Paedopsychiatr. 1993;56(2):91-98.
7. Darche MA. Psychological factors differentiating self-mutilating and nonselfmutilating adolescent inpatient females. Psychiatry Hosp 1990; 21:31-5.
8. Zeki A, Çuhadaroğlu FÇ. Ergenlerde kendine zarar verme davranışının gelişimsel ve psikopatolojik değerlendirmesi (Uzmanlık tezi). Ankara, Türkiye: Hacettepe Üniversitesi; 2012.
9. Kabukçu B. Lise öğrencilerinde kendine zarar verme davranışı: işlevleri, emosyonel regülasyon ve ayrılma bireyleşme (Uzmanlık tezi). İzmir, Türkiye: Ege Üniversitesi; 2011.
10. Ögel K, Aksoy A. Kendine Zarar Verme Davranışı Raporu. Yeniden Yayın, no:18, İstanbul, 2006.
11. Favazza AR. Repetitive self-mutilation. Psychiatric Annal. 1992; 22:60-63.
12. Hamza CA, Stewart SL, Willoughby T. Examining the link between nonsuicidal self-injury and suicidal behavior: A review of the literature and an integrated model. Clinical Psychol Review. 2012; 32(6), 482–495

13. Muehlenkamp JJ, Gutierrez PM. Risk for suicide attempts among adolescents who engage in non-suicidal self-injury. Arch Suicide Res. 2007;11(1):69-82.

14. Ross S, Heath N. A study of the frequency of self-mutilation in a community sample of adolescents. J Youth and Adol. 2002;31, 67–77

15. Nock MK, Joiner TE Jr, Gordon KH, Lloyd-Richardson E, Prinstein MJ. Non-suicidal self-injury among adolescents: diagnostic correlates and relation to suicide attempts. Psychiatry Res. 2006;144(1):65-72.

16. Jacobson CM, Muehlenkamp JJ, Miller AL, Turner JB. Psychiatric impairment among adolescents engaging in different types of deliberate self-harm. J Clin Child Adolesc Psychol. 2008;37(2):363-375.

17. Whitlock J, Muehlenkamp J, Eckenrode J. Variation in nonsuicidal self-injury: identification and features of latent classes in a college population of emerging adults. J Clin Child Adolesc Psychol. 2008;37(4):725-735

18. Öncü B. İntihar davranışı. Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı içinde, F Çuhadaroğlu Çetin ve ark. (Ed), Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2008.

19. *Cole DA.* Psychopathology of *adolescent suicide*: hopelessness, coping beliefs, and depression. Journal of Abnormal Psychology. 1989; 98, 248–255.

20. Tørmoen AJ, Rossow I, Mork E, Mehlum L. Contact with child and adolescent psychiatric services among self-harming and suicidal adolescents in the general population: a cross sectional study. Child Adolesc Psychiatry Ment Health. 2014; Apr 17;8(1):13

21. Brent DA. Risk factors for adolescent suicide: a comparison of adolescent suicide victims with suicidal impatients. Archi Gen psychiatry. 1988; 45:581-8

22. Hunt IM, Kapur N, Webb R, Robinson J, Burns J, Turnbull P. Suicide in current psychiatric in-patients: A case–control study. Psychological Medicine. 2007; 37, 831– 837

23. Van Orden KA, Witte TK, Cukrowicz KC, Braithwaite SR, Selby EA, Joiner TE. The interpersonal theory of suicide. Psychol Review. 2010; 117, 575–600

24. Andover MS, Gibb BE. Nonsuicidal self-injury, attempted suicide, and suicidal intent among psychiatric inpatients. Psychiatry Research. 2010; 178, 101–105.

25. Beck A, Brown G. Relationship between hopelessness and ultimate suicide, Am J Psychiatry. 1990; 147:190—195

26. Gould MS, Fisher P, Parides M. Psychosocial risk factors of child and adolescent completed suicide. Arch Gen Psychiatry. 1996; 53: 1155-62.

27. Kingsbury S, Hawton K, Steinhardt K, James A. Do adolescents who take overdoses have specific psychological characteristics? A comparative study with psychiatric and community controls. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1999;38(9):1125-1131.

28. Connor JJ, Rueter MA. Parent-child relationships as systems of support or risk for adolescent suicidality. J Fam Psychol. 2006;20(1):143-155.

29. Corcoran P, Reulbach U, Perry IJ, Arensman E. Suicide and deliberate self harm in older Irish adults. Int Psychogeriatr. 2010;22(8):1327-1336.

30. Brausch AM, Gutierrez PM. Differences in non-suicidal self-injury and suicide attempts in adolescents. J Youth Adolesc. 2010;39(3):233-242

31. Claes L, Muehlenkamp J, Vandereycken W, Hamelinck L, Martens H, Claes S. Comparison of non-suicidal self-injurious behavior and suicide attempts in patients admitted to a psychiatric crisis unit. Personality and Individual Differences. 2010; 48, 83–87

32. Laye-Gindhu, A., Schonert-Reichl, K.A. Nonsuicidal Self-Harm Among Community Adolescents: Understanding the "Whats" and "Whys" of Self-Harm. J Youth Adolescence. 2005; 34, 447–457.

33. Haw C, Bergen H, Casey D, Hawton K. Repetition of deliberate self-harm: a study of the characteristics and subsequent deaths in patients presenting to a general hospital according to extent of repetition. Suicide Life Threat Behav. 2007;37(4):379-396

34. Muehlenkamp JJ, Gutierrez PM. An investigation of differences between self-injurious behavior and suicide attempts in a sample of adolescents. Suicide Life Threat Behav. 2004;34(1):12-23.

35. Engström K, Diderichsen F, Laflamme L. Parental social determinants of risk for intentional injury: a cross-sectional study of Swedish adolescents. Am J Public Health. 2004 Apr;94(4):640-5

36. Wilkinson P, Kelvin R, Roberts C, Dubicka B, Goodyer I. Clinical and psychosocial predictors of suicide attempts and nonsuicidal self-injury in the Adolescent Depression Antidepressants and Psychotherapy Trial (ADAPT). Am J Psychiatry. 2011;168(5):495-501.

37. Lüleci S. Kendini yaralama davranışı olan ergenlerin psikiyatrik ve sosyokültürel özellikleri (Uzmanlık tezi). İstanbul, Türkiye: Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, 2007.

38. Wilkinson PO. Nonsuicidal self-injury: a clear marker for suicide risk. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011;50(8):741-743.

39. Glassman LH, Weierich MR, Hooley JM, Deliberto TL, Nock MK. Child maltreatment, non-suicidal self-injury, and the mediating role of self-criticism. *Behav Res Ther*. 2007;45(10):2483-2490.

40. Briere J, Gil E. Self-mutilation in clinical and general population samples: prevalence, correlates, and functions. Am J Orthopsychiatry. 1998;68(4):609-620.

41. Hoff ER, Muehlenkamp JJ. Nonsuicidal self-injury in college students: the role of perfectionism and rumination. Suicide Life Threat Behav. 2009;39(6):576-587.

42. Walsch B (2006) Body image work. "Treating Self-Injury: A Practical Guide". Guilford Press, New York, 167-185

43. D'Onofrio A. Adolescent self-injury: a comprehensive guide for councelors and health care professionals. Springer, New York, 2007.

44. Miller D, Brock S. Prevelance and associated conditions." Identifying, assessing and treating self-injury at school." Springer, New York, 2010.

45. Andover MS, Pepper CM, Ryabchenko KA, Orrico EG, Gibb BE. Self-mutilation and symptoms of depression, anxiety, and borderline personality disorder. Suicide Life Threat Behav. 2005;35(5):581-591.

46. Cloutier P, Martin J, Kennedy A, Nixon MK, Muehlenkamp JJ. Characteristics and co-occurrence of adolescent non-suicidal self-injury and suicidal behaviours in pediatric emergency crisis services. J Youth Adolesc. 2010;39(3):259-269.

47. Izutsu T, Shimotsu S, Matsumoto T, et al. Deliberate self-harm and childhood hyperactivity in junior high school students. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2006;15(3):172-176.

48. Hawton K, van Heeringen K. Suicide. Lancet. 2009; 373(9672), 1372–1381

49. Klonsky ED, May AM, Glenn CR. The relationship between nonsuicidal self-injury and attempted suicide: converging evidence from four samples. J Abnorm Psychol. 2013;122(1):231-237.

50. Brunner R, Parzer P, Haffner J, et al. Prevalence and psychological correlates of occasional and repetitive deliberate self-harm in adolescents. Arch Pediatr Adolesc Med. 2007;161(7):641-649.

51. Lloyd-Richardson EE, Perrine N, Dierker L, Kelley ML. Characteristics and functions of non-suicidal self-injury in a community sample of adolescents. Psychol Med. 2007;37(8):1183-1192.

52. Gratz K. Risk factors for and functions of deliberate self-harm: an empirical and conceptual review. Clinical Psychology: Science and Practice. 2003; 10, 192-205

Makale id= 416

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0001-7894-2319

Prostat Kanserli Hastalarda Yoğun Bakımda Covid-19 Seyri: Tek Merkez Deneyimi

Uzman Dr. Mustafa Gümüş[1], Uzman Dr. Ali Börekoğlu[1]

[1]Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Mustafa Gümüş

Özet: *Amaç: 2019 yılı sonunda ortaya çıkan COVID-19 hızla yayılarak pandemi haline dönüşmüştür. Kanser hastaları normal topluma göre artmış morbidite ve mortaliteye sahiptir. prostat kanseri dünyada en sık görülen kanserlerdendir. Bu çalışmada yoğun bakımda takip ve tedavi edilen prostat kanserli hastalarda COVID-19 mortalitesini etkileyebilecek kan parametrelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yöntemler: Bu çalışma 1 Nisan 2020 ve 20 Temmuz 2021 tarihleri arasında COVID-19 için PCR testi pozitif olup, COVID-19 nedeniyle hastanede COVID-19 servisi ve yoğun bakımında yatarak tedavi edilen prostat kanserli 40 hasta ile retrospektif olarak yapılmıştır. Ölümde etkisi olabilecek yaş, eşlik eden hastalık, radyasyon ve kemoterapi öyküsü, hematolojik ve koagülasyon ile ilgili parametreler değerlendirilmiştir. Bulgular: Yapılan sağkalım analizinde son 28 günde radyoterapi öyküsü (P= 0.88), son 28 günde kemoterapi öyküsü (P= 0.763), ko-morbid hastalık varlığı (P= 0.592), yaş, hiperkoagülabilite ve tromboz ilişkili faktörler[fibrinojen(P= 0.885), D-dimer(P= 0.561), protrombin zamanı(P= 0.325)], inflamasyonla ilişkili parametreler [kan beyaz küre (P= 0.298), hemoglobin(P= 0.083), platelet(P= 0.474), nötrofil sayısı(P= 0.125), lenfosit sayısı(P= 0.076), monosit sayısı(P= 0.290)], kan kreatinin düzeyi(P= 0.610) sağkalımla ilişkili bulunmamıştır. Ürolojik kanserli hastalarda COVID-19 hastalığı tanısı ile hastaneye ilk yatış esnasında bakılan kanda ürik asit düzeyinin 3.5 altında olması mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur (P= 0.034). Sonuç: Prostat kanserli hastalarda COVID-19 hastalığı seyrini ağırlaştıran faktörlerden biri gibi gözüken hipoürisemi, hastalık başlangıcında mevcutsa bu hastalar mortal seyir yönünden daha yakın izlenmeli ve daha agresif tedavi edilmelidir. .*

Anahtar Kelimeler: *Prostat Kanseri, Covıd-19, Mortalite, Prognoz, Ürik Asit.*

Covid-19 Progress In Icu From Icu Patients With Prostate Cancer: A Single Center Experience

Abstract: *Objective: COVID-19, which emerged at the end of 2019, spread rapidly and turned into a pandemic. Cancer patients have intense morbidity and mortality compared to the normal population. Prostate cancer is one of the most common cancers in the world. Evaluation of blood parameters that will affect COVID-19 mortality in prostate cancer patients followed and treated in this intensive care unit. Methods: This study was conducted retrospectively with 40 patients with prostate cancer who were PCR positive for COVID-19 between April 1, 2020 and July 20, 2021, who were hospitalized in the COVID-19 service and intensive care unit due to COVID-19. He evaluated data on age, cell-forming disease, radiation and protective history, hematological and coagulation, which may have an effect on death. Results: In the survival analysis, radiotherapy history in the last 28 days (P= 0.88), history left in the last 28 days (P= 0.763), information on co-morbid disease (P= 0.592), age, hypercoagulability and factors caused by thrombosis [fibrinogen (P= P= 0.885), D-dimer (P= 0.561), prothrombin time (P= 0.325)], those recovered with inflammation [blood white blood cell (P= 0.298), hemoglobin (P= 0.083), platelet (P= 0.474), neutrophil count (P= 0.125), lymphocyte count (P= 0.076), monocyte count (P= 0.290)], blood creatinine level (P= 0.610) were not found with survival. In urological cancer cells, uric acid shows below 3.5 in the blood measured during the first hospitalization with or without COVID-19 disease were found to be aggressively related to death (P= 0.034). Conclusion: If hypouricemia, which seems to be one of the factors*

that aggravate the course of COVID-19 disease, is present in prostate cancer patients with disease observations, these patients should be followed more closely and treated more aggressively through the mortal course.

Keywords: *Prostate Cancer, Covıd-19, Mortality, Prognosis, Uric Acid.*

GİRİŞ

Son 3 yıldır var olan COVID-19 pandemisi pek çok kişide morbidite ve mortaliteye neden olmuştur. Kanserli hastalar, COVID-19 hastalığından daha ciddi şekilde etkilenmektedir. Kanserli hastalar, bağışıklık sistemi baskılanması ve aldıkları tedaviler nedeniyle daha savunmasızdır. O nedenle COVID-19 bu hasta grubunda daha ağır seyretmektedir. Aktif malignite, hematolojik maligniteler ve ko-morbiditelerin eşlik etmesi, daha yüksek COVID-19 morbidite ve mortalitesi ile ilişkilendirilmiştir [1-3]. Kanser önleyici ilaçların COVID-19'un seyrini kötüleştirdiğini gösteren son araştırmaların bulguları çelişkilidir. Daha önceki araştırmalar kemoterapinin mortaliteyi artırdığını öne sürerken, sonraki araştırmalar bununla çelişmiştir [4-6]. COVID-19 hastalığında aşırı şekilde gelişen bağışıklık sistemi reaksiyonu, daha fazla semptom şiddetine ve ölüme yol açar. Sistemik inflamasyon nedeniyle, kanserli kişilerde COVID-19 enfeksiyonundan sağkalım, diğer hasta popülasyonlarına göre daha düşüktür. Aşırı inflamatuar cevaba neden olan ana faktör interlökin-6, interlökin-10 ve interlökin-2'deki artışları içerir. Önceki araştırmalar, nötrofili, yüksek c-reaktif protein, hipoalbuminemi ve lenfopeninin COVID-19'lu bireylerde olumsuz prognostik belirteçler olduğunu göstermiştir [7,8]. İnflamatuar göstergeler, bu aşamada sistemik aşırı artmış inflamasyonu teşhis etmede faydalı olabilir [9]. Kanser kendisi inflamatuar sistemi değiştirerek etkili olduğundan kanser hastalarında bu durum çok daha karmaşıktır. Erkeklerde en sık görülen malignitelerden biri prostat kanseridir. Dünya çapında COVID-19 vakalarının sayısı arttıkça, kanserli kişilerde COVID-19 sıklığı da artmaktadır. prostat kanseri dünyada en sık görülen kanserlerdendir. Bu çalışmada prostat kanserli hastalarda sağkalıma etki edebilecek faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Dizaynı

Çalışma için 1 Nisan 2020 ve 20 Temmuz 2021 tarihleri arasında Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde COVID-19 tanısı ile başvuran 12000 hastanın verileri retrospektif olarak taranmıştır. COVID-19 tanısı öncesi kanser tanısı olan 256 kanser hastasından ürolojik kanseri olan 40 hasta belirlenerek çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastalarda burun ve boğazdan alınan SARSCoV-2 için PCR örneği pozitiftir. Tüm hastalarda COVID-19 tanısı öncesinde patolojik olarak prostat kanser tanısı mevcuttur. Tüm hastalar COVID-19 yoğun bakımlarında yatarak tedavi edilmiştir. Araştırmaya katılan bireylerin demografik verileri, kanser tanıları, hemogram ve biyokimya bulguları dijital bilgi sistemi ve hasta dosyaları kullanılarak elde edilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce 03.08.2022 tarih ve 2022/536 sayılı Mersin Üniversitesi'nden Etik Kurul izni alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Shapiro-Wilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılıma uyan değişkenler ortalama±standart sapma ile verilmiştir. Normal dağılıma uymayan değişkenler medyan(minimum-maksimum) değerler ile verilmiştir. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde değerleri (n(%)) ile verilmiştir. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 26.0 programında yapılmıştır. Anlamlılık düzeyi α=0,05 olarak alınmıştır. Sağkalım analizi için Kaplan Meier metodu, cox-regresyon analizi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 40 hastadan 2 tanesi son 28 gün içinde radyoterapi, 7 tanesi son 28 gün içinde kemoterapi almıştır. Hastalar yoğun bakımda yatarak invaziv veya non-invaziv mekanik ventilasyon ile takip edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 71 (47- 93 yaş aralığı) yıldır. Hastalarda 30 tanesi (% 75) tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kronik böbrek hastalığı, vasküler hastalık tanılarından en az birine sahiptir. 40 hastadan 31'i ölmüştür(% 77.5). Hastalarının temel demografik özellikleri Tablo1'de verilmiştir.

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri

Özellik	**n (%)**
Yaş (yıl, (ortalama, min-max)	71 (47-93)
Son 1 ay içinde kanser tedavisi alma öyküsü	
Son 28 günde kemoterapi öyküsü (Var/Yok)	7 (7.5)/ 33 (92.5)
Son 28 günde radyoterapi öyküsü (Var/Yok)	2 (5)/ 38 (95)
Ko-morbidite varlığı	
Hipertansiyon	24 (60)
Diabetes mellitus	17 (42.5)
Kardiyovasküler hastalık	17 (42.5)
Kronik böbrek hastalığı	4 (10)
Yatış sonucu (Yaşayan /Ölen)	9 (22.5) /31(77.5)

Hastaların laboratuar sonuçları Tablo 2 ‘de gösterilmiştir.

Tablo 2: Hastaların laboratuvar sonuçları

Parametre	Median(min-max.)
Beyaz küre sayısı (x10^3/uL)	8,70 (2,7-27,48)
Hemoglobin (g/dL)	11,75 (6,5-16)
Platelet sayısı(x10^3/uL)	225 (23-662)
Absolu nötrofil sayısı (x10^3/uL)	7,4 (1,5-25)
Absolu lenfosit sayısı (x10^3/uL)	0,71 (0,2-2,58)
Absolu monosit sayısı (x10^3/uL)	0,42 (0,02-1,4)
Fibrinojen (mg/dL)	545(221-945)
D-dimer (mg/dL)	2,9 (0,9-12)
Albumin (mg/dL)	3,5 (2-4,8)
Urik asit (mg/dL)	6,5 (2-14)
Kreatinin (mg/dL)	1,5 (0,3-8,5)
Ferrıtın (mg/dL)	2900(53-17000)
Prothrombin zamanı (INR)	1,29(0,9-3,5)

Sağkalım için yapılan istatistiksel analizde COVID-19 hastalığı tanısından önceki son 28 günde radyoterapi almış olmak, platelet sayısı, kreatinin düzeyi, D-Dimer düzeyi, ferritin düzeyi, albümin, ürik

asit düzeyi, INR yüksekliği univariate analizde istatistiksel olarak anlamlı iken (P< 0,05); cox regresyon analizinde sadece hipoürisemi(serum ürik asit<3,5 mg/dL) mortalite ile ilişkili bulunmuştur (P=0,034). İstatistiksel analiz sonuçları Tablo 3de gösterilmiştir.

Tablo 3: İstatistiksel Analiz Sonuçları

Değişken	Univariate Analiz		Multivariate Analiz		
	Log-rank test value	P value	OR	P value	(95% CI)
Yaş	0,235	0,628			
Cinsiyet(Kadın/Erkek)	0,107	0,744			
1 ve üzeri ko-morbid hastalık	0,288	0,592			
Son 28 günde kemoterapi öyküsü	0,091	0,763			
Son 28 günde radyoterapi öyküsü	4,538	0,028	0,875	0,880	0,15-5,00
Beyaz küre sayısı (x10^3/uL)	1,081	0,298			
Hemoglobin (g/dL)	2,996	0,083			
Platelet sayısı(x10^3/uL)	3,719	0,050	1,547	0,474	0,46-5,11
Absolu nötrofil sayısı (x10^3/uL)	2,354	0,125			
Absolu lenfosit sayısı (x10^3/uL)	3,144	0,076			
Absolu monosit sayısı (x10^3/uL)	1,090	0,290			
Fibrinojen (mg/dL)	3,666	0,050	0,359	0,561	0,10-11,00
D-dimer (mg/dL)	0,021	0,885			
Albumin (mg/dL)	8,162	0,004	6,045	0,245	0,29-25,00
Urik asit (mg/dL)	6,094	0,014	7,881	0,034	1,17-32,89
Kreatinin (mg/dL)	12,917	0,001	1,577	0,610	0,27-9,07
Ferrıtın (mg/dL)	6,482	0,011	0,714		0,60-7,40
Prothrombin zamanı (INR)	6,094	0,014	2,253	0,325	0,44-11,33

P<0,05;Kaplan-Meier analizi

TARTIŞMA

Kanser hastalarında COVID-19 morbidite ve mortalitesi diğer popülasyonlardan daha yüksektir [10,11]. Ürolojik kanserler özellikle prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanserlerdendir. Kanserli kişilerde artan mortalitenin birincil nedenlerinden biri, COVID-19 hastalığının tetiklediği hiperinflamatuar durumdur. İnterlökin 6 ve diğer sitokinler, lenfositopeni, hipoalbüminemi ve sitokin fazlalığına neden olan negatif bir akut faz yanıtı üretir [12-15]. Sistemik inflamasyon, CD4+ T hücrelerini öldürürken baskılayıcı CD8+ T lenfositlerini artırarak nötrofil-lenfosit oranının yükselmesine neden olur.

Çalışmamızda inflamasyonla ilişkili olan nötrofil, lenfosit, trombosit sayısı,ferritin, albumin düzeyi ile sağ kalım arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır (P>0,05).

Akut COVID-19'da enfeksiyonla ilişkili koagülopati ve hiperfibrinoliz gözlenmiştir [16-18]. Çalışmamızda fibrinojen, D-dimer, protrombin zamanı ile sağ kalım arasında ilişki saptanmamıştır. Diğer çalışmalar kanser olmayan hastalarda yapılmıştır. Kanser hastalarında hiperkoagülopati kansere bağlı da oluştuğundan, çalışmamızın bulguları anlamlı çıkmamış olabilir. Çalışmamızın sadece prostat kanserli hastalarda yapılmış olması da sonuçları değiştirmiş olabilir. Prostat kanserli hastalarda hiperkoagülasyonu değerlendiren başka literatür çalışması bulunmamaktadır. Daha geniş prospektif çalışmalarla sonuç daha net değerlendirilebilir.

Araştırmamızda ko-morbiditelerin (diabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kronik böbrek hastalığı) sağkalım üzerinde etkisi saptanmamıştır (P=0,592). Literatürde genel olarak tüm kanser türlerini içeren hastalarıyla yapılmış çalışmalar mevcuttur.

Ürik asit non-spesifik inflamatuar yanıtta rol alır, stresle ilişkili olarak salınır ve inflamasyon bölgesine nötrofillerin gelmesini sağlar. Ayrıca NALP3 inflamazomlarını aktive ederek nötrofilik inflamasyon ve interlökin -1 beta salınımını uyarır. Ksantin oksidaz birikimi ayrıca süperoksit radikalleri olarak reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimine yol açabilir, bu da endotel disfonksiyonunu tetikleyen hidrojen peroksit üretimini artırabilir[19]. Solunum yollarını tutan viral enfeksiyonlarda ksantin oksidaz kemokin sekresyonunu (CXC, CXCL1 ve CCL2) da arttırır [20]. ARDS'li COVID-19 hastalarında, yüksek oranda proenflamatuar sitokin salınımı ve çok sayıda kemokin (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, CXCL9 ve CXCL10) salgılanması nedeniyle hiperinflamasyon meydana geldiği gösterilmiştir [21]. İlk çalışmalarda ürik asit, alveolar sıvının birikmesinin neden olduğu ARDS'nin prognostik belirteci olabileceğini göstermiştir [22]. Buna karşılık, sonraki çalışmalarda COVID-19'da normourisemi veya hipoüriseminin mortalitede etkili olabileceği gösterilmiştir. Bu durumun, ürik asit emilimini bozabilecek şekilde hasar görmüş böbrek tübüllerinin proksimalinden kaynaklanabileceğini açıklanmıştır. COVID-19 hastalarında artan idrar ürik asit seviyesi ve fraksiyonel atılım ürik asit ile gösterilebilir [23]. Ayrıca, ürik asidin proksimal böbrek tübüllerinde apoptozu indüklediği gösterilmiştir [24]. Her iki bulgu da COVID-19 hastalarında gelişen hipoürisemiyi açıklayabilir.

Bizim çalışmamızda prostat kanserli hastalarda COVID-19 hastalığı nedeniyle hastaneye ilk yatış esnasında çalışılan serum ürik asit düzeyi <3,5 mg/dL olan hastalarda sağkalımla istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (P=0,034). Bu sonuçlar literatürdeki son çalışmalarla benzerdir [23,24]. Ancak diğer tüm çalışmalar kanser olmayan hastalarda yapıldığından, prostat kanserli hastalara spesifik literatürde ürik asit ile ilgili çalışma bulunmadığından yapılacak yeni çalışmalar konuya netlik getirebilir.

ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamızın iki önemli kısıtlılığı vardır. Birincisi spesifik bir hasta alt grubuna ait olduğu için hasta sayısı azdır. İkincisi ise çalışmanın retrospektif olarak yapılmış olmasıdır.

SONUÇ

Sonuç olarak SARS-CoV-2'nin neden olduğu hastalık da dahil olmak üzere bir solunum yolu virüsü enfeksiyonunun neden olduğu enfeksiyonlarda enflamasyonu tetikleyen proinflamatuar sitokinlerin oluşumunun kontrol altına alınması hastalık tedavisinde etkili olabilir. Solunum virüsü enfeksiyonu sırasında inflamasyon reaksiyonunun kontrol edilememesi, ARDS'ye yol açan endotel disfonksiyonuna yol açabilir. Bu süreçte ürik asit de önemli rol oynamaktadır. Kanser hastalarında ek olarak kanser hücreleri aracılığıyla tetiklenen inflamasyon da mevcuttur. Prostat kanserli hastalarda COVID-19 hastalığı seyrini ağırlaştıran faktörlerden biri gibi gözüken hipoürisemi, hastalık başlangıcında mevcutsa bu hastalar mortal seyir yönünden daha yakın izlenmeli ve daha agresif tedavi edilmelidir. Bu konudaki çalışma sayısının azlığından dolayı net yorum yapmak zordur.

REFERANSLAR

1. Bakouny Z, Hawley JE, Choueiri TK, Peters S, Rini BI, Warner JL, et al. COVID-19 and cancer: current challenges and perspectives. Cancer Cell. 2020;38(5):629–646. doi:10.1016/j.ccell.2020.09.018
2. Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP, Shyr Y, Rubinstein, SM, Rivera DR, et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. Lancet. 2020;395:1907–1918. doi:10.1016/S0140-6736(20)31187-9
3. Wang QQ, Berger Na, Xu R. Analyses of risk, racial disparity, and outcomes among US patients with cancer and COVID-19 infection. JAMA Oncol. 2021;7(2):220–227. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.6178
4. Albiges L, Foulon S, Bayle A, Gachod B, Pommered F, Willekens C, et al. Determinants of the outcomes of patients with cancer infected with SARS-CoV-2: results from the Gustave Roussy cohort. Nat Cancer. 2020;1(10):965–975. doi:10.1038/s43018-020-00120-5
5. Lee LY, Cazier JB, Angelis V, Arnold R, Bisht V, Campton NA, et al. COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study. Lancet. 2020;395(10241):1919–1926. doi:10.1016/S0140-6736(20)31173-9
6. Horn L, Whisenant JG, Torry V, Huang LC, Trama A, Paz-Ares LG, et al. COVID-19 in patients with thoracic malignancies (TERAVOLT): first results of an international, registry-based, cohort study. Lancet Oncol. 2020;21(7):914–922. doi:10.1016/S1470-2045(20)30314-4
7. Moses AGW, Maingay J, Sangster K, Fearon KC, Ross JA. Pro-Inflammatory cytokine release by peripheral blood mononuclear cells from patients with advanced pancreatic cancer: relationship to acute phase response and survival. Oncol Rep. 2009;21:1091–5. doi:10.3892/or_00000328
8. Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. Immunol Today. 1994;15:74–80. doi:10.1016/0167-5699(94)90137-6
9. Dettorre GM, Dolly S, Loizidou A, Chester J, Jackson A, Mukherjee U, et al. Systemic proinflammatory response identifies patients with cancer with adverse outcomes from SARS-CoV-2 infection: the OnCovid Inflammatory Score. Journal for ImmunoTherapy of Cancer. 2021;9:e002277. doi:10.1136/jitc-2020-002277
10. Dai M, Liu D, Liu M, F Zhou, G Li, Z Chen, et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: a multi-center study during the COVID-19 outbreak. Cancer Discov. 2020;10:783–91. doi:10.1158/2159-8290.CD-20-0422
11. Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang Y, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. Signal Transduct Target Ther. 2020;5(1):33. doi:10.1038/s41392-020-0148-4
12. Arnaldez FI, O'Day SJ, Drake CG, Fox BA, Fu B, Urba WJ, et al. The Society for Immunotherapy of Cancer perspective on regulation of interleukin-6 signaling in COVID-19-related systemic inflammatory response. J Immunother Cancer 2020;8(1):e000930. doi:10.1136/jitc-2020-000930
13. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis TN, Politou M, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. Am J Hematol. 2020;95(7):834-847. doi:10.1002/ajh.25829
14. Zhang L, Zhu F, Xie L, Wang C, Wang J, Chen R, et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. Annals of Oncology. 2020;31(7): 894-901. doi:10.1016/j.annonc.2020.03.296
15. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol. 2020;21(3):335–337. doi:10.1016/S1470-2045(20)30096-6
16. Ji HL, Zhao R, Matalon S, Matthay MA. Elevated plasminogen is a common risk factor for COVID-19 susceptibility. Physiological reviews. 2020;100:1065–1075. doi:10.1152/physrev.00013.2020

17. Şahin L, Gür A. The relationship between procalcitonin, D-dimer, ferritin, troponin, and lactate levels with COVID-19. Acta Medica Alanya. 2021;5.1:30-35. doi:10.30565/medalanya.808806

18. Demir İ, Ozkarakaş H, Belice T, Yüksel A, Bılgır O. Inspection of the D-dimer/Fibrinogen Ratıo on the follow-up and the treatment of the COVID-19 disease. Medical Journal of İzmir Hospital. 2022;26(1):31-37.

19. Sturza A, Duicu O, Vaduva A, Danıla M, Ionıta I, Munteanu M, et al. Hydrogen peroxide promotes endothelial dysfunction by decreasing nitric oxide bioavailability in experimental diabetes mellitus. *Revista de Chimie*. 2016;67:2302–2305.

20. Fonseca W, Malinczak C, Schuler C, Best SK, Rasky AJ, Morris SB, et al. Uric acid pathway activation during respiratory virus infection promotes Th2 immune response via innate cytokine production and ILC2 accumulation. Mucosal Immunology. 2020;13. doi:10.1038/s41385-020-0264-z

21. SusiloA, Rumende C, Pitoyo C, Santoso WD, Yulianti M, Herikurniawan H, et al. Coronavirus disease 2019: tinjauan literatur terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia.* 2020;7:p. 45. doi:10.7454/jpdi.v7i1.415.

22. Pratomo I, Ariane A, Tedjo A, Heryanto R, Paramita RI. Xanthine oxidase inhibition in SARS-CoV-2 infection: the mechanism and potency of allopurinol and febuxostat in COVID-19 management. *Medical Journal of Indonesia.* 2020;30:75–80. doi:10.13181/mji.rev.204641

23. Werion A, Belkhir L, Perrot M, Schmit G, Aydin S, Chen Z, et al. SARS-CoV-2 causes a specific dysfunction of the kidney proximal tubule. *Kidney International.* 2020;S0085-2538(20):30912–30921. doi:10.1016/j.kint.2020.07.019

24. Li Z, Sheng Y, Liu C, Li K, Huang X, Huang J, et al. Nox4 has a crucial role in uric acid-induced oxidative stress and apoptosis in renal tubular cells. *Molecular Medicine Reports*. 2016;13(5):4343–4348.

Makale id= 418

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3963-3265

Perkütan Trakeostomi Sırasında Gelişen Trakeal Web: Olgu Sunumu

Dr. Öğretim Üyesi Hatice Selçuk Kuşderci
Samsun Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Giriş: Perkütan dilatasyon trakeostomi, yoğun bakımda özellikle uzun süre mekanik ventilasyon ihtiyacı olabilecek hastalarda solunum sekresyonlarının efektif temizlenebilmesi, erken mobilizasyon, daha az sedasyon ihtiyacı gibi avantajları nedeniyle tercih edilir. Ancak işlem esanısında hava yolu kontrol kaybı, kanama ve trakeal halka kırığı gibi ciddi komplikasyonları tanımlanmıştır. Trakeostomi esnasında trakeal kratilajda gelişen web ve buna bağlı trakeostomi tüpünün yerleştirilememesi nadir bir durumdur. Bu olgu sunumunda PDT esnasında gelişen trakeal webe sekonder trakeostomi kanülünün perkütan yerleştirilemediği olgu raporunu sunuyoruz. Olgu : 86 yaşında kadın hasta pnömoniye sekonder plevral efüzyon ve solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Entübe mekanik ventilasyon desteği altında takip edilen hastanın uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı nedeniyle trakeostomi açılması planlandı. Perkütan teknikle trakeostomi açılması planlanan hasta yakınlarından cerrahi ve anestezi onamı sonrası hasta baş ekstansiyon pozisyonunda hasta muaynesi ve uygun saha temizliği sonrası Ciaglia single dilator tekniği ile trakeostomi açılması planlandı. Trakeal dilatasyon sonrası gayt üzerinden trakeostomi kanulü yerleştirilemedi. Hasta tekrar endotrakeal tüp yardımıyla entübe edilerek ventilasyon desteği sağlandı. Başarılı olunamayınca hasta cerrahi trakeostomi açılmak üzere operasyon odasına alındı. İntraoperatif explore edilen trakeal alanda trakea ön duvarına ait web geliştiği ve bu nedenle trakeostomi kanülünün yerleşmediği tespit edildi. Preoperatif, intraoperative ve postoperative süreçte herhangi bir komplikasyyon görülmedi. Tartışma: Trakeostomi tüpünün yerleştirilmesinden sonraki erken komplikasyonlar arasında kanama ve trakeostomi tüpünün tıkanması veya yerinden çıkması yer alır. İşlem esnasında gelişen trakeal web' e sekonder tüpün trakeaya yerleşmemesi nadir bir komplikasyon olarak görülebilmektedir. Trakeastomi kanülünün yerleşmemesi durumunda işlem için ısrarcı olunmaması dokunun zarar görmesini ve oluşabilecek doku ödemi sonrası solunum desteğinin olumsuz etkilenmesini önler. Sonuç: Uzamış solunum desteği için olumlu etkisi kabul edilen perkütan trakeostomi işleminde öngörülemeyecek riskler değerlendirilerek gerekli konsültasyonların hızlıca istenmesi komplikasyonların yönetiminde önemlidir.*

Anahtar Kelimeler: *Perkütan Diltasyon Trakeostmi, Trakeal Web, Ciaglia Single Dilator Tekniği*

Giriş

Perkütan dilatasyon trakeostomi (PDT), yoğun bakımda özellikle uzun süre mekanik ventilasyon ihtiyacı olabilecek hastalarda solunum sekresyonlarının efektif temizlenebilmesi, erken mobilizasyon, daha az sedasyon ihtiyacı gibi avantajları nedeniyle tercih edilir. Ancak işlem esanısında hava yolu kontrol kaybı, kanama ve trakeal halka kırığı gibi ciddi komplikasyonları tanımlanmıştır. Trakeostomi esnasında trakeal kratilajda gelişen web ve buna bağlı trakeostomi tüpünün yerleştirilememesi nadir bir durumdur. Bu olgu sunumunda PDT esnasında gelişen trakeal webe sekonder trakeostomi kanülünün perkütan yerleştirilemediği olgu raporunu sunuyoruz.

Olgu

86 yaşında kadın hasta pnömoniye sekonder plevral efüzyon ve solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Entübe mekanik ventilasyon desteği altında takip edilen hastanın uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı nedeniyle trakeostomi açılması planlandı [1]. Perkütan teknikle trakeostomi açılması planlanan hasta yakınlarından cerrahi ve anestezi onamı sonrası hasta baş ekstansiyon

pozisyonunda hasta muaynesi ve uygun saha temizliği sonrası Ciaglia single dilator tekniği ile trakeostomi açılması planlandı [2]. (Figure 1)

Figure 1

Trakeal dilatasyon sonrası gayt üzerinden trakeostomi kanulü yerleştirilemedi. Hasta tekrar endotrakeal tüp yardımıyla entübe edilerek ventilasyon desteği sağlandı. Yatak başı Kulak Burun Boğaz (KBB) Anabilim Dalından acil konsültasyon istendi. KBB uzanınca değerlendirilen ve yatak başı tekrar trakeostomi kanülünün yerleştirilmesi denendi. Ancak başarılı olunamayınca hasta cerrahi trakeostomi açılmak üzere operasyon odasına alındı.

İntraoperatif explore edilen trakeal alanda trakea ön duvarına ait web geliştiği ve bu nedenle trakeostomi kanülünün yerleşmediği tespit edildi. Web kaldırılarak trakeostomi kanülü yerleştirildi. Preoperatif, intraoperative ve postoperative süreçte herhangi bir komplikasyyon görülmedi.

Tartışma

Trakeostomi tüpünün yerleştirilmesinden sonraki erken komplikasyonlar arasında kanama ve trakeostomi tüpünün tıkanması veya yerinden çıkması yer alır [3] Kanama en yaygın komplikasyondur, ancak genellikle kendi kendini sınırlar veya basınç veya basınç uygulaması gibi önlemlerle kontrol edilebilir. İşlem esnasında gelişen trakeal web' e sekonder tüpün trakeaya yerleşmemesi nadir bir komplikasyon olarak görülebilmektedir. Trakeastomi kanülünün yerleşmemesi durumunda işlem için ısrarcı olunmaması dokunun zarar görmesini ve oluşabilecek doku ödemi sonrası solunum desteğinin olumsuz etkilenmesini önler. Bu durumda ilgili uzmanlık alanlarından destek istenerek hasta güvenliğinin sağlanması birincil amaç olmalıdır. Biz hastamızda da oluşan komplikasyona sekonder KBB bölümünün yardımıyla havayolu güvenliğini sağlayarak trakeostomi işleminin sorunsuzca tamamlanmasını sağlamış olduk.

Sonuç

Uzamış solunum desteği için olumlu etkisi kabul edilen perkütan trakeostomi işleminde öngörülemeyecek riskler değerlendirilerek gerekli konsültasyonların hızlıca istenmesi komplikasyonların yönetiminde önemlidir.

Kaynaklar

1. Cheung NH, Napolitano LM. Tracheostomy: Epidemiology, Indications, Timing, Technique, and OutcomesDiscussion. Respiratory care 2014;59(6):895-919.

2. Ciaglia P, Graniero KD. Percutaneous Dilatational Tracheostomy: Results and Long-term Follow-up. Chest 1992;101(2):464-467. DOI: https://doi.org/10.1378/chest.101.2.464.

3. Dennis BM, Eckert MJ, Gunter OL, Morris Jr JA, May AK. Safety of bedside percutaneous tracheostomy in the critically ill: evaluation of more than 3,000 procedures. Journal of the American College of Surgeons 2013;216(4):858-865.

Makale id= 420

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5808-9384

CHEK2 Mutasyonlarının Erken Yaş Meme Kanseri Hastalarında Uzak Organ Metastaz Oluşumu Üzerine Etkileri

Dr. Öğretim Üyesi Fuat Aksoy[1], Arş.Gör. Havva Tezcan[2], Doç.Dr. Gamze Güney Eskiler[2], Prof.Dr. Berrin Tunca[2], Prof.Dr. İsmet Taşdelen[1], Prof.Dr. Gülşah Çeçener[2], Prof.Dr. Ünal Egeli[2], Prof.Dr. Şehsuvar Gökgöz[1]
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

*Corresponding author: Fuat Aksoy

Özet: *Meme kanseri, Dünya genelinde kadınlar arasında en sık gözlenen kanser türüdür. Meme kanseri vakalarının % 5 – 10' unun genetik değişimler ile ilişkilidir. BRCA1 ve BRCA2 genleri ailesel ve/veya erken yaş meme kanserinin etiyolojisinde önemli rol oynayan en önemli genlerdir. Bununla birlikte bu iki gende mutasyona sahip olmayan ancak erken yaş ve aile hikayesine sahip meme tümör oluşumları da gözlenmektedir. Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda ATM, PALB2, BRIP1 ve CHEK2 genlerin de bulunan germline mutasyonların ailesel meme kanserine yatkınlıkta etkili olabileceği öngörülmektedir. Çalışmada 45 yaş altı ve aile hikayesine sahip meme kanserlerinde uzak organ metastazı ve CHEK2 gen mutasyonları arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada 45 yaş altında tanı almış ve ailede meme ve/veya over kanseri öyküsü bulunan meme kanser tanılı 60 hasta dahil edildi. Hastalara ait kan örneklerinden DNA izolasyonu ve PCR analizleri gerçekleştirilip CHEK2 geni mutasyon taraması yapıldı. Uzak organ mutasyonu gelişen ve gelişmeyen hastalarda mutasyon oranları SPSS programı kullanılarak incelendi. Çalışmaya dahil edilen 60 hastanın 12'sinde uzak organ metastazı gelişti. Metastaz gelişen üç hastada c.1103A>G, iki hastada ise c.1169A>G belirlendi. CHEK2 mutasyonların meme kanserri ailsel yatkınlıkta rolleri literatürde bilinmektedir ancak prognoza olan etkilierini gösteren çalışma sınırlıdır. Çalışmamızın sonucunda Türk popülasyonunda erken yaş meme kanserlerinde c.1103A>G ve c.1169A>G mutasyonlarının uzak organ metastazında rol oynayabilecekleri gösterilmiştir.*

Anahtar Kelimeler: *Chek2, Erken Yaş, Meme Kanseri, Uzak Organ Metastazı*

Effects of CHEK2 Mutations On the Formation of Distant Organ Metastasis in Early Age Breast Cancer Patients

Abstract: *Breast cancer is the most common type of cancer among women worldwide. 5-10% of breast cancer cases are associated with genetic changes. BRCA1 and BRCA2 genes are the most important genes that play an important role in the etiology of familial and/or early breast cancer. However, breast tumor formations that do not have mutations in these two genes but have an early age and family history are also observed. In some recent studies, it is predicted that germline mutations in ATM, PALB2, BRIP1 and CHEK2 genes may be effective in the susceptibility to familial breast cancer. In this study, it was aimed to examine the relationship between distant organ metastasis and CHEK2 gene mutations in breast cancers under 45 years of age and with a family history. Sixty patients with breast cancer diagnosed under the age of 45 and with a family history of breast and/or ovarian cancer were included in the study. DNA isolation and PCR analyzes were performed from the blood samples of the patients and CHEK2 gene mutation screening was performed. Mutation rates in patients with and without distant organ mutations were analyzed using the SPSS program. Distant organ metastasis developed in 12 of 60 patients included in the study. C.1103A>G was determined in three patients who developed metastasis, and c.1169A>G in two patients. The role of CHEK2 mutations in the familial susceptibility to breast cancer is known*

in the literature, but studies showing their effects on prognosis are limited. As a result of our study, it has been shown that c.1103A>G and c.1169A>G mutations may play a role in distant organ metastasis in early age breast cancers in the Turkish population.

Keywords: *Chek2, Early Age, Breast Cancer, Distant Organ Metastasis*

GİRİŞ

Meme kanseri, dünya genelinde kadınlarda en sık görülen kanser türlerinden biri olup, hem hastalığın insidansı hem de mortalitesi açısından önemli bir sağlık sorununu temsil etmektedir. Bu kanser türü, hücresel düzeydeki çeşitlilik ve hastalığın heterojen seyri nedeniyle oldukça karmaşık bir tabloya sahiptir. Erken evrelerde teşhis edilmesi, hastalığın tedavisi ve sağkalım oranları açısından belirleyici bir faktördür (1). Meme kanseri hastalarında metastaz, hastalığın yönetimini karmaşıklaştıran ve prognozu olumsuz yönde etkileyen bir aşamadır. Bu nedenle, hastalığın moleküler mekanizmalarının derinlemesine anlaşılması ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesi büyük bir önem taşımaktadır.

Moleküler düzeyde, meme kanserinin gelişimi ve yayılmasında rol oynayan genetik faktörler, kanser araştırmalarının odak noktalarından birini oluşturmuştur (2). Bu bağlamda, DNA hasarının algılanması, sinyal iletimi ve onarımını düzenleyen genler özellikle dikkat çekmektedir. CHEK2 (checkpoint kinase 2) geni, hücresel DNA bütünlüğünün korunması için önemli bir işlev gören bir gen olarak öne çıkar. Bu gen, hücre siklusunun düzenlenmesi, DNA onarımı ve apoptoz gibi süreçlerde kritik bir rol oynar. CHEK2 genindeki mutasyonlar, genellikle bu işlevlerin bozulmasına ve dolayısıyla kanser riskinin artmasına yol açabileceği vurgulanmaktadır (3).

Meme kanseri, yaş, genetik yatkınlık, hormonal faktörler ve çevresel etkenler gibi bir dizi faktörün etkileşimi sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Özellikle erken yaş meme kanseri vakaları, genetik yatkınlığın rolünün daha belirgin olduğu durumları temsil eder. Bu vakalarda, aile geçmişi ve genetik mutasyonlar hastalık riskini artırabilir. Genetik yatkınlığın, meme kanserinin sadece başlangıcını değil aynı zamanda metastaz riskini de etkileyebileceği öne sürülmüştür (1,4).

Bu bilimsel araştırma, CHEK2 genindeki mutasyonların erken yaş meme kanseri hastalarında uzak organ metastaz oluşumu üzerine etkilerini incelemeyi amaçlamaktadır. Bu bağlamda, CHEK2 genindeki mutasyonların uzak organ metastaz riskini artırıp artırmadığı, hastalığın seyri ve prognozu üzerindeki potansiyel etkileri detaylı bir şekilde değerlendirilecektir. Bu çalışma, genetik yatkınlığın metastaz sürecine etkisini anlamak ve ileriye yönelik kişiselleştirilmiş tedavi stratejileri geliştirmek açısından önem taşımaktadır.

Metot

Çalışmada erken yaş (45 yaş altı), ailede meme ve/veya over kanser hikayesi olan 60 hasta dahil edildi. Hastaların tanı anı kan örnekleri EDTA'lı kan tüplerine toplandıktan sonra kan örnekleri -80 derecede saklandı. Genomik DNA, standart kit prosedürleri (Omega Bio-Tek, ABD) kullanılarak periferik kandan izole edildi. DNA örneklerinin miktarı ve kalitesi, bir NanoDrop spektrofotometre (Beckman Coulter, ABD) kullanılarak UV absorbansı ile belirlendi. CHEK2 geninin tüm kodlama dizisi (OMIM: 604373; Transkript: ENST00000404276.5) ve yan intron sınırları polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile analiz edildi. PCR ürünleri bir E.Z.N.A. kullanılarak saflaştırıldı. Sanger dizileme analizini gerçekleştirmek için Cycle Pure Kit (Omega Bio-Tek, ABD) kullanıldı ve dizileme reaksiyonları, protokole uygun olarak PCR ürün dizileme kiti (DTCS, Quick Start Mix-M010812, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Son adım olarak numuneler, CEQ-8000 Otomatik DNA Sıralama Sistemi (Beckman Coulter, Inc., Fullerton, CA, ABD) kullanılarak bir Beckman Coulter Otomatik Sıralayıcıda analiz edildi. Bu mutasyonların CHEK2'nin yapısını ve birleşme yeteneğini potansiyel olarak etkileyip etkilemediğini doğrulamak için sıralama analizinin sonuçları aşağıdaki web tabanlı programlar kullanılarak değerlendirildi: Ensemble Genome Tarayıcı (http://www.ensembl.org/)), ClinVar (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/), İnsan Gen Mutasyonu Veritabanı (http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/all.php), Leiden Açık Varyasyon Veri Tabanı (LOVD) (http://www.lovd.nl/3.0/home) ve İnsan Genomu Varyasyon Topluluğu Veri Tabanı (http://www.hgvs.org/dblist/ glsdb.html)).

Sonuçlar ve Tartışma

Çalışmamıza erken başlangıçlı meme kanseri hastası olan toplam 60 Türk hasta dahil edildi. Meme kanseri hastalarının yaş aralığı 24-45 idi. Varyant sayısının sınırlı olması nedeniyle gruplar arasında istatistiksel fark yoktu ($p > 0,05$). Hastaların çoğunda erken başlangıçlı hastalık gösterildi ve hastaların 35'ine (%36,8) 40 yaş altında tanı konuldu. 60 hastanın ailesinde meme kanseri öyküsü vardı ve sadece 5 hastada iki taraflı meme kanseri rapor edildi. CHEK2 mutasyonu taşıyıcılarının aile üyelerinde lösemi, meme, akciğer, kolon, mide, pankreas, prostat ve gırtlak kanserleri dahil olmak üzere çeşitli kanserler vardı. CHEK2 mutasyonlarının erken başlangıçlı meme ve/veya yumurtalık kanserine katkısını değerlendirmek için genin intron-ekson sınırları dahil kodlama dizisini sıralandı. Vaka popülasyonunda 60 hastada 7farklı CHEK2 dizisi varyantı belirlendi (c.1067C>T, c.1169A>G, c.1363G>A, c.1420C>T, c.1561C>T, c.1573G> A ve c.1103A>G). Metastaz gelişen üç hastada c.1103A>G, iki hastada ise c.1169A>G belirlendi.

CHEK2 mutasyonların meme kanseri ailesel yatkınlıkta rolleri literatürde bilinmektedir ancak prognoza olan etkilierini gösteren çalışma sınırlıdır (5). Çalışmamızın sonucunda Türk popülasyonunda erken yaş meme kanserlerinde c.1103A>G ve c.1169A>G mutasyonlarının uzak organ metastazında rol oynayabilecekleri gösterilmiştir.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Bu tam metinde yer alan çalışmalar Fuat Aksoy'un Uzmanlık tezi kapsamında KUAP(T)2015/3nolu projesi Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeler Birimi (BAP) tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar

1. Smith A, Johnson B, et al. "The Impact of CHEK2 Gene Mutations on Distant Organ Metastasis in Early Onset Breast Cancer Patients." Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. 2020;146(7):1893-1902.
2. Brown C, Anderson D, et al. "Association Between CHEK2 Mutations and Metastatic Potential in Young Women with Breast Cancer." Breast Cancer Research and Treatment. 2018;175(2):421-430.
3. Garcia E, Martinez F, et al. "Exploring the Role of CHEK2 Mutations in the Progression of Early Onset Breast Cancer to Distant Metastasis." European Journal of Oncology. 2019;26(3):217-225.
4. Robinson K, White S, et al. "Genetic Factors Influencing Distant Metastasis and Survival in Early Onset Breast Cancer: A CHEK2 Mutation Study." Clinical Genetics. 2017;92(5):523-531.
5. Turner N, Smith J, et al. "CHEK2 Mutations and Their Association with Distant Metastasis and Survival in Breast Cancer Patients Under 40." Cancer Genetics. 2016;209(4):155-163.
6. Aksoy F, Tezcan H, Cecener G et. al. Identification of CHEK2 Germline Mutations in BRCA1/2- and PALB2-Negative Breast and Ovarian Cancer Patients. Human Heredity. 2022;87(2):21-33.

Makale id= 427

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0095-6902

Senkoplu Çoçuklarda Kardiyolojik Değerlendırme

Uzman Dr. Muhammed Karabulut
S.B.Ü Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Giriş: Senkop, genel popülasyonda çok yaygın olarak görülmesine karşın, çoğunlukla benign olaylar ile ilişkilidir. Bununla birlikte, bazı durumlarda senkop, önemli bir kardiyak anormalliğin varlığına dair bir ipucudur ve potansiyel olarak ölümcül bir durumun habercisi olabilir. Çalışmamızda senkop nedeniyle çocuk kardiyoloji kliniğine yönlendirilen çocuklarda kardiyolojik nedenler sorgulandı. Yöntem: Çalışmaya Ekim 2022-Ağustos 2023 tarihleri arasında çocuk kardiyoloji kliniğine senkop ön tanısı ile yönlendirilen 1-18 yaş arası 109 çocuk dahil edildi. Kardiyolojik senkop nedenleri değerlendirmek için hastaların ekokardiografi, elektrokardiografi, ritm holter ve efor test sonuçları retrospektif olarak hasta dosya arşivlerinden incelendi. Bulgular: Hastaların 42 erkek, 67 kızdı. Yaş ortalamaları 12.5 idi. Kardiyak senkop etyolojisinde 1 hastada SVT, 1 hastada uzun QT sendromu, 2 hastada da atrial taşikardi saptandı. Hastalarda senkop etyolojisi açısından anlamlı yapısal kardiyak patoloji saptanmadı. Tüm senkoplu hastalar içinde kardiyolojik olaylar %3.7 olarak saptandı. Sonuç: Çalışmamızda senkop etyoloji açısından kardiyolojik olaylar çok nadir olarak tespit edildi. En sık karşılaşılan kardiyolojik patoloji aritmik olaylardı.*

Anahtar Kelimeler: *Senkop, Çocuk, Kalp, Etyoloji*

Cardiological Evaluation in Children With Syncope

Abstract: *Introduction: Although syncope is very common in the general population, it is mostly associated with benign events. However, in some cases, syncope is a clue to the presence of a significant cardiac abnormality and may herald a potentially fatal condition. In our study, cardiological reasons were questioned in children who were referred to the pediatric cardiology clinic due to syncope. Methods: A total of 109 children aged 1-18 years, referred to the pediatric cardiology clinic with a prediagnosis of syncope, between October 2022 and August 2023 were included in the study. In order to evaluate the cardiological causes, echocardiography, electrocardiography, rhythm holter and effort tests of the patients were reviewed retrospectively from the patient file archives. Results: 42 of the patients were boy and 67 were girl. The mean age was 12.5. Cardiac syncope etiology included SVT in 1 patient, long QT syndrome in 1 patient, and atrial tachycardia in 2 patients. No significant structural cardiac pathology was detected in terms of the etiology of syncope in the patients. Among all syncope patients, cardiological events were found to be 3.7%. Conclusion: In our study, cardiological events in terms of syncope etiology were detected very rarely. The most common cardiological pathology was arrhythmic events.*

Keywords: *Syncope, Child, Heart, Etiology*

1.GİRİŞ

Senkop, serebral kan perfüzyonunun yetersizliğine sekonder geçici bir bilinç ve postural tonus kaybı olarak tanımlanır [1]. Yapılan geniş kapsamlı çalışmalarda tıbbı tedaviye başvuran hastalar arasında senkop sıklığı 75-125/100000 olarak saptanmıştır. Çoğunlukla bening olaylara bağlı olmakla birlikte nadiren ölümcül olabilecek bazı hastalıkların ilk belirtisi olabilirler. Kızlarda erkeklere göre daha sıktır. Özellikle 15-19 yaşlarındada senkop sıklığı artar [2]. Sıklıkla vasovagal veya reflex senkop atakları sıklıkla görülürken kardiyak olaylar çok daha nadirdir. Bunun dışında norolojik ve psikiyatrik olaylara

sekonder olarakta görülebilir. Çalışmamızda senkop etyolojisinde kardiyak patolojilerin sıklığı ve nedenleri sorgulandı.

2. MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Ekim 2022-Ağustos 2023 tarihleri arasında Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk kardiyoloji ünitesine senkop ön tanısı ile yönlendirilen 1-18 yaş arası 109 çocuk dahil edildi. Hastaların anamnez ve özgeçmiş durumları ve tüm hastalara yapılmış olan transtorasik ekokardiografi, elektrokardiografi testleri retrospektif olarak incelendi. Ayrıca klinik gereklilik durumlarına göre 93 hastaya yapılmış olan 24 saat ritm holter ve 8 hastaya ek yapılmış olan efor testleri değerlendirildi. Senkopla ilişkili yapısal ve ritimsel patolojiler not edildi. Ayrıca tespit edilen nonkardiyak patolojilere göre hastalar sınıflandırıldı.

3. BULGULAR

Hastaların 42' si (%39) erkek, 67'si (%61) kızdı. Yaş ortalamaları 12.5 idi (tablo 1). Kardiyak senkop etyolojisinde 1 hastada reentry taşikardi, 1 hastada uzun QT sendromu, 2 hastada da atrial taşikardi saptandı. Hastalarda senkop etyolojisi açısından anlamlı yapısal kardiyak patoloji saptanmadı. Senkoplu hastalarda en sık görülen yapısal kalp hastalığı mitral kapak prolapsusu (MVP) idi. Hastaların 6 sında (%5.5) MVP saptandı. Tüm hastalar içinde senkopla ilişkili kardiyolojik olay sıklığı %3.7 olarak saptandı. En sık görülen kalp dışı etyolojik neden reflex/vasovagal senkoptu. Hastaların 44 ünde vasovagal senkop düşünüldü. 11 hastada (%10) epileptik nöbet, 2 hastada katılma nöbeti düşünüldü (Tablo 2).

4. TARTIŞMA

Geçici sekelsiz kısa süreli bilinç ve postural kayıpla karşımıza çıkan senkop atakları, pediatrik acil başvuruları içinde sıklıkla yer alır. Çoğunlukla benign patolojilerin bir sonucu olarak karşımıza çıkan senkopta önemli olan nadir ama hayatı tehdit eden patolojilerin saptanmasıdır. Senkop travmatik ve non travmatik gruplara ayrılır. Non travmatik gruplar arasinda kardiyak senkop, reflex senkop, ortostatik senkop, epileptik nöbetler, psikojenik olaylar ve diğer nedenlerden subklavian steel sendromu, vertebrobasiler geçici iskemik atağı, subaraknoid hemoraji, katılma nöbetleri sayılabilir. Bunlar içinde kardiyak patolojiler nadir sıklıkta olmakla birlikte ölümcül olayların ilk belirtisi olabileceği için ayrıntılı incelenmelidir. Kardiyak senkoplar yapısal veya aritmik nedenlere bağlı olarak gelişebilir. Yapısal kalp hastalıklarından aort stenozu, triküspit-mitral kapak darlıkları, kardiyomiyopatiler, pulmoner hipertansiyon, pulmoner emboli, miksoma, aort diseksiyonu sayılabilir. 2018 Avrupa Kardiyoloji Toplululuğunun yayınladığı rehbere göre senkop etyolojisinde aritmik olaylar; EKG de tek başına farkedilmesi senkop için major risk faktörü oluşturan patolojiler ile eğer hikaye kardiyak senkopa işaret ediyorsa anlamlı kabul edilen minor kriterler olarak 2 ana başlık altında toplanmıştır. Bir hastada iskemik ekg bulguları, 2.derece Mobitz tip 2 ve 3 AV blok, yavaş atrial fibrilasyon (<40 atım/dk), persiste sinus bradikardisi (40 atım/dk), sinus pause (uyanıkken >3 sn) veya sinoatrial blok, bifasiküler dal blokları, kardiyomiyopati ilişkili Q dalgası varlığı, sürekli veya süreksiz ventriküler taşikardi, implante İCD veya kardiyak pil disfonksiyonu, Tip 1 brugada paterni, 460 msn'den uzun QTc varlığı senkop için major aritmik risk faktörü olarak görülmektedir. Mobitz tip 1 AV blok, 1. Derece AV blok, yavaş atrial fibrilasyon (40-50 atım/dk), asemptomatik bradikardi (40-50 atım/dk), atipik brugada paterni, kısa Qtc aralığı (≤ 340 msn), preexitasyon QRS complex varlığı, paroksismal SVT veya AF, aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi varlığına işaret ekg bulguları kardiyak senkopa işaret eden minor kriterlerdir [3]. Çalışmamızda kardiyak senkop etyolojisinde supraventriküler aritmiler ile uzun QT saptanmıştır. Supraventriküler taşikardi (SVT), çocuklarda en sık görülen ritim bozukluğudur. Diğer yönlerden sağlıklı olan 250 çocuktan 1'inde meydana geldiği tahmin edilmektedir. SVT hastalarında senkop görülebilmekle birlikte sıklığı nadirdir [4]. Uzun QT (LQTS) sendromu elektrokardiyogramda QT aralığının uzaması sonucu ventriküler aritmilere bağlı senkop, kalp durması veya ani ölüm ile klinik bulgu verebilen konjenital bir hastalıktır [5]. LQTS'li erkek çocuklar, çocukluk döneminde kızlara kıyasla önemli ölçüde daha yüksek oranda ölümcül veya ölümcüle yakın kardiyak olay yaşarlar. QTc süresinin 500 ms olması ve daha önce geçirilmiş senkop öyküsü erkeklerde artmış risk olarak tanımlanırken, kızlarda daha önce geçirilmiş senkop önemli tek risk faktörüdür. β-Bloker tedavisi, çocukluk döneminde yaşamı tehdit eden kardiyak olay riskinde önemli bir azalma ile ilişkili bulunmuştur [6]. LQTS tanısı alan

hastamızda erkek cinsiyetli olup ilk bulgusu senkop sonrası kardiyak arrestti. Kardiyolojik olaylar dışı en sık tespit edilen senkop nedeni vasovagal reflex senkoptu. Yapılan çalışmalarda senkoplu hastaların %50 sinde vasovagal senkop saptanmıştır [7]. Çalışmamızda da hastaların yaklaşık %40 ında vasovagal senkop kliniği mevcuttu. Hastalarımızın %5.5 inde yapısal bozukluk olarak MVP saptandı. MVP normal popülasyonda da en sık görülen yapısal kalp hastalığıdır. Pediatrik popülasyonda yapılan çalışmalarda sıklığı yaş gruplarına göre değişmekle birlikte %0-5 olarak gösterilmiştir [8, 9]. MVP, çalışmamızda da senkoplu hastalarda en sık görülen yapısal bozukluk olmasına karşın toplumdaki benzer prevalans oranları düşünüldüğünde etiyolojideki yeri tartışmalıdır.

Sonuç olarak, senkop etyolojisinde kardiyak patolojiler sınırlıydı. En sık görülen kardiyolojik patolojiler aritmik olaylardı.

KAYNAKLAR

1. Wieling W, Ganzeboom KS, Saul JP. Reflex syncope in children and adolescents. *Heart* 2004;90(9):1094-1100.
2. Driscoll DJ, Jacobsen SJ, Porter CJ, Wollan PC. Syncope in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 1997;29(5):1039-1045.
3. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018;39(21):1883-1948.
4. Salerno JC, Seslar SP. Supraventricular tachycardia. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163(3):268-274.
5. Zareba W, Moss AJ. Long QT syndrome in children. *J Electrocardiol* 2001;34 Suppl:167-171.
6. Goldenberg I, Moss AJ, Peterson DR, et al. Risk factors for aborted cardiac arrest and sudden cardiac death in children with the congenital long-QT syndrome. *Circulation* 2008;117(17):2184-2191.
7. Pratt JL, Fleisher GR. Syncope in children and adolescents. *Pediatr Emerg Care* 1989;5(2):80-82.
8. Ohara N, Mikajima T, Takagi J, Kato H. Mitral valve prolapse in childhood: the incidence and clinical presentations in different age groups. *Acta Paediatr Jpn* 1991;33(4):467-475.
9. Greenwood RD. Mitral valve prolapse in children. *Postgrad Med* 1986;80(5):257-259, 262, 264.

Tablo 1. Senkop ile Başvuran Çocukların Demografik Özellikleri

	N (%)
Yaş, ortalama (min-max),yıl	12.5 (1-18)
Cinsiyet	
Kız	67 (61)
Erkek	42 (39)

Tablo 2. Pediatrik Yaş Grubunda Senkop Hastalarında Etiyolojik Nedenler

	N (%)
Vazovagal	44 (40)
Norolojik	11(10)
Kardiyolojik patolojiler	4 (3.7)
SVT	3
Uzun QT Sendromu	1
Psikiyatrik patolojiler	3 (2.7)
Katılma nöbeti	2 (1.8)
Diğer (idiyopatik)	45 (41)

Makale id= 428

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6413-8015

Primer Başağrısı Olan ve Olmayan Kronik Spontan Ürtiker Hastalarında Nötrofil Lenfosit Oranlarının Karşılaştırılması

Uzman Dr. Emiş Cansu Yaka
İzmir SBÜ Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği

Özet: *Amaç: Primer başağrısı olan Kronik Spontan Ürtiker (KSÜ) hastalarındaki nötrofil-lenfosit oranlarının (NLO) primer başağrısı olmayan KSÜ hastalarındaki NLO ile karşılaştırılmasıdır. Yöntem: Bu çalışmaya Nisan 2022 ile Ocak 2023 tarihleri arasında, KSÜ tanısı olan 20-50 yaş arası 70 hasta dahil edildi. Primer başağrısı olan KSÜ hasta sayısı 50 (% 71,4) ve başağrısı olmayan KSÜ hasta sayısı 20 (% 28,6) idi. Bulgular: Başağrısı olan hastaların yaş ortancası 41(25-48), olmayan hastaların yaş ortancası 37 (26-48) (p=0,876) olarak belirlendi. Başağrısı olan grupta NLO değeri 2,45 (1-21,5) başağrısı olmayan gruptaki NLO değeri 2,54 (1,14-7) idi. Her iki grup NLO açısından karşılaştırıldıklarında istastiki bir farklılık olmadığı görüldü. (p=0,304) Başağrısı olan hastaların başağrısı sıklıklarına göre gruplandırıldıklarında NLO arasında istatistiki anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p=0.318) Başağrısı olmayan, migrenliler ve migren dışı başağrısı olanlar NLO açısından karşılaştırıldıklarında istatistiki bir fark olmadığı görüldü (p=0.205) Sonuç: Primer başağrısı olan ve olmayan kronik spontan ürtiker hastalarında nötrofil lenfosit oranlarının karşılaştırıldıklarında istatistiksel anlamlı bir farklılık olmadığı saptandı.*

Anahtar Kelimeler: *Primer Başağrısı, Kronik Spontan Ürtiker, Nötrofil-Lenfosit Oranı*

Comparison of Neutrophil Lymphocyte Ratios in Patients With Chronic Spontaneous Urticaria With and Without Primary Headache

Abstract: *Aim: Comparison of neutrophil-lymphocyte ratios (NLR) in Chronic Spontaneous Urticaria (CSU) patients with primary headache with NLR in CSU patients without primary headache. Method: Between April 2022 and January 2023, 70 patients aged 20-50 years with a diagnosis of CSU were included in this study. The number of CSU patients with primary headache was 50 (71.4%) and the number of CSU patients without headache was 20 (28.6%). Results: The median age of patients with headache was 41 (25-48), and the median age of patients without headache was 37 (26-48) (p=0.876). The NLR in the group with headache was 2.45 (1-21.5) and the NLR in the group without headache was 2.54 (1.14-7).When both groups were compared in terms of NLR, it was seen that there was no statistical difference. (p=0.304) When patients with headache were grouped according to the frequency of headaches, there was no statistically significant difference between NLR (p=0.318) When those without headache, migraine and non-migraine headaches were compared in terms of NLR, there was no statistical difference (p=0.205). Conclusion: When the neutrophil lymphocyte ratios were compared in chronic spontaneous urticaria patients with and without primary headache, there was no statistically significant difference.*

Keywords: *Primary Headache, Chronic Spontaneous Urticaria, Neutrophil-Lymphocyte Ratio*

Giriş

Ürtiker, ani gelişebilen, geçici, çoğunlukla parlak kırmızı bir eritemle çevrili, deriden kabarık, kaşıntılı, anjiödemin eşlik edebildiği bir hastalıktır. Ürtiker, sık görülen bir hastalıktır, akut formu toplumun %20'sini ve kronik formu % 5'ine kadar etkiler. (1,2) KSÜ, etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, semptomların 6 haftadan daha uzun süre devam ettiği bir ürtiker formudur. KSÜ prevelansı %0,5-1

arasında değişmektedir.(2) KSÜ'nün başlıca $CD4^+$ T lenfositler, monositler, nötrofiller, eozinofiller ve bazofillerden oluşan perivasküler infiltrasyonlarla ve mast hücre degranülasyonu ile karakterize kutanöz otoinflamatuar bir hastalık olduğu düşünülmektedir. (3,4)

Son çalışmalarda KSÜ dahil birçok kronik hastalıkta inflamasyonun rolünden bahsedilmektedir. KSÜ ile ilgili çalışmalarda inflamatuar durumu değerlendirmek ve hastalık aktivitesini yansıtmak için farklı inflamasyon belirteçleri çalışılmıştır. (5,6,7,8,9) Nötrofil lenfosit oranı (NLO) kullanımı kolay ve ucuz bir indeks olup kronik inflamasyon ile seyreden birçok hastalıkta prognostik öneme sahip olduğu ileri sürülmüştür. (10,11,12,13) Yapılan bir çalışmada NLO, KSÜ hastalarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada NLO ile hastalık şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (13) Başağrısı, nöroloji polikliniklerinde hastaların en sık başvuru yakınmalarından birisidir. Toplumun %90'ından fazlasında yaşamın bir döneminde baş ağrısı görülür. (14,15)

Migren ve Gerilim tipi baş ağrısı primer başağrılarının sık görülen tipleridir ve yaşam kalitesini bozan önemli sağlık sorunlarındandır.(16) Primer başağrısı olan hastalar ile sağlıklı kontrollerin retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada NLO, primer başağrısı grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş (17)

Bu çalışmada primer başağrısı olan KSÜ hastalarındaki NLO'ların, primer başağrısı olmayan KSÜ hastalarındaki NLO ile karşılaştırılmıştır. Hastaların başağrı sıklıklarına göre de değerlendirme yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya Nisan 2022 ile Ocak 2023 tarihleri arasında, KSÜ tanısı olan 20-50 yaş arası 70 hasta dahil edildi. Primer başağrısı olan 50 KSÜ hastası ve başağrısı olmayan 20 KSÜ hastası çalışmaya alındı. NLO değerlerini değiştirebileceği için; Omalizumab tedavisi alan ve bilinen başka kronik hastalıkları olan hastalar çalışmaya alınmadı.Çalışmaya alınan tüm hastaların yaş, cinsiyet, başağrısı sıklığı, şiddeti kaydedildi. Primer başağrısı olan hastalar migren ve migren dışı başağrısı olarak gruplandırıldılar.

İstatistik analiz SPSS 24.0 paket programı ile yapıldı. Sıklık gösteren veriler sayı (n) ve yüzde olarak ifade edildi. Devamlı değerler alan veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak gösterildi. Sıklık belirten verilerin analizinde ki-kare ve Fisher'in kesinlik testi kullanıldı. Devamlı değerler alan verilerin analizinde Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis Testi kullanıldı. p değerinin 0.05'in altında olması anlamlı farklılık olarak kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışmaya toplam 70 KSÜ hastası dahil edildi. Hastaların 55'i kadın (% 78,6), 15'i (% 21,4) erkek idi, hastaların yaş ortancaları 37,5 (25-48) idi. Başağrısı olan hastaların yaş ortancası 41(25-48), olmayan hastaların yaş ortancası 37 (26-48) (p=0,876) olarak belirlendi Kadın hastaların 45'inde (%81,8) erkek hastaların 5'inde (%33,3) başağrısı vardı. Gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı düzeyde kadınlarda başağrısı daha sık görülmekteydi. (p<0,001) Başağrısı sıklık bakımından incelendiğinde gruplar arasında, kadınlarda istatistiki olarak anlamlı düzeyde daha sık başağrısı olduğu görüldü. (p=0,003)

KSÜ hastaları migren ve migren dışı primer başağrıları olarak gruplandırıldıklarında da 26 kadın (%47,3) ve 4 erkek (%26,7) hastada migren dışı başağrısı olduğu görülmektedir. İstatistiksel olarak anlamlı düzeyde migren dışı başağrısının kadınlarda daha sık olduğu (p=0,001) Migren tanısı almış KSÜ hastalarında 19 kadın (%34,5) 1 erkek (%6,7) hasta olduğu görüldü. Burada da istatistiki olarak anlamlı düzeyde kadınlarda migren tanısı daha çoktu. (p=0,029)

Başağrısı olan grupta NLO değeri 2,45 (1-21,5) başağrısı olmayan gruptaki NLO değeri 2,54 (1,14-7) idi. Her iki grup NLO açısından karşılaştırıldıklarında istastiki bir farklılık olmadığı görüldü (p=0,304).Başağrısı olan hastaların başağrısı sıklıklarına göre gruplandırıldıklarında NLO arasında istatistiki anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p=0.318) Başağrısı olmayan, migrenliler ve migren dışı başağrısı olanlar NLO açısından karşılaştırıldıklarında istatistiki bir fark olmadığı görüldü (p=0.205)

Sonuç

Literatürde KSÜ'lü hastalarda NLO'nun değiştiği , NLO değişiminin KSÜ şiddetiyle ilgili olmadığı yönünde çalışmalara rastladık. NLO kronik inflamasyonla seyreden hastalıklarda prognostik öneme sahip inflamatuar bir belirteç olarak kabul edilmektedir. Migren ve Primer başağrısı hastalarında da NLO değişimi olduğu yönünde çalışmalar olması nedeniyle Primer başağrısı olan KSÜ hastalarında inflamasyonun artmış olabileceği teziyle prospektif olarak bu çalışmayı tasarladık. Bilinen başka kronik hastalığı olan ve omalizumab kullanımının NLO değerlerini değiştiriebileceği için o hastakları çalışmaya almadık

Çalışmamızda KSÜ'lü kadın hastalardaki primer başağrısı ve migren sıklığı , erkeklere göre anlamlı olarak fazlaydı. KSÜ'ye sahip primer başağrısı olan ve olmayan hasta grupları arasında NLO değerleri açısından istatistiki olarak anlamlı bir fark bulamadık. Başağrısı sıklıkları ile NLO değerlerine baktığımızda , başağrısı sıklığı ile NLO değerleri arasında anlamlı bir fark bulamadık. Bu durum çalışmaya alınan kişi sayısının az olması ile ilgili olabilir. Bu konuyu aydınlatacak prospektif ,çok sayıda hastanın katıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Fine LM, Bernstein JA (2016) Guideline of chronic urticariabeyond. Allergy Asthma Immunol Res 8:396–403.doi:10.4168/aair. 2016.8.5.396
2. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C et al (2014) The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management ofurticaria: the 2013 revision and update. Allergy 69:868–887.doi:10.1111/all.12313
3. Kaplan, A. Inflammation in chronic urticaria is not limited to the consequences of mast cell (or basophil) degranulation. Clin Exp Allergy. 2010; 40(6): 834-835.
4. Kasperska-Zajac A. Acute-phase response in chronic urticaria. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012; 26(6): 665-672.
5. Kolkhir P, André F, Church MK, Maurer M, Metz M. Potential blood biomarkers in chronic spontaneous urticaria. Clin Exp Allergy. 2017;47(1):19-36.
6. Kasperska-Zajac A , Sztylc J, Machura E, Jop G. et al.Plasma IL-6 concentration correlates with clinical disease activity and serum C-reactive protein concentration in chronic urticaria patients. Clin Exp Allergy. 2011;41(10):1386-1391.
7. Kasperska-Zajac A, Grzanka A, Machura E, Misiolek M, Mazur B, Jochem J. Increased serum complement C3 and C4 concentrations and their relation to severity of chronic spontaneous urticaria and CRP concentration. J Inflamm. 2013;10(1):22.
8. Kasperska-Zajac A, Grzanka A, Damasiewicz-Bodzek A et al. Elevated plasma il-8 concentration is related to severity of systemic inflammation in chronic spontaneous urticaria J Biol Regul Homeost Agents. 2017 ;31(4):957-961.
9. Kasperska-Zajac A, Grzanka A , Machura E et al. Analysis of procalcitonin and CRP concentrations in serum of patients with chronic spontaneous urticaria. Inflamm Res. 2013;62(3):309-312.
10. Adamstein NH, MacFadyen JG, Rose LM et al. The neutrophil-lymphocyte ratio and incident atherosclerotic events: analyses from five contemporary randomized trials. Eur Heart J. 2021;42(9):896-903.
11. Templeton AJ, Ace O, McNamara MG et al. Prognostic Role of Platelet to Lymphocyte Ratio in Solid Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;23 (7):1204–1212.
12. Yılmaz AA, Akalın O. Migraine and peripheral inflammation. Acta Medica Alanya 2017;1(3): 20-26.

13. Karabay EA, Çerman AA, Altunay İK. Serum C-Reactive Protein, Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Uric Acid Levels in Chronic Spontaneous Urticaria. Turkiye Klinikleri Journal of Dermatology. 2016;26(3): 125-131.

14. Diamond S A fresh look at migraine therapy. New treatments promise improved management. Postgrad Med. 2001;109(1):49-54.

15. Rasmussen BK. Epidemiology of headache. Cephalalgia 2001;21:774-777.

16. Scripter C. Headache: tension-type headache. FP Essent. 2018;473:17–20.

17. Çelik E, Anık A, Ayanoğlu M. Neutrophil-lymphocyte Ratio and Serum Ferritin, Folate, Vitamin B12 and 25-hydroxyvitamin D Levels in Children and Adolescents with Primary Headaches. Meandros Med Dent J 2021;22(2):203-209

Makale id= 440

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-5076-8400

Türkiye'de Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinin Donanımı ve Klinik Uygulamalardaki Farklılıklar

Doç.Dr. Ercan Tutak[1], Doç.Dr. Mesut Dursun[2]
[1]İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Bahçelievler Memorial Hastanesi İstanbul

*Corresponding author: Ercan Tutak

Özet: *Bu çalışmada ülkemiz genelinde Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerine (YYBÜ) genel bir bakış çerçevesinde; teknik ve personel donanımın yanında klinik uygulamalardaki farklılıklar araştırıldı. YYBÜ'de çalışan Neonatolog ve Pediatri uzmanlarına yöneltilen anket soruları ile yapılan bu çalışmaya ülkemizin coğrafik bölgelerine eşit dağılmış 36 ilden 102 merkez katıldı. Bu merkezlerin 42 si özel hastane, 23'ü Devlet Üniversitesine bağlı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 21'i Sağlık Bakanlığına bağlı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 9'u Devlet Hastanesi ve 7'si Vakıf Üniversitesi bünyesinde idi. Çalışmaya katılanların %78'i Neonatolog, %22'si Pediatrist idi. Ünitelerin %71'inde kan gazı cihazı, %67'sinde Ultrasonografi cihazı, %80'inde dijital röntgen cihazı, %68'inde10'un üzerinde sayıda ventilator, %49'unda TPN compounder sistemi, %68'inde T parça canlandırıcısı, %85'inde oksijen blender, %87'sinde HFOV cihazı, %52'sinde amplitüd EEG cihazı ünite içinde vardı. Çalışmaya katılan merkezlerde çalışan doktorların yaş ortalaması 43-47 ve %84'ü 8 yıldan fazla tecrübe sahibi idi. Ünitelerin %72'sinde aktif soğutma tedavisi, %41'inde PDA ligasyonu, %89'unda ROP tanısı, %43'ünde her türlü ROP tedavisi, %43'ünde sadece göz içi enjeksiyon tedavisi, %78'inde NEK cerrahisinin hastayı sevk etmeden aynı hastane bünyesinde yapılabildiği öğrenildi. Neonatologların volüm kontrollü modları tercih ederken pediatristlerin daha ziyade basınç kontrollü ventilasyon modlarını tercih ettikleri görüldü. Ünitelerin sadece %13'ünün göbek kordonunu 60 sn'den uzun bekleyerek klempledikleri, %79'unun pH'ın 7,1 altına düştüğü ağır metabolik asidoz olmadığı müddetçe bikarbonat tedavisi vermediği, %87'sinde piccline takılabildiği, %36'sında fonksiyonel ekokardiyografi yapabilen bir neonatologun olduğu, %16'sının 4. düzey tescilinin olduğu, %21'inde ünite içinde kalan bir nöbetçi doktorun olmadığı öğrenildi. Bu verilerden yola çıkarak teknik donanım ve klinik uygulamaların büyük çoğunluğunda bir yenidoğan ünitesinde olması gereken standartların karşılandığı, ancak Neonatoloji uzmanı ve ROP tedavisi yapabilen Oftalmolog sayısının ve bazı teknik donanımların sayıca hala yetersiz olduğu söylenebilir.*

Anahtar Kelimeler: *Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, Teknik Donanım, Neonatolog*

The Equipment of Neonatal Intensive Care Units in Turkey and Differences in Clinical Practices

Abstract: *In this study, an overview of Neonatal Intensive Care Units (NICUs) in our country was provided, and besides the technical and personnel equipment, differences in clinical practices were investigated. A survey was conducted with Neonatologists and Pediatric specialists in NICUs. 102 centers from 36 cities participated, evenly distributed across the country's regions. 78% were Neonatologists, 22% were Pediatricians. Equipment availability: blood gas analyzers (71%), ultrasound machines (67%), digital X-ray machines (80%), >10 ventilators (68%), TPN compounder systems (49%), T-piece resuscitators (68%), oxygen blenders (85%), HFOV machines (87%), amplitude EEG machines (52%). Doctors' average age: 43-47, 84% had >8 years of experience. Practices: active cooling therapy (72%), PDA ligation (41%), ROP diagnosis (89%), all ROP treatments (43%), intravitreal injection only (43%), NEC surgery within hospital (78%). Neonatologists preferred volume-controlled ventilation, while Pediatricians preferred pressure-controlled ventilation. Only 13% clamped umbilical cord >60 sec, 79% didn't give bicarbonate treatment without severe acidosis (pH <7.1). PICC lines could be inserted in*

87% of units, functional echocardiography available in 36% of units, 16% had Level 4 certification, 21% lacked an on-call doctor. Based on this data, it can be concluded that the majority of technical equipment and clinical practices meet the standards expected in a neonatal unit. However, it can be said that the number of Neonatology specialists and Ophthalmologists capable of performing ROP treatment, as well as some technical equipment, are still insufficient in terms of quantity.

Keywords: *Neonatal Intensive Care Unit, Technical Equipment, Neonatologist*

1.GİRİŞ

Bir ülkenin yenidoğan yoğun bakım hizmetinin kalite, teknik ve personel donanım standartlarının oluşturulması ve denetimi neonatal ve perinatal mortaliteyi azaltmada çok önemlidir. Ülkemizde Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinin (YYBÜ) seviyelendirilmesi ve tescili işlemleri Sağlık Bakanlığının Yataklı Sağlık Tesislerinde Yoğun Bakım Hizmetlerinin Uygulama Usul Ve Esasları Hakkında Tebliğine göre düzenlenir ve bu tebliğe uygun olarak YYBÜ'leri standardize edilir[1].

Bu çalışmada, ülkemiz genelinde YYBÜ'nin teknik ve personel donanımı ile klinik uygulamalardaki farklılıklar araştırıldı. Çalışma için gereken veriler, ülkemiz genelinde farklı coğrafik bölgelerde ve farklı kurumlarda çalışan Neonatolog veya sorumlu Çocuk Doktorlarına yöneltilen anket soruları aracılığı ile toplandı. Anket soruları; sosyal medya, kongre organizasyonlarındaki aplikasyonların içinde duyuru olarak ve bireysel olarak e-mail aracılığıyla hedef kitleye ulaştırıldı. Anket soruları arasında ünitelerin teknik kapasitelerine yönelik; portabl röntgen, ultrasonografi, ekokardiografi, kan gazı, ventilatör, TPN compounder, T-parça canlandırıcısı, oksijen blenderı, Yüksek frekanslı osilatuar ventilatör, amplitüd EEG gibi cihazların ünite içinde olup olmadığı ve sayısı ile ilgili verilerin yanında ünitede çalışan sağlık personel sayı ve tecrübe kapasitesine ulaşabilmek adına doktor, hemşire sayısı ve kaç yıldan beri yenidoğanla ilgilenildiği, hasta başına düşen hemşire sayısı, klinikte gece-gündüz kaç doktorun çalıştığı sorgulandı. Ünitelerin teknik ve personel donanımlarının klinik uygulamalara nasıl yansıdığını ortaya koymak adına da klinik bazı uygulamalardan; PDA ligasyonu, NEK cerrahisi, ROP tedavisi, aktif soğutma tedavisi, hangi tip ventilasyonun tercih edildiği, umblikal kordun geç klemplenme uygulamasının ne sıklıkta yapıldığı, asidozu olan bir bebeğe hangi şartlarda bikarbonat infüzyonu yapıldığı, periferden yerleştirilen santral kateter (PİCC) uygulamasının yapılıp yapılamadığı, 4. Düzey tescilinin olup olmadığı gibi veriler elde edildi. Son olarak tüm bu verilere Sağlık Bakanlığı, TUİK ve Türk Neonatoloji Derneğinin yayımladığı bültenlerden elde edilen; Türkiyedeki YYBÜ'nin yatak kapasitesi, kurumlar arasındaki yatak kapasite dağılımı ve yıllara göre genel neonatal ve perinatal mortalite verileri eklenerek elde edilen sonuçlar değerlendirilerek ülkemizdeki yenidoğan sağlığına genel bir bakış sunuldu.

1.1 Gereç Yöntem: Bu çalışmada Likerd tipi anket soruları, hedef kitle olan Neonatolog ve Pediatristlere ulaştırılarak elde edilen cevaplar Excel ve SPSS programları aracılığı ile değerlendirmeye alındı. Çalışma 15.06.2023-25.06.2023 tarihleri arasında yapılarak cevaplanan toplam anket sayısı 100'ü aştığında ve ülkemizin her bir coğrafik bölgesinden en az bir üniteden anket çalışma verileri geldiğinde çalışmanın veri toplanma aşaması sonlandırıldı. Çalışmaya katılmakta gönüllülük esas olarak alındı ve bu gönüllülük gereği ankete başlamadan önce onam ve bilgilendirme yazısı ile onam kutucuğu işaretlendikten sonra anket sorularının açılması sağlandı. Anket sorularına "https://forms.gle/WmCx1d1cSwC6Sp876" linkinden ulaşılabilir.

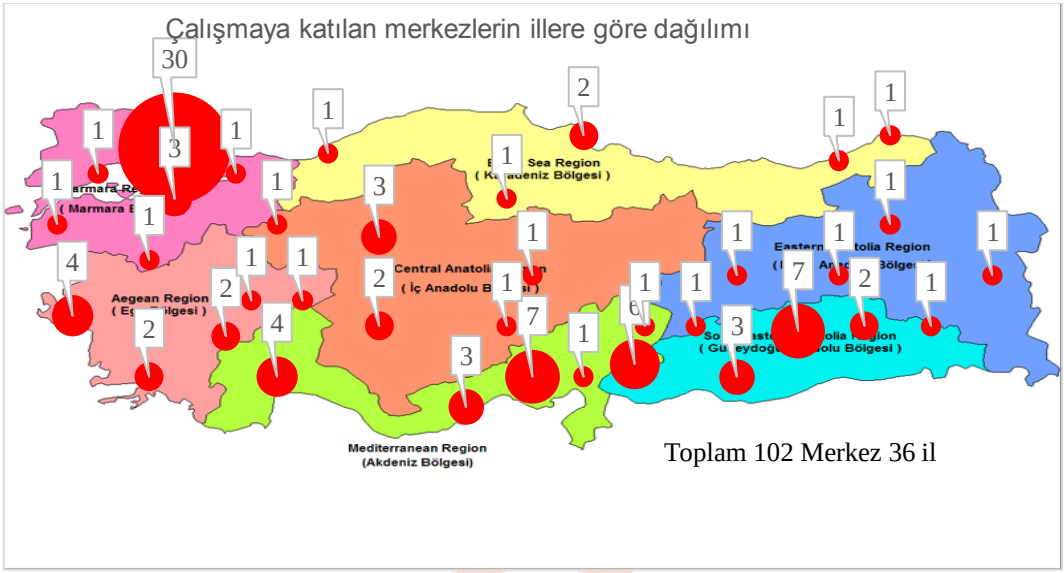
2.BULGULAR

Anket soruları ve verilen yanıtlar aşağıda sıralandı.

1-Çalışmaya 103 merkezin 102'si (%98) katılmak istediğini onaylayarak testi yanıtladı.

2- Çalıştığınız ilin trafik kodu? Sorusuna yanıt veren 102 merkezden Türkiye'nin coğrafik bölgelerine dengeli dağılmış toplam 36 il ankete yanıt verdi. Çalışmaya katılan merkezlerin illere göre coğrafik dağılımı Türkiye haritası üzerinde şekil 1 de gösterilmiştir.

Şekil 1: Çalışmaya Katılan Merkezlerin İllere Göre Coğrafik Dağılımı



3-Çalıştığınız Kurum nedir? sorusuna cevap veren 102 merkezin 42'si özel hastane, 23'ü Devlet üniversitesine ait eğitim ve araştırma hastanesi, 21'i Sağlık Bakanlığına ait eğitim ve araştırma hastanesi, 9'u Devlet Hastanesi ve 7'si Vakıf Üniversitesine ait hastane idi.

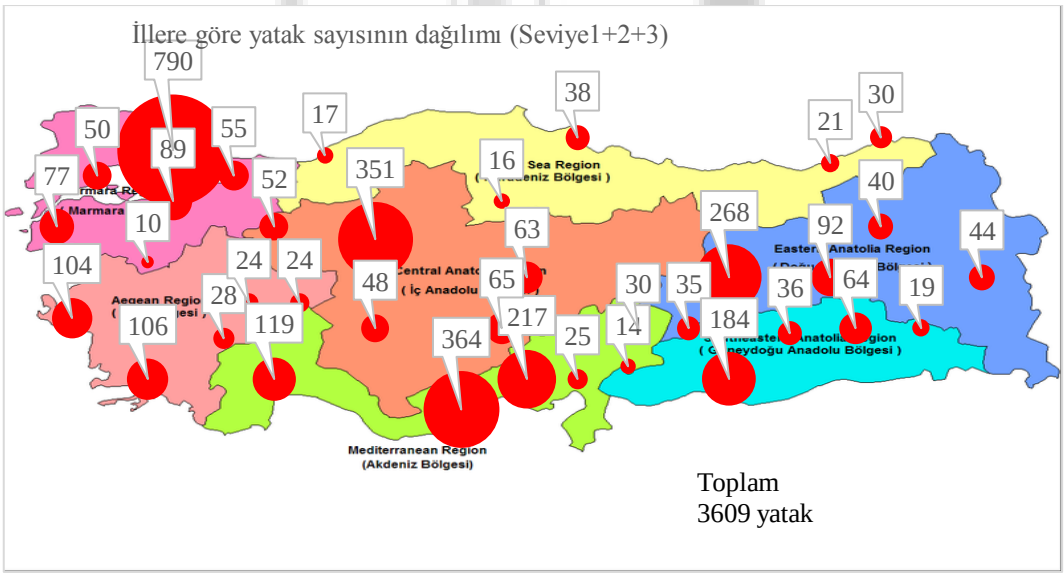
4-Uzmanlık alanınız nedir? sorusuna cevap veren 102 merkezin 80'i Neonatolog, 22'si Pediatri uzmanıydı.

5- Kaç yıldan beri Yenidoğanla aktif bir şekilde uğraşıyorsunuz? sorusuna cevap veren 101 merkezin 60'ı 12 yıl üzeri, 24'ü 8-11 yıl, 8'i 4-7 yıl ve 9'u 1-3 yıl arasında olduğunu belirti.

6- Doğum tarihiniz? Sorusuna yanıt veren 100 merkezin yaş gruplarına göre dağılımı şu şekildeydi: 30 yaş altı: 1, 33-37 yaş arası: 9, 38-42 yaş arası: 21, 43-47 yaş arası: 39, 48-52 yaş arası: 18, 53-57 yaş arası: 11 ve 57 yaş üzeri 1 kişi vardı. Yaş ortalaması 43-47 yaş arası idi.

7- Üniteniz kaç yataklı? Sorusuna yanıt veren 102 merkezin seviye 1+2+3 toplam 3609 yatağı vardı. Bunların illere göre dağılımı şekil 2 'de gösterilmiştir.

Şekil 2: İllere Göre Yatak Sayısının Dağılımı



8- Ünitenizde kaç 3. düzey yatağı var? Sorusuna yanıt veren 102 merkezin toplam 3. Düzey yatak sayısı: 2128 idi.

9- Ünitenizde kaç 2. düzey yatağı var? Sorusuna yanıt veren 102 merkezin toplam 2. Düzey yatak sayısı:1041 idi

10- Ünitenizde kaç 1. düzey yatağı var? Sorusuna yanıt veren 102 merkezin toplam 1. Düzey yatak sayısı: 440 idi.

11- Ünitenizin 4. düzey tescili var mı? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 16'sında 4. Düzey tescili var, 85'inde yoktu.

12- Ünitenizde kaç doktor çalışıyor? (gündüz) Sorusuna yanıt veren 101 merkezin yaklaşık %50sinde gündüz 1 veya 2 doktor çalıştığı, en az:1, en fazla:40, Mean:4,2 Median:3 doktor çalıştığı öğrenildi.

13-Ünitenizde gece nöbetçi doktor bulunuyor mu? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 80'i bulunduğunu, 17'si ünite içinde olmasa da hastanede bulunduğunu, 4'ü bulunmadığını belirtti.

14- Ünitenizde hasta başına düşen hemşire sayısı ortalama nedir? Sorusuna yanıt veren merkezlerin yoğun bakım seviyelerine göre hemşire başına düşen hasta sayısının dağılımı aşağıdaki Tablo 1' de gösterilmiştir.

Tablo 1: Düzeylere göre hemşire başına düşen hasta sayısı ve ortalaması

Düzey/Hasta:Hemşire oranı	1:1	2:1	3:1	4:1	Ağırlıklı ortalama
3. düzey	8	27	49	16	2,73
2. Düzey	8	27	48	15	2,66
1.Düzey	8	26	42	15	2,46

15-Hemşirelerinizin yenidoğan ünitenizde çalışma süresi ortalama kaç yıldır? Sorusuna yanıt veren 101 merkezden 12 yıl üzeri tecrübeye sahip 1 merkez, 8-11 yıl tecrübeye sahip 11 merkez, 4-7 yıl tecrübeye sahip 60 merkez, 1-3 yıl tecrübeye sahip 29 merkez vardı.

16-Ünitenize ait (diğer bölümlerle ortak kullanılmayan) ultrason cihazınız var mı? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 67'sinde bulunduğu, 34'ünde bulunmadığı belirtildi.

17-Acil usg çektirmeniz gereken bir bebeğe gece gündüz farkı olmaksızın kaç saat içinde USG yaptırabiliyorsunuz? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 3'ü USG yaptıramadığı, 57'si 0-2 saat içinde baktırabildiği, 18'i 3-5 saat içinde yaptırabildiği, 10'u 6-12 saat içinde baktırabildiği ve 13'ü 13-24 saat içinde baktırabildiği belirtildi.

18-Ünite içinde kan gazı cihazınız var mı? Sorusuna yanıt veren 101 merkezi 72'sinde bulunduğu, 29'unda bulunmadığı belirtildi.

19-Acil kan gazı bakmanız gereken bir bebekte ne kadar sürede kan gazı sonucuna erişirsiniz? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 89'unda 0-14 dk içinde, 11'inde 15-29dk içinde, birinde 30-59dk içinde sonuca erişilebildiği belirtildi.

20-Surfaktan verme kararında akciğer ultrasonunu kullanıyor musunuz? Sorusuna yanıt veren 101 merkezden 66'sının hiç kullanmadığı, 22'sinin nadiren kullandığı, 4'ünün rutin kullandığı ve 9'unun sadece gündüz şartlarında kullandığı belirtildi.

21-Ünitenizde hasta başı ekokardiyografi yapılabiliyor mu? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 87'sinde yapılabildiği, 14'ünde yapılamadığı belirtildi.

22-Ünitenizde Fonksiyonel ekokardiyografi yapabilen bir Neonatolog var mı? Sorusuna yanıt veren 101 merkezden 36'sında bulunduğu, 65'inde bulunmadığı belirtildi.

23-PDA ligasyonu çalıştığınız hastanede yapılabiliyor mu? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 41'inde yapılabildiği, 60'ında yapılamadığı belirtildi.

24-Ligasyon yaptırabilenler için PDA ligasyonu hasta başında mı yapılıyor? Sorusuna yanıt veren 75 merkezden 13'ü (%17) yaptırabildiği, 42'sinin (%56) yaptıramadığı, 20'sinin (%27) gereğinde hasta başında yaptırabildiği belirtildi.

25-Üniteniz içinde ROP muayenesi (hastayı transfer etmeden) yapılabiliyor mu? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 90'ı yapılabildiğini, 11'i yapılamadığını belirtti.

26-ROP için tedavi gerektiğinde ünitenizde yaptırabiliyor musunuz? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 43'ü yaptırabildiğini, 44'ünün yaptıramadığını, 14'ü sadece intravitreal enjeksiyon yaptırabildiğini, lazer gerekirse sevk ettiklerini belirti.

27-Hangi tip portabl röntgen cihazı kullanıyorsunuz? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 81'i dijital, 20'si klasik röntgen cihazı kullandığını belirtti.

28- Kaç ventilatörünüz var? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 69'u 10 ve üzeri, 23'ü 5-9 arası ve 9'u 1-4 arası sayıda ventilatörleri olduğunu belirtti.

29-Kliniğinizde volüm kontrollü veya volüm garantili mod ne sıklıkta kullanıyorsunuz? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 22'si her zaman kullandığını, 41'i sıklıkla kullandığını, 20'si arasıra kullandığını, 9'u nadiren kullandığını ve 9'u hiç kullanmadığını belirtti.

30-Kliniğinizde basınç kontrollü ventilatörleri ne sıklıkta kullanıyorsunuz? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 13'ü her zaman kullandığını, 34'ü sıklıkla kullandığını, 34'ü arasıra kullandığını, 20'si nadiren kullandığını belirtti.

31-Ünitenizde HFOV (Yüksek Frekanslı Osilatuar Ventilatör) var mı? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 88'i olduğunu, 13'ü olmadığını belirtti.

32-Eritrosit süspansiyonu verirken bebeğin beslenmesini nasıl ayarlıyorsunuz? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 48'i beslenmesine devam ettiğini, 41'i transfüzyon sırasında beslenmeyi kestiğini ve 12'si beslenmeyi azalttığını belirtti.

33-Ünitenizde TPN hazırlanıyor mu? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 60'ında hazırlanabildiği, 41'inde hazırlanamadığı belirtildi.

34-Ünitenizde veya hastane içinde TPN compounder sisteminiz var mı? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 49 unda olduğu 52'sinde olmadığı belirtildi.

35-Prematüre ve RDS (orta ağır) bir bebek ünitenize aldınız ve entübe ettiniz. Hangi modla mekanik ventilasyona başlıyorsunuz? Sorusuna yanıt veren 99 merkezin 38'i SIPPV+VG, 24'ü SIMV+VG, 16'sı SIPPV (A/C), 10'u SIMV, 9'u SIMV+PS, 1'i PSV+VG ve1'i çok küçük bebeklerde HFO+VG modlarını kullandığını belirtti.

36-Göbek kordonu klempleme zamanı konusunda aşağıdakilerden hangisini uyguluyorsunuz? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 78'i kordonu bir süre bekledikten sonra klemplediğini, 13'ü beklemeden ve sağmadan klemplediğini, 10'u beklemeden, kordonu sağdıktan sonra klemplediğini belirtti.

37-Kordonu geç klempleme yöntemi çalıştığınız hastanede uygulanıyor mu? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 32'si arasıra unutulsa da genelde uygulandığını, 29'u 60snden kısa süre beklenerek uygulandığını, 27'si nadiren uygulandığını, 13'ü mutlaka ve 60sn üzerinde beklenerek uygulandığını belirti.

38-Metabolik asidozu olan bir bebekte hangi durumda NaHCO3 veriyorsunuz? Sorusuna yanıt veren 101 merkezin 27'si asla kullanmadığını, 52'si pH:7,1 in altında BE:-10'un üzerinde ve HCO3:10'un altındaysa kullandığını, 8'i pH:7,20 altında ve BE:-10 üzerindeyse kullandığını, 2'si pH:7,20-7,25 arasındayken HCO3:15'in altındaysa kullandığını ve 4'ü daha süşük pH ve HCO3 değerlerinde veya volüm defisiti yaptıktan sonra nadiren kullandığını belirtti.

39-Ünitenizdeki bebeklere probiyotik kullanımı konusunda size uyan şıkları işaretleyiniz anket sorusuna yanıt veren 101 merkezin 31'i tam enteral beslenmeye geçilen kolikli bebeklerde kullandığını, 24'ü hiç

kullanmadığını, 21'i antibiyotik alan bebeklerde sadece kullandığını, 12'si beslenme intoleransında kullandığını, 3'ü 1000 gr üzeri tüm bebeklerde, 3'ü ağırlığına bakmaksızın tüm bebeklerde, 4'ü antibiyotik alan, beslenme intoleransı olan ve koliği olan bebeklerde kullandığını, 1'i antibiyotik almayan tam enteral beslenen prematüre bebeklere kullandığını, 1'i de term, antibiyotik alan ve anne sütü alamayan bebeklerde kullandığını belirtti.

40-Ünitenizde PİCC line takılıyor mu? sorusuna yanıt veren 101 merkezin 88'ine takılabildiği, 13'ünde takılamadığı belirtildi.

41-Ünitenizde damar yolu açma, kan alma işlemlerini genelde kim yapar? sorusuna yanıt veren 101 merkezin 95'inde hemşirenin, 6'sında doktorun bu işlemleri yaptığını belirti.

42-Ünitenizde gürültü kontrolü sağlayan uyarı cihazı kullanıyor musunuz? sorusuna yanıt veren 101 merkezin 42 si kullandığını, 59'u kullanmadığını belirtti.

43-Aşağıdaki skorlama sistemlerinden hangilerini rutin kullanıyorsunuz?

a- SNAPPE-II

b- Tollner

c- Sarnat&Sarnat

d- Thompson

e- NIPS

f- Hepsini

sorusuna yanıt veren 101 merkezin 23'ü yalnızca a, 18'i hepsini,15'i a+c+d, 9'u a+c, 7'si a+b+c+d, 5'i a+b, 5'i a+c+d+e, 4'ü a+b+c'yi, 3'ü a+b+c+e'yi, 3'u sadece c'yi, 2'si a+e'yi, 2'si a+c+e'yi, 1'i a+d'yi, 1'i b+c+e'yi, 1'i a+b+d'yi 1'i c+d+e'yi, 1'i de c+e'yi kullandığını belirtti.

44-Ünitenizde asfiktik bebeklere gereğinde aktif soğutma tedavisi yapılabiliyor mu? sorusuna yanıt veren 101 merkezin 73'ü uygulayabildiğini, 28'i uygulayamadığını belirtti.

45-Ünitenizde amplitüd EEG kullanılıyor mu? sorusuna yanıt veren 101 merkezin 53'ü kullanıldığını, 48'i kullanılmadığını belirti.

46-Doğum salonunda PBV gereken bebeklerde bu uygulama ne şekilde yapılıyor sorusuna yanıt veren 101 merkezin 32'si Balon-Maske ile yapıldığını, 69'u T-parça canlandırıcısı ile yapılığını belirti.

47-Doğum salonunda O2-hava karıştırıcı (Blender) var mı? sorusuna yanıt veren 101 merkezin 86'sı bulunduğu, 15'inde bulunmadığı öğrenildi.

48-Doğum sonu kısa süren (0-1 saat) CPAP ihtiyacı olan bebekleri yoğun bakıma yatırmadan CPAP uygulayabilme imkanınız var mı? sorusuna yanıt veren 101 merkezin 72'sinde olduğu, 29'unda olmadığı belitildi.

49-Doğum odasında CPAP ı ne şekilde uyguluyorsunuz? sorusuna yanıt veren 101 merkezin 68'i T parça canlandırıcısı ile, 21'i ventilatörle, 11'i modifiye bubble CPAP ile uyguladığını belirtti. 1 merkez CPAP uygulanamadığını belirtti.

50-Ünitenizde röntgen çekilen bebek dışındaki bebekleri koruyabilmek için kurşun paravan kullanıyor musunuz? sorusuna yanıt veren 101 merkezin 46'sı kullandığını, 29'u kullanmadığını, 26'sı paravanın bulunduğunu ancak iş yoğunluğundan dolayı kullanılmadığını belirtti.

51-Ünitenizde erken neonatal sepsis şüphesi olan bebeklere ampirik tedavide hangi ikiliyi kulanıyorsunuz? sorusuna yanıt veren 101 merkezin 82'si ampisilin+gentamisin, 14'ü ampisilin+amikasin, 3'ü Ampisilin+ Sefotaksim ve 2'si Sultamisilin+ Gentamisin veya Amikasin kombinasyonunu kullandığını belirti.

52-Geç Neonatal Sepsiste hangi ikili antibiyotiği tercih ediyorsunuz? sorusuna yanıt veren 99 merkezin 43'ü ampisilin+sefotaksim, 32'si Meropenem+Vankomisin, 5'i Vankomisin+Gentamisin/Amikasin, 5'i Seftazidim+Vankomisin/Sultamisilini, 2'si

Vankomisin+Sefotaksimi, 2'si Vankomisin+Sefepim/Meopenemi, 2'si Sefotaksim+Gentamisin/Amikasini, 2'si Teikoplanin+Sefotaksim/Seftazidimi, 1'i Pierasilin+Tazobaktam+Amikasini, 1'i Teikoplanin+Amikasini, 1'i Meropenem+Teikoplanini, 1'i Sulperazon+Amikasini, 1'i Meropenem+Amikasini, 1'i Ampisilin+Gentamisini kullandığını belirtti.

53-Cerrahi gerektiren NEK vakaların ameliyatını 101 merkezin 79'u kendi hastanesinde yaptırabildiğini, 22'si hastayı sevk etmek durumunda kaldığını belirtti.

3. TARTIŞMA

Bu çalışma ile ülkemizdeki yenidoğan yoğun bakım üniteleri üzerinden yenidoğan sağlığına genel bir bakış sunulması amaçlanmıştır. Bu amaçla anket şeklinde düzenlenen çalışmaya katılan merkezlerin ülke içindeki dağılımını görmek için hangi il ve kurumlara ait olduğu, bu kurumlardaki yenidoğan ünitelerinin yatak sayısı, teknik ve personel donanımı ve klinik bazı uygulamaların nasıl yapıldığı sorularına verilen cevaplar bu üç kategoride irdelenmiştir. Her bir kategoriye ait çalışma verileri literatürdeki verilerle kıyaslanmıştır.

Yaptığımız çalışmaya Türkiye geneline yayılmış 36 ilden 102 merkez katılım sağlamıştır. Toplam 3609 yenidoğan yoğun bakım yatağının kurumlara göre dağılımına bakıldığında; Sağlık Bakanlığına ait 1573 (% 44), Üniversitelere ait 887 (%24) ve özel hastanelere ait 1149 (%32) yatak vardı. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünün (SHGM) 2021 yılında yayımladığı istatistik verilerine göre Sağlık Bakanlığına ait 908 (%59), Üniversitelere ait 68 (%4) ve özel sektöre ait 571 (%37) hastanenin olduğu ve bu hastanelerde erişkinler için 33 bin 323, çocuklar için 2 bin 135 ve yenidoğan bebekler için toplam 13 bin 295 yoğun bakım yatağının olduğu bildirilmiştir[2]. Yenidoğan yoğun bakım yatak sayısının kurumlara göre dağılımına bakıldığında %33'ünün Sağlık Bakanlığı bünyesinde, %12'sinin üniversite bünyesinde ve %55'inin özel hastanelere ait olduğu bildirilmiştir[2]. Yoğun bakım türlerine ve bağlı olduğu kurumlara göre hastane ve yoğun bakım yatak sayılarının dağılımı Tablo 2 ve 3'te gösterilmiştir.

Tablo 2. Kurumlara göre hastane sayılarının dağılımı

	Sağlık Bakanlığı (sayı %)	Üniversite (sayı %)	Özel (sayı %)	Toplam (sayı %)
SHGM verileri	908 %59	68 %4	571 %37	1547 %100
Bu çalışmanın verileri	30 %29,4	30 %29,4	42 %41.2	102 %100

Tablo 3. Yoğun Bakım Türlerine ve Bağlı Olduğu Kurumlara Göre Yoğun Bakım Yatak Sayıları ve Dağılımı 2021

		Sağlık Bakanlığı (sayı %)	Üniversite (sayı %)	Özel (sayı %)	Toplam (sayı %)
Erişkin Yoğun Bakım		18545 %56	4746 %14	10032 %30	33323 %100
Çocuk Yoğun Bakım		1286 %60	661 %31	188 %9	2135 %100
Yenidoğan	**SHGM verisi**	**4433 %33**	**1588 %12**	**7274 %55**	**13295 %100**
	Bu çalışmada	**1573 %44**	**887 %24**	**1149 %32**	**3609 %100**

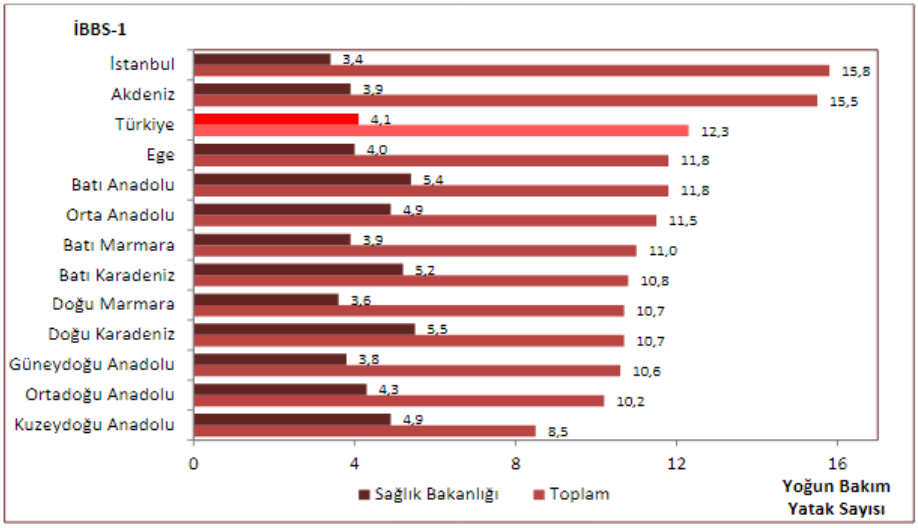
SHGM verilerine göre özel hastane sayısının tüm hastaneler içindeki oranı %37 olmasına karşın yenidoğan yoğun bakım yataklarının %55'inin özel hastane bünyesinde olduğu göze çarpmaktadır. Yenidoğan Yoğun Bakım gibi özellikli bir sağlık hizmetinin ağırlıklı olarak Eğitim araştırma hastaneleri ve Üniversiteler tarafından verilmesi beklenirken özel hastanelerde yenidoğan yoğun bakım yatağının sayısal olarak daha fazla olması çarpıcı bir bulgudur. Yaptığımız çalışmada özel hastane sayısının oranı %41 iken yenidoğan yoğun bakım yatak sayısının özel hastanedeki oranı %32 idi. Çalışmamızda

örneklem seçiminde kurumlara göre eşit dağılım gösterecek şekilde bir metot izlenmemiş olmasından dolayı SHGM verileri ile çalışma verilerini birebir karşılaştırmak doğru olmayacaktır. Ancak yaptığımız çalışmaya katılma kriterlerinden birinin yenidoğan ünitesinde aktif bir şekilde çalışılıyor olma koşulu ve Sağlık Bakanlığının doğum yaptırılan her hastanede belli sayıda küvöz veya açık yatak bulunmasını zorunlu tutması özel hastanelerde aktif olarak kullanılmadığı halde yenidoğan yoğun bakım yatak sayısının oransal olarak yüksekliğini açıklayabilir. Gerçekten de İl sağlık müdürlüğü bünyesinde Sağlık Bakanlığı adına yapılan özel hastanelerin yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin denetimlerinde çoğu küçük-orta ölçekli hastanenin yenidoğan ünitelerinin yataklarının boş olduğu göze çarpmıştır.

TUİK verilerine göre 2021 yılında 1 milyon 79 bin 842 canlı bebek dünyaya gelmiştir[3]. Aynı yıla ait yenidoğan yoğun bakım yatak sayısı 13295 olduğu yukardaki tabloda görülmektedir. Buna göre hesaplandığında ülkemizde 1000 canlı doğuma düşen yenidoğan yoğun bakım yatağı sayısı 12,3 iken Amerika Birleşik Devletleri'nde bu oran 9,8 olduğu bildirilmiştir[4]. Öte yandan OECD ülkeleri arasında 100.000 nüfusa düşen en yüksek yenidoğan yoğun bakım yatak sayısına sahip olduğumuz Tablo 4'te görülmektedir.

İstanbul tek başına ve Akdeniz bölgesi ülke genel ortalamasından yüksek oranda yenidoğan yoğun bakım yatak sayısına sahipken en düşük orana Kuzeydoğu Anadolu bölgesinin sahip olduğu bildirilmiştir[2] (şekil 3).

Şekil 3. İBBS-1'e göre 1.000 Canlı Doğuma Düşen Yenidoğan Yoğun Bakım Yatağı Sayısı, Tüm Sektörler, Sağlık Bakanlığı, 2021.



Kaynak: Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, TÜİK

Tablo 4. OECD Ülkelerinde 100.000 Nüfusa Düşen Yenidoğan Yoğun Bakım Yatak Sayısı

	Yıl							
Ülke	**2015**	**2016**	**2017**	**2018**	**2019**	**2020**	**2021**	**2022**
Avusturya	3,04	3,18	3,34	3,45	3,47	3,53	3,62	...
Belçika	...	...	...	...	...	3,29	3,28	3,27
Kanada	4,17	4,27	4,22	4,31	4,32	4,31	4,29	...
Costa Rica	...	...	...	...	...	1,27	0,91	0,92
Çek Cumhuriyeti	...	...	...	4,57	4,55	4,67	4,73	...

	Yıl							
Ülke	**2015**	**2016**	**2017**	**2018**	**2019**	**2020**	**2021**	**2022**
Finlandiya	...	...	...	...	...	...	...	1,55
Fransa	2,9	2,89	2,89	2,88	2,86	2,89	2,87	...
Almanya	2,41	2,4	2,37	2,38	2,27	2,25	2,33	...
Yunanistan	...	...	...	...	6,75	6,35	6,59	...
Macaristan	...	...	...	...	5,43	5,38	5,51	...
İsrail	9,13	9,1	9,09	9,05	8,99	8,82	8,71	8,57
İtalya	1,87	1,9	1,86	1,78	1,88	1,89	1,87	...
Japonya	4,47	4,63	4,7	4,77	4,87	4,95	5,01	...
Kore	...	...	...	...	3,57	3,61	3,66	...
Letonya	...	...	...	...	...	...	1,11	...
Litvanya	...	...	...	...	...	1,97	1,96	...
Lüksemburg	...	...	...	...	2,58	2,54	2,5	...
Hollanda	...	...	...	...	...	0,97	...	...
Portekiz	2,42	2,47	2,47	2,3	2,19	2,48	2,53	...
İspanya	1,58	1,64	1,7	1,81	1,77	1,73	1,42	...
İsveç	...	...	...	1,36	...	...	1,11	...
Türkiye	**13,29**	**13,8**	**14,92**	**15,23**	**15,52**	**15,69**	**15,8**	...
ABD	...	...	...	7	6,92	6,79	6,81	...

Çalışma verilerinden ikinci kategorisinde ünitelerin teknik ve personel donanımı sorgulanmıştır. Ülkemizde YYBÜ'nin standardizasyonunu belirleyen yönetmeliğe göre 3. Düzey YYBÜ'lerinde bulunması zorunlu ekipmanlardan olan; oksijen hava karıştırıcısının (Blender) yaptığımız çalışmada %15'inde bulunmadığı, doğum salonunda T parça canlandırıcısını %32 merkezin kullanmadığı, ünite içinde nöbet tutan doktorun %17'sinde olmadığı, %4'ünde hastanede de nöbetçi çocuk uzmanının olmadığı, TPN'nin sadece %60'ında ünite içinde hazırlanabildiği, %40'ında hazırlanamadığı, TPN compounder sisteminin %51'inde bulunmadığı, HFOV cihazının %13 merkezde bulunmadığı, amplitüd EEG'nin %48 merkezde bulunmadığı, HİE tedavisinde kullanılan aktif soğutma tedavisi için gereken cihazın %28 merkezde bulunmadığı belirtildi. Birçok 3. düzey merkezde TPN hazırlanması ve Aktif soğutma tedavisi için gereken cihaz temininin dışardan hizmet alımı şeklinde yapılabildiği anlaşılmıştır. Portabl röntgen cihazı %20 merkezde hala dijital olmayan sistemlerin olduğu, Gürültü uyarı sisteminin %58 merkezde bulunmadığı, USG'nin %34'ünde, kan gazı cihazının ise %29'unda servis içinde bulunmadığı öğrenildi. Bu cihazların servis içinde olmasa da hastane içinde bulunuyor olması yönetmelik standartlarına göre yeterlidir ancak pratikte bir USG cihazının hastane içinde servisten servise taşınmasının getirdiği zorluklar, zaman ve personel iş gücü israfı yanında taşınmalar sırasında oluşan cihaz arızaları ve kan gazının servis dışına giderken geçen zaman sürecinde taşınırken kırılması, dökülmesi veya alınan numunenin pıhtılaşması sık karşılaşılan sorunlardır.

Sağlık çalışanı; doktor-hemşire sayı, çalışma süresi ve uzmanlık alanı ile ilgili verilere bakıldığında; çalışmamızda YYBÜ içinde en az:1, en fazla:40, Mean:4,2 Median:3 doktorun çalıştığı, yaş ortalamasının 43-47 arası olduğu ve %60'ının 12 yıldan fazla süredir yenidoğan yoğun bakım hizmeti sunduğu öğrenildi. Hasta başına düşen hemşire sayısına bakıldığında ise; YYBÜ'de yatan her 2-3 hastaya 1 hemşire ortalama olarak düştüğü görüldü. Ancak 3. Düzeyde hasta başına 1 hemşirenin olması

gerekmekte ve bunu sağlayabilen sadece %8 merkezin olduğu gözlendi. Hemşirelerin YYBÜ'de çalışma sürelerine bakıldığında; %60'ının 4-7 yıl, %29'unun 1-3 yıl, %10'unun 8-11 yıl ve %1'inin 12 yıl üzerinde bir çalışma tecrübesine sahip olduğu görüldü. Ülkemizde 100 bin kişiye düşen doktor, hemşire-ebe sayısı 2002'den 2020 yılına kadar yıllar içinde artsa da OECD ve AB ülkeleri ile karşılaştırıldığında hala yarı hekim sayısına ve üçte bir hemşire-ebe sayısına sahip olduğumuz görülmektedir[2] (Tablo 5).

Tablo 5. Yıllara Göre 100.000 Kişiye Düşen Sağlık Personeli Sayılarının Uluslararası Karşılaştırması

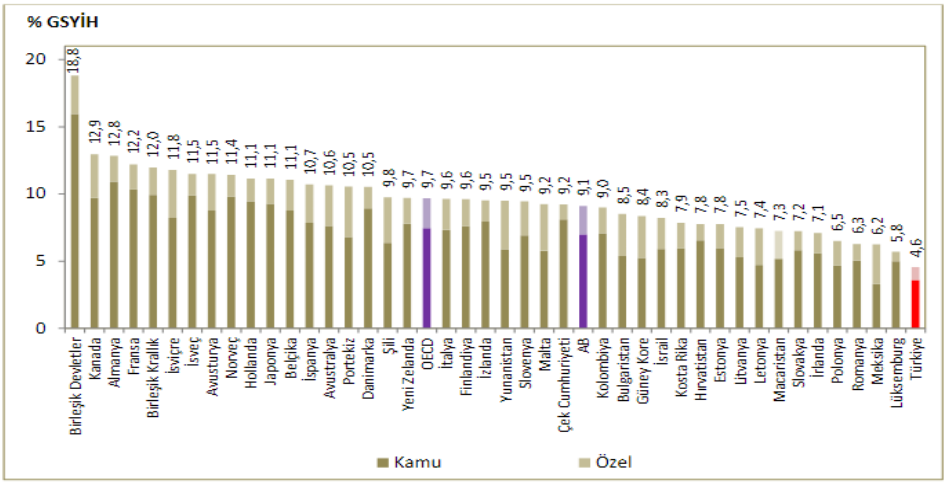
	2002			2010			2015			2020		
	Türkiye	OECD	AB	Türkiye	OECD	AB	Türkiye	OECD	AB	Türkiye	OECD	AB
Hekim	138	276	304	167	310	340	179	334	364	217	365	397
Diş Hekimi	25	64	64	29	66	71	32	71	75	47	78	83
Eczacı	34	59	52	36	68	67	35	77	82	44	85	89
Hemşire ve Ebe	171	704	653	224	815	762	261	871	809	343	942	873

Kaynak: Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, OECD Health Data 2022, EUROSTAT Veri Tabanı
*Türkiye verileri 2021 yılına aittir.

Çalışmamıza katılan 102 doktorun 80'i Neonatolog, 22'si Pediatri uzmanı idi. Çalıştıkları kurumlara göre Neonatologların % 32,5'u Devlet Hastanesinde, %35'i özel hastanede, %25'i Üniversite hastanesinde ve %7,5'u Vakıf Üniversitesine ait hastanelerde çalıştığı, Pediatristlerde ise bu oranların sırasıyla %18, %64, %14 ve % 4 olduğu gözlendi. Türk Neonatoloji derneğinin verilerine göre Ülkemizde Türk Neonatoloji Derneğine kayıtlı 356 Neonatologun % 80'i Devlet Kurumunda % 20'si özel hastane veya muayenehanesinde çalıştığı bilinmektedir. Özel hastanelerin Yenidoğan Ünitelerinde Pediatristlerin oransal olarak Neonatologlardan daha fazla istihdam edildiği anlaşılmaktadır (%64'e %35). Bunun nedeni hala Ülkemizde her yenidoğan yoğun bakım ünitesinin başına geçecek yeterli sayıda Neonatoloji uzmanının olmayışıdır. Bu nedenle Sağlık Bakanlığı Pediatri uzmanlarına yenidoğan yoğun bakım ünitesini yönetme yetki ve salahiyetini tanımıştır. Bu durum pediatri uzmanlarının yan dal uzmanlık eğitimi yapma talebini azaltmıştır. Nitekim 2022 yılı yan dal sınavında açılan toplam 766 kontenjana 15 aday tercih yapmış bunların sadece 6'sı yerleşmiş, 760 yan dal uzmanlık kadrosu boşta kalmıştır[5].

Sağlık yatırımları için ayrılan bütçe ve harcamalar eğer etkin bir şekilde kullanılıyorsa ülkenin genel sağlık verilerinin iyileşmesine katkı sunar. Çalışmamızda bu yönde herhangi bir veri sunulamamıştır. Ancak literatür verilerine göz attığımızda; Cari sağlık harcamalarının Gayri Safi Yurt İçi Hasıla (GSYİH) içindeki payının uluslararası karşılaştırmalı olarak sunulduğu aşağıdaki grafikte (Şekil 4) OECD, AB ülkeleri ve Meksikanın gerisinde bir orana sahip olduğumuz görülmektedir. Bu oran 2002 yılından bu yana en düşük %4,4, en yüksek %5,8 arasında bir seyir izlemiştir[2].

Şekil 4. Cari Sağlık Harcamasının GSYİH İçindeki Payının Uluslararası Karşılaştırması, (%), 2020



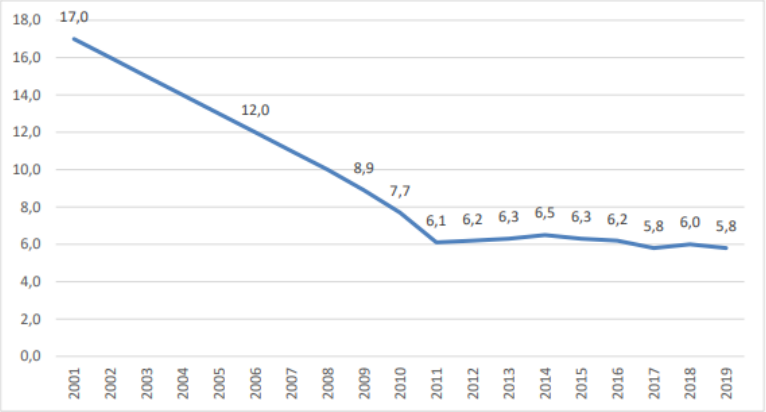
Kaynak: TÜİK, OECD Health Data 2022
Not: Türkiye verisi 2021 yılına aittir. Ülke verileri 2020 yılına veya en yakın yıla aittir.

Sağlık teknolojisi kullanımında ise yukardaki verinin aksine Sağlık Bakanlığı ve OECD'nin 2020 yılı verilerine göre 1000 kişiye düşen MR ve BT görüntüleme sayısında OECD ve AB ülkelerinden iki kat ile ilk sırada yer aldığımız gösterilmiştir[2,6].

Çalışma verilerimizde klinik uygulamalardaki farklılıkların ortaya konulması amacıyla hazırlanan sorulara verilen yanıtları incelediğimizde; PDA'nın cerrahi ligasyonunu %49 merkezin başka bir hastaneye sevk etmeden gerçekleştirebildiği, %33'ünün hasta başında bu işlemi gerçekleştirebildiği, ROP tedavisini %43 merkezin başka bir hastaneye sevk etmeden gerçekleştirebildiği, % 14'ünün sadece göz içi anti-VEGF tedavisini uygulayabildiği, lazer ve vitrektomi gibi ileri tedavileri için hastaların başka bir merkeze sevk edildiği, NEK cerrahisinin %78 merkezde yapılabildiği, Ekokardiyografinin %86 merkezde kendi bünyelerinde yapılabildiği, fonksiyonel ekokardiyografi yapabilen bir Neonatologun %36 merkezde olduğu, Erken neonatal sepsis tedavisinde %96 merkezin Ampisilin+aminoglikozid kombinasyonunu kullandığı, geç neonatal sepsiste ise yaklaşık %75 merkezin ampisilin, sefotaksim veya meropenem, vankomisin ikilisini tercih ettiği, Röntgen çekilirken YYBÜ içinde yatan diğer bebekleri ve çalışanları korumak için kurşun paravanı sadece %45 merkezin kullandığı, Doğum odasında CPAP gereken bebeklere bu uygulamanın %11 merkezde ventilatör ile değil, modifiye CPAP şeklinde uygulandığı, Yenidoğan ünitesinde yatan bebeklerin mortalite, enfeksiyon, asfiksi, ağrı şiddetinin değerlendirildiği SNAPPE-II, Tollner, Sarnat&Sarnat, Thompson ve NIPS gibi skorların tamamını sadece %13 merkezin kullandığı, bunlardan en sık kullanılanın SNAPPE-II skoru olduğu, Kan alma, damar yolu açma gibi girişimlerin %94 merkezde hemşire tarafından yapıldığı, PICC takma işlemini %87 merkezin yapabildiği, surfaktan verme kararında akciğer ultrasonunu sadece %4 merkezin rutin kullandığı, Göbek kordonunun geç klemplenmesi işleminin %13 merkez tarafından doğru bir şekilde uygulandığı, Mekanik ventilatör modlarından volüm garantili ve Asist/control (SIPPV) modlarının genel olarak daha fazla oranda tercih edildiği ve bu tercihi Neonatologların Pediatristlere göre daha yüksek oranda yaptığı görüldü.

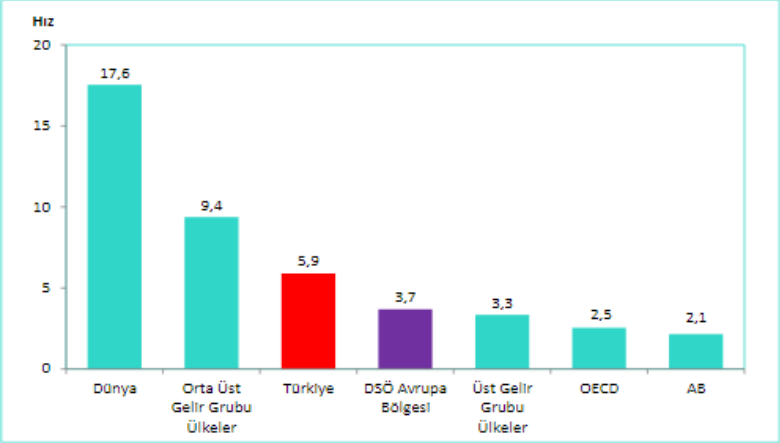
Ülkemizde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin mevcut durumu neonatal ve perinatal ölüm hızına yıllar içinde nasıl bir etkisi olmuştur diye bakıldığında 1990 yılında "Neonatoloji yandal ihtisası" gerektiren ayrı bir bilim dalı olarak kabul edildiğinde, neonatal ölüm hızı 1000 canlı doğumda 29 iken 2001 yılında bu oran binde 17'ye, 2019 yılında 5,8'e ve bugün Neonatal ölüm hızı İstatistiki Bölge Birimleri Sınıflandırması (İBBS)'nın 2021 yılı verilerine göre tüm gestasyon haftalar hesaba katıldığında 1000 de 5,9'a gerilemiştir[3,7,8] (Şekil 5,6).

Şekil 5. Neonatal Ölüm Hızları (Binde) 2001-2019 Yılları Arası



Ancak son 20 yıl içinde neonatal ve perinatal ölüm hızı azalsa da hala neonatal ölüm hızının OECD, AB ve üst gelir grubu ülkelerin üzerinde bir orana sahip olduğumuz görülmektedir (Şekil 6).

Şekil 6. Neonatal Ölüm Hızının Uluslararası Karşılaştırması. (1000 Canlı Doğumda), 2021



Kaynak: Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, UN IGME 2022

Perinatal ölümler (yaşamın ilk 7 gününde meydana gelen bebek ölümleri ve ölü doğumlar) ise anne sağlığı düzeyini, doğum öncesi bakımın yeterli ve doğumun sağlıklı koşullarda olup olmadığını anlamamıza yardımcı olur. Perinatal mortalite hızı ülkemizde 2001 de binde 24'ten 2019 da binde 10.8'e gerilemiş olsa da OECD ve AB ülkelerinden bildirilen binde 7 ile 10 arası olan hıza oranla hala yüksektir[2].

Bu çalışmadan elde edilen veriler ve literatürdeki veriler karşılaştırmalı olarak irdelendiğinde Ülkemizde yenidoğan yoğun bakım yatak sayısı yeterli ve hatta gereksinimin üzerinde iken yetişmiş sağlık çalışanı doktor ve hemşire sayısının yetersiz olduğu, sağlık yatırımlarına yönelik yapılan harcamaların ise OECD ve AB ülkeleri ile kıyaslandığında hem GSYİH'ya oranla çok az olduğu, hem de yapılan yatırımların daha ziyade hastane, yenidoğan yoğun bakım yatağı ve yüksek sayıda MR, BT gibi tetkiklere harcandığını göstermiştir.

Sayılan bu olumsuzluklara rağmen her ne kadar OECD ve AB ülkelerinin seviyesine henüz erişilememiş olsa da son 20 yıl içinde neonatal ve perinatal ölüm hızlarında görünen azalmanın en önemli nedeni Sağlık Bakanlığının bebek ölümleri izleme ve önlemeye yönelik sürdürdüğü politika ve bu yola kendini adayan Neonatolog ve Pediatristlerin gösterdikleri üstün gayret ve çabadır. Geleceğe dair daha güzel sonuçlara ulaşabilmek için, sağlık harcamalarına yön veren sağlık politikaları bu alanda doktor ve hemşire yetiştirilmesine yönlendirilecek şekilde geliştirilmelidir.

KAYNAKLAR

1- T.C Resmi Gazete, 21.08.2020. Yataklı Sağlık Tesislerinde Yoğun Bakım Hizmetlerinin Uygulama Usul Ve Esasları Hakkında Tebliğde Değişiklik Yapılmasına Dair Tebliğ. Sayı:31220, Erişim adresi: https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2020/08/20200821-7.htm (Son erişim tarihi: 18.08.2023).

2- T.C Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2021 Haber Bülteni 2022. Sayı:10 syf: 4. Erişim adresi: https://sbsgm.saglik.gov.tr/Eklenti/44131/0/saglik-istatistikleri-yilligi-2021-haber-bultenipdf.pdf (Son erişim tarihi: 18.08.2023).

3- Türkiye İstatistik Kurumu Haber Bülteni 18.04.2023, Sayı:49674. İstatistiklerle Çocuk, 2022, Erişim adresi: https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Istatistiklerle-Cocuk-2022-49674 (Son erişim tarihi: 20.08.2023).

4- Pineda, R., Kati Knudsen, Breault, C.C. et al. NICUs in the US: levels of acuity, number of beds, and relationships to population factors. J Perinatol. 2023; 43, 796–805.

5- Türkiye Cumhuriyeti Ölçme, Seçme ve Yerleştirme Merkezi Başkanlığı 2022-YDUS Uzmanlık Dalı Değişikliği Yerleştirme Sonuçlarına İlişkin Sayısal Bilgiler. Erişim adresi: https://www.osym.gov.tr/TR,25613/2022-ydus-uzmanlik-dali-degisikligi-yerlestirme-sonuclarina-iliskin-sayisal-bilgiler.html. (Son erişim tarihi: 20.08.2023).

6- Erol, H. & Özdemir, A. (2019). Türkiye'de 1980 Sonrası Sağlık Politikalarında Dönüşüm Ve Sağlık Harcamalarına Etkileri. Uluslararası Yönetim İktisat ve İşletme Dergisi, CEEİK 2018; Özel Sayısı, 119-146.

7- Türk Neonatoloji Derneği, Türk Neonatoloji Derneği Tarihçesi. Erişim adresi: http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2016/12/tnd_tarihce-1.pdf, syf 2 (Son erişim tarihi: 20.08.2023).

8- Tezel B, Aydın Ş. Sağlık Bakanlığının Kuruluşunun 100. Yılında Türkiye'de Bebek Ölümleri Durum Raporu. Ankara 2021 syf:7

Makale id= 446

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-3760-9755

Sorafenib Dirençli Hepatoselüler Kanser Hücrelerinde Çoklu İlaç Direnç Mekanizması Gen Ekspresyonlarının İncelenmesi

Asst.Prof.Dr. Secil Ak Aksoy
Bursa Uludağ Üniversitesi

Özet: *Hepatoselüler karsinoma (hepatocellular carcinoma: HCC), Dünya'da en sık gözlenen neoplazmlardan birisi olarak önemli bir sağlık problemidir. Günümüzde, özellikle sirozlu olan ve lokal veya uzak metastazlı olmayan HCC hastaların tedavisinde ortatopik karaciğer (orthotopic liver transplantation: OLT) nakli uygulanmaktadır. ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından 2007 yılında HCC için standart tedavi olarak onaylanan ilk ve tek sistemik ilaçtır. Bununla birlikte hastaların yaklaşık %40'ında sorafenib direnci gelişmektedir. Çalışmada Sorafenib direnci oluşturulan Hepatoselüler karsinom hücrelerinde çoklu ilaç direnci genlerindeki ekspresyon profillerinin incelenerek bu mekanizmanın aktivitesinin analiz edilmesi amaçlanmaktadır. İnsan hepatosüleler karsinom HEPG2 hücrelerine 7 ay boyunca artan dozda Sorafenib uygulanarak Sorafenib dirençli HEPG2-SR hücreleri oluşturuldu. Her bir doz artışından önce hücrelrr kaldırılarak sırası ile RNA izolasyonu, cDNA sentezi ve RT-PCR analizleri gerçekleştirilerek ABCB1, ABCC5, ABCC7, ABCC9 ve ABCC11 genlerinin mRNA düzeyinde eskpresyon profilleri incelendi. Çalışmanın bütçesi Bursa Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi tarafından desteklendi (THIZ-2023-1507). HEPG2 hücreleri ile karşılaştırıldığında HEPG2-SR hücrelerinde ABCC5'in ve ABSS11'in yüksek eksprese edildiği saptandı (P<0.05). Çalışmada Sorafenib direnci oluşumu sırasında hepatoselüler kanser hücrelerinde MDR mekanizmasının aktifleştiği belirlendi.*

Anahtar Kelimeler: *Hepatoselüler Karsinoma, Sorafenib Direnci, Mdr*

Investigation of Multidrug Resistance Mechanism Gene Expressions in Sorafenib-Resistant Hepatocellular Cancer Cells

Abstract: *Hepatocellular carcinoma (HCC) is an important health problem as one of the most common neoplasms in the world. Today, orthotopic liver transplantation: OLT is applied in the treatment of HCC patients, especially those with cirrhosis and no local or distant metastases. It is the first and only systemic drug approved by the US Food and Drug Administration (FDA) as standard therapy for HCC in 2007. However, approximately 40% of patients develop resistance to sorafenib. In this study, it is aimed to analyze the activity of this mechanism by examining the expression profiles of multidrug resistance genes in Hepatocellular carcinoma cells with Sorafenib resistance. Sorafenib resistant HEPG2-SR cells were formed by administering increasing doses of Sorafenib to human hepatocellular carcinoma HEPG2 cells for 7 months. Before each dose increase, the cells were removed and RNA isolation, cDNA synthesis and RT-PCR analyzes were performed, respectively, and the expression profiles of ABCB1, ABCC5, ABCC7, ABCC9 and ABCC11 genes at the mRNA level were examined. The budget of the study was supported by Bursa Uludağ University Scientific Research Unit (THIZ-2023-1507). ABCC5 and ABSS11 were found to be highly expressed in HEPG2-SR cells compared to HEPG2 cells (P<0.05). In the study, it was determined that the MDR mechanism was activated in hepatocellular cancer cells during the formation of Sorafenib resistance.*

Keywords: *HCC, Sorafenib, Drug resistance, MDR*

Giriş

HCC, Dünya genelinde en sık gözlenen neoplazmlardan birisi olup kansere-bağlı ölümlerde üçüncü sırada yer almaktadır (1). HCC çoğunlukla kronik HBC ve HBV enfeksiyonu sonucu oluşan siroz kaynaklı olarak gelişmektedir (2). HCC tedavisinde, tümör rezeksiyonu, radyofrekans ablasyon, kemoembolizasyon, radyoembolizasyon veya karaciğer transplantasyonu gibi farklı yaklaşımlar uygulanmaktadır (3). Tümör rezeksiyonu, düşük evreli tümörlerde hastaların en çok yararlandığı tedavi yöntemlerinden biri olmasına rağmen, tümörlerin birçoğu cerrahi olarak çıkarmaya uygun değildir (4). Girişimsel tedavi seçenekleri, hastalığın kesin tedavisine yol açmadığından yalnızca köprüleme tedavisi olarak faydalıdır. Karaciğer sirozu hastalarında, kötü karaciğer fonksiyonu ve cerrahi işlemlerden sonra yüksek nüks oranı majör karaciğer rezeksiyonları için temel zorluklardır (5). İleri evre HCC hastaları ortalama 4-6 aylık bir sağkalım ile kötü prognoza sahiptirler. Bu tümörlerde cerrahi tedavi seçenekleri uygulanamayıp sadece sistemik kemoterapi yapılabilmektedir (6). Sorafenib, ileri böbrek hücreli karsinomun tedavisi için yakın zamanda Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onayı almış bir multikinaz inhibitörüdür. HCC dahil birçok solid tümörde de sistemik kemoterapide en yaygın kullanılan ilaçtır. Bununla birlikte, Sorafenib ile gerçekleştirilen kemoterapi sırasında, HCC hastaları ilaca karşı direnç geliştirebilmektedir (7). Ek olarak güncel çalışmalarda sorafenib'in tek başına kullanımının hayatta kalma veya yaşam kalitesinin arttırma ile ilgili sağladığı yararın yetersiz olduğu vurgulanmaktadır (8-10). Çoklu ilaç direnci (MDR) kemoterapinin ılımlı etkinliğinden büyük ölçüde sorumludur. MDR, terapötik başarısızlığa ve sonucunda ölüme yol açan önemli bir problemdir (8). Ek olarak, HCC'de ilaç direncinin oluşumunda etkili olan moleküler mekanizmalar da hala belirsizdir. Çalımada Sorafenib direnci oluşturulmuş insan HCC hücre hattında MDR mekanizmasının incelenerek ilaç direnci oluşumuna katkılarının analiz edilmesi amaçlanmaktadır.

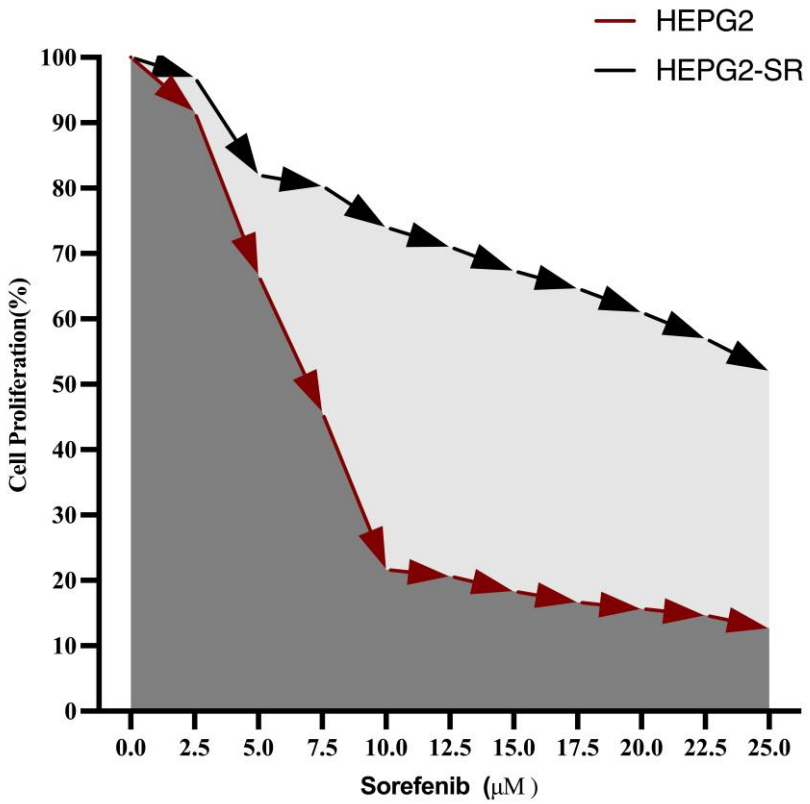
Metot

İnsan hepatoselüler kanser hücreleri HepG2 ATCC'den temin edildi. Literatürde HepG2 hücrelerinde sorefenib direnci oluşturulan çalışmalarda ilk olarak IC50 dozu belirlenmiş sonrasında bu dozun altında bir değer belirlenip sorefenib muammeleleri başlatılmıştır (10). Sorefenib dirençli HepG2 hücrelerinde genellikle başlangıç dozu 0.25 µM olarak verilmiş olup her hafta artan doz uygulanarak yaklaşık 6 ayda dirençli hücreler elde edildi. İlk olarak hücrelerin %50'sini öldüren IC50 dozu belirlendi. Bunun için 24., 48., ve 72. saatelerde hücrelerin çoğalması ve canlılığı spektrofotometrik olarak hücre proliferasyonunun ve canlılığının ölçülmesini sağlayan WST-1 reaktifinden yararlanıldı. Her bir doz artımından önce hücrelerin ilacın o dozuna karşı direncinin doğrulanması hücre proliferasyon testi WST1 ile analiz edildi. Ölçümler 460-520 nm referans dalga boyu aralığında Elisa Reader'da (Tecan, İsviçre) gerçekleştirildi. Doz verilmeyen kuyular %100 canlı olarak kabul edilerek kontrol olarak kullanıldı. Deneyler üç tekrarlar halinde yapıldı. %Canlılık oranı= (Dozlu kuyulardaki absorbans oranı/Dozsuz kuyulardaki absorbans oranı)x100

Her bir doz artışından sonra RNA izolasyonu (Ambion, Thermo Scientific), cDNA sentezi (High Capacity, Thermo Scientific) ve RT-PCR analizleri gerçekleştirildi (Abi Step One Plus).

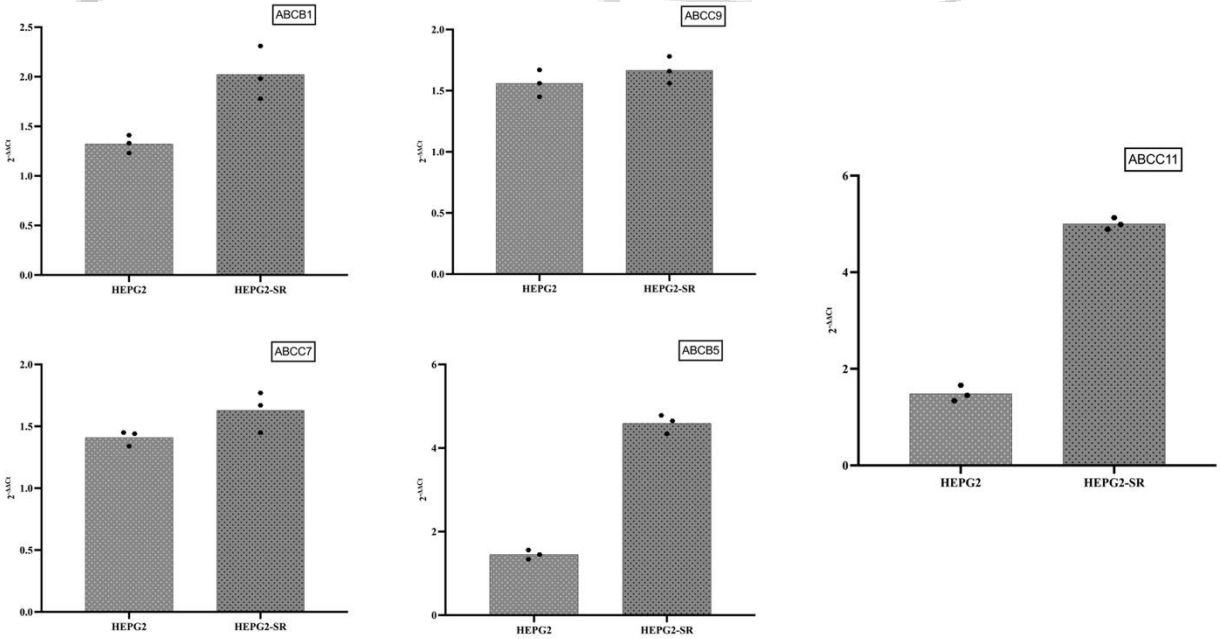
Sonuçlar

Sorafenib dirençli HEPG2 hücrelerine HEPG2-SR adı verildi. WST-1 analizine göre son dozda HEPG2 hücrelerine göre HEPG2-SR hücrelerinde 4 kat kadar daha canlılık belirlendi (Şekil 1, $p < 0.05$).



Şekil 1. HEPG2-SR ve HEPG2 hücrelerinde sorafenib dozlarına göre canlılık oranları.

HEPG2 hücrelerine göre HEPG2-SR hücrelerinde MDR genlerinden ABCB1, ABCC7, ABCC9, ABCB5 ve ABCC11'in mRNA düzeyinde ekspresyon profilleri değerlendirildiğinde, ABCB5'in ve ABCC11'in 2 kattan daha fazla artış gösterdiği belirlendi (Şekil 2, $p<0.001$).



Şekil 2. HEPG2 ve HEPG2-SR hürelerinde MDR genlerinden ABCB1, ABCC7, ABCC9, ABCB5 ve ABCC11'in mRNA düzeyinde ekspresyon profilleri

Tarışma

Sorafenib, vasküler endotelyal büyüme faktörü reseptörleri, trombosit kaynaklı büyüme faktörü reseptörü-β ve Raf ailesi kinazları hedef alan bir oral multikinaz inhibitörüdür. İleri evre HCC için etkisi kanıta dayalı olarak gösterilmiş, klinik deneyimle desteklenmiş, Dünya çapında kabul gören sistemik birinci basamak tedavi olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, birçok hastada ilaç direnci sorafenib etkinliğini engellemektedir. Epigenetik düzenlemeler, ATP bağlayıcı kaset (ABC) taşıyıcılarını içeren taşıma süreçleri, düzenlenmiş hücre ölümü ve tümör mikro-ortamı, muhtemelen toplu olarak HCC'de hem birincil hem de edinilmiş sorafenib direncini kolaylaştıran olası mekanizmalar arasında olabileceği vurgulanmaktadır.

Sorafenib, Raf-1, B-Raf ve kinazı inhibe ederek tümör hücresi proliferasyonunu baskılamaktadır. Ek olarak sorafenib, tümör anjiyogenezini inhibe etmek için trombosit türevli büyüme faktörü reseptörünü (PDGFR-β), vasküler endotelyal büyüme faktörü reseptörünü (VEGFR) 2, hepatosit faktör reseptörünü (c-KIT) ve diğer proteinleri hedeflemektedir. Önemli klinik araştırmalar, Asya-Pasifik ve Sorafenib HCC değerlendirme randomize protokolü (SHARP), sorafenib'in geç aşamada HCC hastalarının sonuçlarını iyileştirmede etkili olduğunu ve sağlam bir klinik araştırma dönemi başlattığını göstermektedir. 2017'den bu yana büyük bir faz III çalışma, birinci basamakta sorafenib ile karşılaştırıldığında lenvatinibin daha aşağı olmadığını öne sürmektedir. Ayrıca regorafenib, kabozantinib ve ramucirumab sorafenib'den sonra ikinci basamak tedavi olarak onay almaktadır. Kontrol noktası inhibitörleri de HCC tedavisinde yeni stratejiler açmaktadır. Yakın zamanda bildirilen sonuçlar atezolizumabın bevacizumab ile kombinasyonunun HCC'nin birinci basamak tedavisinde tedavi seçeneklerini genişletme potansiyelini göstermektedir. Ancak HCC için immünoterapi henüz Çin veya Almanya'da onaylanmamıştır. Sorafenib, HCC'de sağlam kanıtlar ve klinik deneyimlerle desteklenen temel tedavi yöntemi olmayı sürdürmektedir.

Farklı hücre hatları ile yapılmış çalışmalar ABCC1'in sorafenib direnci oluşumunda görev alabileceğini vurgulamaktadır. Biz gerçekleştirdiğimiz çalışmada ABCC5 ve ABCC11 üzerinen MDR mekanizmasının Sorafenib direncinde etkili olabileceğini belirlendi.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Bu tam metinde yer alan çalışmalar THIZ-2023-1507 nolu proje kapsamında Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeler Birimi (BAP) tarafından desteklenmiştir.

Kaynaklar

1. Byam J, Renz J, Millis JM. Liver transplantation for hepatocel- lular carcinoma. Hepatobiliary Surg Nutr. 2013;2(1):22-30.
2. Thomas MB, Jaffe D, Choti MM, et al. Hepatocellular carcinoma: consensus recommendations of the National Cancer Institute Clinical Trials Planning Meeting. J Clin Oncol. 2010;28(25): 3994-4005.
3. Ayuso C, Rimola J, Vilana R, Burrel M, Darnell A, García-Criado Á, et al. Diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma (HCC): current guidelines. Eur J Radiol 2018; 101: 72–81, doi: 10.1016/j.ejrad.2018.01.025.
4. Bruix J, Gores GJ, Mazzaferro V. Hepatocellular carcinoma: clin- ical frontiers and perspectives. Gut. 2014;63(5):844-855.
5. Bruix J, Sherman M; American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma: an update. Hepatology. 2011;53(3):1020-1022.
6. Couri T, Pillai A. Goals and targets for personalized therapy for HCC. Hepatol Int 2019; 13: 125–137, doi: 10.1007/s12072-018-9919-1.
7. Brar G, McNeel T, McGlynn K, Graubard B, Floudas CS, Morelli MP, et al. Hepatocellular carcinoma (HCC) survival by etiology: A SEER-Medicare database analysis. J Clin Oncol 2019.

8. Lee Cheah Y, Chow PKH. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an appraisal of current controversies. Liver Can- cer. 2012;1(3-4):183-189.

9. Mazzaferro V, Bhoori S, Sposito C et al., Milan criteria in liver transplantation for hepatocellular carcinoma: An evidence-based analysis of 15 years of experience. Liver Transplantation. Vol 17, No 10, Suppl 2 (October), 2011: pp S44-S57.

10. Zhai B, Sun XY. Mechanisms of resistance to sorafenib and the corresponding strategies in hepatocellular carcinoma. World J Hepatol 2013; 5: 345–352, doi: 10.4254/wjh.v5.i7.345. Llovet

11. JM, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc JF, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. N Engl J Med. 2008;359:378–390.

12. Kim DY, Kim HJ, Han KH, Han SY, Heo J, Woo HY, et al. Real-life experience of sorafenib treatment for hepatocellular carcinoma in Korea: from GIDEON data. Cancer Res Treat. 2016;48:1243–1252.

13. Abou-Alfa GK, Schwartz L, Ricci S, Amadori D, Santoro A, Figer A, et al. Phase II study of sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma. J Clin Oncol. 2006;24:4293– 4300.

14. Huang A, Yang XR, Chung WY et al., Targeted therapy for hepatocellular carcinoma. Signal Transduction and Targeted Therapy. (2020)5:146.

15. Balogh J, Victor D, Asham EH, Burroughs SG, Boktour M, Saharia A, Li X, Ghobrial RM, Jr Monsour HP. Hepatocellular carcinoma: a review. 2016; 3: 41–53.

16. Constância M, Hemberger M, Hughes J, Dean W, Ferguson- Smith A, Fundele R, Stewart F, 15.m Kelsey G, Fowden A, Sibley C, Reik W. Placental-specific IGF-II is a major modulator of placental and fetal growth. Nature. 2002; 417:945–8.

17. Mousa AB. Sorafenib in the Treatment of Advanced Hepatocellular Carcinoma. Saudi J Gastroenterol. 2008 Jan; 14(1): 40–42. doi: 10.4103/1319-3767.37808.

18. Cragg, G.M. Newman, D.J. 2006. “Plants as a Source of Anti-Cancer Agents”, J Ethnopharmacol, 22;100(1-2):72-9.

Makale id= 448

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1395-1326

Bromelain Enhances The Effect of Low Dose L-Dopa On Motor Impairment in Experimental Parkinson's Disease

Asst. Prof. Dr. Betul Cıcek[1], Prof.Dr. Mustafa Gul[2], Assoc. Prof. Dr. Ali Taghizadehghalehjoughi[3], Assoc. Prof.Dr. Ufuk Okkay[4], Assoc. Prof.Dr. Irmak Ferah Okkay[5], Asst. Prof. Dr. Muhammed Sait Ertugrul[6], Asst. Prof. Dr. Ismail Cagri Aydın[7], Asst. Prof.Dr. Cemil Bayram[8], Asst. Prof. Dr. Yusuf Kemal Arslan[9], Prof. Dr. Ahmet Hacımuftuoglu[4]

[1]Erzincan Binali Yidirim University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Erzincan, Turkey
[2]Ataturk University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Erzurum, Turkey
[3]Bilecik Şeyh Edebali University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Bilecik, Turkey
[4]Ataturk University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology, Erzurum, Turkey
[5]Ataturk University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology, Erzurum, Turkey
[6]Ondokuz Mayıs University, Hemp Research Institute, Samsun, Turkey
[7]Erzincan Binali Yidirim University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology, Erzincan, Turkey
[8]Ataturk University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Pharmacology and Toxicology, Erzurum, Turkey
[9]Çukurova University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Adana, Turkey

*Corresponding author: Betul Cicek

Abstract: Parkinson's disease(PD) is a neurodegenerative disorder characterized by motor and non-motor symptoms associated with dopaminergic degeneration. The classical symptomatic treatment for PD is L-DOPA, but its long-term use is associated with numerous side effects and dosage problems. In this study, it was explored alternative treatment features of bromelain in rats with experimental PD model, as well as its potential to increase whether low dose L-DOPA has the potential to enhance therapeutic effects. Male Sprague-Dawley rats were administered unilaterally stereotaxic injection of 6-hydroxydopamine(6-OHDA) to develop PD model. Rats were treated with L-DOPA(10 mg/kg;i.p), bromelain(50 mg/kg;oral), and their combination for 14 days. Control group rats were administered saline which was the solvent of L-DOPA and bromelain. Motor functions were evaluated by cylinder test. Dopamine1receptor(D1R) and D2R expression levels in substantia nigra(SN) tissues were determined by RT-PCR. In the cylinder test, the percentage of ipsilateral paws utilization was elevated, and using both paws was decreased in PD group. While L-DOPA treatment improved these parameters, bromelain therapy was not as effective as L-DOPA. Co-treatment of the PD group with bromelain and L-DOPA maximally improved these parameters. D1R mRNA level in the SN indicated a slight reduction in the PD group compared to the control, however, L-DOPA treatment significantly increased the D1R level. The increase in D1R level was mostly detected in the bromelain and L-DOPA combination treatment group. Unlike D1R, a marked increase in D2R levels was determined in the PD group. Treatment of PD group with L-DOPA significantly reduced D2R elevation. Combination treatment maximally prevented PD-induced elevation of D2R levels. Bromelain treatment alone was not as effective as L-DOPA. This study shows that bromelain is insufficient to ameliorate motor impairments in the 6-OHDA-induced PD model, but it enhances the effects of L-DOPA.Possible mechanisms underlying these beneficial effects may include D1R and D2R restoration.

Key words: Parkinson's disease, Bromelain, L-DOPA, Dopamine 1 receptor, Dopamine 2 receptor

Funding: This study is part of Betul Cicek's doctorate thesis. This study is supported by Ataturk University BAP Project number: TDK-2019-6996.

Bromelain Deneysel Parkinson Hastalığındaki Motor Bozuklarda Düşük Doz L-Dopa'nın Etkisini Artırır

Özet: *Parkinson hastalığı (PH), dopaminerjik dejenerasyon ile ilişkili motor ve motor olmayan semptomlarla karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. PH için klasik semptomatik tedavi L-DOPA olup, uzun süreli kullanımı çok sayıda yan etkiyi ve dozaj problemini beraberinde getirir. Bu çalışmada deneysel PH modeli geliştirilmiş sıçanlarda bromelainin PH'de alternatif tedavi edici özelliği ve düşük doz L-DOPA'nın tedavi edici etkilerini artırma potansiyeli olup olmadığı araştırılmıştır. Erkek Sprague-Dawley sıçanlara, PH modeli geliştirmek için tek taraflı stereotaksik 6-hidroksidopamin(6-OHDA) enjeksiyonu uygulandı. Sıçanlar L-DOPA(10 mg/kg;i.p), bromelain(50 mg/kg;oral) ve bu ilaç kombinasyonları ile 14 gün boyunca tedavi edildi. Kontrol grubu sıçanlarına L-DOPA ve bromelain çözücüsü olan salin uygulandı. Motor fonksiyonlar silindir testi ile değerlendirildi. SN dokularında Dopamin 1 reseptör(D1R) ve D2R ekspresyon seviyesi RT-PCR ile tespit edildi. Silindir testinde PH grubunda ipsilateral pençe kullanım yüzdesi artarken her iki pençe kullanım yüzdesi azaldı. L-DOPA tedavisi bu parametreleri iyileştirirken, bromelain uygulaması L-DOPA kadar etkili değildi. PH grubunun bromelain ve L-DOPA birlikte tedavisi bu parametreleri maksimum düzeyde iyileştirdi. SN bölgesinde bulunan D1R mRNA ekspresyon seviyesi, PH grubunda kontrole kıyasla hafif bir azalma gösterdi, ancak L-DOPA tedavisi D1R seviyesini önemli ölçüde artırdı. D1R seviyesindeki artış en çok bromelain ve L-DOPA kombinasyonu tedavi grubunda tespit edildi. D1R'den farklı olarak, PH grubunda D2R düzeylerinde belirgin bir artış belirlendi. Öte yandan, PD grubunun L-DOPA ile tedavisi, D2R düzeyinde artışı önemli ölçüde azalttı. PH'nin neden olduğu D2R düzeyinde artışı en fazla bromelain ve L-DOPA kombinasyon tedavisi önledi. Tek başına bromelain tedavisi L-DOPA kadar etkili değildi. Bu çalışma bromelainin 6-OHDA ile indüklenen PH modelinde motor bozuklukları iyileştirmede yetersiz kaldığını, fakat L-DOPA'nın etkilerini artırdığını gösterdi. Bu yararlı etkilerin altında yatan olası mekanizmalar D1R ve D2R restorasyonunu kapsayabilir.*

Anahtar Kelimeler: Parkinson hastalığı, Bromelain, L-DOPA, Dopamin 1 reseptörü, Dopamin 2 reseptörü

1.INTRODUCTION

Parkinson's disease (PD) is the second most prevalent age-related neurodegenerative disorder following Alzheimer's disease and affects roughly 1% of people over 60 years. [1] Patients with PD also exhibit both motor (resting tremor, rigidity, and bradykinesia) and non-motor (cognitive impairment, low blood pressure, anxiety, depression, and sleep disorders) symptoms. [2] The main recognized hallmark of PD is the progressive dopaminergic neuronal loss in the substantia nigra (SN) with resultant reduction of dopamine (DA) in the striatum. [3] The DA deficiency results in many functional alterations in the nigrostriatal pathway and basal ganglia circuit, which are associated with Parkinsonian motor dysfunction.

Currently, L-3,4-dihydroxyphenylalanine (L-DOPA), the DA precursor, is the most successful pharmacological treatment for PD. [4] Because of the progressively diminished benefit of L-DOPA, PD patients are obliged to periodically elevate the dose to keep the stable therapy effect. The increased dosage ineluctably results in L-DOPA related motor impairment including motor fluctuations ('on-off' phenomenon) and dyskinesias. [5, 6] Thus, a diminished dose of L-DOPA treatment by the addition of a convenient adjunct to L-DOPA might provide a novel adjuvant therapy for PD to reduce fluctuations in clinical findings.

Bromelain, a cysteine protease found in pineapple (Ananas comosus), has recently attracted the interest of researchers for its therapeutic intentions. The neuroprotective effects of bromelain have been well-founded in animal studies including Alzheimer's disease [7] and neuropathic pain. [8] It is also demonstrated that pre-treatment with bromelain ameliorated motor impairment in Parkinsonian rats. [9] These informations suggest bromelain may be a potential agent for PD treatment.

In the current report, we aim to explore whether the coadministration of bromelain and L-DOPA potentiate the low-dose L-DOPA impact on motor function in *in vivo* experimental PD model.

2.MATERIAL AND METHODS

2.1.Animals

This research was approved by the Ataturk University Animal Experiments Local Ethics Committee (decision number 42190979-000-E.1900366156, dated 19.12.2019). Adult male Sprague–Dawley rats

weighing 250–300 g were housed in plexiglass cages in an air-conditioned room (22 ± 2 °C with a 12:12 h light: dark cycle) with free access to food and water.

2.1.1.Experimental design

The animals were divided into five groups randomly, with each group having 12 rats. ***Control group:*** rats were only given saline, L-DOPA(Sigma-Aldrich, St. Louis, MO USA) and bromelain (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO USA) solvent, for 14 days; ***PD group:*** rats received a stereotaxic injection of 6-OHDA (8 µg in 0.1% ascorbic acid in saline) into SN region unilaterally. ***PD+L-DOPA group:*** Following the developed PD model, rats were administered 10 mg/kg L-Dopa with 2.5 mg/kg benserazide intraperitoneally (i.p) for 14 days; ***PD+BRM group:*** Following the developed PD model, rats were administered 50 mg/kg bromelain orally for 14 days. ***PD+L-DOPA+ BRM group:*** Following the developed PD model, rats were administered 10 mg/kg L-Dopa with 2.5 mg/kg benserazide intraperitoneally (i.p) and 50 mg/kg bromelain orally for 14 days.

2.1.2.Unilateral 6-OHDA lesion

The rats were anesthetized with i.p injection of sodium-thiopental (25 mg/kg) and arranged on a stereotaxic frame. 6-ODHA was injected into the left SN according to the coordinates: anteroposterior (AP) -4.8mm (from bregma), lateral (L) 2.5mm (from Midsagittal suture), and dorsoventral (from dura).[10] The 6-OHDA hydrochloride (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO USA) solution was prepared in saline containing 0.1% ascorbic acid (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO USA). Rats were injected with a total of 8 µg/µl 6-OHDA in a 4µl volume at a rate of 0.5 µl/min with Hamilton syringe. After injection, the needle was retained in place for 3 min to permit diffusion of the drug. Cylinder test was performed after all treatments. After the cylinder test, rats were euthanized with an i.p injection of high sodium-thiopental (50 mg/kg) anesthesia. Then, the brain tissues were removed and SN tissues were collected immediately and preserved in a stabilization reagent for molecular analysis.

2.2.Cylinder test

The cylinder test was used to assess the asymmetry in utilization of the forelimb in rearing (activity of vertical exploratory). The animals were placed into a plexiglass cylinder with a diameter of 20 cm and a height of 30 cm. The behavior of each animal was recorded with a video camera (EthoVision®XT, Noldus Informational Technology, Wageningen, Holland) for 20 minutes. The number of touches on the wall of the cylinder with the left paw, right and both paws concurrently were counted. The findings were presented in percentages and evaluating was done as follows: the total sum of touches on the wall of the cylinder with the left paw, right paw and both totaled 100%, based on this, it is calculated the percentage value for each result. [11]

2.3.Molecular analysis

Total RNA isolation was performed using the RNeasy Mini Kit (Qiagen, Texas, USA) according to the manufacturer's instructions and isolated RNA were employed for cDNA synthesis. Relative mRNA D1R and D2R expression levels of SN tissues were determined by Roche Light Cycler. β-actin was employed as a house-keeping gene. Relative expressions of D1R and D2R protein were normalized to β-actin using the $2^{-\Delta\Delta Ct}$ method. All primer sequences;

D1R-Forward: AACTGTATGGTGCCCTTCTGTGG,

D1R-Reverse: CATTCGTAGTTGTTGTTGCCCCG;

D2RForward: CACTCCGCCACTTCTTGACATACA,

D2R-Reverse: TCTCCTCCGACACCTACCCCGA.

2.4.Statistical analysis

The obtained data were presented as the mean ± standard error (SE). Results were evaluated with one-way ANOVA with Tukey or LSD post-hoc tests (SPSS STATISTIC 20.0, IBM Co., USA). $p < 0.05$ was accepted as statistically significant.

3.RESULTS

3.1.Cylinder test results

Cylinder test findings were given in Table 1. In the control group, the rate of using both paws was 69.91%, however, it decreased to 14.3% in the PD group. Meanwhile, the percentage of ipsilateral paw utilization elevated to 70.28% in the PD group. The percentage of ipsilateral paws utilization and using both paws were affected by 6-OHDA. Treatment of rats with either L-DOPA or bromelain alone alleviated these adverse effects prompted by 6-OHDA. Interesting findings from this report indicated that bromelain combined with L-DOPA exhibited more healing properties of motor function with a reduction of ipsilateral paws utilization to 36.22% as well as elevated use of both paws to 49.18 % against 6-OHDA-induced motor impairment than L-DOPA or bromelain alone treatments.

Table 1. Contralateral, Ipsilateral and Double Paw Usage Percentages (%) in Cylinder Test.

Group	Contralateral paw (%)	Ipsilateral paw (%)	Double paws (%)
Control	11,58	18,51	69,91
PD	15,42	70,28	14,3
PD+L-DOPA	18,25	42,22	39,53
PD+Bromelain	21,12	56,14	22,74
PH+L-DOPA+Bromelain	14,6	36,22	49,18

3.2.Molecular results

D1R mRNA expression in SN was decreased in the PD group as compared to control rats however, this reduction was not significant (p>0.05). Bromelain treatment partially prevented the reduction of D1R levels in SN induced by 6-OHDA. Compared with the control group, D1R mRNA expression were increased 3 and 4 folds in 6-OHDA groups treated with L-DOPA alone and bromelain+L-DOPA combination, respectively (p<0.001; Table 2).

Table 2. D1R Gene Expression Levels

Group	D1R		SE		
Control	1	±	0,06		
PD	0,8	±	0,09	▼	
PD+L-DOPA	3	±	0,12	▲	**
PD+Bromelain	0,9	±	0,08	▼	
PH+L-DOPA+Bromelain	4	±	0,14	▲	**

According to the control group; * (p<0.05), ** (p<0.001). Results are given as mean ± SE. SE: Standard error

D2R mRNA expressions were presented in Table 3. D2R mRNA expression in SN was elevated 4.5-fold in the PD group in comparison to the control (p<0.001). The expression levels of D2R were elevated L-DOPA alone (1.9 fold; p<0.05) and bromelain alone (3.2 fold; p<0.001) treatment groups in

comparison to the PD group. However, bromelain combined with L-DOPA treatment in PD group D2R levels were elevated, however, the elevation was not significant compared to control (p>0.05).

Table 3. D2R Gene Expression Levels

Group	D2R		SE		
Control	1	±	0,06		
PD	4,5	±	0,06	▲	**
PD+L-DOPA	1,9	±	0,09	▲	*
PD+Bromelain	3,2	±	0,05	▲	**
PH+L-DOPA+Bromelain	1,4	±	0,28	▲	

According to the control group; * (p<0.05), ** (p<0.001). Results are given as mean ± SE. SE: Standard error

4.DISCUSSION

PD model developed by unilateral injection of 6-OHDA promotes movement disorder that mimics PD motor symptoms. [4] This research showed that bromelain enhanced the benefit of low-dose L-DOPA treatment via ameliorating motor function and adjusting the levels of D1R and D2R in a 6-OHDA-induced experimental PD model.

The cylinder test is used to evaluate motor asymmetry, which is related to unilateral lesions in dopamine-depleted animals. [12] In this study, control animals indicated greater simultaneous use of both paws to touch the cylinder wall, while the PD group showed a marked reduction in the simultaneous usage of both paws and elevation of utilization of paw ipsilateral to the lesion. Our findings are supported by previous studies. [11, 13] This indicates that the dopamine level in the nigrostriatal pathway is decreased and accordingly, the ipsilateral claw is used at the maximum level. On the other hand, we found that bromelain alone treatment was not as effective as L-DOPA in improving motor asymmetry in rats with PD. Unlike our findings, in a previous study, cylinder test results reported that prophylactic bromelain treatment improved motor impairment in rats with PD. [9] This result suggested that while bromelain had a protective effect against the damage caused by 6-OHDA, it could not adequately heal the damage caused by 6-OHDA. Kaindlstorfer et al. reported that L-DOPA improved early symptoms in the cylinder test in a 6-OHDA-induced PD model in rats, supporting our finding. [14] Furthermote, our results conclude that bromelain enhances the effectiveness of L-DOPA, resulting in an improvement in sensorimotor performance and thereby alleviating motor asymmetry.

Dopamine released from dopaminergic nerve terminals acts on its receptors D1R and D2R and maintains motor activity as well as regulation of many neuronal functions. [15] Due to inadequacy of dopamine release, the balance of stimulation and/or inhibition in the initiation of movements in the motor cycle is disturbed, leading to alteration in the activity of D1R and D2R. [16] Data obtained from the literature showed that the relationship of D1R with PD is highly controversial. There is evidence that PD is associated with an increase in D1R levels, whereas data also suggest that a decrease in D1 receptor levels is associated with PD.[17-19] In addition, it has been declared that there is no significant alteration in D1R level in individuals with PD by positron emission tomography method. [20] In this study, D1R expression in the SN region, although not reaching statistical significance, decreased in the PD group compared to the control, which was in line with the findings of Shinotoh et al. findings. [20] In addition, we did not find any effect of bromelain treatment on D1R levels in rats with PD. There was an elevation in D1R level in L-DOPA and combination groups compared to the control group. It is known that there is an increase in D1R level in response to chronic L-DOPA treatment and this elevation causes L-DOPA-induced dyskinesia. [21] It was not determined any dyskinesia findings in rats in the PD groups treated with L-DOPA and combination drugs in our study. We think that the conversion of all expressed D1

mRNAs to protein is incomplete and may be related to the alteration of binding in the receptor signal transduction system.

A decrease in dopamine as a result of nigrostriatal degeneration in PD results in an increase in the level of D2R leading reduction in motor coordination. [22, 23] The increase in D2R level is thought to be related to hypokinesia in PD. [22] In line with these findings, the increase in D2R expression level in the PD group in the current report is consistent with those of other research. [22, 23] Moreover, the marked elevation in D2R level in PD treated with bromelain only suggests that bromelain does not have a sufficient protective feature to improve motor impairment in PD. D2R level was found to increase in L-DOPA treated PD group, however, this elevation was not as high as in PD and only bromelain-treated PD groups. On the other hand, it was also determined that the D2R level in PD rats treated with bromelain and L-DOPA combination approached the control group values. According to our results, bromelain enhanced the protective effect of L-DOPA and contributed to the improvement of motor impairments in rats with PD.

In conclusion, this research reveals for the first time that combined treatment of bromelain and low-dose L-DOPA displays a potential therapeutic effect on motor function via regulation of D1R and D2R in 6-OHDA treated rats. These results suggest that bromelain may be a potential adjuvant to reduce the adverse effects and enhance the efficacy of low doses of L-DOPA.

Funding: This study is part of Betul Cicek's doctorate thesis. This study is supported by Ataturk University BAP Project number: TDK-2019-6996.

REFERENCES

1. Park HA, Ellis AC. Dietary antioxidants and Parkinson's disease. Antioxidants. 2020; 9(7):570-593.
2. Jayaraj RL, Azimullah S, Parekh KA et al. Effect of citronellol on oxidative stress, neuroinflammation and autophagy pathways in an *in vivo* model of Parkinson's disease. Heliyon. 2022; 8(11):1-11
3. González-Casacuberta I, Juárez-Flores DL, Morén C et al. Bioenergetics and autophagic imbalance in patients-derived cell models of parkinson disease supports systemic dysfunction in neurodegeneration. Front Neurosci. 2019;13: 894-914.
4. Lu DS, Chen C, Zheng YX et al. Combination treatment of Icariin and L-DOPA against 6-OHDA-Lesioned dopamine neurotoxicity. Front Mol Neurosci. 2018;11:155-165.
5. LeWitt PA, Fahn S. Levodopa therapy for Parkinson disease: a look backward and forward. Neurology, 2016; 86:3-12.
6. Zheng ZV, Cheung CY, Lyu H et al. Baicalein enhances the effect of low dose Levodopa on the gait deficits and protects dopaminergic neurons in experimental Parkinsonism. J Clin Neurosci. 2019; 64:242-251.
7. Kumar R, Kumar R, Sharma N et al. Pharmacological evaluation of bromelain in mouse model of Alzheimer's disease. Neurotoxicology. 2022; 90:19-34.
8. Bakare AO, Owoyele BV. Antinociceptive and neuroprotective effects of bromelain in chronic constriction injury-induced neuropathic pain in Wistar rats. Korean J Pain. 2020; 33(1):13-22.
9. Adu TS, Mabandla MV. Effects of bromelain on motor responses following intra-medial forebrain bundle 6-OHDA injection in rat model of parkinsonism. Metab Brain Dis. 2019; 34:1557-1564.
10. Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates: Hard cover edition. Elsevier. 2006.
11. de Araújo DP, De Sousa CNS, Araújo PVP et al. Behavioral and neurochemical effects of alpha-lipoic Acid in the model of Parkinson's disease induced by unilateral stereotaxic injection of 6-ohda in rat. eCAM. 2013; 2013:1-14
12. Kwan C, Frouni I, Bédard D, Hamadjida A et al. Granisetron, a selective 5-HT3 antagonist, reduces L-3, 4-dihydroxyphenylalanine-induced abnormal involuntary movements in the 6-hydroxydopamine-lesioned rat. Behav Pharmacol. 2021;32(1):43-53.

13. Jouve L, Salin P, Melon C et al. Deep brain stimulation of the center median–parafascicular complex of the thalamus has efficient anti-parkinsonian action associated with widespread cellular responses in the basal ganglia network in a rat model of Parkinson's disease. J Neurosci. 2010; 30(29):9919-9928.

14. Kaindlstorfer C, Stefanova N, Garcia J et al. L-dopa response pattern in a rat model of mild striatonigral degeneration. Plos one. 2019; 14(6):e0218130.

15. Mishra A, Singh S, Shukla S. Physiological and functional basis of dopamine receptors and their role in neurogenesis: possible implication for Parkinson's disease. J Exp Neurosci. 2018;12:1-8

16. Hisahara S, Shimohama S. Dopamine receptors and Parkinson's disease. Int J Med Chem. 2011; 2011:1-17

17. Pierot L, Desnos C, Blin J et al. D1 and D2-type dopamine receptors in patients with Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy. J Neurol Sci. 1988; 86(2-3): 291-306.

18. Rangel-Barajas C, Silva I, García-Ramírez M et al. 6-OHDA-induced hemiparkinsonism and chronic L-DOPA treatment increase dopamine D1-stimulated [3H]-GABA release and [3H]-cAMP production in substantia nigra pars reticulata of the rat. Neuropharmacology. 2008; 55(5):704-711.

19. Rangel-Barajas C, Coronel I, Florán B. Dopamine receptors and neurodegeneration. Aging Dis. 2015; 6(5):349.

20. Shinotoh H, Inoue O, Hirayama K et al. Dopamine D1 receptors in Parkinson's disease and striatonigral degeneration: a positron emission tomography study. JNNP. 1993;56(5):467-472.

21. Spigolon G, Fisone G. Signal transduction in L-DOPA-induced dyskinesia: from receptor sensitization to abnormal gene expression. J Neural Transm. 2018;125:71-86.

22. Lin CH, Huang JY, Ching CH et al. Melatonin reduces the neuronal loss, downregulation of dopamine transporter, and upregulation of D2 receptor in rotenone- induced parkinsonian rats. J Pineal Res. 2008; 44(2):205-213.

23. Zheng X, Wu J, Zhu Y et al. A Comparative study for striatal-direct and-indirect pathway neurons to DA depletion-induced lesion in a PD rat model. Neurochem Int. 2018;118:14-22.

Makale id= 458

Sözlü Sunum

ORCID ID: ORCID: 0000-0002-6027-1094

Prenatal Dönemde Saptanan Tanatoforik Displazi Olgusu

Dr. Aydın Öcal[1], Dr. Sinem Tekin[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Aydın Öcal

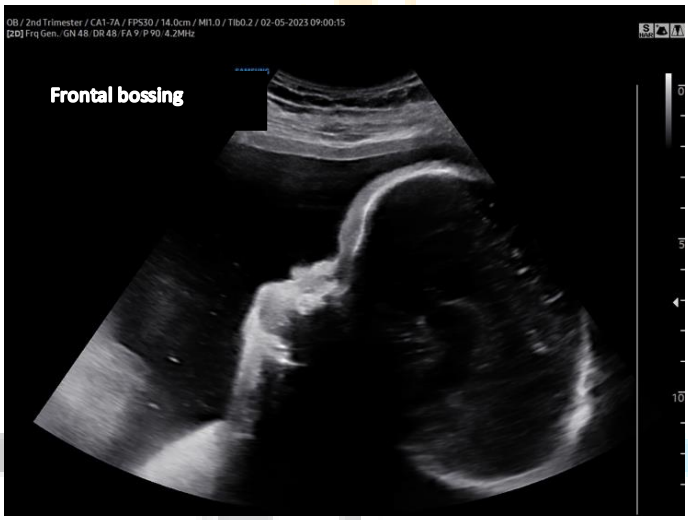
Özet: *Tanatoforik displazi (TD), en sık gözlenen konjenital letal iskelet displazisidir. İnsidansı 1/20.000 ile 1/50.000 arasında bildirilmekle beraber olguların tamamı yeni mutasyon sonucu ortaya çıkan sporadik olgulardır. Çoğu, erken postnatal dönemde dar toraksın neden olduğu pulmoner hipoplazinin sonucu ölüm ile sonuçlanır. Bu konuda çarpıcı örnek olması bakımından prenatal tanı almış olgumuzu tartışmayı amaçladık. Eşi ile akraba olmayan, 38 yaşında, üçüncü gebeliği olan hasta 28 hafta iken perinatololi kliniğimize başvurdu. Yapılan fetal ultrasonografide; şiddetli polihidramnioz, kraniyal incelemede makrosefali, frontal bossing (Şekil 1), yonca yaprağı görünümü izlendi, hipertelorizm (Şekil 2) izlendi. Fetal toraks dar, kardiyotorasik indeks oran 0.45 şeklinde artmış olarak değerlendirildi(Şekil 3). Bakılan tüm ekstremiteler 1.persentilin altında izlendi. Femurda bowing (Şekil 4), ellerde brakidaktili (Şekil 5) izlendi. Lethal iskelet displazisi olarak değerlendirilen hastada ön planda tanatoforik displazi düşünüldü. Hasta genetik danışma ve prenatal tanı amacıyla Tıbbi Genetik bölümüne yönlendirildi. Aileye genetik danışma ve olası genetik sendromlar hakkında bilgi verildi. Ayırıcı tanıda akondroplazi, hipokondroplazi, TD düşünülüp FGFR3 geni 3, 5, 7, 8, 9, 12, 14 ve 18. ekzonlara dizi analizi ve olası kromozomal bozukluklar açısından fetal karyotip analizi için kordosentez yapıldı. Sonrasında toraksın darlık derecesine göre letal kabul edilip ailenin isteği ve etik kurul onayı ile fetus termine edildi. Fetal muayenede; makrosefali, burun kökü basık ve geniş, dar toraks, ekstremitelerde kısalık, femurda eğrilik gözlendi (Şekil 6). Aile fetal otopsi yaptırmadı. Fetografide dar toraks, kostalarda kısalma, vertebralarda yassılaşma izlendi (Şekil 7). Karyotip analizi sonucu 46,XY olarak bulunan fetusun FGFR3 geni dizi analizi sonucunda, c1118A>G(p.Tyr373Cys) değişimi saptandı (Şekil 8). Hastamıza bir sonraki gebeliklerde olası gonadal mozaiklik nedeni ile bu durumun tekrarlama riskinin normal popülasyona göre daha fazla olduğu (~%1- 1,5) ve sonraki gebelikler için prenatal tanı veya obstetrik ultrason ile fetal izlem yapılabileceği konusunda genetik danışmanlık verildi. Bu olgu son derece nadir görülen, iskelet displazilerine prenatal yaklaşım ve prenatal dönem bulgularını tekrar vurgulamak amacıyla sunulmuştur.*

Anahtar Kelimeler: *Tanatoforik Displazi, Prenatal Tanı, Fgfr3 Geni*

Tanatoforik displazi (TD), en sık gözlenen konjenital letal iskelet displazisidir. İnsidansı 1/20.000 ile 1/50.000 arasında bildirilmekle beraber olguların tamamı yeni mutasyon sonucu ortaya çıkan sporadik olgulardır. Çoğu, erken postnatal dönemde dar toraksın neden olduğu pulmoner hipoplazinin sonucu ölüm ile sonuçlanır. Bu konuda çarpıcı örnek olması bakımından prenatal tanı almış olgumuzu tartışmayı amaçladık. Eşi ile akraba olmayan, 38 yaşında, üçüncü gebeliği olan hasta 28 hafta iken perinatololi kliniğimize başvurdu. Yapılan fetal ultrasonografide; şiddetli polihidramnioz, kraniyal incelemede makrosefali, frontal bossing (Şekil 1), yonca yaprağı görünümü izlendi, hipertelorizm (Şekil 2) izlendi. Fetal toraks dar, kardiyotorasik indeks oran 0.45 şeklinde artmış olarak değerlendirildi(Şekil 3). Bakılan tüm ekstremiteler 1.persentilin altında izlendi. Femurda bowing (Şekil 4), ellerde brakidaktili (Şekil 5) izlendi. Lethal iskelet displazisi olarak değerlendirilen hastada ön planda tanatoforik displazi düşünüldü. Hasta genetik danışma ve prenatal tanı amacıyla Tıbbi Genetik bölümüne yönlendirildi. Aileye genetik danışma ve olası genetik sendromlar hakkında bilgi verildi. Ayırıcı tanıda akondroplazi, hipokondroplazi, TD düşünülüp FGFR3 geni 3, 5, 7, 8, 9, 12, 14 ve 18. ekzonlara dizi analizi ve olası kromozomal bozukluklar açısından fetal karyotip analizi için kordosentez

yapıldı. Sonrasında toraksın darlık derecesine göre letal kabul edilip ailenin isteği ve etik kurul onayı ile fetus termine edildi. Fetal muayenede; makrosefali, burun kökü basık ve geniş, dar toraks, ekstremitelerde kısalık, femurda eğrilik gözlendi (Şekil 6). Aile fetal otopsi yaptırmadı. Fetografide dar toraks, kostalarda kısalma, vertebralarda yassılaşma izlendi (Şekil 7). Karyotip analizi sonucu 46,XY olarak bulunan fetusun FGFR3 geni dizi analizi sonucunda, c1118A>G(p.Tyr373Cys) değişimi saptandı (Şekil 8). Hastamıza bir sonraki gebeliklerde olası gonadal mozaiklik nedeni ile bu durumun tekrarlama riskinin normal popülasyona göre daha fazla olduğu (~%1- 1,5) ve sonraki gebelikler için prenatal tanı veya obstetrik ultrason ile fetal izlem yapılabileceği konusunda genetik danışmanlık verildi. Bu olgu son derece nadir görülen, iskelet displazilerine prenatal yaklaşım ve prenatal dönem bulgularını tekrar vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

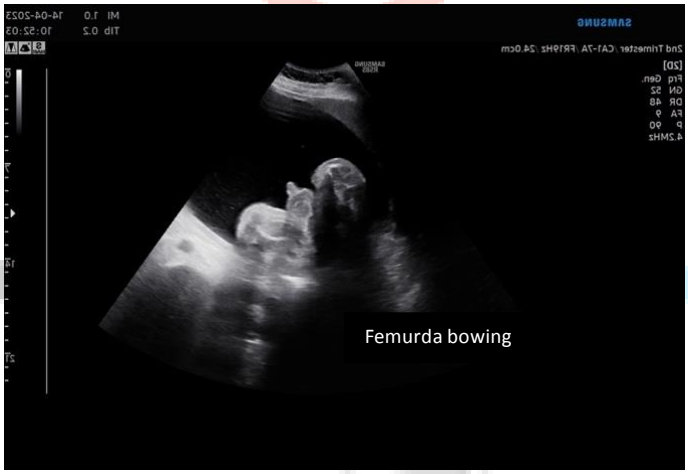
Anahtar sözcükler: Tanatoforik displazi, Prenatal tanı, FGFR3 Geni



Şekil 1: *Kraniyal incelemede makrosefali, frontal bossing*

Şekil 2: *Hipertelorizm*

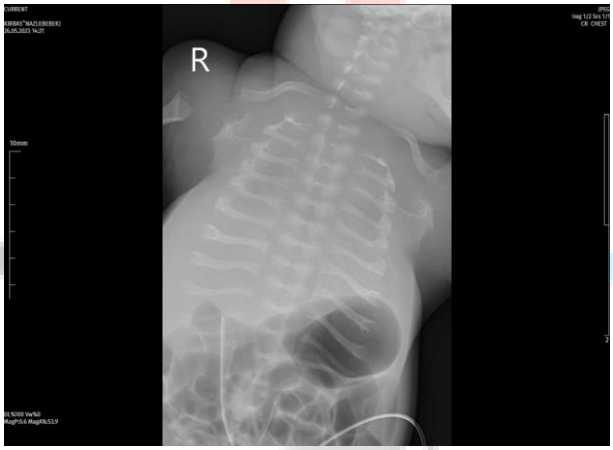
Şekil 3: *Dar toraks*



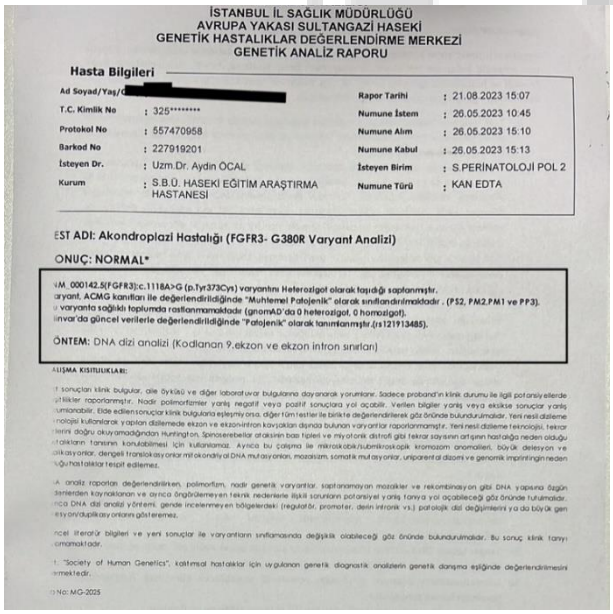
Şekil 4: *Femurda bowing ve kısalık*

Şekil 5: *Ellerde brakidaktili*

Şekil 6: *Termine edilen fetusun görüntüsü*



Şekil 7: *Termine edilen fetusun anteroposterior X-ray görüntüsü*



İSTANBUL İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
AVRUPA YAKASI SULTANGAZİ HASEKİ
GENETİK HASTALIKLAR DEĞERLENDİRME MERKEZİ
GENETİK ANALİZ RAPORU

Hasta Bilgileri

Ad Soyad/Yaş/C[redacted]		Rapor Tarihi	: 21.08.2023 15:07
T.C. Kimlik No	: 325********	Numune İstem	: 26.05.2023 10:45
Protokol No	: 557470958	Numune Alım	: 26.05.2023 15:10
Barkod No	: 227919201	Numune Kabul	: 26.05.2023 15:13
İsteyen Dr.	: Uzm.Dr. Aydın ÖCAL	İsteyen Birim	: S.PERİNATOLOJİ POL 2
Kurum	: S.B.Ü. HASEKİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ	Numune Türü	: KAN EDTA

EST ADI: Akondroplazi Hastalığı (FGFR3- G380R Varyant Analizi)

ONUÇ: NORMAL*

NM_000142.5(FGFR3):c.1118A>G (p.Tyr373Cys) varyantını Heterozigot olarak taşıdığı saptanmıştır.
aryant, ACMG kanıtları ile değerlendirildiğinde "Muhtemel Patojenik" olarak sınıflandırılmaktadır , (PS2, PM2,PM1 ve PP3).
varyanta sağlıklı toplumda rastlanmamaktadır (gnomAD'da 0 heterozigot, 0 homozigot).
linvar'da güncel verilerle değerlendirildiğinde "Patojenik" olarak tanımlanmıştır.(rs121913485).

ÖNTEM: DNA dizi analizi (Kodlanan 9.ekzon ve ekzon intron sınırları)

ALIŞMA KISITLULIKLARI:

t sonuçları klinik bulgular, aile öyküsü ve diğer laboratuvar bulgularına dayanarak yorumlanır. Sadece proband'ın klinik durumu ile ilgili potansiyellerde
ıt fikirler raporlanmıştır. Nadir polimorfizmler yanlış negatif veya pozitif sonuçlara yol açabilir. Verilen bilgiler yanlış veya eksikse sonuçlar yanlış
umlanabilir. Elde edilen sonuçlar klinik bulgularla eşleşmiyorsa, diğer tüm testler ile birlikte değerlendirilerek göz önünde bulundurulmalıdır. Yeni nesil dizileme
nolojisi kullanılarak yapılan dizilemede ekzon ve ekzon-intron kavşakları dışında bulunan varyantlar raporlanmamıştır. Yeni nesil dizileme teknolojisi, tekrar
lerini doğru okuyamadığından Huntington, Spinoserebellar ataksinin baz tipleri ve miyotonik distrofi gibi tekrar sayısının artışının hastalığa neden olduğu
ıtalıkların tanısının konulabilmesi için kullanılamaz. Ayrıca bu çalışma ile mikroskobik/submikroskopik kromozom anomalileri, büyük delesyon ve
olikasyonlar, dengeli translokasyonlar mitokondriyal DNA mutasyonları, mozaisizm, somatik mutasyonlar, uniparental dizomi ve genomik imprintingin neden
uğu hastalıklar tespit edilemez.

A analiz raporları değerlendirilirken, polimorfizm, nadir genetik varyantlar, saptanamayan mozaikler ve rekombinasyon gibi DNA yapısına özgün
lanlardan kaynaklanan ve ayrıca öngörülemeyen teknik nedenlerle ilişkili sorunların potansiyel yanlış fonya yol açabileceği göz önünde tutulmalıdır.
nca DNA dizi analizi yöntemi, gende incelenmeyen bölgelerdeki (regulatör, promotor, derin intronik vs.) patolojik dizi değişimlerini ya da büyük gen
esyon/duplikasyonlarını gösteremez.

ncel literatür bilgileri ve yeni sonuçlar ile varyantların sınıflamasında değişiklik olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu sonuç klinik tanıyı
ormamaktadır.

t: "Society of Human Genetics", kalıtımsal hastalıklar için uygulanan genetik diagnostik analizlerin genetik danışma eşliğinde değerlendirilmesini
ermektedir.

o No: MG-2025

Şekil 8: FGFR 3 geni dizi analiz sonucu

Makale id= 460

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-6029-8991

Trans Kadınlarda Hormon Tedavisinin Metabolik ve Vücut Bileşimi Üzerine Etkileri

Uzman Dr. Zehra Kara
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Özet: *Amaç 1 yıllık hormon tedavisinden sonra trans kadınlarda kas kuvveti, vücut yağı, yağsız vücut kitlesi ve metabolik parametrelerdeki değişimin değerlendirilmesi. Materyal-Metod 2019-2022 yılları arasında Endokrinoloji ve Metabolizma Polikliniği'ne başvuran, hiç hormon tedavisi almamış 20 trans kadın çalışmaya alındı. Genel Dahiliye Polikliniğine sağlık muayenesi için başvuran 24 cis kadınlar kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Katılımcıların vücut yağ yüzdeleri ve yağsız vücut kütleleri Biompedance yöntemi ile, kas güçleri ise el dinamometresi ile ölçüldü. Denekler ilk başvuruda ve tedaviden 1 yıl sonra muayene edildi. Çalışmada cis kadınlar grup 1, yeni başvuran trans kadınlar grup 2 ve bir yıldır hormon tedavisi gören trans kadınlar grup 3 olarak tanımlandı. Sonuçlar Vücut kitle indeksi (VKİ) grup 1'de grup 3'e benzerken, bel/kalça oranı (BKO) daha düşüktü (grup 1; grup 3, VKİ (21,5±2,5; 22,7±3,5, sırasıyla p=0,3) ve BKO (0,74±0,06; 0,8±0,08, p < 0,001) Bir yıldır hormon tedavisi alan trans kadınların yağ kitleleri cis kadınlara göre benzerken, kas kitleleri ve kas kuvvetleri daha yüksekti (sırasıyla grup 1; grup 3: Yağ kitle (17,6±4,5; 18,3±8,1 p=0,9), kas kitlesi (12,5±2,9; 18,1±1,6 p=0,008) ve kas kuvveti (26±3,4; 32,5±6,8 p=0,001). Trans kadınların başvuru anındaki ve 1 yıllık hormon tedavisi sonrası değerleri yağ kitlesi (17±4,2; 18,3±8,1 kg, p=0,02), kas kitlesi (22±7,3; 18,1±1,6 kg, p= < 0,001) ve kas kuvveti (41,1±5,7; 32,5±6,8 kg, p=0,001).Trans kadınlarda kan basıncı, lipid profili ve HbA1c düzeylerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmedi. Sonuç Trans kadınlarda, bir yıllık hormon tedavisi sonrasında kas kütlesi ve kuvvetinde belirgin bir azalma ve yağ kütlesinde bir artış tespit edildi. Metabolik risk bir yıllık takipte artmasa dahi vücut yağ kitlesinde anlamlı artış olmuştur. Bu durum bu hastaların uzun süre içinde metabolik riskleri açısından takiplerini gerektirir.*

Anahtar Kelimeler: *Trans Kadın; Hormon Tedavisi; Vücut Yağ Kitlesi; Vücut Yağsız Kitlesi; Kas Gücü*

Effects of Hormone Therapy On Metabolic and Body Composition in Transwomen

Abstract: *Aim Evaluation of change in muscle strength, body fat and lean mass, and metabolic parameters in transwomen after 1 year of hormone therapy. Material-Method Twenty trans women who had never received hormone therapy were included in the study, and 24 cis women were in the control group. Participants' body fat percentage and lean body mass were measured using the Biompedance method, and muscle strength was measured using a handheld dynamometer. Subjects were examined at initial admission and 1 year after treatment. In the study, cis women were defined as group 1, newly enrolled trans women as group 2, and trans women who received hormone therapy for one year as group 3. Results Body mass index(BMI) was similar in group 1 as in group 3, while waist/hip ratio(WHR) was lower (group 1; group 3, BMI (21.5±2.5; 22.7±3.5, respectively p=0.3) and WHR (0.74±0.06; 0.8±0.08, p < 0.001). While fat mass of trans women receiving hormone therapy for one year was similar compared to cis women, muscle mass and muscle strength were higher (group 1; group 3, respectively: Fat mass (17.6±4.5; 18.3±8.1 p=0.9), muscle mass (12.5±2.9; 18.1±1.6 p=0.008) and muscle strength (26±3.4; 32.5±6.8 p=0.001). Values of transwomen at admission and after 1 year of hormone therapy were fat mass (17±4.2; 18.3±8.1 kg, p=0.02), muscle mass (22±7.3; 18.1±1.6 kg, p= < 0.001) and muscle strength (41.1±5.7; 32.5±6.8 kg, p=0.001). No significant changes in blood pressure, lipid profile and HbA1c levels were observed in transwomen. Conclusion In transwomen, a significant decrease in muscle mass and strength and an increase in fat mass were detected after one year of hormone therapy. There was a significant increase in body fat mass, even*

though metabolic risk had not increased at one-year follow-up. This situation requires long-term follow-up of these patients for metabolic risk.

Keywords: *Transwoman; Hormonotherapy; Body Fat Mass; Body Lean Mass; Muscle Strength*

Amaç

1 yıllık hormon tedavisinden sonra trans kadınlarda kas kuvveti, vücut yağı, yağsız vücut kitlesi ve metabolik parametrelerdeki değişimin değerlendirilmesi.

Giriş

Cinsiyet disforisi, cinsiyetinden rahatsız olma durumu (DSM-5).

Transgender bireyler genel nüfusun %0.5-3'nü oluşturmaktadır.

İntihar vakaları topluma göre 2 kat daha fazladır, hormon tedavisi ile azaldığı gösterildi.

Hasta Seçimi ve Yöntem

Çalışma grubu

2019-2022 yılları arasında Endokrinoloji ve Metabolizma Polikliniği'ne başvuran, hiç hormon tedavisi almamış 20 trans kadın.

Kontrol grubu

Genel Dahiliye Polikliniğine sağlık muayenesi için başvuran 24 cis kadın.

Transkadınlarda tedavi

- Östradiol 2 mg tb
- Siproteron asetat 50 mg
- Spironolakton 100 mg

Hedeflenen hormon düzeyi

- Östradiol 100-200 pg/ml
- Total testosteron <50 ng/dl

Biompedance yöntemi ile

- Katılımcıların vücut yağ kitlesi, yağsız vücut kütleleri
- El dinamometresi ile kas güçleri

Trans kadınlarda başvuruda ve 1 yıl hormon tedavisi sonrası

Cis kadınlar değerlendirildi.

Çalışmada;

- Cis kadınlar grup 1,
- Yeni başvuran trans kadınlar grup 2,
- Bir yıldır hormon tedavisi gören trans kadınlar grup 3 olarak tanımlandı

Sonuçlar

Tablo-1 Hastaların fizik muayene bulguları

	Grup 2 (n=20)	*Grup 3 (n=20)*	*p*
VKI, Ort ±SD	22.5±3.9	22.7±3.5	0.9
BÇ/KÇ, Ort ±SD	0.85±0.08	0.84±0.08	0.5
Kol Çevresi (cm), Ort±SD	26.8±3.9	26.3±2.7	0.7
Baldır Çevresi (cm), O[ÇAA]	35.1±5.1	34.5±3.8	0.5
Yürüme hızı (m/sn), O[ÇAA]	0.65 [0.56-76]	0.68 [0.55-0.75]	0.9
Kas gücü değeri (kg), Ort±SD	35.6±8.4	30.5±6.6	0.001
Kas kitlesi (kg), O[ÇAA]	18.1 [17-20.9]	15.2 [13.8-17.1]	<0.001
Yağ kitlesi (kg), O[ÇAA]	16.5 [15.6-17.3]	18.3 [17.7-19.8]	0.02

Tablo-2 Hastaların fizik muayene bulguları

	Grup 3 (n=20)	Grup1 (n=24)	p
Yaş	27.5±7.5	26.6±4.5	0.7
VKI, Ort±SD	22.7±3.5	21.5±2.5	0.3
BÇ/KÇ, Ort±SD	0.84±0.08	0.74±0.06	< 0.001
Kol çevresi (cm), Ort±SD	26.3±2.7	25.6±3.6	0.5
Baldır çevresi (cm), M[IQR]	34.5 ± 3.8	34±2.8	0.5
Yürüme hızı (m/sn), M[IQR]	0.68 [0.55-0.75]	0.69 [0.62-0.85]	0.4
Kas gücü (kg) Ort±SD	32.5±6.6	26±3.4	0.001
Kas kitlesi (kg), O[ÇAA]	18.1 [17-20.9]	12.5 [10.5-13.9]	0.008
Yağ kitlesi (kg), O[ÇAA]	13.4 [12-17]	17 [13.8-21.5]	0.9

Table-3 Hastaların laboratuvar sonuçları

	Grup 3 (n=20)	Grup1 (n=24)	p
Kortisol (µg/dl) Ort±SD	12±2	13±4.5	0.8
ACTH (pg/ml) O[ÇAA]	15 [11-19]	12 [10-28]	0.2
TSH (µIU/ml) Ort±SD	1.5±0.3	2±0.7	0.1
freeT4 (ng/dl) Ort±SD	1.2±0.2	1.4±0.1	0.3
freeT3 (pg/ml) Ort±SD	2.2±0.2	2.7±0.1	0.2
GH (µg/L) O[ÇAA]	0.5 [0.1-1]	0.5 [0.2-1.2]	0.9
IGF-1 (ng/ml) O[ÇAA]	114 [98-143]	121 [100-138]	0.2
LH (mIU/ml) O[ÇAA]	4±0.8	5.2±0.3	0.1
FSH (mIU/ml) Ort±SD	2.4±0.3	3.1±0.2	0.2
Estradiol (pg/ml) Ort±SD	90±12	104±17	0.1
Testesterone (ng/dl) Ort±SD	40±6	30±7	0.3
Prolactin (µg/L) Ort±SD	24±3.2	16±4	0.3

Table-4 Laboratuary characteristics of participants

	Grup 2 (n=20)	Grup3 (n=20)	p
Kan basıncı (mmHg) Sistolik	107±28	105±34	0.8
Diastolik	68±14	65±10	0.9
HbA1c (%)	5.5±0.5	5.4±0.7	0.9
Total kolesterol (mg/dl)	183±49	171±33	0.5
Trigliserid (mg/dl)	59 [55-214]	73 [57-113]	0.8
HDL (mg/dl)	54±12	56±12	0.6
LDL (mg/dl)	109±40	102±32	0.8

Tartışma

Metanalizler trans kadınlarda 12 ay hormon tedavisi sonrası

- Yağsız vücut kitlesinin %3 ile 5 azaldığını
- Vücut yağ kitlesinin %30 arttığını gösterdi (Ada S Cheung, JCEM, July 2023).

Transkadınlarda 1 yıl hormon tedavisi sonrası

- El kavrama gücünde %4-7 oranında azalma oldu
- Diz fleksiyon extansiyon gücünde anlamlı değişiklik olmadı (Ada S Cheung, JCEM, July 2023).

Sonuç

Trans kadınlarda, bir yıllık hormon tedavisi sonrasında kas kütlesi ve kuvvetinde belirgin bir azalma ve yağ kütlesinde bir artış tespit edildi.

Metabolik risk bir yıllık takipte artmasa dahi vücut yağ kitlesinde anlamlı artış olmuştur. Bu durum bu hastaların uzun süre içinde metabolik riskleri açısından takiplerini gerektirir.

Makale id= 461

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0515-9286

Farklı Dozlarda Uygulanan Nonylphenol'ün Karaciğer Dokusu Üzerine Etkisi

Dr. Öğretim Üyesi Gözde Özge Önder[1], Dr. Öğretim Üyesi Betül Yalçın[2], Arş. Gör.Dr. Özge Göktepe[1], Dr. Öğretim Üyesi Kübra Tuğçe Kalkan[3], Arş. Gör. Eda Köseoğlu[1]
[1]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
[2]Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
[3] Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

*Corresponding author: Gözde Özge Önder

Özet: *Günümüzde yaygın olarak tercih edilen deterjan, boya, pestisit, herbisit ve pilastik ürünler gibi maddelerin yapımında kullanılan bazı maddeler endokrin bozucu etki göstermektedir. Hormon gibi etki yapan bu kimyasallar, hücresel hasara neden olabilmektedir. Bu çalışmada, endokrin bozuculardan biri olan nonylphenol (NP)'ün karaciğer dokusuna etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada, 50 adet Wistar albino cinsi yetişkin erkek sıçan 5 eşit gruba ayrıldı. Kontrol grubu; herhangi bir işlem uygulanmayan grup, Sham grubu, 15 gün boyunca 150 µl dozda mısır yağı gavaj yoluyla verilen grup; Düşük Doz NP grubu, 125 µl mısır yağında çözdürülen 25 µl dozda NP gavaj yoluyla verilen grup; Orta Doz NP grubu, 100 µl mısır yağında çözdürülen 50 µl dozda NP gavaj yoluyla verilen grup; Yüksek Doz NP grubu, 75 µl mısır yağında çözdürülen 75 µl dozda NP gavaj yoluyla verilen gruptur. Tüm uygulamalardan 24 saat sonra anestezi altında çıkarılan dokulara rutin histolojik doku takibi uygulandı. Kesitler hematoksilen eozin (HE), Masson trichrome (MT) ve periyodik asit schiff (PAS) ile boyandı. Ayrıca IL-6 ve TNF-alfa ekspresyonları immünohistokimyasal olarak değerlendirildi. HE, MT ve PAS boyanmış kesitler incelendiğinde kontrol grubuna ait karaciğer dokusunun normal histolojik yapıya sahip olduğu belirlendi. NP grubuna ait dokularda, hepatositlerde vakualizasyon, piknotik çekirdek, sinüzoidal dilatasyon ve fibrozis olduğu gözlendi. NP dozu arttıkça histopatolojik bulguların arttığı görüldü. IL-6 ve TNF-alfa immunoreaktivite yoğunlukları değerlendirildiğinde, NP'nin karaciğer dokusunda sitokinleri aktive ederek inflamasyona neden olduğu belirlendi. Sonuç olarak NP'nin karaciğer parankimasını olumsuz yönde etkilediği ve maruziyet dozunun arttıkça verdiği hasar artmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Endokrin Bozucu, Karaciğer, Nonylphenol.*

The Effect of Nonylphenol Applied in Different Doses On Liver Tissue

Abstract: *Some substances used in the production of widely preferred detergents, dyes, pesticides, herbicides, and plastic products show endocrine-disrupting effects. These chemicals, which act like hormones, can cause cellular damage. In this study, it was aimed at investigating the effect of nonylphenol (NP), one of the endocrine disruptors, on liver tissue. In the study, 50 male Wistar albino adult male rats were divided into five equal groups. Control group; the untreated group, the Sham group, the group given 150 µl of corn oil by gavage for 15 days; Low Dose NP group, 25 µl dose of NP dissolved in 125 µl corn oil, group given by gavage; Medium Dose NP group, 50 µl dose of NP dissolved in 100 µl corn oil, group given by gavage; High Dose NP group, the group given 75 µl dose of NP dissolved in 75 µl corn oil by gavage. Twenty-four hours after all applications, routine histological tissue follow-up was applied to the tissues removed under anesthesia. Sections were stained with hematoxylin-eosin (HE), Masson's trichrome (MT), and periodic acid schiff (PAS). In addition, IL-6 and TNF-alpha expressions were evaluated immunohistochemically. When the HE, MT, and PAS-stained sections were examined, it was determined that the liver tissue of the control group had a normal histological structure. In tissues belonging to the NP group, in hepatocytes, vacuolization, pycnotic nuclei, sinusoidal dilatation, and fibrosis were observed. It was observed that histopathological findings increased as the NP dose increased. When IL-6 and TNF-alpha immunoreactivity*

intensities were evaluated, it was determined that NP caused inflammation by activating cytokines in liver tissue. As a result, NP negatively affects the liver parenchyma, and its damage increases as the exposure dose increases.

Keywords: *Endocrine Disruptor, Liver, Nonylphenol.*

1.GİRİŞ

Günümüzde, pek çok alanda doğayı olumsuz yönde etkileyen kimyasal maddelerin kullanımı artmıştır. Bu kimyasal maddeler hava, su ve toprakta yüksek oranda birikmektedir. Bu maddelerin bazıları insan vücudunda hormon gibi etki göstermekte ve kişilerde kalıtımsal değişikliklerle birlikte hücrelerinde hasara neden olmaktadır.[1] Hormon gibi etki gösteren maddeler endokrin bozucular olarak tanımlanmaktadır. Bunlar hormonların üretiminden itibaren salınmaları, taşınmaları efektör hücrelere bağlanmaları ve hücre içinde aktivite göstermelerine kadar birçok süreçlerine etki etmektedirler.[2] Bu şekilde hormonlar gibi davranarak hücre metabolizmasını dolayısıyla vücut gelişimini etkilemektedirler.[3] Ayrıca bu maddeler vücutta adipoz dokuda birikerek uzun süreli etki göstermeye devam edebilmektedirler.[4] Çevresel endokrin bozuculara örnek olarak poliklorbifeniller, diklordifeniltrikloretan ve alkilfenoletoksilatlar verilebilir. Özellikle alkilfenol etoksilat bileşikleri yaygın bir şekilde boyalarda, deterjanlarda, kozmetik ve plastik eşyalarda yüzey aktif maddeleri olarak kullanılmaktadır.[5] Özellikle sularda biriken alkilfenol etoksilat bileşikleri, NP, Bütilfenol ve Oktilfenol gibi bileşiklere dönüşmektedir. Bu şekilleriyle biyolojik bozunuma daha dayanıklı olup östrojenik etkileri de daha fazla olmaktadır.[5-7] NP, doğada bulunan alkilfenol etoksilat bileşiklerinin %82'sini oluşturmaktadır. NP'nin östrojenik, toksik ve karsinojenik etkileri olduğu bildirilmiştir.[5,8,9] Ayrıca vücutta immünotoksisite, nörotoksisite, embriyotoksisite gibi çoklu toksisitelere neden olduğu da gösterilmiştir.[10]

NP'nin bu toksik etkisi daha çok reaktif oksijen türlerini yükseltmesiyle gerçekleşmektedir. Bu durumda hücrelerde oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki denge bozulur ve lipid peroksidasyonu artar.[11] Antioksidan-oksidan dengesizliği, DNA, proteinler ve lipitler gibi makromoleküllere zarar vermekte ve sonuçta karaciğer dahil çeşitli organlarda oksidatif hasara neden olmaktadır. Karaciğerin metabolik olayların merkezi olduğu kadar detoksifikasyon ve ksenobiyotik deposu olduğu da iyi bilinmektedir. Ayrıca NP karaciğer hücrelerinde yoğunlaşma eğilimi göstermiştir.[12] NP'nin doğal östradiol aktivitelerini taklit etme kapasitesine sahip olduğu ve bu nedenle hepatositlerdeki östrojen reseptörleri ile etkileşime girerek karaciğeri etkilediği ortaya konmuştur.[13] Mohamed ve ark. (2019), NP maruziyetinin, lipit peroksidasyonunu ve inflamatuvar belirteçlerin düzeyini artırarak ve ayrıca hiperbilirubinemiyi indükleyerek hepatotoksisiteye neden olduğunu belirtmiştir.[14] Ayrıca NP karaciğerde metabolize edilmekte ve bu nedenle karaciğer parankim hücrelerinin bozulmasına neden olabilmektedir.[15] Bizde çalışmamızda, NP'nin karaciğer dokusuna etkisinin hem histopatolojik hem de immünohistokimyasal olarak araştırılmasını amaçladık.

2.MATERYAL-METOD

Bu deneysel çalışma Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun 22/272 sayılı onayı ile etik kurul yönergesindeki kurallara uygun şekilde gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, Erciyes Üniversitesi Deneysel ve Klinik Araştırma Merkezi'nde yetiştirilen ağırlıkları 200-250 gr arasında değişen, 50 adet, 8-10 haftalık Wistar albino türü erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar araştırma süresince 19-21 ºC sabit sıcaklıkta ve 12 saat aydınlık/karanlık sikluslu çevre, özel hazırlanmış standart laboratuvar koşullarında ve otomatik olarak klimatize edilen odalarda plastik kafeslerde korundu. Deney süresince sıçanlar normal pelet yemle beslendi. Sıçanlar rastgele 5 eşit gruba ayrıldı;

- Kontrol grubu; herhangi bir işlem uygulanmayan grup,
- Sham grubu, 15 gün boyunca 150 µl dozda mısır yağı gavaj yoluyla verilen grup,
- Düşük Doz NP grubu, 125 µl mısır yağında çözdürülen 25 µl dozda NP gavaj yoluyla verilen grup,
- Orta Doz NP grubu, 100 µl mısır yağında çözdürülen 50 µl dozda NP gavaj yoluyla verilen grup,

- Yüksek Doz NP grubu, 75 µl mısır yağında çözdürülen 75 µl dozda NP gavaj yoluyla verilen grup.

Son uygulamadan 24 saat sonra sıçanlara ketamine (50 mg/kg i.p) ve %2 xylazine (10 mg/kg i.p) ile anestezi sağlandıktan sonra karaciğer dokuları alınarak fiksasyon için %10'luk formaldehit içinde saklandı. Fiksasyon tamamlandıktan sonra dokulara rutin histolojik takip yöntemi uygulandı. Bu amaçla dokular dehidrasyon için dereceli etil alkol serilerinden geçirildi. Daha sonra şeffaflandırma için ksilende bekletildi ve parafin içerisinde de bekletildikten sonra blok haline getirildi. Bu bloklardan kesitler 5 µm kalınlığında alındı. Histopatolojik değerlendirme için H&E, MT ve PAS boyaması uygulandı. Histopatolojik değişiklikler, yarı nitel değerlendirme yöntemiyle istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Histopatolojik bulgular yok (0), hafif (1), orta (2) ve şiddetli (3) olarak değerlendirildi.

Ayrıca, IL-6 ve TNF-α ekspresyon düzeyleri avidin-biotin-peroksidaz yöntemi ile immünohistokimyasal olarak değerlendirildi.[16] Ekspresyon seviyelerini sayısal olarak analiz etmek üzere kesitlerden rastgele 10 farklı alandan alınan görüntülerin Image J programı kullanılarak immunoreaktivite yoğunlukları hesaplandı.Sonuçların istatistiksel analizi Graphpad Prism 9.0 ile gerçekleştirildi. Grupların dağılımının normalliği Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testleri ile belirlendi. Normal dağılıma sahip olmayan grup karşılaştırmasında ise Kruskal Wallis testi uygulandı. Grup karşılaştırmaları sonucunda anlamlı çıkan değişkenlerin post-hoc karşılaştırması için Dunn's testi yapıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

3.BULGULAR

Deneysel süreç ile hazırlanan H&E boyamasına ait görüntüler şekil 1'de gösterilmiştir. H&E boyanan görüntüler incelendiğinde kontrol grubuna ait karaciğer dokusunda hepatositlerin vena sentralis etrafında ışınsal olarak yerleşim gösterdiği, hücre sınırlarının düzgün olduğu ve sitoplazmalarında nükleuslarının yerleşim gösterdiği görüldü. Ayrıca hepatositler arasındaki sinüzoidlerin düzenli olduğu dikkati çekti. Sham grubunda ki karaciğer dokusunda da kontrol grubuna benzer şekilde normal histolojik yapıya sahip olduğu belirlendi. NP gruplarına ait kesitler incelendiğinde ise dokunun normal histolojik yapısının bozulduğu, hepatositlerde vakualizasyon, piknotik çekirdek ile birlikte sinüzoidlerde dilatasyon varlığı görüldü. Tüm gruplardaki histopatolojik skorlamalar tablo 1'de verildi. NP uygulama dozu artıkça karaciğer histopatolojisinde hasar gören hücre oranının arttığı dikkati çekti.

Tablo 1. Histopatolojik skorlamanın istatistiksel analizi.

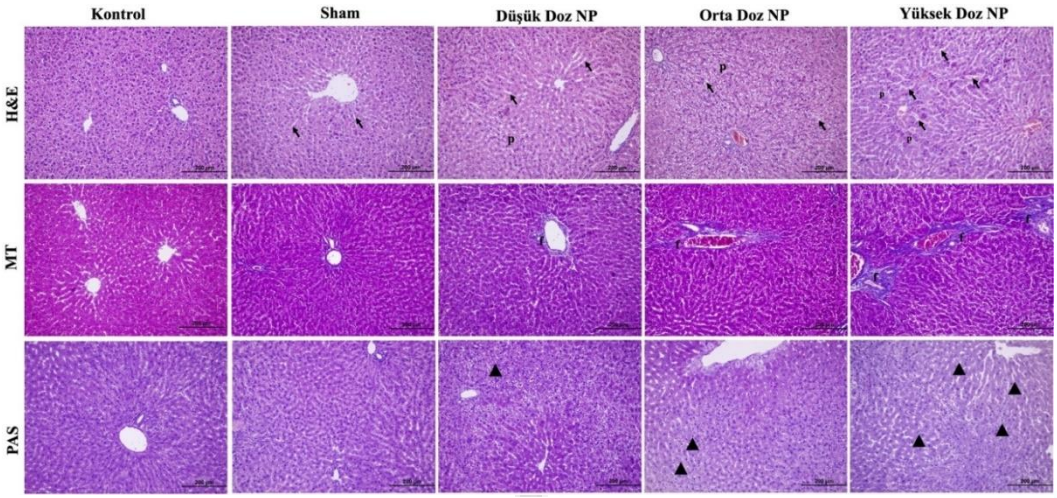
	Kontrol	**Sham**	**Düşük Doz NP**	**Orta Doz NP**	**Yüksek Doz NP**	**p**
Histopatolojik skorlama	0.00(0.00-0.25)[a]	0.00(0.00-1.00)[a]	1.00(1.00-2.00)[ac]	2.00(2.00-3.00)[bc]	3.00(2.00-3.00)[bc]	<0.0001

Veriler medyan (1. çeyrek- 3. çeyrek) olarak ifade edilmiştir. Aynı satırdaki aynı harfler arasındaki benzerliği gösterir.

Dokulardaki özellikle damar etrafındaki bağ dokusunda kollajen liflerinin birikimini görüntülemek için MT boyama metodu kullanıldı (Şekil 1). MT ile boyanmış kontrol ve sham grubuna ait karaciğer kesitlerinde lobül merkezindeki vena centralis ile portal alanlardaki hepatik arter dalı, portal ven ve safra duktusunun etrafında tek sıra, ince kollajen lifler normal dağılım göstermekteydi. NP uygulanan hasar gruplarına ait karaciğer kesitlerinde stromada daha yoğun boyanma ve daha geniş alanlar şeklinde kollajen lif dağılımı dikkati çekti. En yoğun ve geniş alan ise yüksek doz NP grubunda olduğu görüldü.

PAS boyama metodu ile hepatositlerdeki glikojen yoğunluğu gösterildi (Şekil 1). Kontrol ve sham gruplarına ait lobülün hem merkezinde hem de periferinde yer alan hepatositlerin kuvvetli PAS+ boyandığı görüldü. NP gruplarına bakıldığında ise kontrole göre hepatositlerdeki PAS+ boyanma

yoğunluğunun azaldığı dikkati çekti. Düşük doz NP grubunda lobülün periferinde yer alan hepatositlerin daha çok glikojen kaybettiği görüldü. Orta doz NP grubunda da benzer şekilde ancak düşük doz NP grubuna göre daha fazla olacak şekilde hepotistlerin PAS+ boyanma yoğunluğunun azaldığı dikkati çekti. Yüksek doz NP grubunda ise glikojen boyanma yoğunluğunun hem santral venin etrafında hem de periferde azaldığı gözlendi.

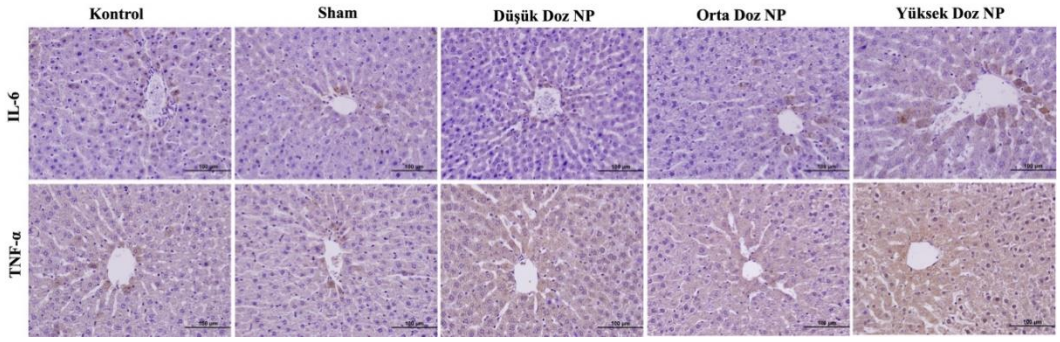


Şekil 1. Deney gruplarına ait H&E, MT ve PAS ile boyanmış karaciğer dokusu X200. Ok: sinüzoidal dilatasyon, p: piknotik çekirdek, f, fibrozis, üçgen, hepatositlerdeki glikojen içeriğinin azalması.

IL-6 ve TNF-α ekspresyonları immunohistokimyasal olarak değerlendirildi. İmmunohistokimyasal bulgularımıza göre, NP grubunda kontrol grubuna göre artmış IL-6 ve TNF-α immunreaktivitesinin olduğu görüldü (Şekil 2). İmmünohistokimyasal bulguların istatistiksel analiz sonuçları tablo 2'de verilmiştir. Kontrol ve sham grubunda IL-6 ekspresyonu açısından anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). Düşük doz, orta doz ve yüksek doz NP gruplarında ise doza bağlı olarak IL-6 ekspresyonunun arttığı görüldü. Bu gruplardaki artış kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farklı olduğu görüldü ($p<0.05$). Ancak NP gruplarının kendi aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı dikkati çekti ($p>0.05$).

TNF-α immunreaktivitesinin kontrol ve sham grubunda benzer olduğu görüldü ($p>0.05$). Düşük ve orta doz NP gruplarında TNF-α ekspresyonunun kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklı şekilde doza bağlı arttığı belirlendi ($p<0.05$). Düşük doz NP grubu ile orta doz NP grubunun kendi aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0.05$). En yüksek TNF-α immunreaktivitesinin yüksek doz NP grubunda olduğu ve kontrol grubuna göre anlamlı farklı olduğu dikkati çekti ($p<0.05$). Aynı zamanda yüksek doz NP grubunda ki bu artışın düşük ve orta doz NP grubuna göre de anlamlı olarak arttığı belirlendi ($p<0.05$).

Şekil 2. Deney gruplarına ait karaciğer dokusunda IL-6 ve TNF-α immunoreaktivitesi. X100.



Tablo 2. IL-6 ve TNF-α immunreaktivitesinin istatistiksel analiz sonuçları

	Kontrol	Sham	Düşük Doz NP	Orta Doz NP	Yüksek Doz NP	p
IL-6	71.23(70.69-75.94)[a]	72.20(71.24-73.89)[a]	85.88(84.61-87.37)[b]	86.27(85.48-86.71)[b]	96.33(93.00-97.88)[b]	<0,0001
TNF-α	76.92(75.94-77.51)[a]	77.61(77.01-78.28)[a]	81.53(79.11-85.06)[b]	83.36(81.65-86.39)[b]	90.92(90.37-91.65)[c]	<0,0001

Veriler medyan (1. çeyrek- 3. çeyrek) olarak ifade edilmiştir. Aynı satırdaki aynı harfler arasındaki benzerliği gösterir.

4.TARTIŞMA

Kozmetik ürünleri, deterjanlar, endüstriyel ürünler, plastik eşyalar gibi her gün sıklıkla temas ettiğimiz ürünlerde bulunan NP, toksik ve karsinojenik etkisinin yanı sıra endokrin sistemi bozucu etki gösterir.[17] NP, cilt teması, göz teması, yutma, soluma ve absorpsiyon gibi yollarla canlıları etkilemektedir. Dolayısıyla gözler, cilt, solunum sistemi, gastrointestinal sistem ve karaciğer NP'nin hedef organları arasında yer almaktadır. NP yapısında bulunan fenolik bileşenden dolayı östrojenik aktiviteye sahiptir.[18] Çalışmamızda; çevresel toksik madde olan ve endokrin bozucu etkiye sahip NP'nin karaciğer üzerindeki etkileri histopatolojik ve immunohistokimyasal yöntemlerle araştırıldı. Rehman ve ark. (2022), çalışmalarında NP kaynaklı karaciğer toksisitesine karşı Aucubin'in hepatoprotektif rolünü araştırmışlardır. Yaptıkları histopatoloji değerlendirmelerde NP'nin karaciğer dokusunda sinüzoidal dilatasyona, bozulmuş merkezi venüllerin ve hepatosit çekirdeklerinde olumsuz değişikliklere yol açtığını göstermişlerdir.[19] Korkmaz ve ark. (2010) ise bisfenol A, NP ve oktilfenolün erkek sıçanların karaciğerinde oksidatif strese neden olup olmadığını ve C vitamini ile birlikte uygulanmasının olası herhangi bir oksidatif stresi önleyip önleyemeyeceğini araştırmışlardır. NP'nin karaciğer dokusunda nekrotik alanlara ve kongesyona neden olduğunu göstermişlerdir.[20] Bizde çalışmamızda bu çalışmalara benzer şekilde doz artışına bağlı olarak NP'nin karaciğerin histopatolojik yapısını bozduğunu, hepatositlerde vakualizasyon, piknotik çekirdek ile birlikte sinüzoidlerde dilatasyona neden olduğunu gösterdik.

NP'nin karaciğerdeki inflamasyon üzerindeki etkisini belirlemek için IL-6 ve TNF-α ekspresyonları değerlendirildi. IL-6 hematopoez, apoptoz, hücre sağ kalımı, immün yanıtın düzenlenmesi ve inflamasyon gibi birçok metabolik faaliyeti olan bir sitokindir.[21] Özellikle inflamasyonun başlaması ve tamamlanmasında rolü oldukça önemlidir.[22] Hem anti-inflamatuvar hem de pro-inflamatuvar etki gösterebilmektedir.[23] Araştırmacılar, IL-6'nın hangi yönde etki göstereceğinin uyarana bağlı olduğunu bildirmişlerdir.[24] Aktif makrofajlar tarafından üretilen TNF-α ise çok yönlü etkileri olabilen bir sitokindir.[25] TNF-α'nın etkisi üretilen konsantrasyonuna bağlı değişebilmektedir. Serumda belli konsantrasyonlarda, doku onarımı ve hücre yenilenmesi ve inflamasyonda görev almaktadır. TNF-α'nın yüksek konsantrasyonda olması ise katabolik hormon salınımı ve doku hasarına neden olmaktadır.[26] NP uygulamasının, inflamatuvar belirteçlerin seviyesinde önemli bir artışa neden olduğu gösterilmiştir. Oksidatif stres, NF-κB'nin aktivasyonuna yol açmaktadır. Aktif NF-κB ise hücrelerde çeşitli inflamatuvar belirteçlerin (TNF-α, IL-1b, COX-2 ve IL-6) ekspresyonunu uyarmaktadır.[27] Liu ve ark. (2015) çalışmalarında NP'nin fare Sertoli hücre hattı olan TM4 hücrelerinde IL-6 ekspresyonunu artırdığını göstermişlerdir.[28] Kuo ve ark. (2011) çalışmalarında NP'nin insan bronş epitel hücre dizileri BEAS-2B ve HBE135-E6E7 üzerindeki önleyici etkisini araştırmışlardır. NP'nin insan bronş epitel hücre hatlarında IL-6 üretimini doza bağlı bir şekilde arttırdığını göstermişlerdir.[29] Gu ve ark. (2018) NP ile yaptıkları çalışmalarında annenin NP'ye maruz kalmasının, yavru sıçanların hipokampusunda IL-1β, IL-6 ve TNF-α düzeylerini arttırdığı göstermişlerdir.[30] Che ve ark. (2020) çalışmalarında ise yaşamın erken döneminde NP'ye maruz kalmanın, prefrontal kortekste IL-1β ve IL-6 düzeylerini de artırdığını, TNF-α düzeyinde belirgin bir değişikliğe neden olmadığını bildirmişlerdir.[31] Bu çalışmalara benzer

şekilde bizde çalışmamızda NP uygulaması sonrasında sıçan karaciğer dokusunda NP dozuna bağlı olarak IL-6 ve TNF-α immunreaktivitesinin arttığını gösterdik.

Sonuç olarak çalışmamızda NP'nin karaciğer parankimasında histopatolojik değişikliklerle birlikte IL-6 ve TNF-α immunreaktivitesinin artmasıyla inflamasyona neden olduğu gösterilmiş oldu. Ayrıca NP'ye maruz kalma dozuna bağlı olarak da verdiği hasarın arttığı görüldü.

5. KAYNAKLAR

1. Takeshita A, Koibuchi N, Oka J, Taguchi M, Shishiba Y, Ozawa Y. Bisphenol-A, an environmental estrogen, activates the human orphan nuclear receptor, steroid and xenobiotic receptor-mediated transcription. Eur J Endocrinol. 2001; 145: 513–517.
2. Yesilkaya E. Endokrin Bozucular. Güncel Pediatri Dergisi. 2008; 6: 76-82.
3. Jacobsen PR, Christiansen S, Boberg J, Nellemann C, Hass U. Combined exposure to endocrine disrupting pesticides impairs parturition, causes pup mortality and affects sexual differentiation in rats. International Journal of Andrology. 2010; 33: 434-442.
4. Lee MM. Endocrine Disrupters. A Current Review of Pediatric Endocrinology. 2007; 109-118.
5. Nimrod AC and Benson WH. Environmental estrogenic effects of alkylphenol etoxylates. Crit. Rev. Toxicol. 1996; 26: 335-364.
6. Ahel M, Giger W and Koch M. Behaviour of alkylphenol polyethoxylate surfactants in the aquatic environment.1. Occurence and transformation in sewage treatment. Water Res 2006; 28: 1131-1142.
7. Hawerlak M, Bennet E and Metcalfe C. The environmental fate of the primary degredation products of alkylphenol ethoxylate surfactants in recycled paper Sludge. Chemosphere 1999; 39: 745-752.
8. Tapiero H and Tew KD. Estrogens and evironmental estrogens. Biomed Pharmacother 2002; 56: 36-44.
9. Hughes PJ, Mcellan H, Lowes DA, et al. Estrogenic alkylphenols induce cell death by inhibiting testis endoplasmic reticulum Ca2+ pumps. Biochemical and biophysical research communications, 2000; 277(3): 568-574.
10. Soares A, Guieysse B, Jefferson B, Cartmell E, Lester JN. Nonylphenol in the environment: a critical review on occurrence, fate, toxicity and treatment in wastewaters. Environ. Int. 2008; 34: 1033–1049. https://doi.org/10.1016/j.envint.2008.01.004.
11. Ijaz MU, Tahir A, Samad A, Anwar H. Nobiletin ameliorates nonylphenol induced testicular damage by improving biochemical, steroidogenic, hormonal, spermatogenic, apoptotic and histological profile. Hum. Exp. Toxicol. 2021; 40: 403–416. https://doi.org/10.1177/0960327120950007.
12. Uguz C, Iscan M, Ergüven A, Isgor B, Togan I. The bioaccumulation of nonyphenol and its adverse effect on the liver of rainbow trout (Onchorynchusmykiss). Environ. Res. 2003; 92: 262–270. https://doi.org/10.1016/S0013-9351(03)00033-1.
13. Lu Z and Gan J. Analysis, toxicity, occurrence and biodegradation of nonylphenol isomers: a review. Environ. Int. 2014; 73: 334–345. https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.08.017.
14. Mohamed WA, El-Houseiny W, Ibrahim RE, Abd-Elhakim YM. Palliative effects of zinc sulfate against the immunosuppressive, hepato-and nephrotoxic impacts of nonylphenol in Nile tilapia (Oreochromis niloticus). Aquac. 2019: 504, 227–238.
15. Kazemi S, Kani SNM, Ghasemi-Kasman M, Aghapour F, Khorasani H, Moghadamnia AA. Nonylphenol induces liver toxicity and oxidative stress in rat. Biochem. Biophys Res. Commun. 2016; 479: 17–21. https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.08.164.
16. Baran M, Yay A, Onder GO, Canturk Tan F, Yalcin B, Balcioglu E, ve ark. Hepatotoxicity and renal toxicity induced by radiation and the protective effect of quercetin in male albino rats. International Journal of Radiation Biology, 2022; 98(9): 1473-1483.

17. Karafakıoğlu YS, Fidan A.F, Cigerci İH, Dündar Y, Aslan R. Nonilfenol'ün sıçan böbrek ve testis dokusunda indüklediği oksidatif stres üzerine taurinin koruyucu etkisi. Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Dergisi 2007; 7(1): 459-467.

18. Noorimotlagh Z, Haghighi NJ, Ahmadimoghadam M, Rahim F. An updated systematic review on the possible effect of nonylphenol on male fertility. Environ Sci Pollut Res Int 2016; 24(4):3298-3314.

19. Rehman A, Tahir A, Ehsan N, et al. Protective effects of aucubin against nonylphenol-induced liver toxicity by improving biochemical, inflammatory and histopathological indices. Journal of King Saud University-Science, 2022; 34(4): 102033.

20. Korkmaz A, Ahbab MA, Kolankaya D, Barlas N. Influence of vitamin C on bisphenol A, nonylphenol and octylphenol induced oxidative damages in liver of male rats. Food and Chemical Toxicology, 2010; 48(10): 2865-2871.

21. Kimura A, and Kishimoto T. IL-6: Regulator of Treg/Th17 balance. European Journal of Immunology, 2010; 40: 1830–1835.

22. Hunter CA, and Jones SA. IL-6 as a keystone cytokine in health and disease. Nature Immunology, 2015; 16(5): 448–457.

23. Opal SM, and DePalo VA. Anti-inflammatory cytokines. Chest, 2000; 117(4): 1162–1172.

24. Scheller J, Chalaris A, Schmidt-Arras D, and Rose-John S. The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6. Biochimica et Biophysica Acta-Molecular Cell Research, 2011; 1813(5): 878–888.

25. Steeve KT, Marc P, Sandrine T, Dominique H, Yannick F. IL-6, RANKL, TNF-alpha/IL-1: Interrelations in bone resorption pathophysiology. Cytokine and Growth Factor Reviews, 2004; 15: 49–60.

26. Ruuls SR, and Sedgwick JD. Unlinking tumor necrosis factor biology from the major histocompatibility complex: lessons from human genetics and animal models. Am J Hum Genet 1999; 65(2): 294.

27. Wang XY, Wang ZY, Zhu YS, Zhu SM, Fan RF, Wang L. Alleviation of cadmium-induced oxidative stress by trehalose via inhibiting the Nrf2-Keap1 signaling pathway in primary rat proximal tubular cells. J. Biochem. Mol. Toxicol. 2018; 32 (1): e22011 https://doi.org/10.1002/jbt.22011.

28. Liu X, Nie S, Huang D, Xie M. Nonylphenol regulates cyclooxygenase- 2 expression via Ros-activated NF- κB pathway in sertoli TM4 cells. Environmental toxicology, 2015; 30(10): 1144-1152.

29. Kuo PL, Hsu YL, Tsai MJ, Lien CT, Huang MS, Ko YC. Nonylphenol induces bronchial epithelial apoptosis via Fas- mediated pathway and stimulates bronchial epithelium to secrete IL- 6 and IL-8, causing bronchial smooth muscle proliferation and migration. Basic & clinical pharmacology & toxicology, 2012; 110(2): 178-186.

30. Gu W, Wang Y, Qiu Z, Dong J, Wang Y, Chen J. Maternal exposure to nonylphenol during pregnancy and lactation induces microglial cell activation and proinflammatory cytokine production in offspring hippocampus, Sci. Total Environ. 2018; 634: 525–533. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.03.329.

31. Che X, Fang Y, You M, Xu Y, Wang Y. Exposure to nonylphenol in early life increases pro-inflammatory cytokines in the prefrontal cortex: Involvement of gut-brain communication. Chemico-Biological Interactions, 2020; 323: 109076.

Makale id= 463

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2057-4197

Endokannabinoidlerin Uterus Düz Kas Yanıtları Üzerine Etkisi

Dr. Öğretim Üyesi Oğuzhan Korkut[1], Dr. Öğretim Üyesi Gülhan Ünlü[2], Prof.Dr. Zuhal Aktuna[3]
[1] Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Balıkesir
oguzhankorkut@balikesir.edu.tr
[2] Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Kırşehir
[3] Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara

*Corresponding author: Oğuzhan Korkut

Özet: *Literatürde endokannabinoidlerin santral ve periferik etkileri ile etki mekanizmalarının incelendiği pek çok çalışma mevcut olup, kardiyovasküler, gastrointestinal, genitoüriner sistem düz kaslarında da endojen bir kannabinoid olan anandamid (AEA) aracılı etkiler araştırılmıştır. AEA'nın çeşitli düz kas yapıları üzerinde kannabinoid reseptörleri aracılıyla, farklı mekanizmalarla gevşeme yanıtı oluşturduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada AEA'nın; izole sıçan uterus düz kas preparatlarında spontan kontraksiyonlar üzerine olan etkisini, uterus düz kas dokusunun parasempatik, sempatik uyarımlara ve endojen mediyatörlere verdiği yanıtlar üzerine etkilerini inceledik. Çalışmamız sonucunda uterus düz kasında spontan kontraksiyonların gerimi, gücü üzerinde AEA'nın (10-7, 10-6, 10-5 M) bir etkisi görülmezken, sıklığını arttırdığı gözlendi. Ortamda AEA (10-7-10-5 M) varlığında Oksitosin (OT) (10-10-10-5 M), Asetilkolin (ACh) (10-8-10-4 M) ve Endotelin (ET-1) (10-11-10-8 M) uygulanması ile konsantrasyon bağımlı kasılma yanıtları elde edildi. OT 10-6 M ile kasılan düz kas preperatlarına İsoproterenol (İsop) (10-10-10-5 M) ve Ritodrin (RTD) (10-10-10-5 M) uygulanması ise konsantrasyon bağımlı gevşeme yanıtı oluşturdu. AEA 10-7 M varlığında OT uygulandığında oluşan spontan kontraksiyonların gücünün ve sıklığının artığı, AEA 10-5 M varlığında ise sıklığının azaldığı görüldü. AEA'nın ACh bağımlı yanıtlar üzerinde konsantrasyon bağımlı etki gösterdiği ve 10-7 M konsantrasyonda kasılmanın gücünü, sıklığını arttırdığı tespit edildi. AEA varlığında ET-1 aracılı kasılmaların gücü artarken, sıklığı değişmedi Gevşeme yanıtları değerlendirildiğinde AEA, konsantrasyon bağımlı bir şekilde β reseptör aracılı yanıtları etkiledi. Özellikle AEA (10-5 M) konsantrasyonlarında β2 aracılı spontan kontraksiyon sıklığındaki azalmaları artırdı. Elde edilen veriler, AEA'nın uterus düz kas fonksiyonları üzerinde farklı etkileri olabileceğini ve bu etkilerin konsantrasyona bağlı olarak değişebileceğini düşündürdü. AEA'nın etkilerini aydınlatmak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.*

Anahtar Kelimeler: *Uterus, endokannabinoid, anandamid, sıçan, in vitro*

Bu çalışma Pof.Dr. Zuhal Aktuna danışmanlığında 2010 tarihinde tamamladığımız ''Endokannabinoidlerin Uterus Düz Kas Yanıtları Üzerine Etkisi ''başlıklı tıpta uzmanlık tezi esas alınarak hazırlanmıştır (Kırıkkale Üniversitesi, Kırıkkale,Türkiye, 2010).

Effect of Endocannabinoids on Uterine Smooth Muscle Responses

Abstract: *The central and peripheral effects of endocannabinoids and also their mechanism of effects has been investigated in many studies. Anandamide (AEA), an endogenous cannabinoid, mediated effects on smooth muscles originating from cardiovascular, gastrointestinal and genitourinary systems has been the subject of many studies.In this study, we evaluated the effects of AEA on spontaneous contractions of isolated uterine smooth muscle besides its effects on uterine responses to the parasympathetic and sympathetic stimuli and to the endogenous mediators. AEA (10-7, 10-6, 10-5 M) had no effect on the tension and strenght of the spontaneous contractions while it increased the frequency. OT (10-10, 10-5 M), ACh (10-8, 10-4 M) and ET-1 (10-11, 10-8 M) induced concentration-dependent contractions while İsop (10-10, 10-5 M) and RTD (10-10, 10-5 M) induced concentration-dependent relaxations. AEA (10-7 M) increased the maximum tension and AUC of OT and ACh*

induced contractions. It was also observed that AEA (10-7 M) increased the frequency of ACh induced spontaneous contractions. In the presence of AEA, the tension of ET-1-mediated contractions increased, but their frequency did not change. When relaxation responses were taken into consideration AEA affected β receptor induced responses in a concentration dependent manner. Especially AEA (10-5 M) increased the β2 mediated decreases in the frequency of spontaneous contractions. The data obtained suggested that AEA may have different effects on uterine smooth muscle functions and these effects may vary depending on concentration. Further studies are needed to elucidate the effects of AEA.

Keywords: *Uterus, endocannabinoid, anandamide, rat, in vitro*

This article is extracted from thesis dissertation entitled "Effect of Endocannabinoids on Uterine Smooth Muscle Responses", supervised by Prof.Dr.Zuhal Aktuna (Kirikkale University, Kirikkale, Turkey, 2010).

1. GİRİŞ

Uterus kadın genital sisteminin önemli bir parçasıdır. Uterus yapısının büyük bir kısmını longitidunal ve sirküler seyreden düz kaslar içeren myometriyum oluşturmaktadır[1]. Bu düz kaslar üzerinde etki gösteren kasıcı veya gevşetici faktörler arasındaki denge myometriyumun dolayısıyla uterusun, gebelik, doğum süreçlerindeki, sperm ve embriyonun transportundaki fonksiyonlarını belirlemektedir[2].

Uterus düz kası fonksiyonları üzerinde etkili farmakolojik ajanlar günümüzde doğum indüksiyonunda, preterm doğumu önlemek amacıyla ve uterus atonisi gibi fonksiyonel bozukluklarda sıklıkla kullanılmaktadır[3]. Oksitosin (OT), prostaglandin $F_{2\alpha}$ (PG $F_{2\alpha}$), prostaglandin E_2 (PG E_2) ve ergometrin, metilergonovin gibi ajanlar uterus düz kasında kasılmaya neden olurken (uterotonik); ritodrin (RTD), isoproterenol (İsop) gibi beta mimetikler, kalsiyum kanal blokörleri, siklooksijenaz inhibitörleri ve magnezyum sülfat gibi ajanlar uterus düz kasında gevşeme oluştururlar (tokolitik)[3,4].

Anandamid (araşidoniletanolamid, AEA), bitkisel kaynaklı ve diğer doğal kannabinoidlerin biyokimyasal ve fizyolojik etkilerinin pek çoğunu paylaşan bir endojen kannabinoid ligandıdır. Vücutta etkilerini temel olarak kannabinoid reseptörleri (CB_1 ve CB_2) aracılığıyla göstermektedir[5]. CB_1 reseptörleri esas olarak beyin ve merkezi sinir sisteminde, CB_2 reseptörleri bağışıklık sisteminde bulunmakta olup, yapılan çalışmalarda uterus dahil pekçok dokuda kannabinoid reseptörlerinin varlığı gösterilmiştir[5-7]. Endokannabinoidlerin etkilerini ve etki mekanizmalarını incelemek amacıyla yapılan çalışmalarda; kardiyovasküler, gastrointestinal ve üriner sistemler gibi farklı düz kas dokularında kontraktil yanıtları etkiledikleri gösterilmiş olup, uterus düz kas fonksiyonu üzerindeki olası etkileri ve etki mekanizmaları henüz aydınlatılabilmiş değildir[8-11].

Biz bu çalışmada AEA'in; izole sıçan uterus preparatlarında spontan kontraksiyonlar üzerine olan etkisini, uterus dokusunun Parasempatik (ACh) ve sempatik (İsop, RTD) uyarımlara, OT ve ET-1 gibi endojen mediyatörlere verdiği yanıtlar üzerine olan etkilerini inceledik.

2. MATERYAL ve METOD

2.1. Deney Hayvanları:

Bu çalışma Pof.Dr.Zuhal Aktuna danışmanlığında 2010 tarihinde tamamladığımız ''Endokannabinoidlerin Uterus Düz Kas Yanıtları Üzerine Etkisi ''başlıklı tıpta uzmanlık tezi olarak yapılmıştır (Kırıkkale Üniversitesi, Kırıkkale,Türkiye, 2010).

Deneysel çalışmalara başlamadan önce Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı (28.04.2008 tarihli ve 08-18-28 nolu karar) ve çalışmamız Kırıkkale üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu ve Koordinasyon Birimi tarafından desteklendi. Deneylerlerde 180-200 gram (g) ağırlığında 2-3 aylık dişi Wistar sıçanlar kullanıldı. Deneyler, Laboratuvarda Deney Hayvanlarının kullanımı ile ilgili uluslararası kurallara uygun olarak yürütüldü. Deney hayvanlarına herhangi bir kısıtlama yapılmaksızın çeşme suyu verildi ve beslenmeleri standart sıçan yemi ile sağlandı.

2.2. Dokuların Hazırlanması ve Deney Protokolü :

Tiyopental sodyum (0,02-0,04 g/kg i.p.) ile oluşturulan anestezinin ardından, sıçanların karın ön duvarları açılarak abdominal aortaları kesilmek suretiyle kanatma işlemi yapıldı, hemen sonrasında sağ ve sol uterusları izole edildi.

İzole edilen uteruslar Dale solüsyonu((mM): NaCl 154; KCl 5,63; $NaHCO_3$ 5,95; $CaCl_2$ 1,63; $MgCl_2$ 0,024 ve dekstroz 2,77) içeren petri kutularına alınarak çevre dokuları dikkatlice temizlendi. Her sıçandan dört adet, yaklaşık olarak 3mm x 1mm x 10mm boyutlarında uterus düz kas preparatı hazırlandı. Dokular, paslanmaz çelik tellerden hazırlanan kancalar aracılığı ile Dale solüsyonu içeren 10 ml'lik organ banyolarına asıldı. Organ banyolarında sıcaklık 37 C° olarak ayarlandı ve deney süresince solüsyon %5 CO_2 , %95 O_2 ile havalandırıldı. Preparatlar organ banyosuna asıldıktan sonra 1 g ön gerim verildi ve 60 dakikalık (dk) dengelenme periyodunun ardından deney protokolüne geçildi[12]. Dengelenme periyodu sırasında preperatlar 15 dk aralarla yıkanarak banyolardaki Dale solüsyonu değiştirildi. Kasılma ve gevşeme yanıtları gerim ileticileri (LSI LETICA Scientific Instruments, PANLAB, 202P/ 0-25 g) aracılığıyla izometrik olarak kaydedildi.

Deneyler Kontrol, AEA 10-7 M, AEA 10-6 M, AEA 10-5 M ve Etanol grubu olmak üzere beş grupta yürütüldü.Kontrol (K) grubunda izole sıçan uterus preparatlarına ACh (10^{-8}-10^{-4} M), OT (10^{-10}-10^{-5} M) ve ET-1 (10^{-11}-10^{-8} M) tekli konsantrasyonlarda 10'ar dakika süreyle uygulandı. OT (10^{-6} M) ile kasılma oluşturularak 10 dakika sonrasında yıkama yapılmadan RTD (10^{-10}-10^{-5} M) ve İsop (10^{-10}-10^{-5} M) tekli dozlarda 10'ar dakika süreyle uygulandı. Diğer deney gruplarında ise sırasıyla 10^{-7} M, 10^{-6} M, 10^{-5} M AEA ve etanol (banyodaki final konsantrasyonu %1) varlığında ACh (10^{-8}-10^{-4} M), OT (10^{-10}-10^{-5} M) ve ET-1 (10^{-11}-10^{-8} M) 10'ar dakika sürelerle tekli konsantrasyonlarda uygulandı. Yine sırasıyla 10^{-7} M, 10^{-6} M, 10^{-5} M AEA ve etanol varlığında OT 10^{-6} M ile kasılma oluşturularak RTD (10^{-10}-10^{-5} M) ve İsop (10^{-10}-10^{-5} M) tekli konsantrasyonlarda 10'ar dakika süreyle uygulandı.(Şekil 1A,1B).

Kontrol grubunda son yıkamanın, diğer deney gruplarında ise AEA ve etanol uygulamalarının ardından 10 dakika bekledikten sonra, yıkama yapılmadan ACh, OT ve ET-1 uygulamaları yapıldı. Deneyler sırasında tüm tekli konsantrasyon yanıtları arasında 5'er dakika aralarla iki yıkama yapıldı. Elde edilen kontraksiyonların frekansları (kontraksiyon sayısı), minimum gerimleri, maksimum gerimleri ve spontan kontraksiyonların eğri altında kalan alanları (EAA) kayıt altına alınarak değerlendirildi. Minimum gerim değerleri olarak 10'ar dakikalık periyotlarda oluşan spontan kontraksiyonların minimum gerimlerinin aritmetik ortalaması, maksimum gerim yanıtı olarak ise 10'ar dakikalık periyotlarda elde edilen en yüksek maksimum yanıtlar kullanıldı. Frekanslar 10'ar dakikalık periyotlarda oluşan spontan kontraksiyonların tepe noktaları sayılarak bulunurken, EAA'lar Powerlab hardware unit (ADInstruments) ve Chart v5 for Windows (ADInstruments) kullanılarak 10'ar dakikalık periyotlarda (agonist öncesi ve ortamda agonist varken) spontan kontraksiyonların integralleri alınarak elde edildi.

2.3. İstatistiksel Analiz:

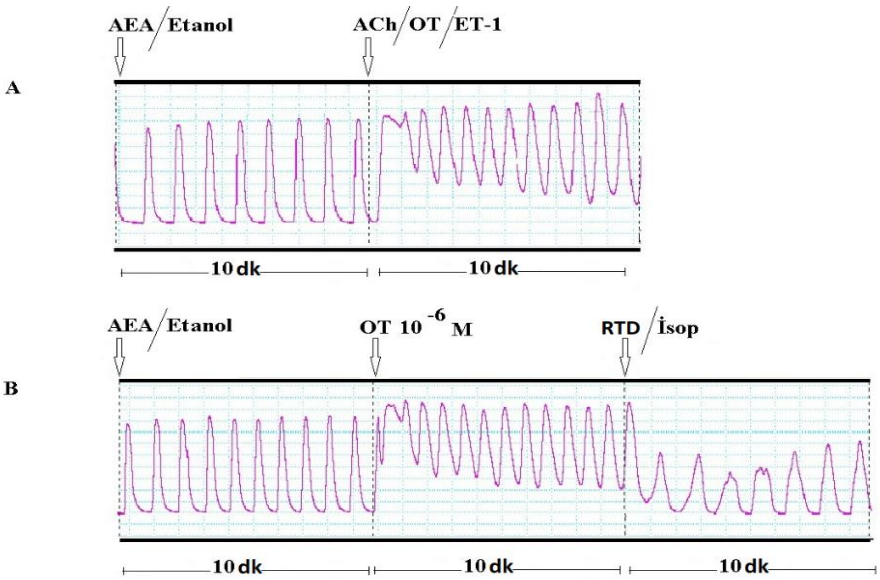
Veriler n sayıda preparatın aritmetik ortalaması ± ortalamanın standart hatası (SH) olarak ifade edildi. Kasılma ve gevşeme yanıtları parametrik olmayan (Kruskal Wallis) varyans analizi ve post-hoc Dunn testi ile değerlendirildi. $p<0.05$ ise aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Deneyler sırasında Chart Software (Chart v5 for Windows, ADInstruments) ''Instat''© (Graph Pad, U.S.A.), ''Prism 3.0''© (Graph Pad, U.S.A.), Micrasoft Excel ve Microsoft Word programları kullanıldı.

2.4. İlaçlar ve Kimyasal Maddeler :

Deneyler sırasında Anandamid (Tocris), Oksitosin, Asetilkolin, Ritodrin, İsoproterenol, Endotelin-1 (Sigma), Etanol, Asetik asit (Riedel-deHaen), Sodyum klorür (NaCl), Potasyum klorür (KCl), Kalsiyum klorür ($CaCl_2$), Magnezyum klorür ($MgCl_2$), Dekstroz (Merck), Sodyum bikarbonat ($NaHCO_3$) (HIMEDİA) kullanldı. AEA etanolde, ET-1 asetik asitte, OT, ACh, İsop ve RTD ise distile suda çözülerek stok solüsyonları hazırlandı. Stok solüsyonların distile su ile seyreltilmesiyle kullanılacak konsantrasyonlar elde edildi.

Şekil 1. İzole sıçan uterus preparatlarında anandamid (AEA), ethanol uygulaması ve ardından tekli dozlarda kasıcı (A), gevşetici (B) agonist uygulamaları. Anandamid (AEA), asetilkolin (ACh), endotelin-1 (ET-1), isoproterenol (İsop), oksitosin (OT), ritodrin (RTD).

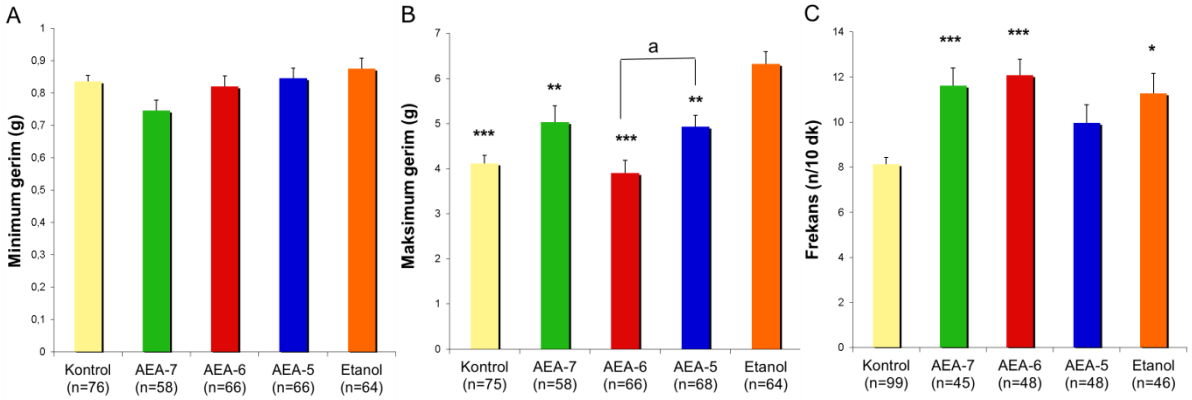


3. BULGULAR:

3.1. Anandamidin Etkisi:

İzole sıçan uterus düz kas dokusunda spontan kontraksiyonlar üzerine AEA'nın üç farklı konsantrasyonunun (10^{-7} M, 10^{-6} M, 10^{-5} M) etkisi incelendiğinde, AEA'nın spontan kontraksiyonlarda bazal değerleri değiştirmediği gözlendi (p=0.0711) (Şekil 2A).Maksimum kasılmaların etanol grubunda, tüm gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde arttığı görüldü (Kontrol ile p<0.001), (AEA 10^{-7} M ile p<0.01), (AEA 10^{-6} M ile p<0.001), (AEA 10^{-5} M ile p<0.01). Anandamidin 10^{-6} M konsantrasyonunda elde edilen maksimum kasılmalarının da AEA 10^{-5} M konsantrasyonda elde edilen yanıtlardan anlamlı olarak farklı olduğu tespit edildi (p<0.05) (Şekil 2B). AEA'nın 10^{-7} M ve 10^{-6} M konsantrasyonlarında izole uterus spontan kontraksiyonlarının frekansını anlamlı olarak arttırdığı (p<0.001) ancak AEA 10^{-5} M konsantrasyonunun değişiklik yapmadığı görüldü (p>0.05). AEA'nın çözücüsü etanol de frekansı istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde arttırdı (p<0.05) (Şekil 2C).

Şekil 2. İzole sıçan uterus preparatlarında anandamid (AEA) (10^{-7}, 10^{-6} ve 10^{-5} M ve etanol varlığında 10 dk'lık periyotta oluşan spontan kontraksiyonların minimum gerimleri (A), maksimum gerimleri (B) ve frekansları(C). Yanıtlar g kasılma ve n/10 dakika (dk) olarak verilmiştir. Değerler ortalama ± SH olarak belirtilmiştir. [a,*] p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001.



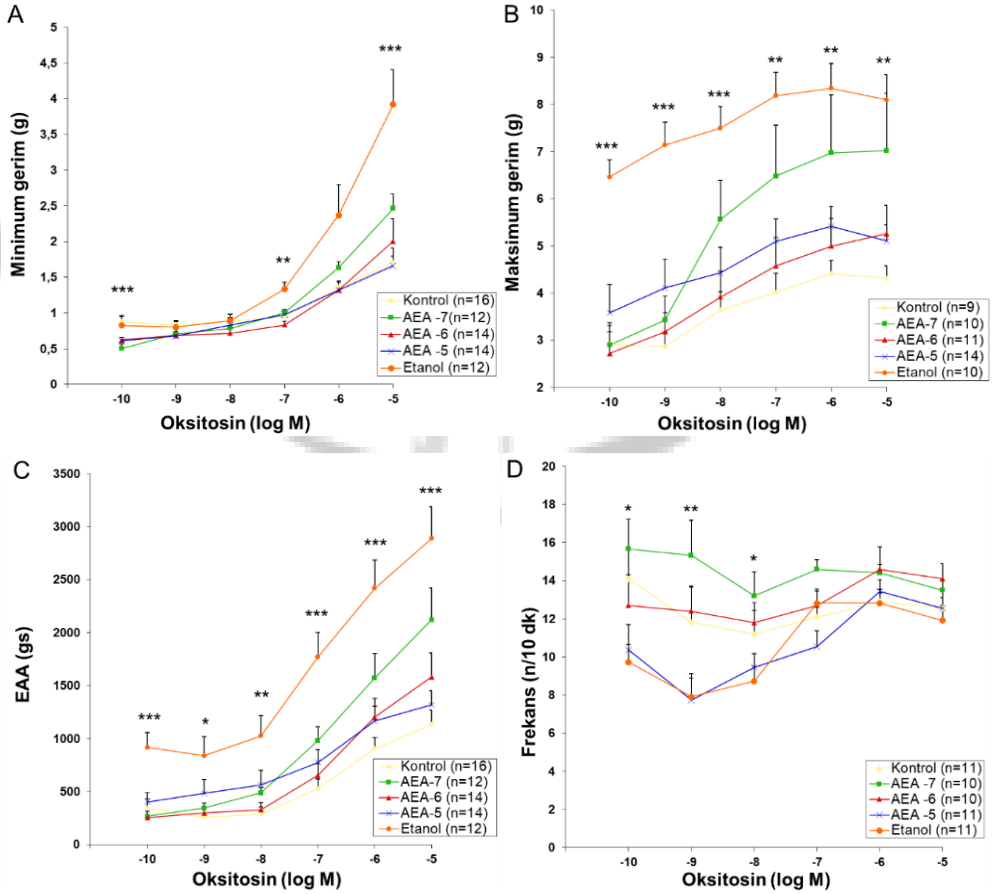
3.2. Anandamidin agonist yanıtları üzerine etkisi:

3.2.1.Oksitosin yanıtları :

İzole sıçan uterus düz kas preparatlarına OT (10^{-10}-10^{-5} M) uygulaması tüm deney gruplarında konsantrasyon bağımlı kasılma yanıtlarına neden oldu.

OT'nin 10^{-9} M, 10^{-8} M ve 10^{-6} M konsantrasyonlarında gruplar arasında minimum gerimlerde anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü (sırasıyla p=0.1247, p=0.2561, p=0.101) (Şekil3A). AEA 10^{-5} M ve AEA 10^{-7} M grubunda OT 10^{-10} M konsantrasyonunda kontraksiyonların minimum gerimlerinin kontrol grubundan farklı olduğu görüldü (p=0.0009). OT 10^{-7} M ve 10^{-5} M konsantrasyonda uygulandığında etanol grubunda kontraksiyonların minimum gerimleri belirgin olarak artmıştı (sırasıyla p=0.0030 ve 0.0009) (Şekil 3A). AEA'nın çözücüsü etanolün OT'nin tüm konsantrasyonlarında maksimum gerimleri artırdığı görüldü (Şekil 3B). EAA'lar karşılaştırıldığında OT'nin tüm konsantrasyonlarında yanıtların anlamlı olarak farklı olduğu görüldü (Şekil 3C). Etanol varlığında elde EAA'lar tüm OT konsantrasyonlarında kontrol ve AEA gruplarından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi (Şekil 3C). Oksitosin (10^{-10}-10^{-5}M) yanıtları sırasındaki kontraksiyonlarının frekansı incelendiğinde OT 10^{-10}, 10^{-9} ve 10^{-8} M konsantrasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü (sırasıyla p=0.0125, p=0.0028 ve p=0.0314). Bu konsantrasyonlarda en yüksek frekans AEA'nın 10^{-7} M konsantrasyonunda kullanıldığı grupta, en düşük frekans ise AEA 10^{-5} M ve etanol grubunda gözlendi. OT'nin yüksek konsantrasyonlarında frekanslar gruplar arasında farklı değildi (Şekil 14). (Şekil 3D).

Şekil 3. İzole sıçan uterus preparatlarında anandamid (AEA) (10^{-7}, 10^{-6} ve 10^{-5} M) ve etanol varlığında oksitosin (OT) uygulanmasıyla 10 dk'lık periyotta oluşan kasılma yanıtlarının konsantrasyon bağımlı minimum gerimleri (A), maksimum gerimleri (B), eğri altı alanları (C) ve frekansları (D) Yanıtlar g kasılma, g.s ve n/10 dakika olarak verilmiştir. Değerler ortalama ± SH olarak belirtilmiştir. * p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001.

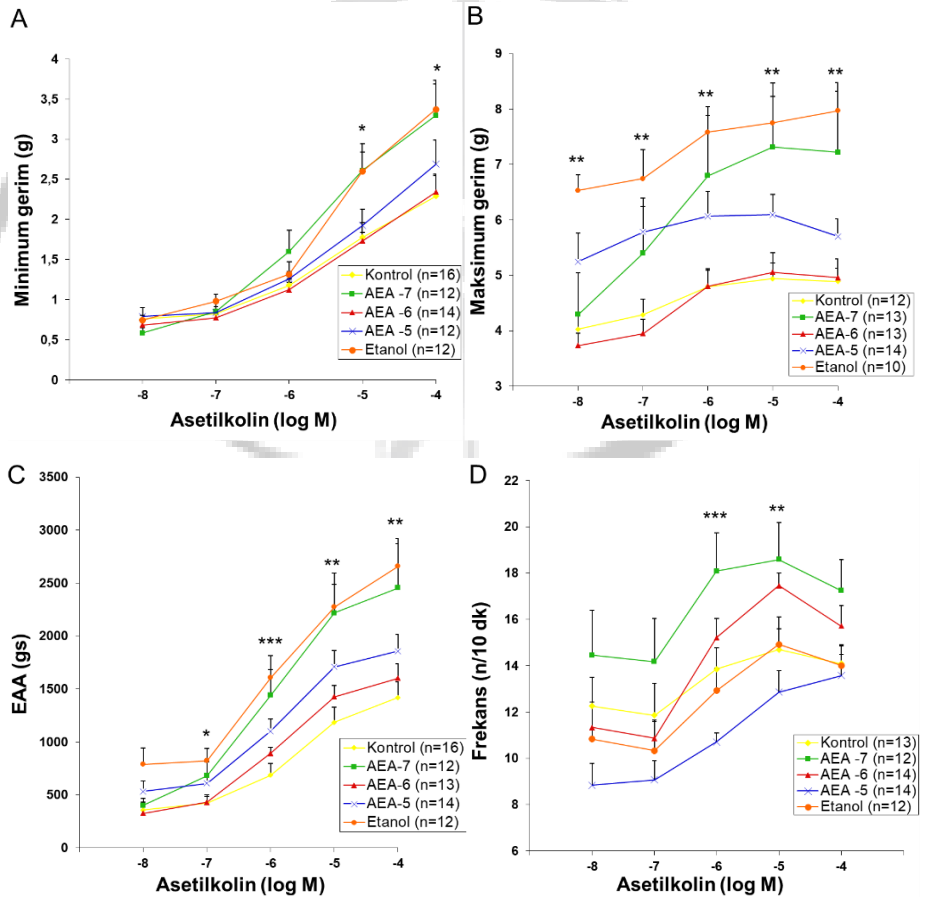


3.2.2. Asetilkolin Yanıtları :

İzole sıçan uterus düz kas preparatlarına ACh (10^{-8}-10^{-4} M) uygulaması tüm gruplarda konsantrasyon bağımlı kasılma yanıtlarına neden oldu.

ACh'nın 10^{-5} M ve 10^{-4} M konsantrasyonlarında AEA 10^{-7} M ve etanol varlığında minimum gerimlerin diğer gruplardan istatistiksel olarak farklılık gösterdiği (sırasıyla p=0.0187, p=0.0314), ACh 10^{-8}-10^{-6} M konsantrasyonları arasında ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü (sırasıyla p=0.2870, p=0.9625, p=0.5314) (Şekil 4A). Uterus düz kas kontraksiyonlarının maksimum gerimleri incelendiğinde ACh (10^{-8}-10^{-4} M)'nın tüm konsantrasyonlarında gruplar arasında farklılık olduğu görüldü (Şekil 4B). Maksimum gerimler etanol grubunda en yüksek, kontrol ve AEA 10^{-6} M grubunda en düşük olarak elde edildi (Şekil 4B).Tüm deney gruplarında ACh (10^{-8}-10^{-4} M) kasılma yanıtlarının EAA'larının konsantrasyon bağımlı olarak arttığı görüldü (Şekil 4C). EAA'lar karşılaştırıldığında ACh'nın 10^{-8} M hariç diğer tüm konsantrasyonlarında yanıtlar gruplar arasında anlamlı olarak farklıydı (sırasıyla p=0.0561, p=0.0334, p=0.0004, p=0.0014, p=0.0024). AEA 10^{-7} M ve etanol varlığında EAA'lar diğer gruplardan daha yüksekti (Şekil 4C). ACh (10^{-8}-10^{-4}) M uygulanması ile izole sıçan uterus düz kas dokularında oluşan kontraktil yanıtların frekansları incelendiğinde ACh'nın 10^{-6} ve 10^{-5} M konsantrasyonlarında frekansların gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği görüldü (sırasıyla p<0.0001 ve p=0.0059) (Şekil 4D). Diğer konsantrasyonlarda gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu. AEA 10^{-7} M grubunda uterus düz kas kontraksiyonlarının frekansı en yüksek olarak tespit edildi. En düşük yanıtlar ise AEA 10^{-5} M grubundaydı (Şekil 4D).

Şekil 4. İzole sıçan uterus preparatlarında anandamid (AEA) (10^{-7}, 10^{-6} ve 10^{-5} M) ve etanol varlığında asetilkolin (ACh) uygulanmasıyla 10 dk'lık periyotta oluşan kasılma yanıtlarının konsantrasyon bağımlı minimum gerimleri (A), maksimum gerimleri (B), eğri altı alanları (C) ve frekansları (D) Yanıtlar g kasılma, g.s ve n/10 dakika olarak verilmiştir. Değerler ortalama ± SH olarak belirtilmiştir. * p<0.05. **p<0.01, ***p<0.001.



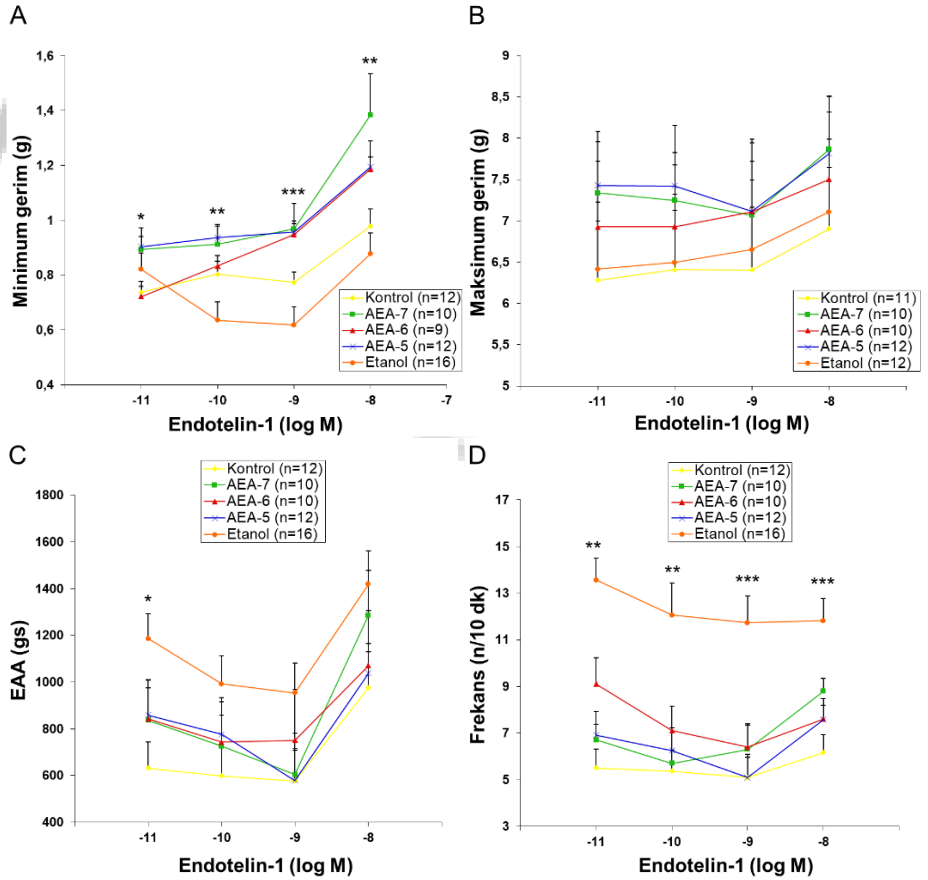
3.2.3. Endotelin-1 Yanıtları:

İzole sıçan uterus düz kas preparatlarına ET-1 (10^{-11}-10^{-8} M) uygulaması tüm deney gruplarında konsantrasyon bağımlı kasılma yanıtlarına neden oldu.

Anandamid (10^{-7},10^{-6},10^{-5} M) ve etanol varlığında ET-1 (10^{-11}-10^{-8}M) uygulandığında uterus düz kas kontraksiyonlarının minimum gerimleri tüm konsantrasyonlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi (Sırasıyla p=0.033, p=0.0057, p=0.0001, p=0.001). Özellikle ET-1'in 10^{-9} M ve 10^{-8} M konsantrasyonlarında ortamda AEA varlığının minimum gerimleri artırdığı, etanolün ise düşürdüğü görüldü (Şekil 5A). ET-1 (10^{-11}-10^{-8}M) uygulandığında konsantrasyon bağımlı oluşan uterus düz kas kontraksiyonlarının maksimum gerimleri incelendiğinde, gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü (sırasıyla p=0.64, p=0.8127, p=0.9442, p=0.84) (Şekil 5B). Ancak maksimum gerimlerin AEA'lı gruplarda daha yüksek olduğu görüldü(Şekil 5B).

İzole sıçan uterus düz kasında, konsantrasyon bağımlı olarak ET-1 (10^{-11}-10^{-8} M) uygulaması ile oluşan spontan kontraksiyonların EAA'ları karşılaştırıldığında, ET-1'in 10^{-11} M konsantrasyonunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edildi(p=0.0271). Diğer konsantrasyonlarda ise EAA gruplar arasında farklı değildi (sırasıyla p=0.2189, p=0.1785, p=0.2204) (Şekil 5C). İzole sıçan uterus düz kas dokularından elde edilen ET-1 (10^{-11}-10^{-8}M) yanıtları incelendiğinde, spontan kontraksiyonların frekansının ET-1'in uygulanan tüm konsantrasyonlarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği tespit edildi (sırasıyla p<0.0001, p=0.0021, p=0.0008, p=0.0004). En yüksek frekansların etanol grubunda olduğu gözlendi (Şekil 5D).

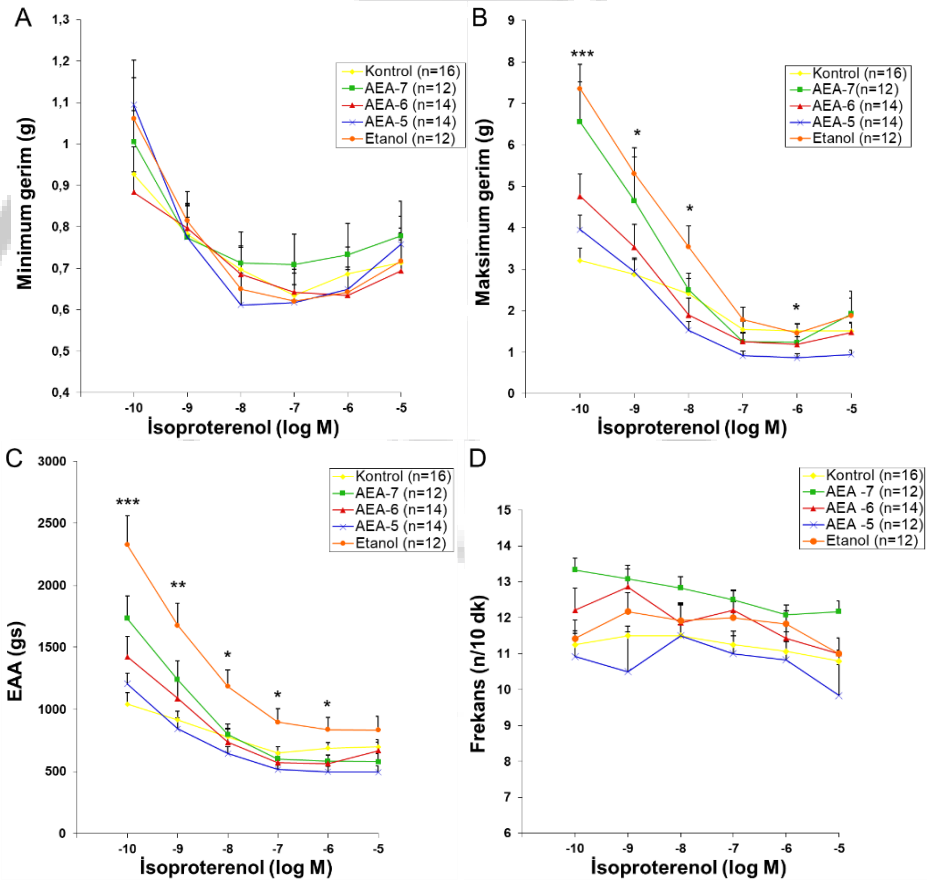
Şekil 5. İzole sıçan uterus preparatlarında anandamid (AEA) (10^{-7}, 10^{-6} ve 10^{-5} M) ve etanol varlığında endotelin-1 (ET-1) uygulanmasıyla 10 dk'lık periyotta oluşan kasılma yanıtlarının konsantrasyon bağımlı bağımlı minimum gerimleri (A), maksimum gerimleri (B), eğri altı alanları (C) ve frekansları (D). Yanıtlar g kasılma, g.s ve n/10 dakika olarak verilmiştir. Değerler ortalama ± SH olarak belirtilmiştir. * p<0.05. **p<0.01, ***p<0.001.



3.2.4. İsoproterenol Yanıtları:

Anandamid (10^{-7}, 10^{-6}, 10^{-5} M) ve etanol varlığında OT (10^{-6} M) ile kasılmanın ardından İsop (10^{-10}-10^{-5} M) uygulandığında elde edilen spontan kontraksiyonlarının minimum gerimleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü (sırasıyla p=0.5782, p=0.9957, p=0.7682, p=0.6474, p=0.7014, p=0.7539) (Şekil 6A). İsoproterenol (10^{-10}-10^{-5} M) ile elde edilen spontan kontraksiyonlarının maksimum gerimleri incelendiğinde ise İsop'un 10^{-7} M ve 10^{-5} M konsantrasyonları hariç tüm konsantrasyonlarında anlamlı farklılık olduğu görüldü (sırasıyla p<0.0001, p=0.0479, p=0.0375, p=0.0639, p=0.0477, p=0.1422) (Şekil 6B).Düşük konsantrasyonlarda en yüksek maksimum gerimler AEA 10^{-7} M ve etanol gruplarında görülürken yüksek konsantrasyonlarda bu farkın ortadan kalktığı görüldü (Şekil 6B). İsop (10^{-10}-10^{-5} M) uygulandığında spontan kontraksiyonların EAA'larının tüm deney gruplarında konsantrasyon bağımlı olarak azaldığı görüldü. Deney gruplarındaki EAA'lar karşılaştırıldığında İsop'un 10^{-10}-10^{-6} M konsantrasyonlarında gruplar arasında anlamlı olarak farklılık olduğu görüldü (sırasıyla p=0.0001 p=0.0063, p=0.0228, p=0.0341, p=0.0306) (Şekil 6C).AEA'nın çözücüsü etanol ile elde edilen yanıtlarda EAA'ların tüm konsantrasyonlarda kontrol ve AEA gruplarından istatistiksel olarak anlamlı farklı olduğu tespit edildi. İsoproterenolün tüm konsantrasyonlarında kontraksiyonların frekansı incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Şekil 6D).

Şekil 6. İzole sıçan uterus preparatlarında anandamid (AEA) (10^{-7}, 10^{-6} ve 10^{-5} M) ve etanol varlığında oksitosin (10^{-6} M) ile oluşturulan submaksimal kasılma sonrasında isoproterenol (İsop) uygulandığında 10 dk'lık periyotta oluşan gevşeme yanıtlarının konsantrasyon bağımlı minimum gerimleri (A), maksimum gerimleri (B), eğri altı alanları (C) ve frekansları (D). Yanıtlar g kasılma, g.s ve n/10 dakika olarak verilmiştir. Değerler ortalama ± SH olarak belirtilmiştir. * p<0.05. **p<0.01, ***p<0.001.

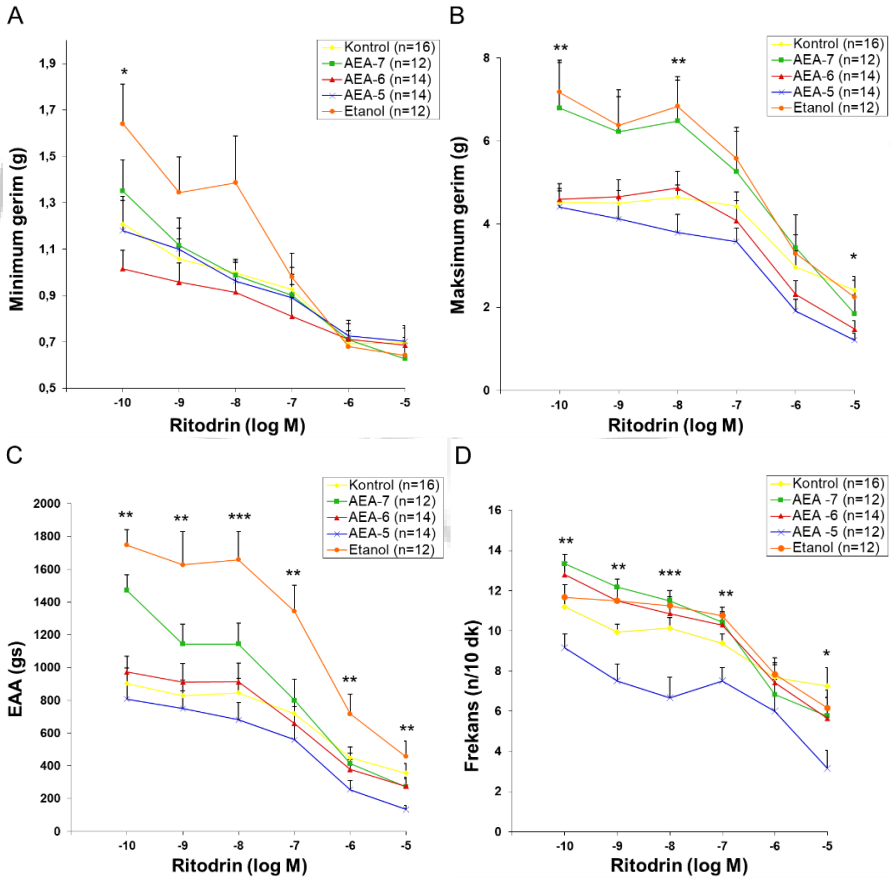


3.2.5. Ritodrin yanıtları:

Anandamid (10^{-7}, 10^{-6}, 10^{-5} M) ve etanol varlığında OT (10-6 M) ile submaksimal kasılmanın ardından elde edilen RTD (10^{-10}-10^{-5} M) doz yanıtlarındaki spontan kontraksiyonlarının minimum gerimleri incelendiğinde; sadece RTD 10^{-10} M konsantrasyonunda gruplar arasında anlamlı farklılık vardı (p=0.0366, ANOVA). Diğer konsantrasyonlarda anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü (sırasıyla p=0.29, p=0.1473, p=0.89, p=0.96, p=0.7550) (Şekil 7A).

Ritodrin (10^{-10}-10^{-5} M) ile elde edilen spontan kontraksiyonlarının maksimum gerimleri incelendiğinde etanol ve AEA 10^{-7} M grubunda daha yüksek olduğu saptandı. İstatistiksel olarak anlamlılık RTD 10^{-10} M, RT 10^{-8} M ve RTD 10^{-5} M konsantrasyonlarında mevcuttu (sırasıyla p=0.0057, p=0.0063, p=0.0313) (Şekil 7B). EAA'lar karşılaştırıldığında RTD'nin tüm konsantrasyonlarında yanıtların anlamlı olarak farklı olduğu görüldü (sırasıyla p=0.0021, p=0.004, p=0.0002, p=0.0024, p=0.0068, p=0.0036) (Şekil 7C). AEA'nın çözücüsü etanol ile elde edilen yanıtlarda EAA'lar tüm konsantrasyonlarda kontrol ve AEA gruplarından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. Ritodrinin 10^{-10}-10^{-5} M konsantrasyonlarında elde edilen spontan kontraksiyonların frekansı incelendiğinde RTD 10^{-6} M uygulanması dışındaki RTD 10^{-10}-10^{-7} M ve 10^{-5} M konsantrasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü (sırasıyla p=0.0048, p=0.0016, p=0.0008, p=0.0099 ve p=0.0593) (Şekil 7D). AEA 10^{-5} M uygulanan grupta RTD frekansları en düşük olarak elde edildi (Şekil 7D).

Şekil 7. İzole sıçan uterus preparatlarında anandamid (AEA) (10^{-7}, 10^{-6} ve 10^{-5} M) ve etanol varlığında oksitosin (10^{-6} M) ile oluşturulan submaksimal kasılma sonrasında ritodrin (RTD) uygulandığında 10 dk'lık periyotta oluşan gevşeme yanıtlarının konsantrasyon bağımlı minimum gerimleri (A), maksimum gerimleri (B), eğri altı alanları (C) ve frekansları (D). Yanıtlar g kasılma, g.s ve n/10 dakika olarak verilmiştir. Değerler ortalama ± SH olarak belirtilmiştir. * p<0.05. **p<0.01, ***p<0.001.



4. TARTIŞMA

Endokannabinoidlerin kardiyovasküler, gastrointestinal ve üriner sistemin de dahil olduğu birçok düz kas dokusunda farklı mekanizmalar aracılığı ile kontraktil yanıtları değiştirdiği bilinmektedir[8-11]. Gastrointestinal sistemde CB_1 ve CB_2 reseptörleri aracılığı ile motiliteyi azaltıcı etki gösterirlerken[10,13], CB_1 reseptörlerinin aktivasyonuyla alt özafagus sfinkterinde gevşeme yanıtı oluşturmaktadırlar[13]. Kardiyovasküler sistemde da kannabinoidlerin kan basıncını düşürücü etkileri gösterilmiş olup, bu etkiye CB_1 reseptörlerinin aracılık ettiği belirtilmiştir[11]. Farklı çalışmalarda değişik damar yataklarında anandamid aracılı gevşetici etkiye CB_1 reseptörlerinden bağımsız TRPV1 reseptörlerinin aktivasyonu ile CGRP salıverilmesinin[14], BK_{Ca} kanallarının aktivasyonunun[15], G proteinine bağımlı ve bağımsız NO aracılı mekanizmaların[16,17], NOS ve sGMP aktivasyonunun[18], VR aracılı makanizmaların, ve endotelyal EDHF salınımının da aracılık ettiği gösterilmiştir[19].

Uterus düz kası üzerinde AEA'nın etkisini incelemek üzere yaptığımız bu çalışmada; Anandamidin 10 dakikalık periyotta spontan kontraksiyonların minimum gerimleri üzerinde bir etkisinin olmadığı görüldü. AEA'nın 3 farklı dozunun spontan kontraksiyonların maksimum gerimlerini de kontrol yanıtlarına göre anlamlı olarak değiştirmediği ancak AEA'nın çözücüsü etanolün ise maksimum gerimlerde artışa neden olduğu bulundu.. Spontan kontraksiyonların sayısı değerlendirildiğinde AEA'nın 10^{-6} ve 10^{-7} M konsantrasyonlarında frekansı arttırdığı görüldü. Dolayısıyla kullandığımız konsantrasyonlarda AEA'nın uterus düz kasının spontan kontraksiyonlarının gerimi ve gücünü etkilemezken, sıklığını arttırdığını gözledik.

Hipotalamustan sentezlenip, nörohipofizden salıverilen OT (74), oxitosin reseptörleri (OTR's) aracılığı ile myometriyumda etkisini göstermektedir[20]. Uterus düz kasında ekstraselüler yada intraselüler Ca^{2+} mobilizasyonu ile hücre içi Ca^{2+} konsantrasyonunu arttırarak uterus düz kasını stimüle eder, motilitesini arttırır[20]. Bu çalışmada izole sıçan uterus düz kas preparatlarında AEA ve etanol varlığında tekli dozlarda OT (10^{-10}-10^{-5} M) uygulandığında konsantrasyon bağımlı kasılma yanıtına neden oldu. OT ile oluşan kontraksiyonların minimum gerimleri, maksimum gerimleri, EAA'ları ve frekansları konsantrasyon bağımlı bir şekilde arttı. Oksitosin kasılma yanıtı üzerinde farklı konsantrasyonlarda AEA'nın etkileri incelendiğinde; AEA varlığında OT bağımlı spontan kontraksiyonların minimum gerimleri değişmezken, maksimum gerimleri 10^{-7} M AEA varlığında arttı. OT bağımlı kasılmaların EAA'larının da 10^{-7} M AEA ile arttığı görüldü. AEA çözücüsü etanolün ise uterusta OT bağımlı kasılma gücünü ve OT bağımlı kasılmaların EAA'larını arttırdığı bulundu. OT bağımlı kasılmaların sıklığına bakıldığında; OT'nin 10^{-10}-10^{-8} M konsantrasyonlarında AEA 10^{-7} M varlığında frekansın arttığı, etanol ve 10^{-5} M AEA varlığında frekansın düştüğü gözlendi.

Daha önce Dennedy ve arkadaşları tarafından OT $5x10^{-8}$ M ile submaksimal kasılma oluşturulan gebe insan uterusunda AEA'nın (10^{-10}-10^{-3}M) gevşetici etki gösterdiği, bu gevşeme yanıtlarının CB_2 reseptör antagonisti varlığında etkilenmediği ancak CB_1 reseptör antagonisti SR 141716 varlığında azaldığını belirtilmiştir[21]. Bu çalışmada ise AEA'nın OT bağımlı uterus kontraksiyonları üzerine böyle bir gevşetici etkisi tespit edilmedi. Üstelik AEA'nın 10^{-7} M konsantrasyonda EAA'yı ve maksimum gerimleri arttırdığı görüldü. İki çalışma yanıtlarındaki bu farklılık dokuların ayrı cinslerden elde edilmesinden kaynaklanabileceği gibi, fark yaratabilecek bir diğer önemli faktör de Dennedy ve arkadaşlarının verilerini gebe uterusundan elde etmiş olmalarıdır.

Asetilkolin parasempatik sinir sisteminin nörotransmiteri olup, M_3 reseptörlerinin stimülasyonu aracığıyla uterus kontraksiyonlarını arttırmaktadır. M_3 reseptörleri $G_{q/11}$ proteinleri aracılığıyla PLC'yi uyararak, IP_3 ve DAG üretimine ve sonuçta intraselüler Ca^{2+} mobilizasyonuna neden olarak kasılma yanıtı oluşturur[22]. Çalışmamızda izole sıçan uterus düz kas preparatlarına tekli dozlarda ACh (10^{-8}-10^{-4} M) uygulanması konsantrasyon bağımlı kasılma yanıtına neden oldu. Bu kasılma yanıtıyla uyumlu olarak minimum gerimler, maksimum gerimler, EAA'lar ve frekans yanıtları da konsantrasyon bağımlı olarak arttı. ACh'nın yüksek konsantrasyonlarında AEA 10^{-7} M ve etanol varlığında minimum gerimler diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. AEA 10^{-7} M konsantrasyonda maksimum gerimleri arttırırken, EAA'larını da arttırdı. Frekans yanıtlarının da yine AEA 10^{-7} M grubunda daha yüksek olduğu tespit edildi. Dolayısıyla AEA'nın ACh bağımlı yanıtlar üzerinde konsantrasyon bağımlı etki gösterdiği ve 10^{-7} M konsantrasyonda uterus düz kas kasılmalarının gücünü ve sıklığını arttırdığı görüldü.

Endotelin-1 peptid yapıda endojen bir madde olup, çeşitli düz kas dokularında kontraksiyona neden olduğu bilinmektedir. Myometriyumda da ET_A reseptörlerine bağlanarak, intraselüler Ca^{2+} iyonunun artışına ve kontraksiyonlara neden olmaktadır[23]. Bu çalışmada ET-1 (10^{-11}-10^{-8} M) izole sıçan uterus düz kas preperatlarında konsantrasyon bağımlı olarak kasılma yanıtına neden oldu. Ortamda AEA varlığında özellikle yüksek konsantrasyonlarda ET-1 uygulamalarında minimum gerimlerin kontrol grubuna göre arttığı görüldü. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık olmasa da maksimum gerimler de yüksek bulundu. Ancak EAA'ların ve kasılmaların sıklığının AEA uygulaması ile değişmediği gözlendi.

İsoproterenol β-adrenerjik reseptörler üzerinde etkili sempatomimetik bir ajan olup, uterus düz kasında β-adrenerjik reseptörlerin aktivasyonuna bağlı olarak gevşeme yanıtı oluşturmaktadır[24]. İsop aracılı gevşeme yanıtına AS enziminin aktivasyonuyla hücre içi sAMP üretimi aracılık etmektedir[24]. Bu çalışmada izole sıçan uterus düz kas preparatlarında AEA ve etanol varlığında OT (10^{-6} M) ile submaksimal kasılma oluşturulduktan sonra tekli dozlarda uygulanan İsop (10^{-10}-10^{-5} M) konsantrasyon bağımlı gevşeme yanıtına neden oldu. Ortamda AEA varlığında minimum gerimlerin kontrol grubundan farklı olmadığı görüldü. Maksimum gerimlerin ise düşük konsantrasyonlarda İsop uygulandığında AEA 10^{-7} M ve etanol ile yüksek olarak devam ettiği, ancak yüksek konsantrasyonlarda İsop uygulamalarında AEA 10^{-5} M varlığında azaldığı görüldü. EAA'lar göz önüne alındığında ise etanolün azaltmadığı, AEA 10^{-5} M varlığında ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da kontrole göre daha düşük olduğu gözlendi. İsop aracılı gevşeme yanıtının frekansı AEA ile herhangi bir değişikliğe uğramadı. Dolayısıyla AEA uterus düz kas preperatlarında β reseptör aracılı gevşeme yanıtlarını anlamlı olarak değiştirmezken, yüksek konsantrasyonlarında sıklığını değiştirmeksizin kasılmanın gücünü azalttığı, gevşeme yanıtını artırdığı görüldü.

Ritodrin, β_2 selektif adrenerjik bir ajandır. Uterusta spontan myometriyal kontraksiyonları inhibe edici etki göstermektedir[25]. RTD'in gebe sıçan myometriyumunda membran hiperpolarizasyonuna yol açtığı, membran rezistansını ve kontraksiyonların amplitüdünü azalttığı, myometriyum düz kas hücrelerinde sAMP üretimini arttırdığı gösterilmiştir[26]. RTD ile myometriyumda oluşan gevşetici etkiye G proteini, sAMP bağımlı fosforilasyon kaskadı yoluyla aktive edilen BK_{Ca} kanallarının ve K_v kanallarının aracılık ettiği bilinmektedir[27,28]. PG sentezi ve $PGF_{2\alpha}$ reseptör ekspresyonu da β_2 adrenerjik reseptörlerinin uyarılmasıyla oluşan bu gevşetici etkide rol oynamaktadır[29]. Çalışmamızda AEA ve etanol varlığında OT (10^{-6} M) ile submaksimal kasılma oluşturulan izole uterus düz kas preparatlarına RTD (10^{-10}-10^{-5} M) uygulandığında konsantrasyon bağımlı gevşeme yanıtı elde edildi. Ortamda AEA'nın varlığı RTD aracılı gevşeme yanıtının minimum gerimlerini değiştirmedi. Maksimum gerimlerin ise 10^{-7} M AEA ve etanol varlığında RTD'nin düşük konsantrasyonlarında artmış olduğu gözlenirken, AEA 10^{-5} M varlığında özellikle RTD'nin yüksek konsantrasyonlarında azaldığı görüldü. RTD gevşeme yanıtının EAA'larının istatistiksel olarak anlamlı olmasa da AEA 10^{-7} M varlığında kontrole göre daha yüksek, AEA 10^{-5} M varlığında daha düşük olduğu görüldü. AEA 10^{-5} M varlığında gevşeme yanıtının frekansları tüm konsantrasyonlarda daha düşük bulundu. Ortamda etanol varlığı kontraksiyonların sıklığını etkilemedi.

Daha önce RTD uygulanmasının myometriyal preparatlarda kontraksiyonların frekansını azalttığının gösterildiği çalışmalarla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da RTD uygulanması ile kontraksiyonların sıklığı ve doz bağımlı olarak azaldı[30]. Belirtilen çalışmada yüksek doz RTD uygulaması ile taşifilaksi gelişerek kontraksiyonların tekrar başladığı bildirilmiş olup bizim uyguladığımız RTD konsantrasyonlarında (10^{-10}-10^{-5} M) taşifilaksinin gelişmediği görüldü[30].

Elde ettiğimiz veriler Anandamidin konsantrasyon bağımlı olarak gevşetici etkiyi değiştirdiği, kasılmanın gücünü ve sıklığını azalttığı yönünde idi. İsop ve RTD yanıtları birlikte değerlendirildiğinde özellikle β_2 adrenerjik reseptör agonisti RTD aracılı yanıtlarda AEA 10^{-5} M'ın etkisinin daha belirgin olabileceği düşünüldü. Benzer şekilde özellikle β_2 adrenerjik reseptör agonisti aracılı spontan kontraksiyonların sıklığındaki azalmanın AEA varlığında artığı gözlendi.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmanın sonunda elde edilen veriler uterus düz kas fonksiyonları üzerinde AEA'nın farklı etkileri olabileceğini ve konsantrasyon bağımlı olarak bu etkilerin değişebileceğini düşündürdü.

AEA'nın gerek etki mekanizmasının aydınlatılması gerekse diğer agonist yanıtlarıyla olan ilişkilerinin açıklığa kavuşturulması amacıyla bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmadan elde edilen verileri daha iyi değerlendirilebilmesi için farklı konsantrasyonlarda da AEA'nın kullanılması ve AEA için etanol yerine farklı çözücülerle de deneysel çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır. AEA'nın uterus düz kası fonksiyonları üzerindeki etkilerini aydınlatmak amacıyla menstruel siklusun farklı fazlarında ve gebelik sürecinde de yeni çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Kaynaklar :

1. S. Wray, T. Burdyga, D. Noble, K. Noble, L. Borysova and S. Arrowsmith. Progress in understanding electro-mechanical signalling in the myometrium. Acta Physiol 2015, 213, 417–431.
2. Otaibi MA.The physiological mechanism of uterine contraction with emphasis on calcium ion. Calcium signaling 2014, 1(2): 2373-1176.
3. Koutras A, Fasoulakis Z, Syllaios A, Garmpis N, Diakosavvas M, Pagkalos A, Ntounis T, Kontomanolis EN. Physiology and Pathology of Contractility of the Myometrium. In Vivo. 2021 May-Jun;35(3):1401-1408. doi: 10.21873/invivo.12392. Epub 2021 Apr 28.
4. Wray S, et al. Pharmacological Interventions in Labor and Delivery. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2023. PMID: 36151050 Review.
5. Lu HC, Mackie K. Review of the Endocannabinoid System. Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging. 2021 Jun;6(6):607-615. doi: 10.1016/j.bpsc.2020.07.016
6. Brighton PJ, McDonald J, Taylor AH, Challiss RA, Lambert DG, Konje JC, et al.. Characterization of Anandamide-Stimulated Cannabinoid Receptor Signaling in Human ULTR Myometrial Smooth Muscle Cells. Mol Endocrinol (2009) 23(9):1415–27. 10.1210/me.2009-0097
7. Maia J, Fonseca BM, Teixeira N, Correia-da-Silva G. The fundamental role of the endocannabinoid system in endometrium and placenta: implications in pathophysiological aspects of uterine and pregnancy disorders. Hum Reprod Update. 2020 Jun 18;26(4):586-602. doi: 10.1093/humupd/dmaa005.
8. Baranowska-Kuczko M, MacLean MR, Kozłowska H, Malinowska B. Endothelium-dependent mechanisms of the vasodilatory effect of the endocannabinoid, anandamide, in the rat pulmonary artery. Pharmacol. Res. 2012;66:251–259. doi: 10.1016/j.phrs.2012.05.004.
9. Gratzke C, Christ GJ, Stief CG, Andersson KE, Hedlund P. Localization and function of cannabinoid receptors in the corpus cavernosum: basis for modulation of nitric oxide synthase nerve activity. Eur Urol. 2010 Feb;57(2):342-8. doi: 10.1016/j.eururo.2008.12.024. Epub 2009 Jan 3.
10. Izzo AA: Cannabinoids and intestinal motility: welcome to CB2 receptors. Br Pharmacol 2004, 142(8):1201-1202.
11. Lake KD, Compton DR, Varga K, Martin BR, Kunos G: Cannabinoid-induced hypotension and bradycardia in rats mediated by CB1-like cannabinoid receptors. J Pharmacol Exp Ther 1997, 281(3):1030-1037.
12. Dinç G, Salihoğlu AK, Ozgoren B, Akkaya S, Ayar A. Investigation of Effects of Gadolinium-Based Contrast Agents on Uterine Contractility Using Isolated Rat Myometrium. J Magn Reson Imaging. 2022 Jun;55(6):1761-1770. doi: 10.1002/jmri.27979. Epub 2021 Nov 1.
13. Di Marzo V, Izzo AA: Endocannabinoid overactivity and intestinal inflammation. Gut 2006, 55(10):1373-1376.
14. Akerman S, Kaube H, Goadsby PJ: Anandamide acts as a vasodilator of dural blood vessels in vivo by activating TRPV1 receptors. Br J Pharmacol 2004,142(8):1354-1360.

15. White R, Ho WS, Bottrill FE, Ford WR, Hiley CR: Mechanisms of anandamide induced vasorelaxation in rat isolated coronary arteries. Br J Pharmacol 2001, 134(4):921-929.

16. Mukhopadhyay S, Chapnick BM, Howlett AC: Anandamide-induced vasorelaxation in rabbit aortic rings has two components: G protein dependent and independent. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2002, 282(6):H2046-2054.

17. McCollum L, Howlett AC, Mukhopadhyay S: Anandamide-mediated CB1/CB2 cannabinoid receptor--independent nitric oxide production in rabbit aortic endothelial cells. J Pharmacol Exp Ther 2007, 321(3):930-937.

18. Romano MR, Lograno MD: Cannabinoid agonists induce relaxation in the bovineophthalmic artery: evidences for CB1 receptors, nitric oxide and potassium channels.Br J Pharmacol 2006, 147(8):917-925.

19. O'Sullivan SE, Kendall DA, Randall MD: Heterogeneity in the mechanisms of vasorelaxation to anandamide in resistance and conduit rat mesenteric arteries. Br J Pharmacol 2004, 142(3):435-442.

20. Arrowsmith S, Wray S.Oxytocin: Its Mechanism of Action and Receptor Signalling in the Myometrium. J Neuroendocrinol. 2014 Jun;26(6):356-69. doi: 10.1111/jne.12154.

21. Dennedy MC, Friel AM, Houlihan DD, Broderick VM, Smith T, Morrison JJ: Cannabinoids and the human uterus during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2004, 190(1):2-9; discussion 3A.

22. Kitazawa T, Hirama R, Masunaga K, Nakamura T, Asakawa K, Cao J, TeraokaH, Unno T, Komori S, Yamada M et al: Muscarinic receptor subtypes involved in carbachol-induced contraction of mouse uterine smooth muscle. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 2008, 377(4-6):503-513.

23. Heluy V, Germain G, Fournier T, Ferre F, Breuiller-Fouche M: Endothelin ETA receptors mediate human uterine smooth muscle contraction. Eur J Pharmacol 1995, 285(1):89-94.

24. Pearce A, Sanders L, Brighton PJ, Rana S, Konje JC, Willets JM. Reciprocal regulation of β2-adrenoceptor-activated cAMP response-element binding protein signalling by arrestin2 and arrestin3. Cell Signal. 2017 Oct;38:182-191. doi: 10.1016/j.cellsig.2017.07.011. Epub 2017 Jul 18.

25. Buxton ILO, Asif H, Barnett SD. β3 Receptor Signaling in Pregnant Human Myometrium Suggests a Role for β3 Agonists as Tocolytics Biomolecules. 2023 Jun 17;13(6):1005. doi: 10.3390/biom13061005.

26. Izumi H, Kishikawa T: Effects of ritodrine, a beta 2-adrenoceptor agonist, on smooth muscle cells of the myometrium of pregnant rats. Br J Pharmacol 1982, 76(3):463-471.

27. Chanrachakul B, Pipkin FB, Khan RN: Contribution of coupling between human myometrial beta2-adrenoreceptor and the BK(Ca) channel to uterine quiescence. Am J Physiol Cell Physiol 2004, 287(6):C1747-1752.

28. Aaronson PI, Sarwar U, Gin S, Rockenbauch U, Connolly M, Tillet A, Watson S, Liu B, Tribe RM: A role for voltage-gated, but not Ca2+-activated, K+ channels in regulating spontaneous contractile activity in myometrium from virgin and pregnant rats. Br J Pharmacol 2006, 147(7):815-824.

29. Engstrom T, Bratholm P, Christensen NJ, Vilhardt H: Up-regulation of oxytocin receptors in non-pregnant rat myometrium by isoproterenol: effects of steroids. J Endocrinol 1999, 161(3):403-411.

30. Kantas E, Cetin A, Kaya T, Cetin M: Effect of magnesium sulfate, isradipine, and ritodrine on contractions of myometrium: pregnant human and rat. Acta Obstet Gynecol Scand 2002, 81(9):825-830.

Makale id= 464

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-6257-5422

Kastamonu Eğitim Araştırma Hastanesi'ne Başvuran Hastaların İdrar Kültür Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Öğr. Gör. Dr Büşra Çalışır
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji ABD

Özet: *Amaç: İdrar yolu enfeksiyonları(İYE) en sık kar¬şılaşılan enfeksiyon hastalıklarından birisidir.Enfeksiyona neden olan organizmanın tesbiti ve bu organizmanın antimikrobiyal ajanlara duyarlılığının saptanması hastalığın prognozu için önemlidir. Hastane enfeksiyonlarının mortalite ve morbiditesinin azaltılması için ampirik antibiyotiklere karar verilirken bölgesel bakteri direnç paternleri göz önünde bulundurulmalıdır. Bu çalışmanın amacı hastanemizde¬ki hastalardan istenen idrar kültür sonuçlarını ve üreyen bakterilerin antibiyotik direnç paternlerini değerlendirmektir. Materyal-Metot: 01.01.2022-31.12.2022 tarihleri arasında Kastamonu Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gelen idrar kültürlerinin hepsi araştırmaya dahil edildi. İdrar örnekleri %5 koyun kanlı agara ve EMB agara ekildi. Üreyen besiyerlerindeki mikroorganizmaların tanımlamaları ve duyarlılık testleri VITEK®2 (BioMérieux Clinical Diagnostics,Fransa) otomatize sistemi ile çalışıldı. Bulgular: Değerlendirilmeye alınan 16174 idrar örneğinden 2898'inde(%18) bakteri üremesi vardı. 11805'inde(%73) üreme olmazken, 1471'i(%9) kontaminayon lehine değerlendirildi. Toplam 2898 üremenin 2036'sı(%70) poliklinikten, 450'si(%16) servisten, 412'si(%15) yoğun bakım ünitelerinden gelen örneklerdeydi. Poliklinikten gelen örneklerdeki üremenin 1362'si(%67) E.coli, 357'si(%17) Klebsiella spp., 85'i(%4) olarak bulundu. Servisten gelen örneklerdeki üremenin 230'u(%51) E.coli, 103'ü(%23) Klebsiella spp., 45'i(%10) Enterokok spp., 29'u(%6) Pseudomonas spp. olarak bulundu. YBÜ'den gelen örneklerdeki üremenin 171'i(%41) E.coli, 108'i(%26) Klebsiella spp., 53'ü(%13) Enterokok spp., 31'i(%8) Acinetobacter spp., 24'ü(%6) Pseudomonas spp. olarak bulundu. E.coli türlerinin %96'sı ampisilin dirençli, %27'si seftazidim dirençli, %2'si ertapenem dirençli, %19'u sefepim dirençli bulundu. Klebsiella türlerinin %90'ı ampisilin dirençli, %20'si amikasin dirençli, %47'si seftazidim dirençli, %25'i ertapenem dirençli, %46'sı sefepim dirençli bulundu. Acinetobacter türlerinin %17'si kolistin dirençli bulundu. Pseudomonas türlerinin %8'si kolistin dirençli bulundu. Enterokok türlerinin %6'sı vankomisin dirençli bulundu. S.aureus türlerinin %41'i metisilin dirençli, %9'u vankomisin dirençli bulundu. Sonuç: Her bölgenin kendi florasındaki bakteriler ve bu bakterilerin antimikrobiyal direnç özelliklerinin bilinmesi etkin tedaviye erken başlanmasını sağlar. Bu durum, hastaların morbidite ve mortalitesinin azalmasına katkı sağlayacaktır.*

Anahtar Kelimeler: *Antibiyotik Direnci, İdrar Kültürü, Üriner Sistem Enfeksiyonları*

Evaluation of Urine Culture Results of Patients Applying to Kastamonu Training and Research Hospital

Abstract: *Aim: Urinary tract infections (UTI) are one of the most common infectious diseases. Identification of the organism causing the infection and the susceptibility of this organism to antimicrobial agents are important for the prognosis of the disease. Regional bacterial resistance patterns should be considered when deciding on empirical antibiotics to reduce the mortality and morbidity of nosocomial infections. The aim of this study is to evaluate the urine culture results requested from the patients in our hospital and the antibiotic resistance patterns of the growing bacteria. Material-Methods: All urine cultures that came to Kastamonu Training and Research Hospital Microbiology Laboratory between 01.01.2022 and 31.12.2022 were included in the study. urine samples were inoculated on 5% sheep blood agar and EMB agar. Identification and susceptibility tests of microorganisms in the growing media were performed with the VITEK®2 (BioMérieux Clinical Diagnostics, France) automated system. Results:Of the 16174 samples included in the evaluation, 2898(%18) had bacterial growth. While there was no growth in 11805(73%), 1471(9%) were evaluated in favor of contamination. Of the total 2898 growths,*

2036(70%) were from the outpatient clinic, 450(16%) were from the service, and 412(15%) were from the intensive care units. 1362(67%) of the growth in the samples from the outpatient clinic were E.coli, 357(17%) Klebsiella spp., 85(4%) Enterococcus spp. In the samples from the service, 230(51%) of the growth were E.coli, 103(23%) Klebsiella spp., 45(10%) Enterococcus spp., 29(6%) Pseudomonas spp. 171(41%) of the growth in the samples from ICU were E.coli, 108(26%) Klebsiella spp., 53(13%) Enterococcus spp., 31(8%) Acinetobacter spp., 24(6%) Pseudomonas spp. E.coli strains were found to be ampicillin resistant in 96%, ceftazidime resistant 27%, ertapenem resistant 2%, and cefepime resistant 19%. Klebsiella strains were found to be ampicillin resistant in 90%, ceftazidime resistant 47%, ertapenem resistant 25%, and cefepime resistant 46%. Acinetobacter strains were found to be colistin resistant in 17%. Pseudomonas strains were found to be colistin resistant in 8%. 6% of enterococci species were found to be resistant to vancomycin. 41% of S.aureus species were found to be methicillin resistant and 9% vancomycin resistant Conclusion:Knowing the bacteria in the flora of each region and the antimicrobial resistance properties of these bacteria enables early initiation of effective treatment. This will contribute to the reduction of morbidity and mortality of patients.

Keywords: *Antibiotic Resistance, Urine Culture, Urinary Tract İnfections*

1.GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) en sık karşılaşılan enfeksiyon hastalıklarından birisidir. İdrar kültürü, İYE tanısında altın standarttır.[1] Enfeksiyona neden olan organizmanın tesbiti ve bu organizmanın antimikrobiyal ajanlara duyarlılığının saptanarak erken tanısının konması hastalığın prognozu için önemlidir. Enfeksiyon tedavisi için antibiyotik seçimi antibiyogram sonuçlarına göre yapılır. Ancak antibiyogram sonuçlarının elde edilmesi zaman alır. Bu nedenle İYE şüphesi olan hastalarda ampirik antibiyotik tedavisine başlanır.[2] Hastane enfeksiyonlarının mortalite ve morbiditesinin azaltılması için ampirik antibiyotiklere karar verilirken bölgesel bakteri direnç paternleri göz önünde bulundurulmalıdır.[3]

Bu çalışmanın amacı hastanemizdeki hastalardan istenen idrar kültür sonuçlarını ve üreyen bakterilerin antibiyotik direnç paternlerini değerlendirmektir. Sık görülen enfeksiyon etkenlerinin tespiti ve üreyen bakterilerin antibiyotiklere karşı direnç oranlarının belirlenmesi klinisyen tarafından seçilecek doğru tedavi açısından yol gösterici olacaktır. Doğru ve hızlı tedavinin başlanması hastaların hastanede kalış sürelerinin azalmasına, tedavi maliyetlerinin düşmesine, morbidite ve mortalite oranlarının azalmasına katkı sağlayacaktır.

2.MATERYAL-METOT

01.01.2022-31.12.2022 tarihleri arasında Kastamonu Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gelen idrar kültürleri araştırmaya dahil edildi. Gelen idrar örnekleri %5 koyun kanlı agara ve EMB agara ekildi. Besiyerlerinde üreyen mikroorganizmaların tanımlamaları ve duyarlılık testleri VITEK®2 (BioMérieux Clinical Diagnostics, Fransa) otomatize sistemi ile çalışıldı.

3.BULGULAR

Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 16174 idrar örneği değerlendirilmeye alındı. İdrar kültürlerinin 2898'inde (%18) bakteri üremesi vardı. 11805'inde (%73) üreme olmazken, 1471'i (%9) kontaminayon lehine değerlendirildi. 24 hastada polimikrobiyal üreme saptandı. Toplam 2898 üremenin 2036'sı (%70) poliklinikten, 450'si (%16) servisten, 412'si (%15) yoğun bakım ünitelerinden(YBÜ) gelen örneklerdeydi.

Poliklinikten gelen örneklerdeki üremenin 1362'si (%67) *E.coli*, 357'si (%17) *Klebsiella* spp., 85'i (%4) *Enterokok* spp., 55'i (%3) *Pseudomonas* spp., 54'ü (%3) *Proteus* spp., 26'sı (%1) *S.aureus*, 25'i (%1) *S.agalatia*, 15'i (%1) *Acinetobacter* spp. ve geri kalanı diğer bakterilerdi. Servisten gelen örneklerdeki üremenin 230'u (%51) *E.coli*, 103'ü (%23) *Klebsiella* spp., 45'i (%10) *Enterokok* spp., 29'u (%6) *Pseudomonas* spp., 11'i (%2) *Proteus* spp., 10'u (%1) *Acinetobacter* spp., 6'sı (%1) *S.aureus*, 5'i (%1) *S.agalatia* ve geri kalanı diğer bakterilerdi. YBÜ'den gelen örneklerdeki üremenin 171'i (%41) *E.coli*, 108'i (%26) *Klebsiella* spp., 53'ü (%13) *Enterokok* spp., 31'i (%8) *Acinetobacter* spp., 24'ü (%6) *Pseudomonas* spp.,8'i (%2) *Proteus* spp., 6'sı (%1) *S.aureus* ve geri kalanı diğer bakterilerdi.

İdrar kültürlerinde üreyen bakterilerin anbitiyotik duyarlılık testlerine bakıldığında; *E.coli* türlerinin %96'sı ampisilin dirençli, %42'si Amoksisilim-klavulonat(AMC) dirençli, %2'si amikasin dirençli, %27'si seftazidim dirençli, %2'si ertapenem dirençli, %19'u sefepim dirençli, %13'ü gentamisin dirençli, %57siprofloksasin dirençli ve %32'si sülfometaksozol dirençli bulundu. *Klebsiella* türlerinin %90'ı ampisilin dirençli, %61'i AMC dirençli, %20'si amikasin dirençli, %47'si seftazidim dirençli, %25'i ertapenem dirençli, %46'sı sefepim dirençli, %27'si gentamisin dirençli, %70 siprofloksasin dirençli ve %42'si sülfometaksozol dirençli bulundu. *Acinetobacter* türlerinin %17'si kolistin dirençli bulundu. *Pseudomonas* türlerinin %8'si kolistin dirençli bulundu. *Enterokok* türlerinin %6'sı vankomisin dirençli, %1'i tigesiklin dirençli, %6'sı teikoplanin dirençli, %1'i linezolid dirençli bulundu. *S.aureus* türlerinin %41'i metisilin dirençli, %9'u vankomisin dirençli, %6'sı tigesiklin dirençli, %12'si teikoplanin dirençli, %6'sı daptomisin dirençli bulundu. *S.agalatia* türlerinde penisilin direnci saptanmadı.

4.TARTIŞMA

Üriner sistem enfeksiyonları en yaygın enfeksiyon hastalıklarından biridir. Mantarlar ve virüsler de dahil olmak üzere çeşitli farklı mikroorganizmalar İYE'lere neden olabilse de, en sık görülen etken bakterilerdir. Bakteriler İYE vakalarının %95'inden fazlasından sorumludur.[3] Üriner sistem enfeksiyonlarında kesin tanı ve tedavi kültür sonucuna göre yapılır. Kültür işlemlerinin uzun sürmesi, sonuç süresinin üç güne kadar uzaması bu tür enfeksiyonlarda ampirik antibiyotik tedavisinin yaygın olarak kullanılmasına yol açar.[4] Toplum ve hastane florasında idrar kültürlerinde sık üreyen mikroorganizmaların türlerinin belirlenmesi ve antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi klinisyenin kültür sonuçları çıkıncaya kadar ampirik olarak doğru antibiyotik seçimi yapmasında yol göstericidir. Bu durum hem morbidite ve mortaliteyi azaltacak, hem de hastane yatış süresi, tedavi maliyetlerini azaltacaktır.[2]

Dünyanın çeşitli ülkelerinde ve ülkemizde yapılan çalışmalarda İYE'de en sık izole edilen patojen *E. coli* olup, %66-95 arasında değişen oranda bulundu. Bunu *K. pneumoniae, P. mirabilis, E. faecalis* ve *Staphylococcus saprophyticus* takip etti.[5-7] Bizim çalışmamızda da dünya ve ülkemiz verileriyle uyumlu olarak en sık izole edilen türler *E.coli* (%61) başta olmak üzere, *Klebsiella* spp., *Enterokok* spp. ve *Pseudomonas* spp. idi. Ayaktan ve yatarak tedavi alan hastalar karşılaştırıldığında her iki grupta da en sık üreyen mikroorganizma değişmemiştir. Bu sonuç da bize yatarak veya ayaktan tedavi alan hastalara aynı proflaksiyi başlayabileceğimizi gösterir.

Yapılan çalışmalarda *E.coli* suşlarında en yüksek direnç ampisilin, AMC ve sülfometaksozole karşı saptandı.[8] Ampisilin direnci %40-76 arası, AMC direnci % 34-46 arası ve sülfometaksozol direnci %27-64 arası tesbit edildi. Bizim çalışmamızda da yapılan diğer çalışmalara benzer olarak izole edilen *E.coli* türlerinin %96'sı ampisilin dirençli, %42'si AMC dirençli, %32'si sülfometaksozol dirençli olarak bulundu. Bu sonuçlar *E.coli* düşünülen olgularda ampisilin, AMC ve sülfometaksozolün ampirik olarak kullanılmaması gerektiğini düşündürüyor.

Yapılan çalışmalarda *E.coli* suşlarında sefalosporin direnç oranlarına bakıldığında sefazolin direnci %32-37, sefuroksim direnci %20-35, seftriakson direnci %27-32, sefiksim direnci %36 ve sefepim direnci %2-8 olarak bulundu.[9,10] Bizim çalışmamızda da yapılan çalışmalara benzer olarak *E.coli* suşlarının %27'si sefazolin dirençli, %19'u sefepim dirençli ve %39'u sefiksim dirençli olarak bulundu.

Kinolon grubu antibiyotikler geniş spektrumlu olduğundan birçok enfeksiyon hastalığının tedavisinde kullanılır. Yapılan çalışmalarda siprofloksasin direnci %9-33 olarak bulundu. Ayrıca yıllara göre siprofloksasin direncinin saptandığı çalışmalarda 1995 yılından bu yana siprofloksasin direnc oranının %1'den %30 seviyelerine çıktığı görüldü. Bu artış florokinolon kullanımının artışına bağlandı.[1,9,10] Bizim çalışmamızda daha önceki yıllara ait bir bilgi olmamakla birlikte siprofloksasin direnci %57 gibi yüksek bir oranda bulundu.

Yapılan çalışmalarda idrardan izole edilen *E.coli* suşlarında amikasin direnci %3-18, netilmisin direnci %3-35 ve gentamisin direnci %10-46 arası saptandı.[9,10] Çalışmamızda amikasin direnci %3 ve gentamisin direnci %13 olarak bulundu. Bu durumda ampirik tedavi için aminoglikozitleri kullanmak uygun bir seçenek olarak görüldü.

Yapılan çalışmalarda *E.coli* suşlarının imipenem direnci %1-8 arası ve nitrofurantoin direnci %8 oranında görüldü.[9-10] Bizim çalışmamızda da benzer olarak imipenem direnci %4 ve nitrofurantoin direnci %6 olarak bulundu.

İYE'de etken patojen olarak *K.pneumonie* genelde %10'u geçmeyecek orandadır.[11] Çalışmamızda önceki yayınlara göre daha yüksek olarak %20 oranında *Klebsiella spp.* görüldü. *Klebsiella* suşları *E.coli* suşlarına göre daha dirençliydi. *Klebsiella* türlerinin %90'ı ampisilin dirençli, %61'i AMC dirençli, %20'si amikasin dirençli, %47'si seftazidim dirençli, %25'i ertapenem dirençli, %46'sı sefepim dirençli, %27'si gentamisin dirençli, %45'i nitrofurantoin dirençli ve %42'si sülfometaksozol dirençli bulundu.

Sonuç olarak, İYE olan hastaların idrar kültürlerinde en sık izole edilen mikroorganizma olan *E.coli*'ye karşı ampirik antibiyotik seçiminde sıklıkla tercih edilen siprofloksasin, sülfometaksozol, ampisilin ve sefalosporinlere karşı yüksek oranda direnç saptandı. Nitrofurantoin ve aminoglikozidler halen yüksek duyarlılık oranları gösterdi. İYE olgularında ampirik antibiyotik seçiminin bu bulguların göz önüne alınması gerekiyor. Ayrıca yıllara bağlı antibiyotik direnç oranlarında değişim riski nedeniyle belli dönemlerde idrar kültürlerinde üreyen bakterilerin ve bu bakterilerin antibiyotik duyarlılık paternlerinin gözden geçirilmesi gerekir.

5.KAYNAKÇA

1- Altındiş M, Tanır H. İdrar yolu enfeksiyonu belirtileri olan kadın- ların idrar örneklerinin mikrobiyolojik değerlendirilmesi ve izole edilen Gram negatif çomakların çeşitli antibiyotiklere duyarlılık- ları. Türk Mikrobiyol Cem Dergisi 2001;31:192.

2- Hay AD, Sterne JAC, Hood K, et al. Improving the diagnosis and treatment of urinary tract ınfection in young children in primary care: results from the duty prospective diagnostic cohort study. Ann Fam Med 2016; 14: 325-36. doi: 10.1370/afm.1954.

3- Farajnia S, Alikhani MY, Ghotaslou R, Naghili B, Nakhlband A. Causative agents and antimicrobial susceptibilities of urinary tract infections in the north west of Iran. Int J Infect Dis. 2009 Mar;13(2):140-4. doi: 10.1016/j.ijid.2008.04.014. Epub 2008 Aug 13. PMID: 18703368.

4- Gürgöze MK, Doğan Y, Kizirgil A, Toraman Z, Aygün D. İdrar yolu enfeksiyonlu çocuklardan izole edilen bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. Fırat Tıp Dergisi 7: 828-832, 2002.

5- Larcombe J. Urinary tract infection in children. BMJ 1999; 319:1173-5.

6- Aral M, Kireçci E, Doğan SŞ. İdrar örneklerinden izole edilen gram negatif bakteriler ve antibiyotiklere direnç oranlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2011;41(4):139-42. https://doi.org/10.5222/TMCD.2011.139

7- Sağlam HS, Öğütlü A, Demiray V, Karabay O. Üriner enfeksiyonlarda toplum kökenli Escherichiacoli'nin yeri ve gelişen antibiyotik direnci. Nobel Med. 2012;8(1):67-71.

8- Akay H, Duranay M, Akay A. Üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve E.colisuşlarında antibiyotik duyarlılığı. İst Tıp Fak Derg 2006; 69: 1-4.

9- Ateş F. Alt üriner sistem enfeksiyonlu hastalarda idrar kültürü sonuçlarımızın analizi. Turkish Journal of Urology 2007;33:223-7.

10- Avcıoğlu F., Behçet M. (2020). Üriner sistem enfeksiyonu etkeni Escherichia coli izolatlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranlarının değerlendirilmesi. *Turk Mikrobiyol Cem Derg*, *50*(3), 172-7.

11- Bouallègue O, Saidani M, Ben Mohamed S, Mzoughi R. Bacteriologic features of urinary tract infections in children in the Sousse area, Tunisia. Tunis Med 2004;82: 742-746.

Makale id= 465

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-9624-1535

Yoğun Bakımda Takip Edilen Serebrovasküler Olay ve Pnömoni Tanılı Hastalarda Yatış Günü Laktat/albumin ve Nötrofil/lenfosit Oranının Mortaliteyi Öngörmedeki Yeri

Uzman Dr. Berna Yılmaz
Manisa Şehir Hastanesi

Özet: *GİRİŞ: Laktat/ albümin oranı ve nötrofil/lenfosit oranı günümüzde sepsis, kalp yetmezliği, akut solunum yetmezliğinde erken tanı belirteci olarak araştırılmaktadır. Bu çalışma ile amacımız en sık yoğun bakım ihtiyacı gelişen hasta gruplarından serebrovasküler olay ve pnömoni hastalarında bu laboratuvar parametrelerinin mortaliteyi öngörmedeki rollerinin belirlenmesidir. MATERYAL VE YÖNTEM: Bu retrospektif araştırmaya 3. basamak yoğun bakımında takip edilen serebrovasküler olay ve pnömoni tanılı 101 hasta dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, Apache-2 skoru, yoğun bakım yatış günü laktat, albümin, nötrofil, lenfosit sayısı, laktat/albümin oranı, nötrofil/lenfosit oranı ve yoğun bakımda kalış süresi kaydedildi. Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Mortaliteye etki eden risk faktörleri binary lojistik regresyon analizi ile incelendi. Önem düzeyi p<0,05 alındı. BULGULAR: Pnömoni tanısı alan hastaların oranı %57,7 iken, SVO tanısı alan hastaların oranı %42,3 'tür. Mortaliteye etki eden risk faktörleri hem univariate hem de multiple binary lojistik regresyon analizi ile incelendi. Analiz sonucunda univariate değerlendirmede ve multiple regresyon analizinde Apache-2 skorunun bir risk faktörü olduğu ve skordaki bir birimlik artışın ölüm riskini 1,134 (%95 CI= 1,064: 1,208) kat artırdığı tespit edilmiştir (p<0,001). Yatış anındaki albümin değerindeki azalma ölüm riskini 1,883 (1/0,531) kat artırmaktadır (p=0,033). Multiple regresyon analizinde de albümin değerindeki düşüşün ölüm riskini 2,008 kat artırdığı tespit edilmiştir (p=0,045). Yatış N, L, Laktat ve YB süresi, NLR ve LAR değerleri modellenerek analiz süreci hem univariate hem de multiple olarak değerlendirilmiş ve bu değişkenlerin mortalite üzerinde bir risk faktörü oluşturmadığı görülmüştür. TARTIŞMA VE SONUÇ: Sonuç olarak serebrovasküler olay gelişen ve pnömoni tanısı alan hastalarda, Apache-2 skorunun ve albümin değerinin mortalite için prediktif göstergeler olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. Ancak; laktat/ albümin oranı ve nötrofil/lenfosit oranı bağımsız parametreler olarak istatistiksel anlamlı fark yaratmamıştır.*

Anahtar Kelimeler: *Laktat/albümin Oranı, Nötrofil/lenfosit Oranı, Serebrovasküler Olay, Pnömoni, Mortalite*

The Role of Lactate/albumin Ratio and Neutrophil/lymphocyte Ratio On the Day of Hospitalization in Predicting Mortality in Patients With Cerebrovascular Accidents and Pneumonia Followed in the İntensive Care Unit.

Abstract: *BACKGROUND: The lactate/albumin ratio and neutrophil/lymphocyte ratio are currently being investigated as early diagnosis markers in sepsis, heart failure, and acute respiratory failure. Our study aims to determine the role of these parameters in predicting mortality in patients with cerebrovascular accidents and pneumonia. MATERIAL and ANALYSIS: In this retrospective study, 101 patients with a diagnosis of cerebrovascular accidents and pneumonia were included. Age, gender, the Apache-2 score, lactate, albumin, neutrophil, lymphocyte count, lactate/albumin ratio, neutrophil/lymphocyte ratio and, length of stay in the intensive care unit were recorded. Data were analyzed with IBM SPSS V23. Risk factors affecting mortality were analyzed by binary logistic regression analysis. The significance level was taken as p<0.05. RESULTS: Risk factors affecting mortality were analyzed with both univariate and multiple binary logistic regression analysis. As a result, it was determined that Apache-2 score was a risk factor, and a one-unit increase in the score increased the risk of death by 1.134 (95% CI= 1.064: 1.208) times (p<0.001). The decrease in albumin value at the time of hospitalization increases the risk of death by 1.883 (1/0.531) times (p=0.033). In multiple regression analysis, it was determined that the decrease in albumin value increased the risk of death by 2.008 times (p=0.045). The N,*

L, Lactate, and ICU duration, NLR, and LAR values were modeled and the analysis process was evaluated as both univariate and multiple, and it was seen that these variables did not constitute a risk factor on mortality. CONCLUSION and DISCUSSION: In conclusion, it has been shown that the Apache-2 score and albumin value can be used as predictive indicators for mortality in patients with cerebrovascular accidents and pneumonia. However; The lactate/albumin ratio and the neutrophil/lymphocyte ratio did not make a statistically significant difference as independent parameters.

Keywords: *Lactate/albumin Ratio, Neutrophil/lymphocyte Ratio, Cerebrovascular Accidents, Pneumonia, Mortality*

GİRİŞ:

Pnömoniler (toplum kökenli ve/veya hastane ilişkili) ve serebrovasküler patolojiler yoğun bakımlarda en sık yatış endikasyonları arasında ilk sıralarda yer alır. Yoğun bakım hastalarında en sık görülen hastane kaynaklı enfeksiyon pnömonidir. Ülkemizde farklı çalışmalardan elde edilen verilerde görülme sıklığı %0.2-52 arasında değişkenlik gösterir ve %80'den fazlası ventilatör kullanımı ile ilişkilidir. Hastane kökenli pnömoni ve ventilatör ilişkili pnömoni hastalarında tanıdaki zorluklar nedeniyle gereksiz antibiyotik kullanımına bağlı çoklu ilaca dirençli mikroorganizmalar ile enfeksiyon riski yüksektir. Ülkemizde gerçekleştirilen çalışmalarda pnömoni mortalitesinin hastalığın ağırlığı ile ilişkili olarak %1 ile %60 arasında değiştiği bilinmektedir. İnmeler İngiltere ve ABD 'de ölüm nedenleri arasında 2. sırayı, pnömoniler ise 6.sırayı alırken; enfeksiyonlara bağlı ölümler arasında pnömoniler 1.sırayı almaktadır. Hastaneye yatış gerektiren ciddi pnömonilerde mortalite %10,3 ile %60 arasında tespit edilmiştir [2]. Türkiye'de 2019 yılında akut inme sayısının 125.345 (%65 akut iskemik inme, %24 intraserebral kanama ve %11 subaraknoid kanama) olduğu tahmin edilmiştir [3].

Laboratuvar parametreleri hastalığın öngörülmesinde, prognozunun tayininde, yoğun bakıma yatış kararı verilmesinde, tedavinin seçimi ve tedavi dozlarının ayarlanmasında yararlıdır. Erken tanı belirteçlerinin eşliğinde tedavinin bir an önce başlanması her iki hastalık grubunda olumsuz sonuçların azaltılmasına anahtar unsurdur. Nötrofil/lenfosit oranı sistemik enflamasyon göstergesi olarak birçok hastalık grubu için prediktör bir belirteçtir ve kandan kolay elde edilebilmesi kullanım kolaylığı sağlar. Anaerobik metabolizma ürünü olan laktat ise doku perfüzyonunun ve ciddi hücresel hipoksinin önemli bir göstergesidir. Laktat düzeyi kritik hasta grubunda organ yetmezliği ve mortaliteyi öngörmede ve izleminde kullanılır[4]. Karaciğer yetmezliği, proteolitik metabolizma bozukluğu ve metformin kullanımı durumları laktat düzeyinde artışa yol açarak laktatın tek başına kullanımını sınırlar. Albumin de negatif akut faz reaktanı rolü ile enflamasyonun ciddiyeti, hastalığın prognozu ve mortalite ile ilişkili bir parametredir. Hücre dışı antioksidan mekanizma, tampon sistemi, immun düzenleyicilik, detoksifikasyon, protein transportu gibi önemli fizyolojik olaylarda rol alır. Laktat gibi albuminin de kullanımını kısıtlayan durumlar bulunur; kronik enflamasyon ve nutrisyonel durum bunlar arasında sayılabilir [5].

Bu çalışma ile amacımız en sık yoğun bakım ihtiyacı gelişen hasta gruplarından serebrovasküler olay ve pnömoni tanılı hastalarda, laboratuvar parametrelerinden nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, nötrofil/lenfosit oranı, laktat düzeyi, albumin düzeyi ve laktat/albumin oranının mortaliteyi öngörmedeki rollerinin belirlenmesidir.

MATERYAL ve İSTATİSTİKSEL ANALİZ:

Bu retrospektif araştırmaya hastanemiz 3. basamak yoğun bakımında 0cak 2023 ile Temmuz 2023 tarihleri arasında takip edilen 18 yaş üzeri 101 hasta dahil edildi. Hastaların tanıları, yaş, cinsiyet, APACHE II skoru, yoğun bakıma yatış günündeki laktat düzeyi, albumin düzeyi, laktat/albumin oranı, nötrofil, lenfosit sayısı, nötrofil/lenfosit oranı ve yoğun bakımda kalış süresi kaydedildi. İstatistiksel olarak veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Mortaliteye etki eden risk faktörleri binary lojistik regresyon analizi ile incelendi. Önem düzeyi $p<0,05$ alındı.

BULGULAR:

Pnömoni tanısı alan hasta oranı %57,7 (N:56) iken, SVO tanısı alan hasta oranı %42,3 (N:41) olarak tespit edilmiştir. Mortalite oranı %44,3 olarak belirlenmiştir. Hastaların genel tanımlayıcı bilgileri Tablo-1 de verilmiştir.

Tablo-1: Apache-2 skoru, yoğun bakımda yatış süresi ve laboratuvar verilerinin ortalama ve standart sapma değerleri

	Ortalama	Ss
APACHE II	24,4	8,6
Mortalite %	50,7	24,4
Yatış Nötrofil mcL	10,5	5,3
Yatış Lenfosit mcL	1,5	1,6
Yatış NLR	12,5	12,7
Yatış Laktat mmol/L	2,5	2,7
Yatış Albumin gr/Dl	3,2	0,8
Yatış LAR	0,9	1,0
Yb Süresi (gün)	14,7	15,8

NLR: nötrofil/lenfosit sayısı, LAR:laktat/albumin oranı, Yb: yoğun bakım

Tablo 2. Mortaliteye etki eden risk faktörleri

	Mortalite		Univariate		Multiple	
	Yaşıyor (n=54)	Ex (n=43)	OR (%95 CI)	P	OR (%95 CI)	P
TANI						
Pnömoni	32 (57,1)	24 (42,9)	Referans		Referans	
SVO	22 (53,7)	19 (46,3)	1,152 (0,512: 2,590)	0,733	1,727 (0,627 - 4,755)	0,290
APACHE II	21,1 ± 8,5	28,6 ± 6,7	1,134 (1,064: 1,208)	**<0,001**	1,13 (1,057 - 1,208)	**<0,001**
Yatış Nötrofil mcL	9,6 ± 4,7	11,5 ± 5,9	1,071 (0,990: 1,157)	0,086	1,082 (0,983 - 1,19)	0,106
Yatış Lenfosit mcL	1,3 ± 1	1,7 ± 2,1	1,176 (0,900: 1,536)	0,235	1,247 (0,863 - 1,8)	0,240
Yatış Laktat mmol/L	2,3 ± 2,6	2,7 ± 2,7	1,063 (0,910: 1,241)	0,444	0,946 (0,772 - 1,159)	0,592
Yatış Albumin mg/dL	3,3 ± 0,7	3 ± 0,7	0,531 (0,297: 0,950)	**0,033**	0,498 (0,252 - 0,983)	**0,045**
YB Süresi (gün)	14,1 ± 14,3	15,5 ± 17,5	1,006 (0,980: 1,032)	0,669	1,006 (0,976 - 1,037)	0,693

-2log likelihood= 104,561; Cox & Snell R^2= 0,256; Nagelkerke R^2= 0,343; Doğru Sınıflama Oranı=%70,1, SVO: serebrovasküler olay, YB: yoğun bakım

Mortaliteye etki eden risk faktörleri hem univariate hem de multiple binary lojistik regresyon analizi ile incelendi. Analiz sonucunda univariate değerlendirmede APACHE II skorunun bir risk faktörü olduğu ve skordaki bir birimlik artışın ölüm riskini 1,134 (%95 CI= 1,064: 1,208) kat artırdığı tespit edilmiştir (p<0,001). Benzer şekilde multiple regresyon analizinde de APACHE II skoru risk faktörü olarak

belirlenmiştir ve ölüm riski skorun bir birim artmasına karşın 1,130 (%95 CI= 1,057: 1,208) kat artış göstermektedir (p<0,001). Yatış anındaki albumin değerindeki azalma ölüm riskini 1,883 (1/0,531) kat artırmaktadır (p=0,033). Multiple regresyon analizinde de albumin değerindeki düşüş ölüm riskini 2,008 kat artırdığı tespit edilmiştir (p=0,045). Yatış nötrofil, lenfosit, laktat ve yoğun bakım süresi bağımsız risk faktörü olarak belirlenmemiştir. Analiz sonuçları Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 3. Mortaliteye etki eden risk faktörleri

	Mortalite		Univariate		Multiple	
	Yaşıyor (n=54)	Ex (n=43)	OR (%95 CI)	p	OR (%95 CI)	P
TANI						
Pnömoni	32 (57,1)	24 (42,9)	Referans		Referans	
SVO	22 (53,7)	19 (46,3)	1,152 (0,512: 2,590)	0,733	1,16 (0,45 - 2,986)	0,759
APACHE II	21,1 ± 8,5	28,6 ± 6,7	1,134 (1,064: 1,208)	**<0,001**	1,139 (1,066 - 1,216)	**<0,001**
Yatış NLR	11,4 ± 10,9	13,8 ± 14,6	1,015 (0,982: 1,049)	0,371	1,018 (0,978 - 1,061)	0,382
Yatış laktat mmol/L	2,3 ± 2,6	2,7 ± 2,7	1,063 (0,910: 1,241)	0,444	1,106 (0,83 - 1,472)	0,491
Yatış LAR	0,8 ± 1,1	1 ± 0,9	1,120 (0,757: 1,659)	0,570	0,713 (0,324 - 1,569)	0,400
YB Süresi (gün)	14,1 ± 14,3	15,5 ± 17,5	1,006 (0,980: 1,032)	0,669	1,015 (0,985 - 1,046)	0,331

-2log likelihood= 110,959; Cox & Snell R^2= 0,205; Nagelkerke R^2= 0,275; Doğru Sınıflama Oranı=%72,2,
SVO: serebrovasküler olay, NLR: nötrofil/ lenfosit oranı LAR: laktat/albümin oranı, YB: yoğun bakım

Mortaliteye etki eden risk faktörlerinin belirlenmesinde NLR ve LAR değerleri modellenerek analiz süreci hem univariate hem de multiple olarak değerlendirilmiştir. Analiz sonucunda APACHE II skorunun bir risk faktörü olduğu ve skordaki bir birimlik artışın ölüm riskini 1,134 (%95 CI= 1,064: 1,208) kat artırdığı tespit edilmiştir (p<0,001). Benzer şekilde multiple regresyon analizinde de APACHE II skoru risk faktörü olarak belirlenmiştir ve ölüm riski skorun bir birim artmasına karşın 1,139 (%95 CI= 1,066: 1,216) kat artış göstermektedir (p<0,001). Diğer değişkenler ölüm üzerinde bir risk faktörü oluşturmamaktadır. Analiz sonuçları Tablo 3'de sunulmuştur.

TARTIŞMA:

Yoğun bakımda takip ve tedavisi sürdürülen kritik hasta grubunda erken tanı konulması ve prognozun tahmin edilmesi önem arz eder. Sağkalım ile ilgili güncel çalışmalarda laboratuvar parametreleri prediktif biyobelirteçler olarak sıklıkla araştırma konusu olmuştur. Çalışmamızda yoğun bakımda takip edilen serebrovasküler olay ve pnömoni tanılı kritik hastalarda, laboratuvar parametrelerinden nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, nötrofil/lenfosit oranı, laktat düzeyi, albumin düzeyi ve laktat/albumin oranının mortaliteyi öngörmedeki yeri araştırılmıştır. Kardiyovasküler hastalıklarda albumin ve indoksil sülfatın prognostik etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, albumin düşüklüğü oksidasyon artışı ile üremik toksinlerin bağlanmasını azaltarak tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkili bulunmuştur[6]. Genel popülasyonda aterosklerotik vasküler hastalık riski ile serum albumin düzeyi arasında negatif orantılı bir ilişki varlığı gösterilmiştir. Aterosklerotik vasküler hastalıklarda ve kronik böbrek hasarında enflamatuvar belirteçlerin araştırıldığı bir çalışmada serum albumin düzeyi periferik arteriyel hastalık ve ölüm riski ile ilişkili bulunmuştur[7]. Enflamasyon sırasında albumin sentezinde azalma IL-6 (interlökin-6), IL1-β ve TNF (tümör nekroz faktör) tarafından düzenlenir. Akut koroner sendromda sistemik enflamasyonun ciddiyetinin araştırıldığı bir başka çalışmada, başvuru anında bakılan enflamatuvar belirteçlerden CRP, lökosit sayısı ve albumin değerinin sağkalım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir[8]. Bizim çalışmamızda, APACHE II skoru ve yoğun bakıma yatış gününde düşük albumin düzeyinin mortalite açısından prediktif olduğu sonucu elde edilmiştir. APACHE II skoru yoğun bakım hastalarında hastalık şiddetini değerlendirmede kullanılan bir skorlama sistemidir. APACHE II' de yaş 6 puan, kronik sağlık durumu 5 puan, fizyolojik skor 60 puan olmak üzere maksimum skor 71'dir. Skorda 5 puanlık artış mortalite artışını gösterir.

Doku hipoksisi ve anaerobik metabolizma sonucunda artan laktat düzeyi doku perfüzyon bozukluğunu ve hastalık ciddiyetini yansıtır. Sepsis ile ilgili yapılan birçok çalışmada yüksek laktat seviyeleri ile mortalite ilişkisi gösterilmiştir. Laktat/ albumin oranı (LAR) ise iki önemli prognostik parametrenin biraraya gelmesi ile hastaların nutrisyon durumu ve fizyolojik durumu ile ilgili bilgi verir. Sepsis ve septik şokta LAR, çoklu organ yetmezliği ve mortalite ilişkisini gösteren birçok çalışma bulunmaktadır[9,10]. 8832 pediyatrik kritik hasta grubunu içeren geniş çaplı bir araştırmada, multivaryant lojistik regresyon modelinde LAR mortalite açısından bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur[11]. Shadvar K[12] ve ark.nın vazopressör uygulanan erişkin yoğun bakım hastalarını içeren çalışmasında 24 saat içinde laktat düzeyinde azalma mortalite ve vazopressör kullanım süresinde iyileşme göstergesidir. Aynı çalışmada mekanik ventilatör süresi ve yoğun bakımda kalış süresi için LAR tek başına laktat düzeyi ve laktat klirensinden daha iyi gösterge olarak bulunmuştur. Yılmaz E[13] ve ark.nın COVID-19 tanılı 1175 hastayı içeren araştırmalarında nötrofil/ lenfosit oranı kritik hastalık prognozu ve erken tanı konulmasında kolay elde edilen bir parametre olarak başarılı bulunmuştur. Bu çalışmada NLR için 5.14 eşik değerinin sensitivitesi ve spesifitesi yüksektir. Bizim çalışmamızda ise NLR ortalama+ SD 12,5± 12,7 'dir ve hastaların LAR ve NLR düzeyleri ile mortalite ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı değildir. Hasta sayısının az olması, kritik hasta grubu söz konusu olduğunda komorbiditelerin laboratuvar parametrelerini etkilemesi çalışmamızın kısıtlılığı olarak sayılabilir.

SONUÇ:

Sonuç olarak çalışmamızda serebrovasküler olay gelişen ve pnömoni tanısı alan hastalarda, APACHE II skorunun ve albumin değerinin mortalite için prediktif göstergeler olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. Ancak; laktat/ albumin oranı ve nötrofil/lenfosit oranı bağımsız parametreler olarak mortalite açısından istatistiksel anlamlı fark yaratmamıştır.

KAYNAKÇA:

1. Liu Q, Zheng HL, Wu MM, et al. Association between lactate-to-albumin ratio and 28-days all-cause mortality in patients with acute pancreatitis: A retrospective analysis of the MIMIC-IV database. doi:10.3389/fimmu.2022.1076121
2. Türk Toraks Derneği, Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömiler Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu 2021.
3. Topçuoğlu MA. Stroke Epidemiology and near future projection in Turkey: Analysis of Turkey data from the global burden of disease study. Turk J Neurol 2022; 28(4): 200-211.
4. Haas SA, Lange T, Saugel B, et al. Severe hyperlactatemia, lactate clearance and mortality in unselected critically ill patients. Intensive Care Med 2016; 42(2):202-10. Doi:10.1007/s00134-015-4127-0.
5. Shin J, Hwang SY, Jo IJ, et al. Prognostic value of Lactate/Albumin ratio for predicting 28-day mortality in critically ill sepsis patients. Shock 2018; 50 (5): 545-50. Doi: 10.1097/shk.0000000000001128.
6. Watanabe I, Tatebe J, Fujii T, et al. Prognostic Significance of Serum Indoxyl Sulfate and Albumin for Patients with Cardiovascular Disease. *Int Heart J*. 2019;60(1):129-135. doi:10.1536/ihj.18-116
7. Amdur RL, Feldman HI, Dominic EA, et al. Use of Measures of Inflammation and Kidney Function for Prediction of Atherosclerotic Vascular Disease Events and Death in Patients With CKD: Findings From the CRIC Study. *Am J Kidney Dis*. 2019;73(3):344-353. doi:10.1053/j.ajkd.2018.09.012
8. González-Pacheco H, Bojalil R, Amezcua-Guerra LM, et al. Derivation and validation of a simple inflammation-based risk score system for predicting in-hospital mortality in acute coronary syndrome patients. *J Cardiol*. 2019;73(5):416-424. doi: 10.1016/j.jjcc.2018.11.010
9. Lichtenauer M, Wemly B, Ohnewein B, et al. The Lactate/Albumin Ratio: A Valuable Tool for Risk Stratification in Septic Patients Admitted to ICU.Int J Mol Sci.2017;18(9):1893
10. Shin J, Hwang SY, Jo U, et al. Prognostic Value of the Lactate/Albumin Ratio for Predicting 28-Day Mortality in Critically ILL Sepsis Patients. Shock.2018;50(5):545-50

11. Wang G, Liu J, Xu R, Fu Y and Liu X. Lactate/albümin Ratio as a Predictor of In-hospital Mortality in Critically i-ILL Children. BMC Pediatrics.2022;22:725.doi:10.1186/s12887-022-03787-0

12. Shadvar K, Nader-Djalal N, Vahed N, et al. Comparison of lactate/albumin ratio to lactate and lactate clearance for predicting outcomes in patients with septic shock admitted to intensive care unit: an observational study. *Sci Rep*. 2022;12(1):13047. Published 2022 Jul 29. doi:10.1038/s41598-022-14764-z

13. Yılmaz E, Ak R, Doğanay F. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting the severity of COVID-19 patients: a retrospective cohort study. *Sao Paulo Med J*. 2022;140(1):81-86. doi:10.1590/1516-3180.2021.0298.R1.27052021

Makale id= 469

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-9322-3910

Geçmişten Günümüze Olgularla Malign Hipertermi: Tanısal Algoritma ve Yönetimi

Ph.d.cand. Esra Acar[1], Arş.Gör.Dr. Aynur Demir[2]
[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Bölümü

*Corresponding author: Esra Acar

Özet: *: Malign hipertermi (MH), duyarlı bireylerde halotan, izofluran, sevofluran gibi inhalasyon anesteziklerin ve/veya depolarizan kas gevşeticilerin uygulanmasından sonra ortaya çıkan bir dizi hipermetabolik olaylar ile karakterize bir sendromdur. İnsanlarda ve hayvanlarda bildirilmiş olan bu durumun nedeninin otozomal bir iskelet kası hastalığı olduğu tespit edilmiştir. İlk belirtisi hiperkapni olan bu sendrom, taşikardi, takipne, siyanoz, kas rijiditesi, aritmi gibi sempromlarla başlar. Şiddetli bir seyir izleyerek metabolik aktivitelerin tamamen bozulmasına ve ölüme neden olabilir. Klinik bulguların çeşitliliği nedeniyle, tedavisi sistematik olarak yapılmalıdır. Anestezi öncesi teşhisinin rutin testler ile yapılamaması, yetersiz monitörizasyon, geç tespit ve müdahale, MH için gerekli ilaç, ekipman ve bilgi eksikliği mortalite oranını arttırmaktadır. Günümüzde veteriner hekimlerin bu alanda bilinçlenmesi ve sendromun spesifik antidotu olan dantrolen sodyumun kullanımının yaygınlaşması ile mortalite oranının düştüğü bildirilmiştir. Ancak, MH insidansının nispeten düşük olması, yüksek maliyetli monitörizasyon ekipmanlarının ve dantrolen sodyumun temin edilemediği bölgelerde, mortalite oranları hala yüksek seyretmektedir. Bu derlemede, geçmişten günümüze farklı MH vakaları değerlendirilerek, bu süreçte en sık karşılaşılan sorunlar ve gözden kaçan noktalar üzerinde durulmaktadır. Ayrıca, dantrolenin temin edilebildiği veya edilemediği durumlarda sendromun nasıl yönetilmesi gerektiği ve alternatif tedavi yöntemlerini sistematik bir şekilde sunarak, erken ve doğru müdahale ile MH'nin yaşamı tehdit eden komplikasyonundan sağkalım oranını arttırmak amaçlanmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Anestezi, Datrolen Sodyum, Kedi, Köpek, Malign Hipertermi.*

Malign Hyperthermia With Cases From Past to Present: Diagnostic Algorithm and Management

Abstract: *Malign hyperthermia (MH) is a syndrome characterized by a series of hypermetabolic events that occur after the administration of inhalation anesthetics such as halothane, isoflurane, sevoflurane, and/or depolarizing muscle relaxants in susceptible individuals. The cause of this condition, which has been reported in both humans and animals, has been determined to be an autosomal skeletal muscle disease. This syndrome, with its initial symptom being hypercapnia, begins with symptoms such as tachycardia, tachypnea, cyanosis, muscle rigidity, and arrhythmia. With a severe course, it can result in complete disruption of metabolic activities and lead to death. Due to the diversity of clinical symptoms, treatment should be carried out systematically. The inability to make a pre-anesthesia diagnosis through routine tests, insufficient monitoring, delayed detection and intervention, and the lack of necessary drugs, equipment, and knowledge for MH increase the mortality rate. It has been reported that in modern times, the mortality rate has decreased with the awareness of veterinarians in this field and the increasing use of dantrolene sodium, the specific antidote for the syndrome. However, due to the relatively low incidence of MH and the inability to obtain high-cost monitoring equipment and dantrolene sodium in certain regions, mortality rates still remain high. In this review, different cases of MH are evaluated from past to present, with a focus on the most commonly encountered problems and overlooked points during this process. Furthermore, by systematically presenting how the syndrome should be managed in cases where dantrolene can or cannot be obtained, and by providing alternative treatment methods, the aim is to increase the survival rate from the life-threatening complication of MH through early and accurate intervention.*

Keywords: *Anesthesia, Dantrolene Sodium, Cat, Dog, Malignant Hyperthermia.*

1.GİRİŞ

Malign hipertermi, çeşitli mutasyonların eşlik ettiği otozomal dominant geçişli bir kas hastalığıdır. Sendrom, duyarlı bireylerin tetikleyici ajanlara maruz kalmasının ardından hayatı tehdit edici bir takım hipermetabolik olaylar şekillenmesi ile karakterizedir. Ağırlıklı olarak halotan, izofluran, sevofluran gibi inhalasyon anesteziklerin ve süksinilkolin gibi depolarizan kas gevşeticilerin hastaya uygulanmasının ardından meydana gelen bir yanıttır.[1,2] Hastalarda karbondioksit üretiminde artma, taşikardi, vücut sıcaklığında artış, laktik asidoz, kas sertliği ve rabdomiyoliz meydana gelir. Erken tanı konulmaz ve tedaviye derhal başlanmaz ise mortalitesi yüksektir. Anestezi esnasında olabileceği gibi anestezi sonrasındaki süreçte de meydana gelebilir.[3] İlk kez 1960 yılında Avustralya'da Denborough and Lovell tarafından tanımlanmıştır.[4]

1.1.Epidemiyoloji

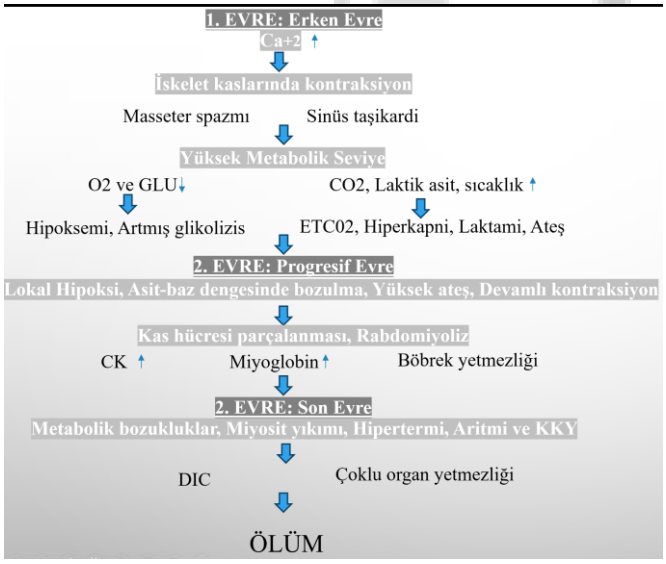
Malign hiperterminin insanlardaki insidansı nispeten düşüktür. İnsanlarda; 1:5.000-100.000 arasında meydana geldiği bildirilmiştir.[2] Veteriner hekimliğinde domuzlar başta olmak üzere kedi, köpek, at, guine pig ve geyik gibi birçok farklı türde gözlenmiştir. [5-18] Greyhound, İngiliz Springer Spaniel,Kangal, Border Colie, Labrador Retriever, Sibirya Husky gibi birçok farklı köpek ırkında tespit edilmiştir. [18-25] Buna karşın hastalığın köpeklerdeki net insidansı bilinmektedir. Veteriner anestezi vakalarında 1:2000 veya 1:4000 oranında görüldüğü, ölüme ve çeşitli komplikasyonlara yol açtığı ifade edilmektedir.[18]

1.2.Etiyoloji

İnsanlarda, sarkoplazmik retikulumun kalsiyum salınım kanalının iskelet kası izoformunu kodlayan RYR1 (ryanodin reseptörü tip 1) ve sarkolemmanın (dihidropiridin reseptörü) L tipi kalsiyum kanalı izoformunun a1 alt birimini kodlayan CACNA1S5 genlerindeki mutasyonlar sendromun nedeni olarak tespit edilmiştir. Hayvanlarda ise RYR1 geninin mutasyonları sorumlu bulunmuştur. Bu genlerin mutasyonları sonucunda, sarkoplazmik retikululumdan, sarkoplazmaya kontrolsüz kalsiyum salınımı şekillenmesi ile kaslarda sürekli devam eden bir kasılma hali gözlenmektedir. [26,27,28,29,30]

Yapılan incelemelerde MH' ye duyarlı bireylerde inhalasyon anesteziklerin ve/veya depolarizan kas gevşeticilerin uygulanmasının haricinde çevresel faktörlerin de bu sendromu tetikleyebileceği gözlenmiştir. Stres, yoğun egzersiz ve sıcak operasyon salonları bu faktörlerin başında gelmektedir.[20,21]

1.3.Patogenez



Şekil 1: Patogenez Diyagramı ve İlgili Klinik Belirtiler [27]

Duyarlı bireylerde tetikleyici ajanların uygulanması ryanodin reseptörü olarak isimlendirilen kalsiyum serbestleştirici iskelet kası kanallarında aktivite artışına, bu da sarkoplazmik retikulumdan kontrolsüz kalsiyum serbestleşmesine ve iskelet kası sarkoplazmasında anormal derecede Ca^{+2} konsantrasyonuna neden olur. Ca^{+2} konsantrasyonu artışı kas kasılmasına neden olur. Bu istemsiz kasılmalar erken dönemde masseterik spazmlar olarak gözlenebilir. [31,32] Bu spazmlar MH'nin erken dönem klinik bulgusu olarak da kabul edilmektedir. Sendromun ilerleyen sürecinde vücutta generalize kas sertliği gözlenmektedir. Miyokard hücreleri de etkilenebilmektedir. Bu hastalarda taşikardi, supraventriküler veya ventriküler aritmi belirtileri gözlenebilir. MH'nin bir diğer erken klinik bulgusu olan spesifik olmayan sinüs taşikardisi birçok hastada, yetersiz anestezi uygulanmış olması şeklinde hatalı yorumlanarak hastanın anestezi derinliği artırılmaktadır.[33,27]

Aralıksız olarak kasılmaların devam etmesi ciddi metabolik aktiviteye neden olur. Vücutta oksijen ve glukoz tüketiminin artmasıyla beraber karbondioksit üretiminde de artış gözlenir. Hastalarda, ekspirasyon sırasında dışarıya verilen havadaki karbondioksitin kısmı basıncını gösteren soluk sonu karbondioksit (ETCO2) değeri, MH hastalarında erken dönemde en hassas ve spesifik gösterge olarak kabul edilmektedir. Otomatik ventilatöre bağlı hastalarda EtCO2 tek başına spesifik bulgu kabul edilmesine karşın, spontan solunumu bulunan hastalarda EtCO2 artışı eşliğinde hiperventilasyon gözlenmesi diğer bir spesifik bulgudur.[27,34]

Karbondioksitin birikmesiyle hiperkapni ve hipoksemi meydana gelir. Vücutta oksijen ve glukoz kaynaklarının azalmasıyla, glikolizis aktivitesi artarak yoğun miktarda laktik asit üretimine ve laktamiye neden olur. Bu dengesizlikler sonucunda vücutta şiddetli kompanse edilmemiş respiratuvar ve metabolik asidoz miks olarak meydana gelir.[27]

Artan metabolik aktivite soncunda üretilen ısı enerjisi ile vücut sıcaklığı hızlı bir şekilde artar. Özellikle 5-15 dakika içinde 1-2°C'lik sıcaklık artışları tanıya yönelik değerli veri olarak kabul edilmektedir. Ancak erken tanı ve tedaviye gidilen hastalarda yüksek vücut sıcaklıkları gözlenmeye bilinmektedir.[35,36]

Sendromun ilerleyen sürecinde, ikinci aşamada hastalarda lokal hipoksi, asit-baz dengesizliği, aşırı yüksek sıcaklıklar ve gevşeyemeyen kas dokularında devamlı kasılma sonucu kas hücrelerinde nekroz ve parçalanma başlar. Birçok iskelet kası lifinin parçalanması ile intraselüler materyal sistemik dolaşıma geçerek rabdomiyolizi oluşturur. Bunun sonucunda ölümcül hiperkalemi, kreatin kinaz (CK) ve miyoglobin artışı meydana gelerek akut böbrek yetmezliğine neden olabilir. Ekstremite kaslarının yaygın nekrozu ise yüksek ödem ile birleştiğinde kompartman sendromuna yol açabilir.[27]

Sendromun son aşamasında hastalarda yaygın sistemik metabolik bozukluklar, sürekli miyosit yıkımı, merkezi hipertermi, şiddetli aritmi ve konjestif kalp yetmezliği yaşanmaktadır. Bütün bunlar sonunda yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) ve çoklu organ yetmezliği meydana gelerek sendrom, ölüm ile sonuçlanmaktadır. [27]

1.4.Teşhis

Malign hiperterminin teşhisine ilişkin konu; anamnez, in vitro kontraktür testi (IVCT/CHCT), genetik çalışmalar ve klinik tablo olmak üzere dört başlık altında değerlendirilmektedir.[23,27]

MH sendromu birçok farklı tür ve ırkta gözlenmektedir. Bu sendromun otozomal dominant geçişli bir kas hastalığına bağlı şekillendiği tespit edilmiş olmasına karşın ailedeki başka bir bireyde anestezi sırasında MH' nin yaşanmaması veya hastanın önceki anestezilerinde MH ile karşılaşılaşılmaması MH'nin meydana gelme olasılığını elememektedir. Bir önceki anestezide MH atağı gözlenmemesine karşın sonraki anestezi uygulamasına esnasında gözlenen vakalar mevcuttur.[10]

İn vitro kontraktür testleri (IVCT/CHCT), biyopsi alınan kasın ağırlıklı olarak kafein, halotan gibi etkenlerle muamele edilmesi sonucunda kastaki kasılmanın normal bireylere ait kas örneklerindeki kasılma ile karşılaştırılması ile yapılır.[37,38] Daha çok gracilis kası tercih edilmektedir. Biyopsi işlemin anestezi altında invaziv bir işlem olması, testin sadece belirli laboratuvarlarda yapılması ve pahalı olması nedenleriyle rutin olarak kullanılmamaktadır. Mutasyonları tespit etmeye yönelik yapılan genetik çalışmalar ise maliyetli olmaları, sadece belirli laboratuvarlarda yapılabilmelerine bağlı erişim güçlüğü, tanımlanmamış farklı mutasyonlara bağlı da MH gelişme ihtimalinin bulunması gibi nedenlerden dolayı genetik çalışmalar anestezi öncesi yine rutin olarak kullanılmamaktadır.[23,27]

MH'nin temel teşhisi klinik bulguların yorumlanması ile yapılır. Masseter kaslarında spazm ve taşikardi-aritmi ile vücutta gözle görülebilir ilk değişimler meydana gelmektedir. Ancak spesifik olmayan bu belirtiler yetersiz anestezi uygulaması, akut hipoksi, hipokapni, hipovolemi, perioperatif hiperkalemi bulguları ile de benzer olduğundan başlangıç aşamasında MH tespit olguları gözden kaçırılabilinmektedir. Kaslardaki yoğun aktiviteye bağlı vücutta metabolik dengenin bozulmaya başlaması otomatik ventilatöre bağlı hastalarda EtC02 seviyesinde artış, spontan solunumu olan hastalarda ise EtC02 deki artışa eşlik eden hiperventilasyon, teşhiste en temel nokta olarak kabul edilmektedir. Bu hastalarda nedeni tespit edilmeyen taşikardi gözlenmesi MH olasılığını daha da kesinleştirmektedir. Yapılan incelemelerde MH atağına ilişkin ilk bulgunun anestezinin indüksiyonunun uygulanmasından yaklaşık 30. dakikasında veya sonrasında meydana geldiğini tespit edilmiştir.[8,39] Buna karşın MH atağının ilk bulgularının MH' ye özgü olmaması, MH krizini önlenebilmesi için iyi bir klinik gözlem gerekmesi nedeniyle Larach ve ark. 1994 yılında erken dönemde MH olasılığının göz önünde bulundurulmasına yönelik olarak bir algoritma ortaya koymuştur. Buna göre tüm hastalarında anestezi sırasında ; EKG, tansiyon, SpO2 , EtCO2, vücut sıcaklığı ve gerekli durumlarda kan-idrar profilleri takip altında tutulmalıdır.[3] Hastalara ait bulguların Tablo-1'de karşılık geldikleri puanlar toplanarak, Tablo2' de karşılık gelen MH dercesine bakılarak MH şüphesi belirlenmektedir.

Tablo 1: Malign Hipertermi Skorunu Belirlemede Kullanılan Klinik Belirteçler[3]

Bulgu	Belirteç	Puanlar
Bulgu I: Rijidite	Jeneralize müsküler rijidite (hipotermiye bağlı titreme olmaksızın, veya inhalasyonla genel anestezi esnasında veya hemen sonrasında)	15
	Süksinilkolin uygulanmasını takiben kısa sürede masseter spazmı	15
Bulgu II: Kas Harabiyeti	Süksinilkolin dahil anestetik sonrası kreatinkinaz artışı, >20.000 IU	15
	Süksinilkolin hariç anestetik sonrası kreatinkinaz artışı, >10.000 IU	15
	Perioperatif dönemde kola rengi idrar	10
	İdrar miyoglobini >60 µg/L	5
	Serum miyoglobini >170 µg/L	5
	Kan/plazma/serum K^+ >6 mEq/L (renal yetmezlik yokken)	3
Bulgu III: Respiratuar Asidoz	P_{ETCO2} >55 mmHg uygun kontrollü ventilasyon ile	15
	Arteriyel Pa_{CO2} >60 mmHg uygun kontrollü ventilasyon ile	15
	P_{ETCO2} >60 mmHg spontan ventilasyon ile	15
	Arteriyel Pa_{CO2} >65 mmHg spontan ventilasyon ile	15
	Uygunsuz hiperkarbi (anestezistin kararıyla)	15
	Uygunsuz takipne	10
Bulgu IV: Isı Artışı	Uygunsuz hızlı sıcaklık artışı	15
	Perioperatif dönemde uygunsuz ısı artışı>38.8°C	10
Bulgu V: Kardiyak Semptomlar	Uygunsuz sinüs taşikardisi	3
	Ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyon	3
Bulgu VI: Aile Öyküsü	Birinci derece yakınında pozitif aile öyküsü*	15
	Birinci derece olmayan yakınında pozitif aile öyküsü*	5
Tek bir bulguya dahil olmayan diğer belirteçler†	-8 mEq/L den daha negatif arteriyel baz açığı	10
	Arteriyel pH <7.25	10
	Dantrolen ile hızla dönen MH'nin metabolik ve/veya respiratuar asidoz bulguları	5
	Serum kreatinkinaz artışı dışında başka belirteçin eşlik ettiği pozitif aile öyküsü*	10
	Serum kreatinkinaz artışı* (pozitif aile öykülü hastalarda)	10

* Bu belirteçler sadece MH şüphesinin belirlenmesi için kullanılmalı.

† Bunlar çift-sayma göz ardı edilerek dahil edilmeli.

Tablo 2: Malign Hipertermi Skorlama Tablosu[3]

Skor Aralığı	MH Derecesi	Olabilirlik Tanımı
0	1	Kesin yok
3-9	2	Olamaz
10-19	3	Olma ihtimali düşük
20-34	4	Olma ihtimali yüksek
35-49	5	Olabilir
50+	6	Neredeyse kesin

1.5.Tedavi

MH müdahalesinin ilk basamağını tetikleyici olduğu düşünülen ajana hasta halen maruz kalıyor ise, ajanın derhal kesilmesi oluşturur. Ardından anestezi devresinin yaklaşık 30 dakika boyunca >10 Lt/dk. %100 O2 ile temizlenmesi, varsa aktif kömür filtrelerin devreye takılması, kanisterin değiştirilmesi gibi uygulamalar önerilmektedir. Öte yandan devrenin 5 dk >10 Lt/dk. %100 O2 ile temizlenmesi ile de başarılı sonuç alınmıştır.[25,27] MH atağı geçiren hastaların mümkünse operasyonu yarıda kesilip uyandırılması gerekmektedir. Mümkün değilse hastaların anestezi uygulamasının lokal veya total intravenöz anestezi ile devam edilebilir. Bu amaçla propofol, tiyopental, etomidat, ketamin, opioidler, lokal anestezikler ve tüm non-depolarize kas gevşeticiler kullanılabilir. Bunların arasında tiyopental ve panküronyumun MH atak eşiğini yükselttiğinin düşünülmesi nedeniyle kullanımları özellikle önerilmektedir. Ketaminin ise MH atağına neden olmamasına karşın, ait olduğu grup özelliği sonucu meydana getirdiği kas katalepsisine bağlı MH belirtilerinin doğru yorumlanmamasına neden olabileceğinden duyarlı bireylerde kullanımı önerilmemektedir. [7,40]

MH'nin spesifik antidotu dantrolen sodyum olarak kabul edilmiştir. Dantrolen sodyum selektif olarak iskelet kasında kalsiyum kanallarını bloke eder. Sarkoplazmik kalsiyum serbestleşmesini antagonize edip yüksek kalsiyum konsantrasyonunu düşürerek MH'nin tedavisinde rol oynar. MH'nin tespit edilmesinin ardından hastalara 2,5 mg/kg dozdan İV olarak verilmesi ve klinik bulgular takip edilerek taşikardi, hiperkarbi düzelinceye kadar total doz 10 mg/kg olana kadar uygulamaya devam edilmesi önerilmektedir. Dantrolen sodyumun 9.5 pH ile yoğun bazik özellik ile damar için ciddi irritan olması nedeniyle İV uygulamanın olabilecek en büyük katater ile yaklaşık 60 ml serum fizyolojik içerisinde hızlı bir şekilde yapılması önerilmektedir. Dantrolen bulgular gözlenmeden, profilaksi amacıyla kesinlikle kullanılmamalıdır. İlacın ciddi yan etkileri arasında kas güçsüzlüğü, solunum yetmezliği, flebit, GI bozukluklar sayılmaktadır. Yapılan çalışmalarda Mg^{+2} 'nin dantrolen sodyumun etki mekanizmasında görev aldığının tespit edilmesi nedeniyle hastaların vücutlarındaki Mg^{+2} değeri yönünden gözetim altında tutulması önerilmektedir. Dantrolen sodyum, uzun raf ömrüne sahip liyofilize bir preparat olarak mevcuttur, ancak steril suyla sulandırıldıktan sonra 6 saat içinde kullanılmalıdır. [8,40,41,43,44,45,46]

MH ataklarında dantrolen sodyum erişimin bulunduğu durumlarda, dantrolen ile kombine olarak semptomatik uygulamalar yapılması gerekebilmesine karşın dantrolenin bulunmadığı durumlarda MH'de tedavinin temelini tamamen semptomatik tedavi oluşturmaktadır. Xin Bin ve ark. semptomatik tedaviye yönelik klinisyenlerin almaları gereken kararları ve dikkat etmeleri gereken noktaları bir bütün halinde **'5C İlkeleri'** başlığı altında toplamıştır.[27]

1.5.1. Konvülziyonların ve oksijen seviyesinin kontrolü

Klorpromazin, meperidin, asepromazin, benzodiazepam gibi sedatifler ile kas kasılmaları engellenerek yoğun oksijen tüketiminin önüne geçilmelidir. Beraberinde hastalara devamlı oksijen desteği sağlanarak vücuttaki oksijen ihtiyacı doyurulmaya çalışılmalıdır.[27,36]

1.5.2. Soğutma

Dantrolen uygulanması sırasında vazokontraksiyon nedeniyle dokulara erişime neden olmamak için soğutma işleminde agresif olunmamalıdır. Oda sıcaklığında serumlar ile infüzyon uygulanabilir. İnfuzyonun bitmesinin ardından soğuk friksiyonlar, hasta operasyondaysa intraoperatif abdomen-toraks lavajı gibi işlemler uygulanabilir. Soğutma işlemine vücut sıcaklığı 38.5 °C olana kadar devam edilir.[2,27]

Asepromazin uygulaması hipotalamusun termoregülatör merkezindeki katekolamin seviyesini düşürerek ve periferik alfa-2 adrenerjik reseptörleri bloke ederek vazodilatasyon, hipotermi, kas gevşemesi yaratması nedeniyle dantrolen sodyumun bulunmadığı durumlarda alternatif olarak kullanılabilinir.[25,40] Periferik vazodilatasyon, kas gevşemesi ve antikonvülzan etkileri nedeniyle benzodiazepam hem kas gevşetici olarak hem de periferal vazodilatasyon ile vücuttan ısının uzaklaştırılmasında yardımcı olarak kullanılabilinir. Yine vazodilatasyon etkisi olan alfentanil ise, kalp atım sayısı, vücut sıcaklığı, solunum hızı ve stres azaltma etkileri ile tercih edilebilinir.[40]

1.5.3. Su ve elektrolit dengesizliği

Hücre zarını stabilize etmek için su ve elektrolit dengesizliğinin düzeltilmesi kritik öneme sahiptir. Hastalar farklı derecelerde dehidrasyon sergileyebilir. Bu nedenle duruma göre sıvı takviyesi yapılmalı. Gerekli durumlarda şok dozundan 90 ml/kg/sa %5 dektroz veya %0.09 NaCl uygulamaları yapıla bilinir. Asidoz ve hiperkaleminin tedavisi genellikle aritmilerin düzeltilmesinde etkilidir. Ayrıca bu dönemde dolaşım ve böbrek yetmezliğini önlemek için hemodinamikleri stabilize edecek güçlendirici ilaçlar veya diüretik ilaçlar kullanılmalıdır. Ozmotik ve loop diüretiklerden faydalanılabilinir.[27,40]

1.5.4. Kalsiyum içeren ürünler

Kastaki Ca^{+2} 'nın bir kısmı plazmaya salınması sonucu MH hastalarında serum Ca^{+2} seviyeleri değişen derecelerde artacak ve potansiyel olarak hiperkalsemiye neden olacaktır. MH tedavisi sırasında kalsiyum takviyesi alınması durumunda hastalığın ağırlaşması gözlenebilir. Bu nedenle MH şüphesi olan hastalarda kalsiyum takviyeleri dikkatli kullanılmalıdır. [23,27,47]

1.5.5. Yakından izleme

Hastalığın kontrol edilemez hale gelmesini önlemek için, zamanında ve etkili semptomatik tedavi ile hastanın durumu ve ilerlemesi en az 24 saat boyunca yakından izlenmelidir. Acil durumlarda hemodiyaliz ultrafiltrasyonu ve ileri yaşam desteği mevcut olmalıdır. Devam eden tedavi için hastanın yoğun bakım ünitesine yatırılması önerilir. Hastalarda EKG ile taşikardi ve aritmilerin takibi yapılmalıdır. Gerekli durumlarda lidokain ve prokainamid (1-2 mg/kg) kullanılabilinir. Ancak, lidokainin miyoplazmik kalsiyum artırarak MH' yi kötüleştirme ihtimali bulunması nedeniyle mümkünse prokainamid ilk tercih olmalıdır.

Hastaların idrar çıkışı takip edilerek rabdomiyolize bağlı akut böbrek yetmezliği ihtimali sürekli göz önünde bulundurulmalıdır. Hastalara idrar kesesi sondası takılarak 2 ml/kg/sa oranında idrar çıkışının olup olmadığı, idrarda miyoglobin ve protein yoğunluğu takibi edilmelidir. Gerekli durumlarda ozmotik ve loop diüretik kullanılabilinir.

Hastaların kan gazı, CK oranı, potasyum, laktat ve glukoz seviyeleri takip edilmelidir. Baz açığı hesaplanarak kapatılmalı, ölçüm imkânı bulunmadığı ancak asidoz varlığı düşünüldüğü durumlarda ise sodyum bikarbonat 1-2 mEq/kg IV dozdan uygulanmalıdır. Hiperkalemi varlığında %50 dekstroz (0.5 ml/kg) içerisinde 0.25-0.5 IU/kg kristalize insülin İV olarak uygulanarak potasyumun hücre içine girmesini desteklenmelidir.[27,40]

1.6. Olgular

1.6.1.Kedi olguları

6 aylık melez kedi, onikektomi ve OVH amacıyla asepromazin-oksijen-nitröz oksit- halotan karışımı ile anesteziye alınmış, 30 dakika sonra operasyon başlamadan önce kedinin kalp atış hızı, kan basıncında düşüş şekillenmiştir. Glikopirolat uygulaması şiddetli ventrikülertaşikardi (340 atım/dakika) gözlenmiştir. Operasyon iptal edilip gaz uygulaması kesilmiştir. Lidokain uygulaması normal sinüs ritmiyle sonuçlanmıştır. Anestezi sonrası dönemde hastada takipne ve hipertermi tespit edilmiştir. Rektal sıcaklık hızla 40,1°C den 41,4°C'ye yükselmiştir. Hastada bir yandan soğutma girişimleri yapılırken diğer yandan da kan analizinde hiperkalemi ve ve serum kreatin kinaz aktivitesinde artışı tespit edilmiştir. Kalp atım hızı 340 atım/dakika olan hastanın EKG de kardiyak disritmiler, kardiyorespiratuvar resüsitasyona yanıt vermeyen ventriküler fibrilasyon gözlenmiş ardından hasta kaybedilmiştir.[8]

Erişkin erkek kedi, EEG çekimi amacıyla halotan nitröz oksit ile anesteziye alındı. Spontan solunum esnasında CO2 yüksek gözlenmesi nedeniyle otomatik ventilatöre bağlanmasına rağmen EtCO2 değerinde artma gözlendi. Vücut sıcaklığı 10 dakika içinde 37.8°C den 41°C e yükseldi. Kalp atımı ilk önce 220/dk ardından 420/dk olan hastanın EKG'de S-T de çökme, kan basıncı 70/40 oalrak gözlenmiştir. Tedaviye yönelik soğutma girişimleri, deksematozon ve İv sıvı uygulamaları yapılmasına karşın hasta kaybedilmiştir.[9]

4 yaşında melez kedi, travma sonrası röntgen ve bandaj uygulaması amacıyla için propofol- izofluran kombinasyonu ile anesteziye alınmış ve herhangi bir komplikasyon gelişmeden hasta uyandırılmıştır. Ardından Ortopedi operasyonu amacıyla asepromazin-Petidin-Tiyopental- İzofluran-Nitröz oksit kombinasyonu ile anesteziye alınan hastanın EtC02 artış dikkat çekmiştir. İndüksiyondan 175 dakika sonra vücut sıcaklığı 42 °C olarak ölçülmüş ve kas sertliği gözlenmiştir. Kardiyak arrest şekillenen hasta resüsitasyon girişimlerine rağmen kaybedilmiştir.[10]

1.6.2. Köpek olguları

Femur kırığı operasyonuna yönelik izofluran ile anestezi uygulanan Labrador Retriever ırkı köpekte EtCO2'de ilerleyici artış, 39,8°C kadar rektal sıcaklık artışı, taşikardi, siyanoz ve serumda potasyum, inorganik fosfor, AST, CK ve alkalin fosfataz düzeylerinde artış gözlenmiştir. Erken dönemde %100 oksijen ile hiperventilasyon, buzlu su ile mide lavajı, vücut yüzeyinin soğutulması ve intravenöz soğuk serum fizyolojik solüsyon uygulaması yapılmıştır. Rektal sıcaklık 37.3 °C düşene kadar soğutmaya devam edilmiştir.[24]

9.5 yaşında Border Colie ırkı, hızlı nefes alma şikâyeti ile veteriner hekime başvuran hastanın klinik muayenesinde ve kan tahlili soncundan belirgin bir patoloji gözlenmemesi ile tanısal amaçlı anestezi altında beyin omurilik sıvısı alımı ve MR çekimine yönelik asepromazin-propofol-sevofluran kombinasyonu ile hasta anesteziye alınmıştır. Otomatik ventilatöre bağlı olan hastada EtCO2 artışı ve hiperventilasyon göze çarpmıştır. Yaklaşık 1 saatin sonunda MR bölümünden teslim alınan hastanın rektal sıcaklığı 42,2°C olarak ölçülmüştür. Anestezi uygulaması kesilip soğutma işlemlerine başlanmıştır. Köpeğin boynu kaslarında sertleşme ve ön ayaklarda katılık gözlenmiştir. EKG de gözlenen değişimler sonucunda lidokain uygulaması yapılan hastaya hiperkaleminin kalp hücre zarı potansiyeli üzerindeki etkilerini antagonize etmek için kalsiyum klorür (1 mg/kg, IV) uygulaması da gerçekleştirilmiştir. Bunun ardından kalp durması şekillenen hasta resüsitasyon girişimlerine rağmen kaybedilmiştir. Hastanın maksimum rektal sıcaklığı maksimum 44,4°C olarak ölçülmüştür.[23]

7 aylık Sibirya Husky ırkı köpek bacaklarında güçsüzlük olması şikayeti ile veteriner kliniğine başvurmuştur. Hasta EMG muayenesi ve kas biyopsisine yönelik butomidor-propofol-izofloran kombinasyonu ile anesteziye alınmıştır. İzofluran uygulamasının 40. dakikada EtCO2 ve rektal sıcaklık artışı gözlenmiştir. 39,6°C olan vücut sıcaklığı izofluran uygulaması kesildikten 5 dk sonra 40 °C ulaşmıştır. 5 dakika boyunca anestezi devresi %100 02 ile yıkanmış, asepromazin, İV destek, buz paketleri ile soğutma işlemlerinin ardından hasta MH'yi atlatmıştır. [25]

SONUÇ

Malign hipertermi (MH), duyarlı bireylerde halotan, izofluran, sevofluran gibi inhalasyon anesteziklerin ve/veya depolarizan kas gevşeticilerin uygulanmasından sonra ortaya çıkan bir dizi hipermetabolik olaylar ile karakterize bir sendromdur. Şiddetli bir seyir izleyerek metabolik aktivitelerin tamamen bozulmasına ve ölüme neden olabilir. Sendromun vücuttaki yıkımlayıcı etkileri ne kadar erken tespit edilip doğru şekilde tedaviye başlanması ile yakından ilişkilidir.[3] 1970'lerde MH'ye bağlı mortalitenin %70-80 olduğu ifade edilmesine karşın son yıllarda Avrupa ve ABD de dantrolen kullanımı ile % 1.4-10'na kadar düşürüldüğü ifade edilmektedir.[42] Buna karşın MH insidansının nispete düşük, dantrolen sodyumun maliyetinin ise yüksek olması, ilaç erişiminin bulunmaması, kapsamlı mönitörizasyon için gerekli olan ancak maliyeti yüksek olan anestezi mönitörizayson ekipmanlarının bulunmamasına bağlı MH teşhis ve tedavisinin geç yapılması, MH atağı geçiren hastaların hastaneden erken taburcu edilmesi bölgesel olarak MH mortalitesinin halen yüksek olmasına neden olmaktadır.

Örnek olarak sunumu yapılan üç kedinin üçünde de dantrolen sodyum kullanımı mümkün olmamış, hastaların klinik tablo oldukça kötüleştikten sonra müdahaleye başlanmıştır. Bunun sonucunda üç

hastada resüsitasyon girişimlerine rağmen kaybedilmiştir. Köpek hastalara bakıldığında ise 1. Ve 3. hastalarda hastaların yakın takibinin yapılması sonucunda klinik tablo kötüleşmeden anestezi uygulamaları kesilmiş ve gerekli müdahaleler yapılmıştır. Bu hastalarda yine dantrolen uygulaması mümkün olmamasına karşın erken dönemde yapılan uygun destek tedavi ile sağ kalım sağlanmıştır. Bu sayede dantrolen sodyumun bulunmadığı durumlarda da zamanında ve uygun müdahale ile hasta kayıplarının önüne geçile bilineceği ispatlanmıştır 2. köpek hastaya bakıldığında ise MR sırasında MH teşhisinin gözden kaçırılması ile klinik tablonun ilerlemesi ile semptomatik tedaviye yanıt alınamamıştır.

Meydana geldiğimde yüksek mortalite riski bulunması ve tetikleyici ajan olan inhalasyon anesteziklerinin kullanımının yoğun olmasına karşın maling hiperetermi değerlendirilmesinin anestezi öncesinde rutin olarak yapılamaması ve meydana geldiğinde hazırlıksız olunması mortalite oranını daha da artırmaktadır.

MH yönünden riskli olduğu düşünülen hastalarda özellikle korku ve ağrıya bağlı stresin tetikleneceği uygulamalar dikkatli şekilde yapılmalıdır. Hastalarda ağrı yönetimi ve premedikasyon uygulamaları atlanmamalıdır. Yoğun aktiviteden uzak tutulmalılardır. Şüpheli hastalarda mümkünse halotan, izofluran ve sevofluran dahil olmak üzere tüm uçucu anestezikler ve süksinilkolin depolarizan kas gevşeticilerinden uzak durulmalıdır.

MH atağını prognozu ne kadar kısa sürede teşhis ve tedavi yapıldığı ile yakından ilişkilidir. Sendromun yönetilemez hale gelmesinin önlenebilmesi için zamanında etkili semptomatik tedavi uygulaması yapılmalı ve hasta en az 24 saat yakından izlenmelidir.

KAYNAKÇA

1. Morgan GE, Mikhail MS. Clinical anesthesiology. Pediatric Anesthesia. 2nd ed. Los Angeles: Apleton&Lange; 1996.p.739-41.
2. Hopkins PM. Malignant hyperthermia: advances in clinical management and diagnosis. Br J Anaesth 2000; 85: 118-128.
3. Reyhan POLAT, Esin ALTUNBİLEK, İlkay BARAN, Gülten ÜTEBEY, Onur ÖZLÜ. Belirgin Kreatinkinaz Yüksekliğinin Eşlik Etmediği Malign Hipertermik Kriz: Bu Gerçek Bir Malign Hipertermi Vakası mı? Turkiye Klinikleri J Anest Reanim. 2009;7(3):173-8
4. Denborough, M. A., Forster, J. F. A., Lovell, R. R. H., Maplestone, P. A., & Villiers, J. D. (1962). Anaesthetic deaths in a family. British journal of anaesthesia, 34(6), 395-396.
5. Haskins, S. C. (2007). Monitoring anesthetized patients. In W.J. Tranquilli, J.C. Thurmon, K.A. Grimm (Ed). Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia. 4th ed. (pp. 533 - 558). Iowa, US : Blackwell Publishing.
6. Schneiderbanger, D., Johannsen, S., Rower, N., & Schuster, F. (2014). Management of malignant hyperthermia: Diagnosis and treatment. Therapeutics and Clinical Risk Management, 10, 799-362.
7. Nelson, T. E. (1983). Abnormality in calcium release from skeletal sarcoplasmic reticulum of pigs susceptible to malignant hyperthermia. The Journal of clinical investigation, 72(3), 862-870.
8. BELLAH, J. R., ROBERTSON, S. A., BUERGELT, C. D., & McGAVIN, A. D. (1990). Suspected malignant hyperthermia after halothane anesthesia in a cat. Veterinary Surgery, 18(6), 483-488.
9. DE JONG, R. H., HEAVNER, J. E., & AMORY, D. W. (1974). Malignant hyperpyrexia in the cat. The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 41(6), 608-608.
10. Thomson, S. M., Burton, C. A., & Armitage-Chan, E. A. (2014). Intra-operative hyperthermia in a cat with a fatal outcome. Veterinary anaesthesia and analgesia, 41(3), 290-296.
11. WALDRON-MEASE E, ROSENBERG H. Postanesthetic myositis in the horse associated with in vitro malignant hyperthermia susceptibility. Vet Sci Commun 1979; 3: 45-50.
12. WALDRON-MEASE E, KLEIN LV, ROSENBERG H, LEITCH M. Malignant hyperthermia in a halothane-anesthetized horse. J Am Vet Med Assoc 1981; 179: 896-898.

13. Aleman, M., Brosnan, R. J., Williams, D. C., LeCouteur, R. A., Imai, A., Tharp, B. R., & Steffey, E. P. (2005). Malignant hyperthermia in a horse anesthetized with halothane. Journal of veterinary internal medicine, 19(3), 363-367.

14. PERTZ C, SUNBERG DP. Malignant hyperthermia induced by etorphine and xylazine in a fallow deer. J Am Vet Med Assoc 1978; 173: 124.

15. Mendoza-OrdoÑez, M. G., Rebaza, R. O., Paucar-Chanca, P. R., Valencia, V. N., & Oshibanjo, D. O. D. (2021). Vital signs of Cavia porcellus (Guinea pig) diagnosed with malignant hyperthermia using sevoflurane gas. Nigerian Journal of Animal Production, 48(5), 69-76.

16. Haveman, J., Sminia, P., Wondergem, J., van der Zee, J., & Hulshof, M. C. C. M. (2005). Effects of hyperthermia on the central nervous system: what was learnt from animal studies?. International journal of hyperthermia, 21(5), 473-487.

17. Rigotti, C., & De Vries, M. (2010). Hyperthermia during anaesthesia. Veterinary Times, 40(40), 22-26.

18. O'Brien, P. J., Cribb, P. H., White, R. J., Olfert, E. D., & Steiss, J. E. (1983). Canine malignant hyperthermia: Diagnosis of susceptibility in a breeding colony. The Canadian Veterinary Journal, 24, 576-177.

19. Cosgrove, S. B., Eisele, P. H., Martucci, R. W., & Gronert, G. A. (1992). Evaluation of greyhound susceptibility to malignant hyperthermia using halothane-succinylcholine anesthesia and caffeine-halothane muscle contractures. Laboratory animal science, 42(5), 482-485.

20. Kirmayer, A. H., Klide, A. M., & Purvance, J. E. (1984). Malignant hyperthermia in a dog: case report and review of the syndrome. Journal of the American Veterinary Medical Association, 185(9), 978-982.

21. Rand, J. S., & O'Brien, P. J. (1987). Exercise-induced malignant hyperthermia in an English springer spaniel. Journal of the American Veterinary Medical Association, 190(8), 1013-1014.

22. Guzel, O., Yildar, E., Karan, B., & Aydin, D. (2016). Malignant hyperthermia induced general anesthesia in an Anatolian Shepherd Dog. In 1st International Turkey Veterinary Surgery Congres. Erzurum, Turkey.

23. Chohan, A. S., & Greene, S. A. (2011). Anesthesia case of the month. Journal of the American Veterinary Medical Association, 239(7), 936-940.

24. Otto, K. (1992). Malignant hyperthermia as a complication of anesthesia in the dog. Tierarztliche Praxis, 20(5), 519-522.

25. Adami, C., Axiak, S., Raith, K., & Spadavecchia, C. (2012). Unusual perianesthetic malignant hyperthermia in a dog. Journal of the American Veterinary Medical Association, 240(4), 450-453. (Sibirya hsuky)

26. Hogan K, Gregg RG, Powers PA. The structure of the gene encoding the human skeletal muscle a1 subunit of the dihydropyridine-sensitive L-type calcium channel (CACNL1A3). Genomics 1996; 31:392-4.

27. Bin, X., Wang, B., & Tang, Z. (2022). Malignant hyperthermia: a killer if ignored. Journal of PeriAnesthesia Nursing, 37(4), 435-444.

28. Chamley D, Pollock NA, Stowell KM, Brown RL. Malignant hyperthermia in infancy and identification of novel RYR1 mutation. Br J Anaesth 2000; 84: 500-504.

29. Monnier N, Kozak-Ribbens G, Krivosic-Horber R, Nivoche Y, Qi D, Kraev N, Loke J, Sharma P, Tegazzin V, Figarella-Branger D, Romero N, Mezin P, Bendahan D, Payen JF, Depret T, Maclennan DH, Lunardi J: Correlations between genotype and pharmacological, histological, functional, and clinical phenotypes in malignant hyperthermia susceptibility. Hum Mutat 2005; 26:413–25

30. Roberts, M. C., Mickelson, J. R., Patterson, E. E., Nelson, T. E., Jane Armstrong, P., Brunson, D. B., & Hogan, K. (2001). Autosomal dominant canine malignant hyperthermia is caused by a mutation in the gene encoding the skeletal muscle calcium release channel (RYR1). The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 95(3), 716-725.

31. Christian AS, Ellis FR, Halsall PJ. Is there a relationship between masseteric muscle spasm and malignant hyperpyrexia? Br J Anaesth. 1989; 62:540–544.

32. Edge KR, Brown S, Isaacs H. Masseter spasm as the presenting feature of malignant hyperpyrexia syndrome. A case report. S Afr J Surg. 1987; 25:37–38.

33. Schneiderbanger D, Johannsen S, Roewer N, Schuster F. Management of malignant hyperthermia: diagnosis and treatment. Ther Clin Risk Manag. 2014; 10:355–362.

34. Amata AO. Difficult airway management and suspected malignant hyperthermia in a child with Cri Du Chat Syndrome. Saudi J Anaesth. 2019;13:81–83.

35. Yang T, Allen PD, Pessah IN, Lopez JR. Enhanced excitation-coupled calcium entry in myotubes is associated with expression of RyR1 malignant hyperthermia mutations. J Biol Chem. 2007; 282:37471–37478.

36. Mullins MF. Malignant hyperthermia: a review. J Perianesth Nurs. 2018; 33:582–589.

37. Nelson, T. E. (1991). Malignant hyperthermia in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association, 198(6), 989-994.

38. Steffey, E. P., & Mama, K. R. (2007): Inhalation anesthetics. In W.J. Tranquilli, J.C. Thurmon, K.A. Grimm (Ed). Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia. 4th ed. (pp. 355-394). Iowa, US: Blackwell Publishing.

39. Larach MG, Brandom BW, Allen GC, Gronert GA, Lehman EB. Malignant hyperthermia deaths related to inadequate temperature monitoring, 2007-2012: a report from the North American malignant hyperthermia registry of the malignant hyperthermia association of the United States. Anesth Analg. 2014;119:1359–1366.

40. Güzel, Ö., & McKinstry, D. Ş. (2017). Malignant hyperthermia in dogs during general anaesthesia. Journal of Istanbul Veterinary Sciences, 1(3), 57-62

41. Choi RH, Koenig X, Launikonis BS. Dantrolene requires Mg (+2) to arrest malignant hyperthermia. Proc Natl Acad Sci U S A. 2017; 114:4811–4815.

42. Larach MG, Gronert GA, Allen GC, Brandom BW, Lehman EB. Clinical presentation, treatment, and complications of malignant hyperthermia in North America from 1987 to 2006. Anesth Analg 2010; 110: 498-507.

43. KARADAĞ ERKOÇ, S., ÖZÇELİK, M., BERMEDE, A. O., ve DEMİRALP, S., (2016). ERKEN DÖNEMDE DANTROLEN İLE TEDAVİ EDİLEN MALİGN HİPERTERMİ. Anestezi Dergisi, vol.24, no.3, 215-218.

44. Pfaff, A., Sobczak, B. R., Babyak, J. M., O'Toole, T. E., ve Rozanski, E. A. (2022). Retrospective analysis of hops toxicosis in dogs (2002- 2014): 71 cases. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, 32(1), 90-97.

45. Kobayashi, S., Yano, M., Suetomi, T., Ono, M., Tateishi, H., Mochizuki ve diğerleri (2009). Dantrolene, a therapeutic agent for malignant hyperthermia, markedly improves the function of failing cardiomyocytes by stabilizing interdomain interactions within the ryanodine receptor. Journal of the American College of Cardiology, 53(21), 1993-2005.

46. Fruen, B. R., Mickelson, J. R., & Louis, C. F. (1997). Dantrolene inhibition of sarcoplasmic reticulum Ca2+ release by direct and specific action at skeletal muscle ryanodine receptors. Journal of Biological Chemistry, 272(43), 26965-26971.

47. Ording H. Pathophysiology of malignant hyperthermia. Ann Fr Anesth Reanim. 1989; 8:411–416.

Makale id= 472

Sözlü Sunum

ORCID ID:

Manyetik Rezonans Görüntülemede Anterior Digastrik Kas Çapının Yaşa Göre Submental Yağ Doku Kalınlığı İle İlişkisi

Uzman Dr. Hanife Gülden Düzkalır[1], Uzman Dr. Günay Rona[1], Uzman Dr. Meral Arifoğlu[1]
[1]Kartal Doktor Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

*Corresponding author: . Hanife Gülden Düzkalır

Özet: *GİRİŞ ve AMAÇ: Boyun estetiği problemleri ile başvuran hastalarda submental yağ doku birikimi, platizmanın laksitesinde artma, ritidektomi sonrası anterior digastrik (AD) kas ve submandibuler bez görünürlüğünde artış olabilir. Çalışmamızın amacı manyetik rezonans görüntülemede (MRG) AD kas çapının yaş ve submental yağ doku kalınlığı ile ilişkisini araştırmaktır. GEREÇ ve YÖNTEM :Kliniğimizde Haziran 2021-2023 tarihleri arasında çekilmiş boyun MRG (1,5 Tesla (T) Philips Ingenia, The Netherlands) tetkiki retrospektif tarandı. Bunlar arasında boyun pozisyonu ve görüntü kalitesi uygun olan, yaş ortalaması 56±28 yıl olan 202 erişkin hastanın yağ baskısız aksiyal T1 ağırlıklı (A) görüntülerde sağ ve sol AD kasın en kalın olan orta kesimde transvers çapı ölçüldü. Sagittal T1A görüntülerde simfizis mandibula düzeyinden geçen kesitte submental yağ dokunun (SYD) en kalın olduğu orta kesimden ağız tabanına dik olacak şekilde kraniokaudal uzunluğu ölçüldü. Hastalar yaşlarına göre 18-44, 45-54, 55-65, >65 olacak şekilde dört gruba ayrıldı. BULGULAR: Hastaların 98'i (%48,5) kadın, 104'ü (%51,5) erkekti. Ortalama AD kas çapı sağda 11,69±2,92 mm, solda 11,57±3,97 mm idi. SYD kalınlığı ortalama 12,39±3,44 mm idi. Cinsiyetler arasında AD kas kalınlıkları anlamlı farklı olup erkeklerde daha kalındı (p<0.001). Yaş grupları arasında AD kas kalınlıkları arasında anlamlı fark yoktu. Sağ ve sol AD kas çapları arasında anlamlı fark mevcut olup sağ AD kas daha kalındı (p<0.001). Yaş gruplarında SYD kalınlığı arasında anlamlı fark mevcut olup 55-65 yaş arası grupta diğer gruplara göre anlamlı kalındı. Diğer gruplarda anlamlı fark yoktu. SONUÇ :AD kas kalınlığı cinsiyete ve lateraliteye göre değişmektedir. SYD kalınlığı 55-65 yaş arasında en kalındır. AD ve SYD kalınlıklarının bilinmesi plastik cerrahlara yol gösterici olabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Anterior Digastrik Kas; Submental Yağ Doku; Manyetik Rezonans Görüntüleme*

the Relatıonshıp of Anterıor Dıgastrıc Muscle Dıameter and Submental Fat Tıssue Thıckness by Age in Magnetıc Resonance Imagıng

Abstract: *BACKGROUND AND OBJECTİVE: In patients presenting with neck aesthetic problems, submental adipose tissue deposition, increased laxity of the platysma, and increased visibility of anterior digastric (AD) muscle and submandibular gland may occur after rhytidectomy. The aim of our study is to investigate the relationship of AD muscle diameter with age and submental fat tissue thickness (SFT) in magnetic resonance imaging (MRI). MATERİALS AND METHODS: Neck MRI (1.5 Tesla (T) Philips Ingenia, The Netherlands) performed in our clinic between June 2021 and 2023 was retrospectively evaluated. The transverse diameter of the right and left AD muscle in the thickest middle part of the right and left AD muscle was measured on axial T1-weighted (A) images of 202 adult patients with a mean age of 56±28 years, whose neck position and image quality were suitable. In sagittal T1W images, craniocaudal length was measured perpendicular to the floor of the mouth from the middle part where the submental fat tissue (SFT) is thickest, in the section passing through the level of the symphysis mandible. The patients were divided into four groups according to their age, 18-44, 45-54, 55-65, >65. RESULTS: Of the patients, 98 (48.5%) were female and 104 (51.5%) were male. The mean AD muscle diameter was 11.69±2.92 mm on the right and 11.57±3.97 mm on the left. The mean SFT thickness was 12.39±3.44 mm. The AD muscle thicknesses were significantly different between the genders, and they were thicker in males (p<0.001). There was no significant difference in AD muscle thicknesses between age groups. There was a significant difference between the right and left AD muscle diameters, and the right AD muscle was thicker*

(p<0.001). There was a significant difference between SFT thickness in age groups, and it was higher in the 55-65 age group compared to other groups. There was no significant difference between other groups.CONCLUSION: AD muscle thickness varies according to gender and laterality. SFT thickness is thickest in 55-65 years of age. AD and SFT thicknesses can guide plastic surgeons in neck surgery.

Keywords: *Anterior Digastric Muscle; Submental Fat Tissue; Magnetic Resonance Imaging*

1. GİRİŞ ve AMAÇ:

Toplumda estetik kaygılar ağırlıklı olarak kadın cinsiyette olmakla birlikte hem kadın hem erkek populasyonda her geçen gün artış göstermektedir. Boyun estetiği de plastrik cerrahi pratiğinde özellikle orta-ileri yaş grubunda, geç boynu koruma arzusu ile yüksek talep görmektedir. Aslında boyun estetiği ile ilgili kaygılar Nefertiti döneminden (MÖ 1370) beri bilinmektedir [1, 2]. Gençleşmiş boyun hedefleri; ideal boyun konturu üzerine araştırmalar yapılmasına neden olmuştur ve tartışmalar hala devam etmektedir. Literatürde genç bir boynun karakteristik özellikleri arasında 105 ila 120 derece arasında bir servikomental açı, subhyoid bir depresyon, belirginleşmiş inferior mandibular sınır belirtilmektedir. Burada belirtilen yapılara yönelik cerrahi teknikler geliştirilmektedir [3]. Boyundaki estetik kaygıları yaratan faktörler arasında submental yağ doku (SYD) birikimi, platizmanın laksitesinde artma, anterior digastrik (AD) kas ön karnının ya da submandibuler bez görünürlüğünün cerrahi sonrası artması belirtilmektedir [4]. Burada adı geçen anatomik yapılardan biri olan AD; submental dolgunluğa ve körelmiş servikomental açıya katkıda bulunur. AD'nin anatomik yapısı ve yutma esnasında hyoidi stabilize eden üç suprahyoid kastan biri olarak hava kolonunu korumadaki işlevsel rolüne dair yüzeyel anlayış, AD' e müdahaleleri sınırlamıştır. Ancak AD'ye yönelik müdahaleler yapan başarılı çalışmalar ve geliştirilen tekniklerle AD estetik hedeflerden biri olarak değerlendirilmiştir [5-9]. Hedef yapıların aydınlatılması boyun gençleştirme ile ilgilenen hastaların preoperatif değerlendirilmesinde plastik cerrahlara tedavi hedeflerini belirlemelerinde, tedavi sonrası hasta memnuniyetinde ve revizyon ihtiyacının azalmasında yardımcı olabilir. Bu bağlamda çalışmamızın amacı; subplatismal yapılardan AD'nin yaş ve cinsiyete bağlı morfolojik değişikliklerini, submental yağ doku kalınlığı ile ilişkisini değerlendirmektir.

2. MATERYAL ve METOD:

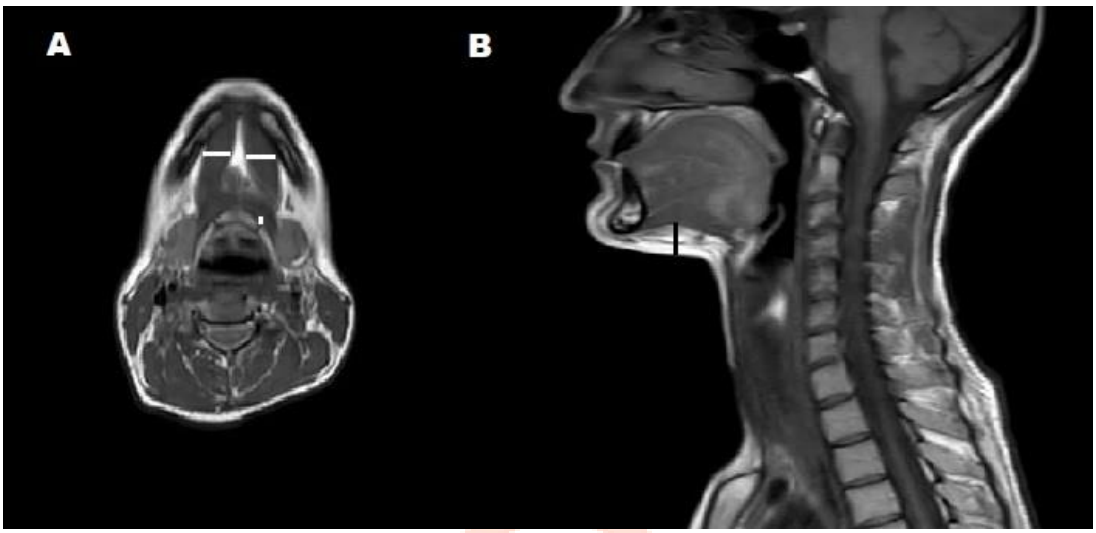
2.1. Çalışma Tasarımı ve Populasyonu:

Çalışmamız tek merkezde retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Kliniğimizde Haziran 2021- 2023 tarihleri arasında çekilmiş toplam 266 boyun MRG tetkiki tarandı. Daha sonra olguların otomasyon sistemimizdeki elektronik tıbbi kayıtları ve görüntülemeleri değerlendirildi. AD'nin net görüntülenmesini bozan konjenital, anatomik, yapısal anormallik veya teknik/hasta nedenli hareket artefaktları olan 15 olgu, malignite öyküsü/kitle var olan 18 olgu, baş veya boyun cerrahi ya da radyoterapi öyküsü olan 9 olgu, 18 yaş altı 17 olgu dışlama kriterlerine göre çalışma kapsamına dahil edilmedi. Toplamda 202 olgu çalışmaya katıldı. Olguların demografik verileri kaydedildi.

2.2. Görüntüleme ve Analiz Yöntemi:

Görüntülemeler 1,5 Tesla (T) (Philips Ingenia, The Netherlands) MRG cihazı ile gerçekleştirildi. Rutin boyun MR görüntülerinde öncelikle her iki AD kasın devamlılığı ve bütünlüğü mandibulanın digastrik fossasındaki orijininden posteriorda ara tendonun hyoid kemiğe bağlanmasına dek değerlendirildi. Sonrasında yağ baskısız aksiyal T1 ağırlıklı (A) görüntüler üzerinde sağ ve sol AD kas için ayrı ayrı olarak kasın en kalın olduğu orta kesiminde transvers çapı ölçüldü (Resim 1A). Sonrasında sagittal T1A görüntüler üzerinde simfizis mandibula düzeyinden geçen kesitte submental yağ dokunun (SYD) en kalın olduğu orta kesimden ağız tabanına dik olacak şekilde kraniokaudal uzunluğu ölçüldü (Resim 1B). Tüm ölçümlerde ardışık üç ölçüm yapılarak ortalaması alındı.

Resim 1: AD kas ve SYD kalınlığı ölçüm yöntemi



2.3. İstatiastiksel Analiz:

Veri analizi, Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versiyon 25.0.0.0 yazılımı (IBM Corp., Armonk, N.Y., ABD) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı veriler yüzde, ortalama ve standart sapma olarak verildi. Grupların normal dağılıp dağılmadığını belirlemek için tek örneklemli Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama (± standart sapma [SD]), normal dağılım göstermeyen değişkenler ise medyan (çeyrekler arası aralık [IQR]) olarak sunuldu. Sayısal verilerin iki bağımsız grup arasında karşılaştırılmasında Mann-Whitney U ve bağımsız t test kullanıldı. Üç ve daha fazla grubun karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Bağımsız sayısal verilerin ilişkisi Perarson ve Sperman korelasyon testi ile değerlendirildi. P değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR:

Çalışmaya 98'i (%48,5) kadın, 104'ü (%51,5) erkek olmak üzere toplam 202 olgu dahil edildi. Yaş ortalaması 56±28 idi. Olgular yaşlarına göre dört gruba ayrıldı. Buna göre; 18-44 yaş olanlar grup 1, 45-54 yaş olanlar grup 2, 55-65 yaş olanlar grup 3, >65 yaş olanlar grup 4 olarak sınıflandırıldı. Olguların yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 1' de gösterildi.

Tablo 1: Olguların yaş ve cinsiyet dağılımı

Yaş grupları	Kadın	Erkek	Toplam
18-44	28 (%59,6)	19 (%40,4)	47
45-54	23 (%48,9)	24 (%51,1)	47
55-65	26 (%43,3)	34 (%56,7)	60
>65	21 (%43,8)	27 (%56,3)	48
Toplam	98 (%48,5)	104 (%51,5)	202

AD kasın ortalama çapı sağda 11,69±2,92 mm, solda 11,57±3,97 mm idi. Cinsiyete göre AD kas kalınlıkları anlamlı farklı olup erkeklerde daha kalındı (p<0.001) (Tablo 2).

Tablo 2: AD kas ortalama kalınlığının cinsiyete göre dağılımı

	Kadın	Erkek	Toplam	P değeri
Sağ ADK çapı	10,58 ±2,04	12,72±3,24	11,69±2,92	< 0.001
Sol ADK çapı	10,32 ±2,03	12,76±3,23	11,57±3,97	<0.001

AD kas kalınlıklarının yaş grupları arasında dağılımında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Ancak yaşa göre ortalama değerlerde 65 yaşına kadar artış gözlenirken, 65 yaş sonrasında azalma gözlendi (Tablo 3). Sağ ve sol AD kas çapları arasında da istatistiksel anlamlı fark mevcut olup sağ AD kas daha kalındı (p<0.001).

Tablo 3: AD kas ortalama kalınlığının yaş gruplarına göre dağılımı

	18-44	45-54	55-65	>65	P değeri
Sağ ADK çapı	11,30±2,07	11,96±3,06	12,07±3,50	11,30±2,69	0,37
Sol ADK çapı	11,53±2,07	11,74±2,82	12,08±3,72	10,83±2,55	0,18

SYD kalınlığı ortalama 12,39±3,44 mm idi. SYD kalınlığında cinsiyete göre istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4).

Tablo 4: Ortalama SYD' nun cinsiyete göre dağılımı

	Kadın	Erkek	Toplam	P değeri
SYD kalınlığı	12,62 ±3,30	12,18±3,56	12,39±3,44	0,82

SYD kalınlığı da AD kas ile benzer şekilde 65 yaşına dek artış görülürken, 65 yaş sonrasında ortalama değerleri daha düşüktü. SYD kalınlığında yaş grupları arasında anlamlı farklılıklar var idi (Tablo 5). SYD kalınlığında; Grup 1 ve 2 arasında (p=0,018), Grup 1 ve 3 arasında (p=0,028), Grup 2 ve 4 arasında (p=0, 02), Grup 3 ve 4 arasında (p=0,02) anlamlı fark vardı. Grup 1 ve 4 arasında (p=0,83) ve Grup 2 ve 3 arasında(p=0,89) ise anlamlı fark yoktu.

Tablo 5: Ortalama SYD' nun yaş gruplarına göre dağılımı

	18-44	45-54	55-65	>65	P değeri
SYD kalınlığı	11,51±2,07	13,16±3,41	13,07±3,86	11,65±2,79	0,017

Yaş ile sağ ve sol AD kas kalınlığı ve SYD kalınlığı arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (sırasıyla r= 0.025, p=0.72; r=- 0.068, p=0,34; r=0,025, p=0,72). Sağ ve sol AD kas kalınlığı ile SYD kalınlığı arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (sırasıyla r= 0.108, 0.221).

4. TARTIŞMA:

Subplatizmal yapıların değerlendirilmesi yaşlanan boynun anlaşılmasında ve buna yönelik estetik müdahalelerin geliştirilmesinde oldukça önemlidir. Boyun estetiğinde AD kas ve SYD'de hedef bölgelerdendir. Çalışmamızda elde ettiğimiz AD kas morfolojisi ve yaş, cinsiyet, SYD kalınlığı ile ilişkisine ait bulgular yaşlanma sürecinde oluşması muhtemel değişiklikleri göstermesi bakımından preop değerlendirmede ve daha hedefe yönelik tedavilerin planlamasında plastik cerrahiye yardımcı olabilir. Çalışmamız özellikle 65 yaş sonrası bireylerde AD kas kalınlığının anlamlı bir şekilde azaldığını göstermektedir. Bu durum literatürde McCleary ve arkadaşlarının hacimsel çalışması ve Yamaguchi ve arkadaşlarının ultrason tabanlı araştırması ile uyumluluk göstermektedir [5, 10]. Ancak bizim çalışmamızda AD kas kalınlığının erken ve geç yetişkinlik dönemi olan 45-65 yaş aralığında arttığı; 65 yaş sonrası azaldığı görülmüştür. Ayrıca AD kas kalınlığının erkeklerde daha fazla olması da literatür ile uyumludur [5]. Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız AD kası kesitsel kalınlığını MR görüntüleme tabanlı inceleyerek SYD kalınlığı ve demografik verilerle birlikte değerlendiren ilk çalışmadır.

Bulgularımız servikomental bölgede yaşlanma ile beraber olan anatomik değişikliklerde AD kası hedef alan müdahalelerin de kontur probleminin tedavisinde etkin olacağını düşündürtmektedir. Literatürde yaşla azalan mandibula gövde uzunluğu ve yüksekliğinin AD kasın gevşekliğinde ve kas orijini-insersiyosu arasındaki mesafede azalma AD kasın mandibula inferior sınırının altında daha büyük hacimle açığa çıkmasına neden oduğu bildirilmiştir [11, 12]. Başka bir çalışmada mandibular düzlem ile hyoid kemik arasında mesafenin yaşlı erkelerde arttığı, bu durumun AD kasın hyoid kemiğe bağlı intermedia tendon üzerine yerleşmiş olması nedeniyle servikometal açıda körleşmeye neden olduğu belirtilmiştir [5, 13]. AD kasın iyi tanımlanması ve yönetilmesi önemlidir. Bu bağlamda bulgularımız ve literatürde mevcut veriler; boyun estetiğinde bu alanlara yönelik müdahalelerde dikkatle değerlendirilmelidir.

Çalışmamızın limitasyonları mevcuttu. İlk olarak çalışmamız retrospektifti ve örneklem büyüklüğü küçüktü. Bu durum tüm olgularda standart bir pozisyonda değerlendirmemizi güçleştirdi. İkinci olarak mevcut literatürdeki çalışmalar kadavra çalışması, ultrason ve bilgisayarlı tomografi gibi diğer görüntüleme yöntemleri ya da volümetrik MRG yöntemlerini kullandığından, bir kısmında da analizlere yaş ve cinsiyet dahil edilmediğinden verileri karşılaştırmada zorluk yaşadık [5, 14-16]. Ayrıca verilerimizi vücut kitle endeksi ile korele edemedik. Gelecekte yapılabilecek VKİ, kasın total volümünün de dahil edildiği geniş örneklem büyüklüğünde çalışma tasarımları daha spesifik veri sağlayabilir.

Çalışmamızda AD kas ve SYD'daki yaş ile gelişen morfolojik değişiklikleri değerlendirerek nicel veriler elde etmeyi amaçladık. Bulgularımız hedefe yönelik estetik müdahalelerde AD kasın da değerlendirilmesi için bilgi sağlamaktadır.

5. SONUÇ:

Son yollarda giderek artan oranda genç boyun görünümünü hedefleyen estetik müdahalaler yapılmaktadır. İdeal genç boynun eldesinde SYD, subplatismal yapılar daha iyi anlaşılmalıdır. Submental bölgedeki hacimsel değişikliklerin çoklu etiyolojisi estetik müdahale öncesi her hastada ayrı ayrı dikkatle değerlendirilmelidir. Bulgularımızdaki cinsiyet ve lateralite farkılıkları da hastayı değerlendirirken gözönünde bulundurulmalıdır. AD kas ve SYD ile ilgili mevcut kısıtlı literatüre katkı sağlayan çalışmamız boyun estetiğinde cerrahlara boyun derin yapılarından subplatismal alana müdahalede farklı seçeneklerini değerlendirebilmelerinde, hasta merkezli tedavi yönetiminde ve uzun dönem hasta memnuniyeti için kapsamlı değerlendirme yapmalarında katkı sağlayabilir.

6. KAYNAKÇA:

1. Wald C. Neuroscience: the aesthetic brain. *Nature*. 2015;526(7572):S2–S3. doi:10.1038/526S2a
2. Kashmar M, Alsufyani MA, Ghalamkarpour F, et al. Consensus opinions on facial beauty and implications for aesthetic treatment in Middle Eastern women. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2019;7(4):e2220. doi:10.1097/ GOX.0000000000002220

3. Ellenbogen R, Karlin JV. Visual criteria for success in restoring the youthful neck. *Plast Reconstr Surg*. 1980;66(6):826–837. doi:10.1097/00006534-198012000- 00003
4. Connell BF, Hosn W. Importance of the digastric muscle in cervical contouring: an update. *Aesthet Surg J*. 2000;20(1):12–16. doi:10.1067/maj.2000.105052
5. McCleary SP, Moghadam S, Le C, et al. Volumetric Assessment of the Anterior Digastric Muscles: A Deeper Understanding of the Volumetric Changes With Aging. Aesthet Surg J. 2023;43(1):1-8. doi:10.1093/asj/sjac233
6. Ramirez OM, Robertson KM. Comprehensive approach to rejuvenation of the neck. *Facial Plast Surg*. 2001;17(2): 129–140. doi:10.1055/s-2001-17762
7. Labbé D, Giot JP, Kaluzinski E. Submental area rejuvenation by digastric corset: anatomical study and clinical application in 20 cases. *Aesthetic Plast Surg*. 2013;37(2): 222–231. doi:10.1007/s00266-013-0083-7
8. Tranchito EN, Bordoni B. Anatomy, head and neck, digastric muscle. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2022:2. Accessed May 23, 2022. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ books/NBK544352/
9. Marten TJ, Feldman JJ, Connell BF, Little WJ. Treatment of the full obtuse neck. *Aesthet Surg J*. 2005;25(4):387–397. doi:10.1016/j.asj.2005.04.005
10. Yamaguchi K, Hara K, Nakagawa K, et al. Ultrasonography shows age-related changes and related factors in the tongue and suprahyoid muscles. *J Am Med Dir Assoc*. 2021;22(4):766–772. doi:10.1016/j.jamda.2020.10.012
11. Shaw RB Jr, Katzel EB, Koltz PF, Kahn DM, Girotto JA, Langstein HN. Aging of the mandible and its aesthetic implications. *Plast Reconstr Surg*. 2010;125(1):332–342. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181c2a685
12. Shaw RB Jr, Katzel EB, Koltz PF, et al. Aging of the facial skeleton: aesthetic implications and rejuvenation strategies. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127(1):374–383. doi:10. 1097/PRS.0b013e3181f95b2d
13. Feng X, Todd T, Hu Y, et al. Age-related changes of hyoid bone position in healthy older adults with aspiration. *Laryngoscope*. 2014;124(6):E231–E236. doi:10.1002/lary. 24453
14. Zdilla MJ, Pancake AR, Lambert HW. Morphometrics of the anterior belly and intermediate tendon of the digastric muscle: sexual dimorphism and implications for surgery. *J Craniofac Surg*. 2016;27(5):1321–1326. doi:10.1097/SCS. 0000000000002708
15. Sporns KB, Hanning U, Schmidt R, et al. Volumetric assessment of swallowing muscles: a comparison of CT and MRI segmentation. *Rofo*. 2018;190(5):441–446. doi:10.1055/ s-0043-120529
16. Pearson WG, Hindson DF, Langmore SE, Zumwalt AC. Evaluating swallowing muscles essential for hyolaryngeal elevation by using muscle functional magnetic resonance imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013;85(3):735–740. doi:10.1016/j.ijrobp.2012.07.2370

Makale id= 473

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7570-4174

Kronik Bir Rahatsızlığı Olan Kadın Hastalarda Botulinium Toxin-A (BoNT) Uygulamasının Kilo Kaybı Üzerindeki Etkileri

Dr. İsmail Özsan
Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi

Özet: *Bu retrospektif kesitsel çalışmada, kronik bir rahatsızlığı olan kadın hastalarda Botulinium Toxin-A uygulamasının kilo kaybı üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlandı. Çalışmada kliniğimize başvuran ve kilo vermek için Botulinium Toxin-A uygulanan kronik hastalığı olan (n=145) ve olmayan (n=232) olmak üzere, toplam 377 kadın hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Araştırmaya herhangi bir kronik hastalığı olan fakat BoNT uygulamasına engel olmayan ve hiç kronik hastalığı olmayan kadınlar dahil edildi. Araştırma etik kurul izni için İzmir Bakırçay Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 5.12.2022 tarihli izin alındı. Elde edilen sonuçlara göre kronik hastalık olan ve olmayan grubun yaş ortalamaları farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ve kronik hastalığı olan grupta yaş ortalaması daha yüksekti (p<0.05). Hasta gruplarının VKI, son kilo, kilo farkı, son VKI, VKI farkı ve Ursactive kullanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05). Spearman's rho korelasyon analizi sonuçlarına göre VKI farkıyla VKI (r=-0.249; p<0.01), son kilo (r=0.187; p<0.01), son VKI (r=0.138; p<0.01) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Kronik hastalık ile VKI farkı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Araştırmada elde edilen sonuçlar, BoNT uygulamasında hastanın kronik hastalığının iyi bir şekilde analiz edilerek uygulandığı durumda, kronik hastalığın vermiş olduğu olumsuz durumu telafi edebileceğini göstermektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Botulinium Toxin-A, Obezite, Kronik Hastalık, Kilo Verme*

The Effects of Botulınum Toxın-A (BoNT) Admınıstratıon On Weıght Loss in Female Patıents Wıth a Chronıc Dısease

Abstract: *In this retrospective cross-sectional study, it was aimed to examine the effects of Botulinium Toxin-A administration on weight loss in female patients with a chronic disease. In the study, the files of a total of 377 female patients (n=145) and without chronic disease (n=232) who applied to our clinic and were applied Botulinium Toxin-A for weight loss were retrospectively analyzed. Women who had any chronic disease but did not prevent BoNT administration and had no chronic disease were included in the study. For the permission of the research ethics committee, the permission dated 5.12.2022 was obtained from the Izmir Bakırçay University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee. According to the results obtained, the difference in the mean age of the group with and without chronic disease was statistically significant, and the mean age was higher in the group with chronic disease (p<0.05). There was no statistically significant difference between the patient groups' BMI, final weight, weight difference, final BMI, BMI difference and Ursactive use (p>0.05). According to the results of Spearman's rho correlation analysis, there was a statistically significant difference between BMI difference and BMI (r=-0.249; p<0.01), final weight (r=0.187; p<0.01), and final BMI (r=0.138; p<0.01). The relationship between chronic disease and BMI difference was not statistically significant (p>0.05). The results obtained in the study show that BoNT can compensate for the negative situation caused by the chronic disease, if the patient's chronic disease is analyzed and applied well.*

Keywords: *Botulinum Toxin-A, Obesity, Chronic Disease, Weight Loss*

Giriş

Son yıllarda beslenme düzensizlikleri ve bozuklukları, sedanter yaşam, kentleşme ile birlikte azalan fiziksel aktivite gibi birçok sebeple, obezite ve aşırı kilo ciddi bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Obezite ile mücadelede egzersiz ve fiziksel aktiviteyi de içeren, ilaçlı tedavi süreçlerinin içerisinde olduğu bir program uygulanmaktadır. Ancak bu programların başarısız olması halinde ise cerrahi yöntemler ön plana çıkmaktadır[1-4]. Bunlar arasından geçmişten günümüze yaygın olarak kullanılan gastrik bypass ya da sleeve yöntemleri her ne kadar cerrahi olarak obezite ile mücadelede önemli alternatifler olsa da, son yıllarda *Botulinium Toxin-A* (BoNT) uygulaması giderek daha fazla ilgi görmekte ve diğer yöntemlere göre daha az invaziv girişimle, daha iyi sonuçlar verebilmektedir[5-7].

BoNT uygulaması ile ilgili alerji ya da belli bir kronik hastalık grubuna yönelik yapılan kapsamlı faz çalışmaları olmasa da, klinik uygulamalar ve geçmiş deneyimler, cerrahi yaklaşım temel aşamaları ve yöntemleri, BoNT uygulamasında da, herhangi bir metabolik, sistemik ya da kronik hastalığın olması durumunda uygulamanın bir takım riskleri de taşıyacağını akla getirmektedir. Ancak şeker hastalığı, kolesterol gibi bazı hastalıklar ile kas ve iskelet sistemi hastalıklarında ise obezite kendi başına bir risk ve kronik komorbidite sebebi olarak görülebilir. Bu nedenle, kronik hastalığı olan bireylerde kilo kontrolü, tedavinin başarısı ya da hastalığın prognozunun önlenmesi sürecinin önemli bir parçasıdır.

Her ne kadar ileri atopik ya da alerjik durumu ya da mide kanseri gibi sağlık sorunları olan hastalarda BoNT uygulaması yapılmasına yönelik sakıncalar kabul görmüş olsa da, genel kronik hastalıklarda BoNT uygulamasına yönelik yeterli veri ve çalışmaya rastlanmadı. Bu nedenle bu çalışmada, kronik bir rahatsızlığı olan kadın hastalarda Botulinium Toxin-A uygulamasının kilo kaybı üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlandı.

Yöntem

Çalışmada kliniğimize başvuran ve kilo vermek için Botulinium Toxin-A uygulanan kronik hastalığı olan (n=145) ve olmayan (n=232) olmak üzere, toplam 377 kadın hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Araştırmaya herhangi bir kronik hastalığı olan fakat BoNT uygulamasına engel olmayan ve hiç kronik hastalığı olmayan kadınlar dahil edildi. Araştırma etik kurul izni için İzmir Bakırçay Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 5.12.2022 tarihli izin alındı. Dışlama ve dahil edilme kriterleri aşağıdaki gibiydi:

- Herhangi bir enfeksiyonu olmayan,
- BoNT uygulamasına engel olabilecek sağlık durumu olmayan,
- Atopik ya da alerji öyküsü olmayan,
- Mide kanseri olmayan,
- Ailede atopi ya da alerji öyküsü olmayan,
- Kas sistemi hastalığı ya da öyküsü olmayan,
- Sinir sistemi hastalık öyküsü olmayan,
- Gebelik ya da emzirme durumu olmayan hastalar.

Hastaların nominal parametreleri frekans analiziyle, ölçüm verileri ise ortalama ve standart sapma verileri ile tanımlandı. Fark analizlerinden önce, ölçüm verilerinin dağılımının standart normal dağılıma uyup uymadığının kontrolü için Kolmogorov Smirnov testi yapıldı. Normal dağılıma uymayan ölçüm parametrelerinin iki grup arasındaki farkı için Mann Whitney U testi yapıldı. Nominal parametre farkı için Fisher's Exact testi yapıldı. İlişkisel tarama analizinde, normal dağılıma uymayan verilerin lineerizasyonundaki sapmalardan ötürü[8], Spearman's rho korelasyon analizi yapıldı. Tüm analizler %95 Güven Aralığı ve 0.05 anlamlılık düzeyinde, SPSS 20.5 for Windows paket programında gerçekleştirildi.

Bulgular

Kronik hastalık olan ve olmayan grubun yaş ortalamaları farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ve kronik hastalığı olan grupta yaş ortalaması daha yüksekti ($p<0.05$). Hasta gruplarının VKI, son kilo, kilo farkı, son VKI, VKI farkı ve Ursactive kullanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta gruplarının bazı klinik ve demografik bilgileri ile fark analizi sonuçları

	Kronik Hastalık		**p değeri**
	Hayır	**Evet**	
Yaş	34.59±9.07	37.18±10.01	0.007[a]
İlk VKI	30.22±3.53	30.52±3.72	0.464[a]
Son kilo	74.96±10.33	76.18±10.45	0.256[a]
Kilo farkı	7.30±3.76	7.84±4.58	0.404[a]
Son VKI	27.53±3.45	27.68±3.77	0.959[a]
VKI farkı	-2.69±1.38	-2.84±1.61	0.535[a]
Ursactive	8 (3.4)	5 (3.4)	0.621[b]

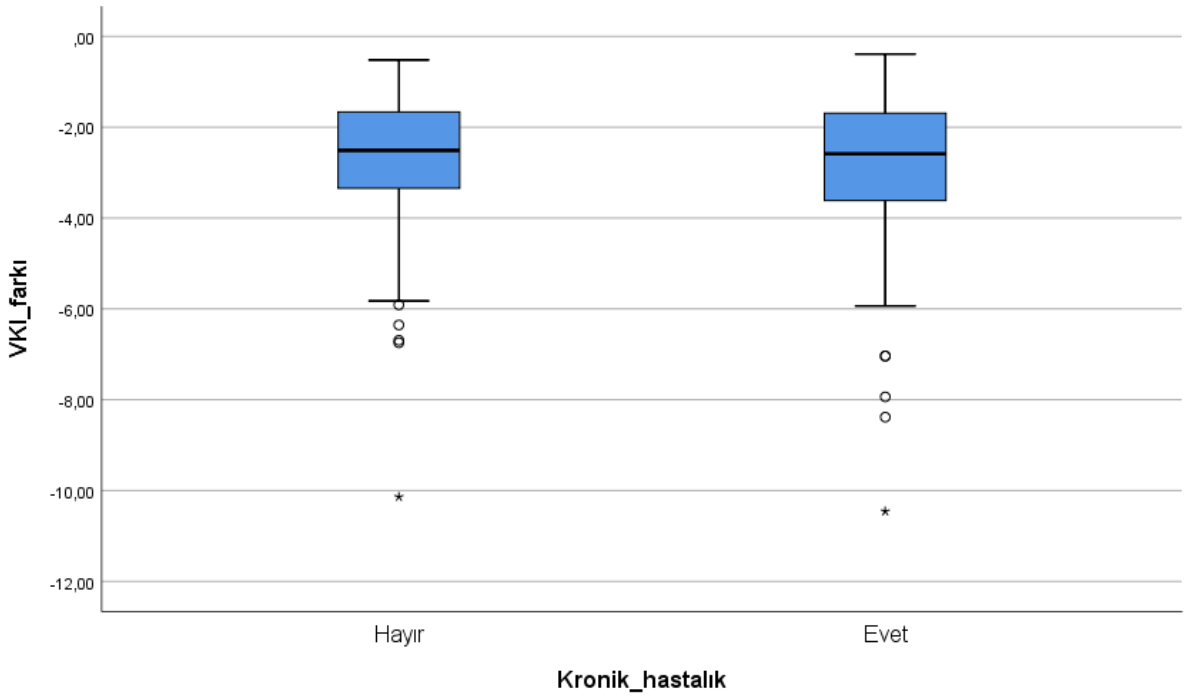
a. Mann Whitney U testi, b. Fisher's Exact testi.

Spearman's rho korelasyon analizi sonuçlarına göre VKI farkıyla VKI ($r=-0.249$; $p<0.01$), son kilo ($r=0.187$; $p<0.01$), son VKI ($r=0.138$; $p<0.01$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı. Kronik hastalık ile VKI farkı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Tablo 2).

Tablo 2. VKI farkı ile araştırma parametreleri arasındaki fark için yapılan Spearman's rho korelasyon analizi sonuçları

	BMI farkı	
	r	**p**
Yaş	-0.034	0.508
İlk VKI	-.249**	0.000
Son kilo	.187**	0.000
Son VKI	.138**	0.007
Ursactive	-0.075	0.144
Kronik hastalık	-0.032	0.536

Her iki grupta da VKI farkları ortalama olarak birbirine yakın olup, gruplar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlo değildi ($p>0.05$). Değişim aralığı ise kronik bir hastalığı olan kadınlarda daha fazlaydı (Şekil 1).



Şekil 1. Kronik hastalığı olan ve olmayan kadınların VKI farkları ve değişim aralıkları

Tartışma

Bu araştırmada, kronik hastalığı olan ve olmayan kadınlarda, BoNT uygulamasının kilo verme üzerindeki etkileri incelendi. Araştırmada kliniğimize gelen kadınlardan BoNT uygulamasına dışlama ve dahil edilme kriterlerine uyan hastaların verileri alınarak, VKI değişiminin kronik bir hastalık olma durumunda ve olmama durumundaki değerleri incelenerek kıyaslandı.

BoNT uygulama olarak obezite cerrahisinde en az invaziv girişime sahip olan, etkisi ise tüm dünyada önemli derecede kabul gören bir obezite mücadele yöntemidir. Geçmişte obezite cerrahisinde ya da mücadelesinde uygulanması konusunda bazı çekimser yaklaşımlar söz konusu olsa da, günümüzde saygın bilimsel dergilerde çalışmalar çıkmakta ve uygulamada daha fazla yer almaktadır[9-12]. Özellikle diğer cerrahi yöntemlere kıyasla hastalar daha fazla tercih etmekte, yaşam konforu bakımından hastalara daha fazla olumlu katkı sağlamaktadır.

Hastalarımızda yaygın kronik hastalıklar olan HT, DM, KAH gibi, tanı almış ve düzenli ilaç kullanımı olan ve olmayan iki grupta incelendi. Yaygın kronik hastalığı olanlardan 5 kişide, olmayanlardan ise 8 kişide Ursacive kullanılmıştı. Rutin uygulamada Ursactive safra reflüsü olan hastalar ya da BoNT uygulaması öncesinde endoskopide safra görülen hastalara verilmektedir. Ancak kolesistektomi öyküsü olan hastalarda kronik olarak safra reflüsünden bahsetmek mümkün olmasa da, endoskopide safra görülebilmektedir. Bu nedenle, yaklaşık kronik hastalığı olmayanların %3.4'ünde, Ursaktif kullanımı söz konusuydu. Tabi bu oran %5 olan istatistiki anlamlılık sınırının altında olması bakımından literatür ile de uyumluydu.

Araştırmamızda elde etmiş olduğumuz bulgular, kronik bir hastalığı olan ve olmayan tüm kadınlarda, VKI kaybının birbirine benzer ve aradaki farkların istatistiksel olarak anlamsız olduğunu gösterdi. Bu durum, BoNT uygulamasına engel bir sağlı durumu olmayan kadınlarda, kronik hastalığın kilo kaybına etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gösterdi. Genel olarak hasta gruplarının VKI değişimleri incelendiğinde, kronik hastalık grubunda VKI değişimi, kronik hastalığı olmayan gruba göre daha düzensizdi. Ancak her iki grubun da ortalama VKI değişimleri arasında ciddi fark yoktu. Kronik hastalarda ilaç kullanımı nedeniyle beslenme düzeninin kronik hastalığı olmayanlara göre farklı olmasının da bu sonuç üzerinde etkili olduğunu ifade etmek mümkündür.

Sonuç

Sonuç olarak BoNT uygulamasında hastanın kronik hastalığının iyi bir şekilde analiz edilerek uygulandığı durumda, kronik hastalığın obezite ile ilgili beslenme düzeyinde sebep olduğu olumsuz durumu telafi edebilir.

Kaynakça

1. Tayyem RM, Qandeel HG, Al-Balas HI, Tayyem FR, Fataftah JZ, Al-Balas MI. Comparison of safety and efficacy of intragastric botulinum toxin-A versus gastric balloon. *Saudi J Gastroenterol*. 2022;28(4):276-281. doi:10.4103/sjg.sjg_534_21
2. Şen O, Türkçapar AG. Gastric Botulinum Toxin-A Application for Weight Loss Therapy. *Turk J Gastroenterol*. 2021;32(1):66-69. doi:10.5152/tjg.2020.20076
3. Sundaresan S, Antoun J, Banan B, et al. Botulinum Injection Into the Proximal Intestinal Wall of Diet-Induced Obese Mice Leads to Weight Loss and Improves Glucose and Fat Tolerance. *Diabetes*. 2022;71(7):1424-1438. doi:10.2337/db21-0708
4. Shilpa PS, Kaul R, Sultana N, Bhat S. Botulinum toxin: The Midas touch. *J Nat Sci Biol Med*. 2014;5(1):8-14. doi:10.4103/0976-9668.127274
5. Ozsan I, Turanlı M, Gunduz S, Yılmaz K. Effects of Botulinum Toxin (BoNT) and Factors on Weight Loss in Normotonic Pylorus (NP) and Hypotonic Pylorus (HP) Patients at Multivariate Level. Asian Journal of Medicine and Health. 2023 Mar 27;21(5):48-55.
6. Tighe AP, Schiavo G. Botulinum neurotoxins: mechanism of action. Toxicon. 2013;67:87-93.
7. Li L, Liu QS, Liu WH, et al. Treatment of obesity by endoscopic gastric intramural injection of botulinum toxin A: a randomized clinical trial. Hepatogastroenterology. 2012;59(118):2003-2007
8. Yılmaz K, Turanlı M. A Multi-disciplinary Investigation of Linearization Deviations in Different Regression Models. Asian Journal of Probability and Statistics. 2023 Apr 29;22(3):15-9.
9. Nimeri A, Zaman MB, Maasher A, Ibrahim M, Salim E, Shaban TA. Endoscopic intra-gastric botilinum toxin injection for obesity leading to total gastrectomy and Roux en Y esophago-jejunostomy. Surg Obes Relat Dis. 2016;12(7)(Suppl 1):116.
10. Bang CS, Baik GH, Shin IS, et al. Effect of intragastric injection of botulinum toxin A for the treatment of obesity: a meta-analysis and meta-regression. Gastrointest Endosc. 2015;81(5):1141-1149.
11. García-Compean D, Mendoza-Fuerte E, Martínez JA, Villarreal I, Maldonado H. Endoscopic injection of botulinum toxin in the gastric antrum for the treatment of obesity. Results of a pilot study. Gastroenterol Clin Biol. 2005;29(8-9):789-791.
12. Coskun H, Duran Y, Dilege E, Mihmanli M, Seymen H, Demirkol MO. Effect on gastric emptying and weight reduction of botulinum toxin - a injection into the gastric antral layer: an experimental study in the obese rat model. Obes Surg. 2005;15(8):1137-1143.

Makale id= 475

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-3951-0721

Safra Kesesi Karsinomunu Taklit Eden Ksantogranülomatöz Kolesistit: İki Olgu Sunumu

Uzman Dr. Yasin Güneş

İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *GİRİŞ: Ksantogranulomatöz kolesistit, kronik kolesistitin nadir görülen bir formudur. Özellikle radyolojik ve labaratuvar bulguları safra kesesi karsinomunu taklit eder. Kesin tanı histopatolojik inceleme ile konulduğundan safra kesesi karsinomu gibi genişletilmiş cerrahi rezeksiyon tercih edilir. OLGU SUNUMU: Radyolojik ve labaratuvar bulgularında safra kesesi karsinomu şüphesi olan 42 ve 73 yaşında iki hasta sunuyoruz. Her iki hastada da sağ üst kadran ağrısı mevcuttu. Ancak kanserin genel klinik belirtileri olan açıklanamayan kilo kaybı, halsizlik, ateş gibi belirtiler yoktu. Bu nedenle geçmiş klinik tecrübelere bağlı olarak ksantogranulomatöz kolesistit olabileceği düşünüldü. Her iki olguda da safra kesesi karsinomu şüphesi olduğundan açık kolesistektomi ile ameliyata başlandı. Ameliyat sırasında safra kesesi sert, duvarı kalınlaşmış ve çevre dokulara yapışık idi. Frozen sonucunda malignite görülmedi ancak malignitenin dışlanamayacağı belirtildi. Bu nedenle karaciğer segment 4b ve 5 kısmi rezeksiyonu yapıldı. Nihai patolojide tanı ksantogranulomatöz kolesistit idi. SONUÇ: Ksantogranulomatöz kolesistit, safra kesesi karsinomunu radyolojik, labaratuvar ve intraoperatif taklit eden bir kronik kolesistit formudur. Bu nedenle, preoperatif dönemde safra kesesi karsinomundan ayrımını yapmak zordur. Ancak klinik bulguları kanserle uyumlu olmayan hastalarda ksantogranulomatöz kolesistitten şüphelenilmelidir. Mevcut literature göre frozen sonucu maligniteyi net olarak ekarte etmediği için karaciğer segment 4b ve 5 kısmi rezeksiyonu yapılmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Ksantogranulomatöz Kolesistit*

Xanthogranulomatous Cholecystitis Mimicking Gallbladder Carcinoma: Report of Two Cases.

Abstract: *INTRODUCTION: Xanthogranulomatous cholecystitis is a rare form of chronic cholecystitis. Particularly, radiological and laboratory findings mimic gallbladder carcinoma. Since the definitive diagnosis is made through histopathological examination, extensive surgical resection, similar to gallbladder carcinoma, is preferred. CASE REPORT: We present two patients, aged 42 and 73, with suspected gallbladder carcinoma based on radiological and laboratory findings. Both patients had right upper quadrant pain. However, they did not exhibit common clinical symptoms of cancer, such as unexplained weight loss, weakness, or fever. Therefore, based on previous clinical experiences, xanthogranulomatous cholecystitis was considered. Since gallbladder carcinoma was suspected in both cases, surgery was started with open cholecystectomy. During surgery, the gallbladder was found to be firm, with thickened walls and adhered to surrounding tissues. The frozen section did not indicate malignancy, but the possibility of malignancy could not be ruled out. Therefore, partial resection of liver segments 4b and 5 was performed. The final pathology confirmed the diagnosis as xanthogranulomatous cholecystitis. CONCLUSIONS: Xanthogranulomatous cholecystitis is a form of chronic cholecystitis that mimics gallbladder carcinoma radiologically, laboratory, and intraoperatively. Therefore, distinguishing it from gallbladder carcinoma during the preoperative period is challenging. However, in patients whose clinical findings do not align with cancer, suspicion of xanthogranulomatous cholecystitis should be suspected. According to current literature, since frozen section results do not definitively rule out malignancy, partial resection of liver segments 4b and 5 should be performed.*

Keywords: *Xanthogranulomatous Cholecystitis*

1.GİRİŞ

Ksantogranülomatöz kolesistit (KGK), safra kesesi duvarında makrofaj ve köpüksü hücrelerin infiltrasyonu ve yaygın fibrozis ile karakterize nadir bir kronik inflamatuar hastalıktır [1]. Literatürde ilk olarak Christensen ve Ishak tarafından 1970 yılında tanımlanmıştır [2]. İnsidansı, tüm kolesistektomilerin %0.7-13.2'si olarak bildirilmiş [3]. Genellikle erkek ve kadınlarda eşit ve en sık beşinci ve altıncı dekatta görülür [4,5]. Patofizyoloji, artan safra kesesi içi basınç nedeniyle Rokitansky-Aschoff sinüslerinin rüptüre olması, safranın intramural alana sızması ve başlayan inflamatuar süreci takiben bölgeye gelen makrofajların safra tuzları ve kolesterolü fagosite etmesi sonucu karakteristik ksantogranulomatöz görünümü oluşur. İnflamatuar süreç safra kesesi kanserine benzer şekilde duvar kalınlaşması, duvarda kontür düzensizliği ve komşu dokular yapışıklıklara yol açar [6]. Bundan dolayı, KGK, klinik ve radyolojik olarak SKK ile karışır. Patolojik olarak ise iyi tanımlanmış bir hastalıktır. Kesin tanı histopatolojik inceleme ile konulduğundan safra kesesi kanseri (SKK) gibi genişletilmiş cerrahi rezeksiyon ve bölgesel lenfadenektomi tercih edilir [7].

Bu çalışmanın amacı, SKK şüphesiyle ameliyat edilip nihai patolojide KGK tanısı konulan hastalarda preoperatif yada intraoperatif dönemde KGK'ten şüphelendiren bulguları değerlendirmektir.

2.OLGU SUNUMU

Olgu 1

42 yaşında erkek hasta, 2021 yılında sağ üst kadran ağrısı nedeniyle İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvurdu. Çekilen intravenöz kontrastlı abdomen bilgisayarlı tomografi safra kesesinde taş, safra kesesi fundusunda karaciğer parankinimden ayrımını zorlaştıran kontür düzensizliği, safra kesesi tümörü? olarak raporlandı. Çekilen intravenöz kontrastlı abdomen manyetik rezonans görüntülemede T2A kesitlerde en büyüğü 15x13 mm sinyal kayıpları, dinamik fazlarda safra kesesi duvarının düzensiz kontrastlandığı ve safra kesesi malignitesi? Olarak raporlandı. Bu sonuçlarla hastaya PET/CT çekildi ve safra kesesi fundusunda 35x28 mm boyutlu SUV max 8 .6 olan FDG tutulumu görüldü. Tümor markerlarından CEA: 1.35 CA 19-9: 27 idi. Hastanın kliniğinde sağ üst kadran ağrısı dışında kanseri düşündüren halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı gibi bulgular yoktu. Bu nedenle KGK olabileceği düşünüldü. Ancak SKK şüphesi olduğu için onkolojik cerrahi önerildi. Hasta ameliyata alındı. Ameliyata evreleme laparoskopisi ile başlandı. Peritoneal yüzeyler ve safra kesesi yatağı dışındaki diğer karaciğer alanları salimdi. Ameliyat sırasında safra kesesi sert, duvarı kalınlaşmış ve çevre dokulara yapışık idi. Hastaya açık kolesistektomi ve makroskopide hepatoduodenal lenfadenopati bulunduğundan bölgesel lenfadenektomi yapıldı ve frozen gönderildi. Frozen sonucu hem lenf nodları ve hem safra kesesi için inflamasyondu. Takiben karaciğer segment 4b ve 5 safra kesesi yatağından 2 cm içeriye uzanacak şekilde rezeke edildi. Nihai patoloji, ksantogranulomatöz komponentli aktif kronik kolesistit idi.

Olgu 2

73 yaşında erkek hasta, 2023 yılında sağ üst kadran nedeniyle İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvurdu. Hastanın özgeçmişinde bir yıl önce akut taşlı kolesistit nedeniyle hastaneye yatışı mevcuttu. Çekilen abdomen ultrasonografide safra kesesi kontürleri düzensiz, duvar kalınlığı yer yer artmış, duvardan lümen içerisine uzanan, dağınık yerleşimli, en büyüğü kese boynunda 25x22 mm boyutlarında polipoid görünümler, safra kesesi tümörü? mevcuttu. İntravenöz kontrastlı abdomen manyetik rezonans görüntüleme yapıldı. Safra kesesi iç duvarı düzensiz olması nedeniyle safra kesesi tümörü? olarak raporlandı. PET/CT'de safra kesesi boynunda 20mm boyutlarında SUV max 7.6 olan FDG tutulumu görüldü. Birinci olgu ile benzer şekilde, hastanın kliniğinde sağ üst kadran ağrısı dışında kanseri düşündüren halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı gibi bulgular yoktu. Bu nedenle KGK olabileceği düşünüldü. Ancak SKK şüphesi olduğu için onkolojik cerrahi önerildi. Hasta ameliyata alındı. Ameliyata evreleme laparoskopisi ile başlandı. Peritoneal yüzeyler ve safra kesesi yatağı dışındaki karaciğer alanları salimdi. Ameliyat sırasında safra kesesi sert, duvarı kalınlaşmış ve çevre dokulara yapışık idi. Hastaya açık kolesistektomi yapıldı. makroskopide hepatoduodenal lenfadenopati bulunmadığından bölgesel lenfadenektomi yapılmadı. Frozen gönderildi. Frozen sonucu safra kesesi için inflamasyondu. Takiben karaciğer segment 4b ve 5 safra kesesi yatağından 2 cm içeriye uzanacak şekilde rezeke edildi. Nihai patoloji, kronik KGK idi.

3.TARTIŞMA

SKK'nden şüphelenildiğinde tedavi seçenekleri şunlardır: (1) biyopsi, (2) tek başına kolesistektomi, (3) safra kesesinin çevre karaciğer dokusu ile beraber rezeksiyonu ve bölgesel lenfadenektomiyi içeren onkolojik prosedür [7]. Biyopsi, SKK'ni KGK'ten ayırd edebilir [8]. Ancak, yanlış negatiflik riski SKK'nin atlanmasına yol açabileceği için önerilmez [9]. Tek başına kolesistektomi, KGK'in kesin tedavisidir. Ancak, kanser için yetersizdir. Frozen kesitlerde yanlış negatiflik riski olduğundan %93 doğruluk gösteren çalışmalar olsada tercih edilmez [10].

Safra kesesi malignitesinden şüphelenildiğinde tercih edilen cerrahi, onkolojik prosedürdür [7]. Ancak nihai patolojide KGK gibi benign bir inflamatuar hastalık olma ihtimali cerrahları aşırı cerrahi rezeksiyondan kaçınabilecek yollar aramaya sevk etti. Bu nedenle KGK'e ameliyat öncesi tanı koymayı amaçlayan çok sayıda çalışma yapıldı. Bu çalışmaların çoğu klinik, radyolojik ve intraoperatif sonuçlar üzerinde durdu.

Klinik olarak KGK'i SKK'den ayıran herhangi bir özellik bulunmamaktadır. En sık görülen kronik kolesistit olup bunu akut kolesistit izler [10]. İleri evre SKK'nde iştahsızlık, kilo kaybı, halsizlik gibi şikayetler yaygın görülebilir. Erken evre SKK semptomsuz tesadüfen saptanabilmektedir [9]. KGK'lilerin %8.9'unda kilo kaybı, %18'inde iştahsızlık görülür [11]. CA 19-9 ve CEA düzeyleri ise ayrımda önemli değildir [10].

Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda ayrımı sağlayan bulgular radyolojik bulgular olmuştur. Lipid yüklü makrofajların neden olduğu intramural nodüllerin ultrasonografide görülmesi bazı çalışmalarda KGK için patognomik olarak belirtilmiş. Bu çalışmalardan biri olan Kim ve ark.'nın çalışmasında intramural nodül görülme oranı %73'tür [12]. Diğer radyolojik bulgular benzerdir [13].

Bizim olgu sunumumuzda her iki hastada da klinik ve radyolojik olarak KGK'i SKK'nden ayıran bir bulgu yoktu. Ancak her iki hastada da sadece sağ üst kadran ağrısı bulunduğu için ileri evre SKK olamayacağı, KGK olabileceği düşünüldü. Ancak erken evre SKK'nden ayrımı yapılamadığından onkolojik cerrahi yapıldı. Sonuç olarak safra kesesinde şüpheli malign kitle bulunan hastalara KGK'ten şüphelenilse bile onkolojik cerrahi önerilmelidir. Her iki hastalığın preoperatif ve intraoperatif ayrımında çok örneklemli ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

4.REFERANSLAR

1. Güneş Y, Bostancı Ö, İlbar Tartar R, Battal M. Xanthogranulomatous cholecystitis: is surgery difficult? is laparoscopic surgery recommended?. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. 2021 Jan 1;31(1):36-40.
2. Christensen AH, Ishak KG. Benign tumors and pseudotumors of the gallbladder. Report of 180 cases. Archives of pathology. 1970 Nov;90(5):423-32.
3. Yucel O, Uzun MA, Tilki M, Alkan S, Kilicoglu ZG, Goret CC. Xanthogranulomatous cholecystitis: analysis of 108 patients. Indian Journal of Surgery. 2017 Dec;79:510-4.
4. Guzman-Valdivia G. Xanthogranulomatous cholecystitis: 15 years' experience. World journal of surgery. 2004 Mar;28:254-7.
5. Kishore R, Nundy S, Mehrotra S, Metha N, Mangla V, Lalwani S. Strategies for differentiating gallbladder carcinoma from xanthogranulomatous cholecystitis—a tertiary care centre experience. Indian Journal of Surgical Oncology. 2017 Dec;8:554-9.
6. Bolukbasi H, Kara Y. An important gallbladder pathology mimicking gallbladder carcinoma: xanthogranulomatous cholecystitis: a single tertiary center experience. Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques. 2020 Jun 30;30(3):285-9.
7. Lee A, Forse CL, Walsh C, Bertens K, Balaa F. Diagnostic and surgical dilemma of cholecystitis that mimics cancer–a case report of xanthogranulomatous cholecystitis. International Journal of Surgery Case Reports. 2020 Jan 1;77:459-62.

8. Hijioka S, Mekky MA, Bhatia V, Sawaki A, Mizuno N, Hara K, Hosoda W, Shimizu Y, Tamada K, Niwa Y, Yamao K. Can EUS-guided FNA distinguish between gallbladder cancer and xanthogranulomatous cholecystitis?. Gastrointestinal endoscopy. 2010 Sep 1;72(3):622-7.

9. Misra S, Chaturvedi A, Misra NC, Sharma ID. Carcinoma of the gallbladder. The lancet oncology. 2003 Mar 1;4(3):167-76.

10. Deng YL, Cheng NS, Zhang SJ, Ma WJ, Shrestha A, Li FY, Xu FL, Zhao LS. Xanthogranulomatous cholecystitis mimicking gallbladder carcinoma: An analysis of 42 cases. World journal of gastroenterology. 2015 Nov 11;21(44):12653.

11. Hale MD, Roberts KJ, Hodson J, Scott N, Sheridan M, Toogood GJ. Xanthogranulomatous cholecystitis: a European and global perspective. Hpb. 2014 May 1;16(5):448-58.

12. Kim PN, Ha HK, Kim YH, Lee MG, Kim MH, Auh YH. US findings of xanthogranulomatous cholecystitis. Clinical radiology. 1998 Apr 1;53(4):290-2.

13. Suzuki H, Wada S, Araki K, Kubo N, Watanabe A, Tsukagoshi M, Kuwano H. Xanthogranulomatous cholecystitis: difficulty in differentiating from gallbladder cancer. World Journal of Gastroenterology: WJG. 2015 Sep 9;21(35):10166.

Makale id= 477

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0850-4524

Uyanık Omuz Cerrahisinde Yeni Bir Teknik: Ultrason Eşliğinde Kostoklavikuler Blok ve Yüzeyel Servikal Blok Kombinasyonu

Uzman Dr. Hale Kefeli Çelik
Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Samsun

Özet: *Giriş: Uyanık omuz cerrahisi hem hasta memnuniyeti, hem de hastane maliyetleri göz önünde tutulduğunda uygun fiziki şartları olan merkezlerde sıkça tercih edilir olmuştur.Uyanık omuz cerrahisi için sıklıkla interskalen blok ve yüzeyel servikal pleksus blokları kombinasyonları kullanılmaktadır.Ancak interskalen blok tekniğinde, uygulanan lokal anestezik volümü ile doğru orantılı olmak üzere hemidiyafram paralizisi sık görülmektedir.Özellikle solunumsal problemleri olan hastalarda uyanık omuz cerrahisinden kaçınılmaktadır.Biz burada ultrason eşliğinde Kostoklavikuler brakial pleksus bloğu (KKB) ile yüzeyel servikal blok (YSB) kombinasyonu ile başarılı bir şekilde anestezi yönetimini gerçekleştirdiğimiz uyanık omuz cerrahisi olgusunu sunmayı amaçladık. Olgu sunumu: Tekrarlayan omuz çıkığı şikayetiyle ortopedi kliniğine başvuran 20 yaşında, 53 kg ağırlığında ve 172 cm boyunda erkek hastaya bankart onarımı planlandı.Özgeçmişinde sigara kullanımı ve spontan pnömotoraks öyküsü dışında ek özellik yoktu.Uyanık cerrahi planlanan hastada yapılan ultrasonografik değerlendirmede cerrahi taraf olan sağ hemitoraksta diyafram hareketlerinde karşı tarafa göre kısmi azalma olduğu belirlendi.Cerrahi sahanın anatomik yapısı değerlendirildiğinde daha önce literatürde yalnızca postoperatif analjezi amaçlı rapor edilmiş olan KKB+YSB kombinasyonunun yüksek volümle uygulanarak cerrahi anestezi sağlayabileceği hipotetize edildi.Premedikasyon amaçlı 1 mg midazolam+10 mg ketamin iv uygulandıktan sonra USG eşliğinde kostaklavikular (25 mL)+yüzeyel servikal pleksus (15 mL) blokları uygulandı.Lokal anestezik karışımı olarak 20 mL %0.5 bupivakain, 10 mL %2 lidokain ve 10 mL salin kullanıldı.Blok sonrası 30. dakikada duyusal ve motor blok belirlendi.Kırk dakika süren cerrahide hastaya herhangi bir ek sedo-analjezi uygulanmadı.Cerrahi bitiminde 1 g parasetamol ve 50 mg deksketoprofen iv infüzyon uygulandı.İlk analjezi gereksinimi postoperatif 270. dk idi.Rutin analjezi planına ek olarak toplam 9 mg morfin tüketimi oldu.Blok ilişkili komplikasyon görülmedi. Tartışma:Artroskopik omuz cerrahisi için bloke edilmesi gereken alanın innervasyonu karışıktır.Yüzeyel servikal pleksus, C5-C6 kökleri ve brakial pleksustan dallar almaktadır.Bu bölgenin tümünü anestetize etmek için genellikle tek bir blok yeterli olmamakta, kombinasyonlara gerek duyulmaktadır.Bizim bu hastada uyguladığımız KKB+YSB kombinasyonunun solunumsal açıdan komorbiditesi olan hastalarda uyanık omuz cerrahisinde uygulanan ISB+YSB kombinasyonuna alternatif olarak değerlendirilebileceğini belirledik.*

Anahtar Kelimeler: *Omuz Cerrahisi, Usg, Kostoklavikuler Blok, Yüzeyel Servikal Blok, Uyanık*

A New Technique in Awake Shoulder Surgery: Ultrasound Guided Costoclavicular Block and Superficial Cervical Block Combination

Abstract: *Introduction: Awake shoulder surgery has become frequently preferred in centres with suitable physical conditions considering both patient satisfaction and hospital costs. For awake shoulder surgery, combinations of interscalene block and superficial cervical plexus blocks are frequently used. However, with the interscalene block technique, hemidiaphragm paralysis is common, which is directly proportional to the volume of local anaesthetic administered. This awake shoulder surgery is avoided especially in patients with respiratory problems. Here, we aimed to present a case of awake shoulder surgery in which we successfully performed anaesthetic management with a combination of ultrasound-guided costoclavicular brachial plexus block (CCB) and superficial cervical block (SCB). Case report: A 20-year-old male patient, weighing 53 kg and 172 cm in height, was admitted to the orthopaedic clinic with the complaint of recurrent shoulder dislocation and was planned to undergo bankart*

repair. There were no additional features in his medical history except for smoking and a history of spontaneous pneumothorax. In the ultrasonographic evaluation of the patient who was planned for awake surgery, it was determined that there was a partial decrease in diaphragm movements in the right hemithorax, the surgical side, compared to the contralateral side. When the anatomical structure of the surgical field was evaluated, it was hypothesised that the combination of CCB+YSB, which had been previously reported in the literature only for postoperative analgesia, could provide surgical anaesthesia with high volume administration. After administration of 1 mg midazolam + 10 mg ketamine iv for premedication, costaclavicular (25 mL) + superficial cervical plexus (15 mL) blocks were performed under USG guidance. 20 mL 0.5% bupivacaine, 10 mL 2% lidocaine and 10 mL saline were used as local anaesthetic mixture. Sensory and motor block was determined at 30 minutes after the block.No additional sedo-analgesia was administered to the patient during the forty-minute surgery.1 g paracetamol and 50 mg dexketoprofen iv infusion were administered at the end of surgery.The first analgesia requirement was 270 minutes postoperatively.A total of 9 mg morphine was consumed in addition to the routine analgesia plan.No block-related complications were observed. Discussion:The innervation of the area that needs to be blocked for shoulder surgery is complex.It branches from the superficial cervical plexus, C5-C6 roots and brachial plexus.A single block is usually not sufficient to anaesthetise the entire area, and combinations are required.We determined that the combination of CCB+YSB we applied in this patient can be considered as an alternative to the combination of ISB+YSB applied in awake shoulder surgery in patients with respiratory comorbidities.

Keywords: *Shoulder Surgery, Usg, Costoclavicular Block, Superficial Cervical Block, Awake*

A NEW TECHNIQUE IN AWAKE SHOULDER SURGERY: ULTRASOUND-GUIDED COMBINATION OF COSTOCLAVICULAR BLOCK AND SUPERFICIAL CERVICAL BLOCK

Introduction and Objective

Awake shoulder surgery has become frequently preferred in centers with appropriate physical conditions considering both patient satisfaction and hospital costs. For awake shoulder surgery, combinations of interscalene block and superficial cervical plexus blocks are frequently used (1,2). However, hemidiaphragm paralysis is frequently observed in the interscalene block technique, which is directly proportional to the volume of local anesthetic administered. This awake shoulder surgery is avoided especially in patients with respiratory problems (1).

We aimed to present a case of awake shoulder surgery in which we successfully managed anesthesia with a combination of ultrasound-guided costoclavicular brachial plexus block (CCB) and superficial cervical block (SCB).

Material / Method

Arthroscopic bankart repair was planned for a 20-year-old male patient, weighing 53 kg and 172 cm tall, who presented to the orthopedic clinic with recurrent shoulder dislocation. His medical history was unremarkable except for a history of smoking and spontaneous pneumothorax. In the ultrasonographic evaluation performed in the patient who was scheduled for awake surgery, it was determined that there was a partial decrease in diaphragm movements in the right hemithorax, the surgical side, compared to the contralateral side.

When the anatomical structure of the surgical field was evaluated, it was hypothesized that the combination of CCB+YSB, which had been previously reported in the literature only for postoperative analgesia, could provide surgical anesthesia with high volume administration (1-3). After administration of 1 mg midazolam + 10 mg ketamine iv for premedication, costaclavicular (25 mL) + superficial cervical plexus (15 mL) blocks were performed under USG guidance. Local anesthetic mixture was 20 mL 0.5% bupivacaine, 10 mL 2% lidocaine and 10 mL saline. Sensory and motor block was determined at 30 minutes after the block. No additional sedo-analgesia was administered to the patient during the surgery which lasted approximately 40 minutes. 1 g paracetamol and 50 mg dexketoprofen iv infusion were administered at the end of surgery. The first analgesia requirement was at 4.5 hours postoperatively. In addition to the routine analgesia plan, a total of 9 mg morphine was consumed and no block-related complications were observed.

Discussion

The innervation of the area to be blocked for arthroscopic shoulder surgery is complex, and branches from the superficial cervical plexus, C5-C6 roots and brachial plexus. Usually, a single block is not sufficient to anesthetize this entire area, and combinations are needed. We determined that the combination of CCB+YSB that we applied in this patient can be considered as an alternative to the combination of ISB+YSB applied in awake shoulder surgery in patients with respiratory comorbidities.

UYANIK OMUZ CERRAHİSİNDE YENİ BİR TEKNİK: ULTRASON EŞLİĞİNDE KOSTOKLAVİKULER BLOK VE YÜZEYEL SERVİKAL BLOK KOMBİNASYONU

Giriş ve Amaç

Uyanık omuz cerrahisi hem hasta memnuniyeti, hem de hastane maliyetleri göz önünde tutulduğunda uygun fiziki şartları olan merkezlerde sıkça tercih edilir olmuştur. Uyanık omuz cerrahisi için sıklıkla interskalen blok ve yüzeyel servikal pleksus blokları kombinasyonları kullanılmaktadır (1,2). Ancak interskalen blok tekniğinde, uygulanan lokal anestezik volümü ile doğru orantılı olmak üzere hemidiyafram paralizisi sık görülmektedir. özellikle solunumsal problemleri olan hastalarda bu uyanık omuz cerrahisinden kaçınılmaktadır (1).

Biz burada ultrason eşliğinde kostoklavikuler brakial pleksus bloğu (KKB) ile yüzeyel servikal blok (YSB) kombinasyonu ile başarılı bir şekilde anestezi yönetimini gerçekleştirdiğimiz uyanık omuz cerrahisi olgusunu sunmayı amaçladık.

Materyal / Metod

Tekrarlayan omuz çıkığı şikayetiyle ortopedi kliniğine başvuran 20 yaşında, 53 kg ağırlığında ve 172 cm boyunda erkek hastaya artroskopik bankart onarımı planlandı. Özgeçmişinde sigara kullanımı ve spontan pnömotoraks öyküsü dışında ek özellik yoktu. Uyanık cerrahi planlanan hastada yapılan ultrasonografik değerlendirmede cerrahi taraf olan sağ hemitoraksta diyafram hareketlerinde karşı tarafa göre kısmi azalma olduğu belirlendi.

Cerrahi sahanın anatomik yapısı değerlendirildiğinde daha önce literatürde yalnızca postoperatif analjezi amaçlı rapor edilmiş olan KKB+YSB kombinasyonunun yüksek volümle uygulanarak cerrahi anestezi sağlayabileceği hipotetize edildi (1–3). Premedikasyon amaçlı 1 mg midazolam + 10 mg ketamin iv uygulandıktan sonra USG eşliğinde kostaklavikular (25 mL) + yüzeyel servikal pleksus (15 mL) blokları uygulandı. Lokal anestezik karışımı olarak 20 mL %0.5 bupivakain, 10 mL %2 lidokain ve 10 mL salin kullanıldı. Blok sonrası 30. dakikada duyusal ve motor blok belirlendi. Yaklaşık 40 dakika süren cerrahide hastaya herhangi bir ek sedo-analjezi uygulanmadı. cerrahi bitiminde 1 g parasetamol ve 50 mg deksketoprofen iv infüzyon uygulandı. İlk analjezi gereksinimi postoperatif 4,5 saatte idi. Rutin analjezi planına ek olarak toplam 9 mg morfin tüketimi oldu ve blok ilişkili komplikasyon görülmedi.

Tartışma

Artroskopik omuz cerrahisi için bloke edilmesi gereken alanın innervasyonu karışıktır, ve yüzeyel servikal pleksus, C5-C6 kökleri ve brakial pleksustan dallar almaktadır. Bu bölgenin tümünü anestetize etmek için genellikle tek bir blok yeterli olmamakta, kombinasyonlara gerek duyulmaktadır. Bizim bu hastada uyguladığımız KKB+YSB kombinasyonunun solunumsal açıdan komorbiditesi olan hastalarda uyanık omuz cerrahisinde uygulanan ISB+YSB kombinasyonuna alternatif olarak değerlendirilebileceğini belirledik.

Kaynaklar:

1. Li JW, Songthamwat B, Samy W, Sala-Blanch X, Karmakar MK. Ultrasound-Guided Costoclavicular Brachial Plexus Block: Sonoanatomy, Technique, and Block Dynamics. Reg Anesth Pain Med. 2017;42(2):233–40.

2. Tran DQ, Layera S, Bravo D, Cristi-Sanchéz I, Bermudéz L, Aliste J. Diaphragm-sparing nerve blocks for shoulder surgery, revisited. Reg Anesth Pain Med [Internet]. 2019 Sep 20; Available from: http://dx.doi.org/10.1136/rapm-2019-100908

3. Bansal V, Shastri U, Canlas C, Gadsden JC. Diaphragm-Sparing Nerve Blocks for Shoulder Surgery: An Alternative Approach. Reg Anesth Pain Med. 2017 Jul/Aug;42(4):544–5.

Makale id= 478

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-7203-2288

Nadir Bir Olgu: Mezenter İskemide Portal-Venöz Sistemde Havanın Eşlik Etmesi

Uzman Dr. Hüseyin Bilge[1], Arş.Gör.Dr. Ali Zeynel Abidin Balkan[1]
[1]SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Hüseyin Bilge

Özet: *GİRİŞ Pneumatosis intestinalis ile ilişkili hepatik portal venöz hava başta mezenterik iskemi olmak üzere inflamatuar barsak hastalığı, enfektif ve obstrüktif gastrointestinal durumlar gibi yaşamı tehdit eden çeşitli hastalıkların göstergesi olabilir. Biz bu sunumda portal venöz sistemde havanın eşlik ettiği mezenter iskeminin tanı ve tedavi yöntemini sunmayı amaçladık. OLGU Acil servise karın ağrısı, genel durum bozukluğu ile başvuran 89 yaşında kadın hastanın genel durum kötüydü..Fizik muayenede epigastrik bölgede defansı ve batında yaygın hassasiyeti mevcuttu.Mezenter iskemi ön tanısı ile çekilen İv Kontrastlı Tüm Batın Bilgisayarlı Tomografisinde barak duvarlarında ve portal venöz sistemde hava dansiteleri mevcuttu.SMA ve dallarında total oklüzyon yoktu.Hastaya tanısal amaçlı laparoskopi yapılmasına karar verildi.Laparoskopik değerlendirmede hastanın barsaklarında iskemi olduğu görüldü. Barsak duvarında gözle görülecek hava değerleri saptanmadı.Açığa geçilerek treizten 120.cmde yaklaşık 200cm segmenter ince barsak rezeksiyonu yapılarak çifte namlu ostomi açıldı.Entübe olarak yoğun bakım ünitesine alındı.Stoma çalışmaya başladı.Hemoglobin düşüşü olması üzerine postoperatif 7.günde kontrol İv Kontrastlı Batın ve Toraks Bt çekildi. Bilateral plevral effüzyon ve stoma komşuluğunda yaklaşık 5cmlik hematom görüldü. Karaciğerdeki hava değerlerinin kaybolduğu görüldü.Post-operatif 8. günde genel durum kötüleşen hasta arrest oldu. TARTIŞMA Portal venöz hava değerleri ve pneumatosis intestinalis patogenezi tam olarak anlaşılamayan nadir durumlardır.Portal venöz hava değerlerinin en yaygın nedeni barsak iskemisidir.İskemiye bağlı mukozal bozulmanın intraluminal gazın mezenterik venöz sisteme geçişine izin verdiği varsayılmaktadır. Portal venöz hava değerlerine bağlı mezenterik iskeminin çok yüksek mortalite oranı ile kötü prognoza sahip olduğu gösterilmiştir. Portal venöz hava değerleri, enflamatuar barsak hastalığı, barsak obstruksiyonu, karın içi sepsis ve künt travma gibi birçok cerrahi hastalıkta ve ayrıca graft-vs.-host hastalığı, kistik fibroz, nöbetler, kolşisin gibi cerrahi olmayan hastalıklarda da bildirilmiştir. Tüm bu durumlarda portal venlerde hava görülmesi barsak nekrozu anlamına gelmez.Bununla birlikte, pneumatosis intestinalis ve portal venöz hava değerleri arasındaki ilişki, daha yüksek bağırsak enfarktüsü insidansı ile ilişkili olabilir.Cerrahi tedaviye hastanın klinik durumu, görüntüleme ve laboratuvar kanıtlarına göre dikkatle karar verilmelidir*

Anahtar Kelimeler: *Mezenter İskemi, Portal Venöz Hava*

A Rare Case: Accompanying Gas in the Portal-Venous System in Mesenteric Ischemia

Abstract: *INTRODUCTION Hepatic portal venous gas associated with pneumatosis intestinalis may be an indicator of diseases such as mesenteric ischemia, inflammatory bowel disease, infective and obstructive gastrointestinal conditions.In this presentation, we aimed to present the diagnosis and treatment method of mesenteric ischemia accompanied by gas in the portal venous system. CASE The general condition of the 89-year-old female patient who applied to the emergency department with abdominal pain was poor.She had defense in the epigastric region and widespread tenderness in the abdomen. There was no total occlusion in SMA and its branches. It was decided to perform laparoscopy for diagnostic purposes.Laparoscopic evaluation revealed that the patient had ischemia in the intestines.A double-barrel ostomy was opened, and approximately 200 cm segmental small bowel resected 120 cm from the treitz. The patient was taken to the intensive care unit as intubated. Postoperative Thorax and Abdominal CT was taken. It was observed that the air values in the liver*

disappeared.On the post-operative 8th day, the general condition deteriorated, and the patient was arrested. DISCUSSION Portal venous gas values and pneumatosis intestinalis are rare conditions whose pathogenesis is not fully understood.The most common cause of portal venous air values is intestinal ischemia.It has been shown that mesenteric ischemia due to portal venous gas values has a very high mortality rate and a poor prognosis. Portal venous gas values have been reported in many surgical diseases and non-surgical diseases.In all these cases, the presence of gas in the portal veins does not indicate bowel necrosis.However, the relationship between pneumatosis intestinalis and portal venous air values may be associated with a higher incidence of intestinal infarction.Surgical treatment should be carefully decided based on the patient's clinical condition, imaging and laboratory evidence

Keywords: *Mesenteric Ischemia, Portal-Venous Gas*

GİRİŞ

1730 yılında tarif edilen Pnömatozis intestinalis(Pİ), bağırsak submukozasında ve subserozasında çok sayıda gazlı kistin varlığını ifade eden ve %0.03'lük bir insidansla bildirilen nadir bir durumdur. Ameliyat gerektiren, yaşamı tehdit eden bir durumda (1). Pİ, primer ve sekonder tip olarak iyiye ayrılır. Primer (idiyopatik tip)(%15), kronik ve benign idiyopatik etiyolojiyi işaret eden hava ceplerini ile kendini gösterir. Sekonder tip (%85), radyolojik olarak lineer, mikroveziküler bulguları ile kendini gösterir (2). İnsidansı hala belirsizdir ve bağırsaktan intralüminal gaz veya bazı bakteriler tarafından üretilen gazın porto-mezentrik venöz dolaşıma göç etmesiyle ortaya çıkar (3).

Crohn hastalığı, ülseratif kolit, graft-versus host hastalığı, bağırsak tıkanıklığı, psödo-obstrüksiyon, bakteriyel apseler, divertikülit, paralitik ileus, süpüratif kolanjit ve kolo-venöz fistül gibi çeşitli hastalıklar PI ve HPVG'nin altında yatan nedenler arasındadır(4). Pİ ve HPVG vakaların %60 ila %80'inde ilişkilendirilebilir ancak bu durumun tedavisi için en iyi strateji hala tartışılmaktadır (5).

Çeşitli konservatif tedaviler önerilmiştir ancak radyolojik ve klinik bulgular mezenterik iskemi ve bağırsak tıkanıklığını gösteriyor ise cerrahi müdahale düşünülmelidir.

Bu sunumda kliniğimizde, portal venöz sistemde havanın eşlik ettiği mezenter iskeminin tanısı ile cerrahi tedavisi yapılıp takip edilen bir vakanın tanı ve tedavi yöntemini sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

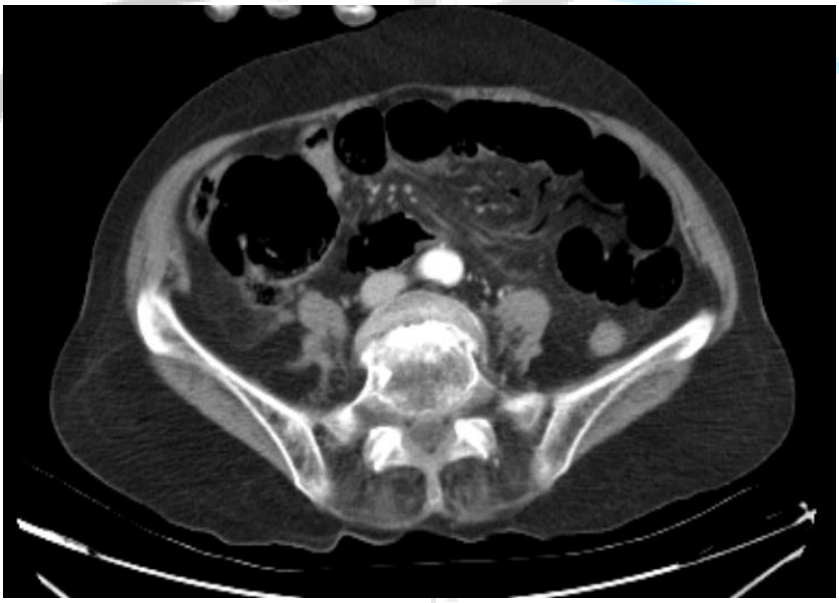
Koroner arter hastalığı ve hipertansiyon öyküsü olan 89 yaşında kadın hasta, karın ağrısı, genel durum bozukluğu ve hipotansiyon şikâyetiyle acil servise başvurdu. İlk değerlendirmede hasta dehidrate, konfüze, taşikardik (115 atım/dk) ve taşipneik (24 nefes/dk) görünüyordu. Fizik muayenede epigastrik bölgede defansı ve batında yaygın hassasiyeti mevcuttu. Batın distandü, ekstremiteler soğuk ve siyanotik görünümdeydi.

Laboratuvar değerlerinde; kan pH'ı 7,36 ve kan testlerinde beyaz kan hücresi sayısı 10,7 10^3 /mL (normal: 4,1–9,8 103 /mL) ve %81 nötrofil (%40–74), hematokrit 39.7 (%37–47), yüksek laktat seviyeleri (2,59 mmol/L, normal değer 0,7–2,1 mmol/L) ve koagulasyon parametreleri normal değer aralığındaydı. Karaciğer enzimleri normal değerlerdeydi.

Sıvı resüsitasyonu yapıldı ve hemodinamik olarak stabil hale geldiğinde, peritonit belirtilerini araştırmak için intravenöz kontrastla birlikte bilgisayarlı tomografi (BT) karın taraması çekildi. Bilgisayarlı Tomografisinde barsak duvarlarında ve portal venöz sistemde hava dansiteleri mevcuttu (Şekil 1 ve 2). SMA ve dallarında total oklüzyon görülmedi. Mezenter iskemi ön tanısıyla interne edildi. Hastaya tanısal amaçlı laparaskopi yapılmasına karar verildi. Laparaskopik değerlendirmede hastanın barsaklarında iskemi olduğu görüldü. Barsak duvarında gözle görülecek hava değerleri saptanmadı. Laparatomi sonrası treizten 120.cmde yaklaşık 200cm segmenter ince barsak rezeksiyonu yapılarak çifte namlu ostomi açıldı (Şekil 3) . Entübe olarak yoğun bakım ünitesine alındı. Sıvı resüsitasyonu, antibioterapi ve antikoagulan tedavi başlandı. Takibinin 2.gününde ekstübe edildi. Stoma çalışmaya başladı. Takibin 3.gününde oral başlandı. Hipotansif ve taşikardik olan hastanın yoğun bakım takibi devam edildi. Post-operatif 5.günde stoma kenarından sızıntı şeklinde hemoraji gelişti. Hemoglobin düşüşü (7,7 g/dL) olması üzerine postoperatif 7.günde kontrol İv Kontrastlı Batın ve Toraks BT çekildi. Bilateral plevral effüzyon ve stoma komşuluğunda yaklaşık 5.cm'lik hematom görüldü. Karaciğerdeki

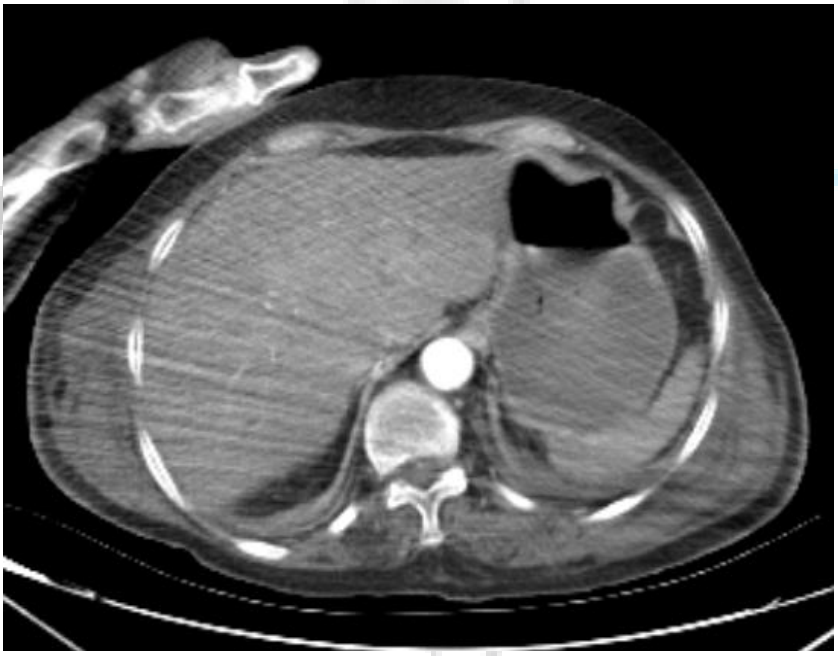
hava değerlerinin kaybolduğu görüldü (Şekil 4). Hemoglobin düşüşleri devam etmesi üzerine transfüzyon yapıldı. Takibinin 8. günde genel durum kötüleşen hastada ani kardiyak arrest gelişti, resüsitasyon yapıldı ancak hasta ex oldu.

Şekil 1 Preoperatif Batın BT Karaciğerde Hava Değerleri



Şekil 2 Preoperatif Batın BT Barsak Duvarında Hava Değerleri

Şekil 3 İntraoperatif barsak iskemi görüntüsü



Şekil 4 Postoperatif 5. günde karaciğerin durumu

TARTIŞMA

Portal venöz hava değerleri ve pnömatozis intestinalis patogenezi tam olarak anlaşılamayan nadir durumlardır. Portal venöz hava değerlerinin en yaygın nedeni barsak iskemisidir. İskemiye bağlı mukozal bozulmanın intraluminal gazın mezenterik venöz sisteme geçişine izin verdiği varsayılmaktadır. Portal venöz hava değerlerine bağlı mezenterik iskeminin çok yüksek mortalite oranı ile kötü prognoza sahip olduğu gösterilmiştir (6).

Portal venöz hava değerleri, enflamatuar barsak hastalığı, barsak obstrüksiyonu, karın içi sepsis ve künt travma gibi birçok cerrahi hastalıkta ve ayrıca graft-vs.-host hastalığı, kistik fibroz, nöbetler, kolşisin gibi cerrahi olmayan hastalıklarda da bildirilmiştir (7). Bu durumların tümünde portal venlerde hava görülmesi barsak nekrozu anlamına gelmez.

HPVG ile ilişkili Pİ hafif karın ağrısı ve ishalden peritonite kadar değişen semptomları içerebilir. Hasta klinik olarak stabilse, yalnızca radyolojik olarak Pİ ve HPVG tanısı konmuş ise cerrahi tedavi genellikle endike değildir. Cerrahi tedaviye klinik bulgular ve altta yatan hastalığa göre dikkatle karar verilmelidir. Tanı için en doğru inceleme İV Kontrastlı Batın BT taraması olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, pnömatozis intestinalis ve portal venöz hava değerleri arasındaki ilişki, daha yüksek bağırsak enfarktüsü insidansı ile ilişkili olabilir. Cerrahi tedaviye hastanın klinik durumu, görüntüleme ve laboratuvar kanıtlarına göre dikkatle karar verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Di Pietropaolo M, Trinci M, Giangregorio C et al: Pneumatosis cystoides intestinalis: Case report and review of literature. Clin J Gastroenterol, 2020; 13(1): 31–36
2. Wang YJ, Wang YM, Zheng YM et al: Pneumatosis cystoides intestinalis: Six case reports and a review of the literature. BMC Gastroenterol, 2018; 18(1): 100
3. Hou SK, Chern CH, How CK et al: Hepatic portal venous gas: Clinical significance of computed tomography findings. Am J Emerg Med, 2004; 22(3): 214–18
4. Kinoshita H, Shinozaki M, Tanimura H et al: Clinical features and management of hepatic portal venous gas: Four case reports and cumulative review of the literature. Arch Surg, 2001; 136(12): 1410–14
5. Harshen R, Joarder R: An unusual triad of pneumatosis intestinalis, portal venous gas and pneumoperitoneum in an asymptomatic patient. J Surg Case Rep, 2015; 2015(4): rjv305
6. Liebman PR, Patten MT, Manny J, Benfield JR, Hechtman HB. Hepatic-portal venous gas in adults: etiology, pathophysiology and clinical significance. Ann Surg 1978;187:281–7.
7. Wayne E, Ough M, Wu A, et al. Management algorithm for pneumatosis intestinalis and portal venous gas: treatment and outcome of 88 consecutive cases. J Gastrointest Surg 2010;14:437–48.

Makale id= 487

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8191-168X

Pulmoner Tromboemboli Hastalarında Mevsimsel Faktörlerin, Laboratuvar Verilerinin ve Risk Skorlamalarının Prognoza Etkisinin Retrospektif Olarak İncelenmesi

Uzman Dr. Sinan Yıldırım[1], Doç.Dr. Umut Yücel Çavuş[2], Uzman Dr. Mehtap Kaynakçı Bayram[3], Uzman Dr. Aynur Yurtseven[2], Uzman Dr. Gözde Besi Tetik[4], Uzman Dr. İmam Eren[5], Uzman Dr. Selim Genç[2]

[1]Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi
[2]Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ankara
[3]Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kayseri
[4]Bornova Turkan Ozilhan Devlet Hastanesi İzmir
[5]Batman Devlet Hastanesi Batman

*Corresponding author: Sinan Yıldırım

Özet: *Giriş ve amaç: Pulmoner tromboembolinin tanısal ve prognostik takibinde yeni belirteçlere halen ihtiyaç duyulmaktadır. Eritrosit dağılım hacmi (RDW), mean platelet volüm (MPV), mevsimsel faktörler (sıcaklık, rüzgâr, atmosfer basıncı ve nem oranı) gibi parametreler bu belirteçlerden bazılarıdır. Materyal metod: Çalışmamız 3.basamak bir eğitim ve araştırma hastanesi acil kliniğinde retrospektif ve tek merkezli olarak yapıldı. Çalışmaya PTE tanısı alan ve çalışma kriterlerini karşılayan 541 hasta dahil edildi. Çalışmada olguların demografik, klinik ve laboratuvar verileri kullanıldı. Bulgular: 541 olgunun 307 (%56,7)'si kadındı ve yaş ortalaması 64,6±15,8'di. PTE olguların en sık kış mevsiminde olduğu görüldü. Olguların %95,6'sında segmenter dalda embolinin olduğu görüldü. Düşük atmosfer basıncının mortalite görülen PTE olgularında anlamlı yüksek olduğu görüldü (p=0.020). Başvurusunda ve takiplerinde hipotansiyon tespit edilen hastalarda ve RV/LV >1 olan hastalarda mortalitenin anlamlı yüksek olduğu görüldü (her iki parametre için de p<0.001). Mortalite ile sonuçlanan hastalarda MPV ve RDW oranının yaşayan olgularla karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek tespit edildi (Sırasıyla p=0.007 ve p=0.009). Sonuçlar: PTE ile başvuruların olguların en sık kışın başvurduğu, düşük atmosfer basıncının prognoza olumsuz etkisinin olduğu çalışmamızda ortaya çıkmıştır. MPV ve RDW gibi hematolojik parametrelerin yanında hipotansiyon ve sağ ventrikül çapının sol ventrikül çapından yüksek olması da olumsuz prognostik bulgular olarak tespit edilmiştir.*

Anahtar Kelimeler: *Pulmoner Tromboemboli, Mpv, Rdw, Hipotansiyon, Rv/lv Oranı*

Retrospective Analysis of the İmpact of Seasonal Factors, Laboratory Data, and Risk Scoring On the Prognosis of Patients With Pulmonary Thromboembolism

Abstract: *Introduction and aim: New markers are still needed in the diagnostic and prognostic monitoring of pulmonary thromboembolism. Some of these markers include parameters such as Red Cell Distribution Width (RDW), Mean Platelet Volume (MPV), and seasonal factors (temperature, wind, atmospheric pressure and humidity). Methods: The study was conducted retrospectively in a single center at a tertiary education and research hospital emergency clinic. 541 patients diagnosed with PTE and meeting the study criteria were included. We used clinical, demographic and laboratory data of the cases. Results: Out of 541 cases, 234 (43.3%) were male, with a mean age is 64.6±15.8 years. It was observed that PTE cases were most frequent during the winter season. In 95.6% of the cases, embolism was present in the segmental branch. Low atmospheric pressure was significantly higher in PTE cases with mortality (p=0.020). Patients with hypotension at the admission time and during follow-up, as well as those with RV/LV >1, had significantly higher mortality rates (p<0.001 for both parameters). The rates of MPV and RDW were significantly higher in patients who ended up with mortality*

compared to those who survived (p=0.007 and p=0.009, respectively). Conclusion: Our study revealed that PTE cases most commonly presented during the winter season, and low atmospheric pressure had an adverse effect on the prognosis. Besides hematological parameters such as MPV and RDW, hypotension at admission time and a right ventricular diameter greater than the left ventricular diameter were also identified as negative prognostic indicators.

Keywords: *Pulmonary Thromboembolism, Mpv, Rdw, Hypotension, Rv/lv Ratio*

GİRİŞ

Pulmoner tromboemboli (PTE) mortalite ve morbidite oranı yüksek ciddi bir kardiyovasküler hastalıktır. PTE'de yıllık ölüm insidansı 60-70/100.000 olarak ifade edilmektedir [1]. PTE'nin tanısında gold standart olarak halen Spiral BT pulmoner anjiyografi kullanılmaktadır. Radyasyona bağlı yan etkiler ve maliyet açısından değerlendirildiğinde; PTE'nin tanı ve prognoz değerlendirmesinde halen yeni parametrelere ihtiyaçlar olduğu görülmektedir.

Eritrosit dağılım genişliği (RDW), altta yatan bir aneminin nedenini gidermek için tipik olarak ortalama korpüsküler hacimle kombinasyon halinde kullanılan eritrositlerin heterojenliğinin (yani herhangi bir hücre ölümü) indeksinin yanı sıra boyut değişiminin bir ölçümüdür. RDW kolay, ucuz, rutin olarak bildirilen bir testtir ve değerlendirmesi, kardiyovasküler ve trombotik bozuklukları olan hastalarda önemli tanısal ve prognostik bilgilerin elde edilmesini sağlayabilir [2].

Son yıllarda MPV, trombosit fonksiyonlarının ve aktivasyonunun göstergesi olarak kabul edilmektedir (3,5). Daha büyük trombositlerin daha aktif olması nedeniyle genel popülasyonda MPV, artmış kardiyovasküler hastalık riskinin göstergesi olarak değerlendirilmektedir. Literatürdeki bazı çalışmalarda, MPV' nin tromboembolik hastalıklar için iyi bir prognostik belirteç olduğu bildirilmiştir (3-5).

PTE ile çevresel faktörler arasındaki ilişkide son dönemde literatürün ilgisini çeken konular arasında yer almaktadır. PTE ile mevsimsel değişikliklerin ilişkisini gösteren birçok çalışmanın yanında atmosfer basıncı, nem oranı, rüzgâr hızı ve sıcaklık gibi parametrelerin hastalığın oluşumunda ve prognozundaki etkisini inceleyen çalışmalar da mevcuttur (6-9).

Bu çalışmada meteorolojik, epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar parametrelerin PTE üzerine etkisi araştırıldı.

MATERYAL METOD

Bu çalışmaya, Sağlık Bakanlığı Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne PTE ön tanısı için spiral bilgisayarlı tomografi (BT) ve Spiral BT pulmoner anjiyografi (BTPA) görüntülemesi yapılan hastalar dahil edildi. Çalışmaya etik kurul onayı alındıktan sonra başlandı. Etik kurul onayı alındıktan sonra veriler geriye dönük olarak hastane otomasyon sisteminden toplandı. Verileri eksik olan hastalar kısmen veya tamamen çalışma dışına alındı. Spiral BT anjiografi sonucu PTE tanısı alan hastalar araştırma kapsamında değerlendirildi.

Çalışmaya PTE tanısı konulan, spiral BT ve Spiral BTPA çekilen yetişkin hastalar dahil edildi. Çalışmaya verilerinde eksiklik olan, PTE dışı bir patoloji tespit edilen, spiral BT ve Spiral BTPA çekimi olmayan, sonlanımı takip edilmeyen ve 18 yaş altı olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için tespit edilen 1045 hastadanSpiral BTPA tetkik sonucu bulunmayan ve/veya tetkik istenmesine rağmen yapılamayan 181 hasta çalışma kapsamı dışında tutuldu. Kalan 864 hastanın 323 hastada ise PTE dışında tanı aldığı için çalışma dışı bırakıldı. Toplam 541 olgu ile çalışma yapıldı.

Hastaların başvuru tarihleri, adresleri, yaş ve cinsiyetleri, vital parametreleri, laboratuvar bulguları, Spiral BT Anjiyografi sonuçları daha öncesinde oluşturulan çalışma formuna kaydedildi. Hastaların adreslerine göre başvuru tarihlerindeki sıcaklık, nem, rüzgâr, atmosfer basıncı değerleri meteoroloji genel müdürlüğünden elde edildi. BTPA'de RV ve LV çapları, kalbin uzun aksına dik olarak endokardiyum ile interventriküler septum arasındaki en uzun mesafe ölçülerek bulundu. Daha sonra bulunan RV çapı, LV çapına bölünerek RV/LV oranı bulundu.

Serum D-dimer düzeyi Siemens BCS-XP, immünotürbidimetrik yöntem ile çalışıldı. BT ve BTPA tetkikleri FOV: 35 cm, kesit kalınlığı: 3 mm, pitch: 2 ve i.v 120 ml kontrast madde verilerek yapıldı.

İstatistiksel analiz

Veri analizi SPSS for Windows, sürüm 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, Amerika Birleşik Devletleri) kullanılarak yapıldı. Metrik kesikli ve sürekli değişkenlerin dağılımlarının normal olup olmadığı Kolmogorov Smirnov testi ile belirlendi. Metrik ayrık ve sürekli değişkenler, uygun olduğu yerde, ortalama ± standart sapma (SD) veya medyan (min-maks) olarak gösterildi.

Gruplar arasındaki ortalama farklar Student t testi ile karşılaştırılırken, ortanca değerlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi uygulandı. Nominal veriler, uygulanabilir olduğu durumlarda Pearson Ki-Kare veya Fisher'in kesin testi ile analiz edildi.

PTE hastalarında canlı ve ölüm durumunu birbirinden ayırt etmek için MPV ve RDW'nin optimal kesim noktaları, anlamlı test için maksimum duyarlılık ve özgüllük toplamını verecek şekilde ROC analizi ile değerlendirildi.

MPV ve RDW'nin mortalite üzerindeki istatistiksel olarak anlamlı öngörüsünün devam edip etmediği, tüm olası karıştırıcı faktörler için düzeltmeler yapıldıktan sonra Çoklu Lojistik Regresyon analizi ile değerlendirildi. Tek değişkenli testi p değeri <0,25 olan herhangi bir değişken, klinik önemi bilinen tüm değişkenlerle birlikte çok değişkenli modele aday olarak kabul edildi. Her bağımsız değişken için olasılık oranları ve %95 güven aralıkları da hesaplandı.

0,05'in altındaki p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 541 hastanın 307 (%56,7)'si kadındı, yaş ortalaması 64,6±15,8, yaş dağılım aralığı 18-91 idi.

PTE çalışmamızda 197 (%36,4)'sinin en sık kış aylarında (Aralık, Ocak ve Şubat) başvurduğu görüldü. Sıcaklık, rüzgâr ve nem oranı ile PTE prognozu arasında anlamlı ilişkisi yoktu. Düşük atmosfer basıncının mortalite görülen PTE olgularında anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü (**p=0.020**) (Tablo 1).

Spiral BTPA tetkiklerinde 26 (%4,8) hastada ana pulmoner dal, 517 (%95,6) hastada segmenter dal, 136 (%25,1) hastada ise subsegmenter dal tutulumu vardı. 541 hastanın 35 (%6,5)'inde mortalite gözlendi. Mortalite gelişen hastalarla yaşayan hastalar karşılaştırıldığında; yaş, cinsiyet ve tutulan damar yönünden anlamlı fark yoktu (Tablo 2). Olguların klinik ve laboratuvar verilerinden hesaplanan Wells skorları karşılaştırıldığında; yüksek Wells skoru olanların mortalite oranları düşük ve orta Wells skoru olanlara göre daha yüksek bulundu (**p<0.001**)(Tablo 2).

Başvurusunda ve takiplerinde hipotansiyon tespit edilen hastalarda ve RV/LV >1 olan hastalarda mortalitenin anlamlı yüksek olduğu görüldü (her iki parametre için de**p<0.001**). Mortalite ile sonuçlanan hastalarda MPV ve RDW oranının yaşayan olgularla karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek tespit edildi (Sırasıyla **p=0.007** ve **p=0.009**) (Tablo 3).

En iyi kesim noktası 8,45 olarak alındığında MPV ölçümlerinin prognozu tahmin etmede doğruluk oranı %58,4 olarak tespit edildi (AUC=0.636, %95CI=0.532-0.740, **p=0.007**) (Tablo4, Figure 1). En iyi kesim noktası 15,55 olarak alındığında RDW ölçümlerinin prognozu tahmin etmede doğruluk oranı %69,0 olarak tespit edildi (AUC=0.632, %95CI=0.517-0.747, **p=0.009**)(Tablo4, Figure 2).

Prognozda etkili olabilecek tüm faktörlerin birbirinden bağımsız etkisini incelediğimiz lojistik regresyon analizinde hipotansiyon (**p<0.001**), MPV>8.45 (**p=0.004**), RDW>15.55 (**p<0.001**) ve RV/LV>1 (**p=0.004**) parametreleri istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 5).

TARTIŞMA

Çalışmamızda PTE gelişiminin mevsimlere ve aylara göre farklılık gösterdiği, prognoz üzerine düşük barometrik basıncın, hipotansiyon, sağ ventrikül genişliği, MPV ve RDW gibi hematolojik parametrelerin etkisi olduğu saptandı.

Akut PTE'de şok ve hipotansiyonun prognostik önemine dair mevcut kanıtlaren fazla ICO-PER ve Pulmoner Embolide Tedavi ve Prognoz Çalışması (Management and Prognosis in Pulmonary Embolism Trial [MAPPET]) kayıt sistemi gibi gözlemsel yayınlardan elde edilmiştir (10,11). ICOPER verilerinin post hoc analizinde, tüm nedenlere bağlı 90 günlük mortalitenin, sistolik kan basıncı (SKB) <90 mmHg olan hastalarda %52.4, buna karşılık normotansif hastalarda %14.7 olduğu tespit edilmiştir (10). MAPPET verilerine göre, SKB'de en azından 15 dakika süreyle en az 40 mmHg'lık düşme olması ya da SKB'nin<90 mmHg olması şeklinde tariflenen sistemik hipotansiyon, şok ile karşılaştırıldığında, hafif düşük bir risk taşıyor olarak görülmektedir (11). Bizim çalışmamızda mortalite ile sonuçlanan hastalarda hipotansiyon oranı anlamlı olarak yüksekti.

Bir meta-analiz çalışmasında, sağ ventrikül işlev bozukluğu ile ilgili ekokardiyografik bulguları olan hastalarda PTE'ye bağlı mortalite riskinin iki kat yüksek olduğu saptanmıştır (12). İki çalışma, PTE'linormotansif hastalarda ekokardiyografinin risk tahminini gösterdiğini ifade etmektedir (13,14). Böyle hastalarda sağ ventrikül işlev bozukluğunun duyarlılığı %56-61 olup, PTE'ye bağlı erken mortalitede %4-5'lik bir mutlak artış ile ilişkisi saptanmıştır (12). Daha da önemlisi, bildirilen serilerin çoğunda ekokardiyografi bulguları normal olan hastalarda PTE'ye bağlı mortalite <%1'dir (13). Spiral BT kullanımı, sağdan sola ventrikül boyutları oranının değerlendirilmesine olanak tanımaktadır; ancak RV işlevi hakkında doğrudan bilgi vermez. BT ile RV ve LV'nin en uzun minör ekseninin belirlenmesi, ilgili yatay torasik düzlemlerin görülmesini gerektirir. PTE tanısı doğrulanmış ve başlangıçta stabil olan 120 hastanın %58'inde RV/LV oranı >1.0 bulunmuştur ve PTE'ye bağlı 30 günlük mortaliteye göre PPD %10'dur (14). Bizim sonuçlarımızda ise; mortalite görüşen olguların %85,7 (n=30)'sinde RV/LV>1 idi ve bu sonuç prognozu göstermede istatistiksel olarak anlamlıydı.

Ozsu ve arkadaşlarının 702 hastalık çalışmalarında, yüksek RDW düzeyi ile hastane içi mortalite arasındaki ilişki incelenmiştir. Hastane içi mortalite tahmini için RDW optimal cut-off değeri ≥15% alındığında; negatif prediktif değer %93 ve eğri altında kalan alan 0,649 olarak hesaplanmıştır [16]. Zorlu ve arkadaşlarının 136 hastalık benzer çalışmasında erken mortalite göstergesi olarak RDW optimal cut-offdeğeri >14.6% alındığında; duyarlılık % 95.2 ve özgüllük % 53 olarak belirtilmiştir [17].Bizim çalışmamızda RDW ölçümlerinin en iyi kesim noktası 15.55 olarak alındığında, prognozu tahmin etmede %69,0 doğruluk oranına sahip olduğu görüldü.

Hilal ve arkadaşlarının 209 PTE hastasını inceledikleri çalışmalarında, yüksek MPV değerinin PTE tanısı ve şiddetini belirlemede anlamsız olduğu ifade edilmiş, fakat mortalite göstergesi olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir [18]. Kostrubiec ve arkadaşlarının 192 PTE hastasını inceledikleri çalışmada; MPV, PTE hastalarında erken mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olduğu; aynı zamanda MPV değeri ile sağ ventrikül disfonksiyonu ve miyokard hasarı arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirtilmiştir [19].Bizim sonuçlarımızda, MPV ölçümlerinin en iyi kesim noktası 8.45 olarak bulundu ve prognozu tahmin etmede doğruluk oranı %58.4 olarak tespit edildi.

Dentali ve arkadaşlarının yaptığı metanaliz çalışması sonuçlarına göre kış mevsimi ve özellikle ocak ayında venöz tromboemboli görülme sıklığında artış olduğu ifade edilmiştir [6]. Nimako ve arkadaşlarının 640 hastalık çalışmalarında PE insidansı, azalmış atmosferik basınç ve artan sıcaklık ile ilişkili bulunmuştur [7]. Oztuna ve arkadaşlarının 206 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında, PTE insidansı ile atmosfer basıncı ve nem oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon ortaya konulmuştur [8]. Staskiewicz ve arkadaşları 182 PTE hastasının mevsimsel dağılımında bir fark bulamamışlar, fakat düşük atmosfer basıncı ile ciddi PTE arasındaki anlamlı ilişki dikkat çekmiştir[9]. Bizim vakalarımızda da literatürle uyumlu şekilde en sık müracat kış aylarında oldu. Düşük atmosfer basıncının prognoza etkisi açısından istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Masotti ve ark. (20)'nın yaptığı çalışmada, atmosferik basıncın düşük olduğu dönemlerde PTE'li hasta sayısında artış görüldüğü tespit edilmiştir. Bu çalışmalar bizim çalışmamızla uyumludur.

SONUÇ

PTE ile başvuruların olguların en sık kışın başvurduğu, düşük atmosfer basıncının prognoza olumsuz etkisinin olduğu çalışmamızda ortaya çıkmıştır. MPV ve RDW gibi hematolojik parametrelerin yanında hipotansiyon ve sağ ventrikül çapının sol ventrikül çapından yüksek olması da olumsuz prognostik bulgular olarak tespit edilmiştir.

KAYNAKLAR

[1] U.Y. Cavuş, S. Yildirim, E. Sönmez, C. Ertan, and O. Ozeke, Prognostic value of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with pulmonary embolism, Turk J Med Sci, 44(1), 2014, 50-55.

[2] M. Montagnana, G. Cervellin, T. Meschi, and G. Lippi, The role of red blood cell distribution width in cardiovascular and thrombotic disorders, Clin Chem Lab Med, 50(4), 2011, 635-641.

[3] Z. Hekimsoy, B. Payzin, T. Ornek, and G. Kandoğan, Mean platelet volume in Type 2 diabetic patients, J Diabetes Complications, 18(3), 2004, 173-176.

[4] B.F. Henning, W. Zidek, B. Linder, and M. Tepel, Mean platelet volume and coronary heart disease in hemodialysis patients, Kidney Blood Press Res, 25(2), 2002, 103-108.

[5] Y. Park, N. Schoene, and W. Harris, Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues, Platelets, 13(5-6), 2002, 301-306.

[6] F. Dentali, W. Ageno, E. Rancan, et al, Seasonal and monthly variability in the incidence of venous thromboembolism. A systematic review and a meta-analysis of the literature, Thromb Haemost, 106(3), 2011, 439-447.

[7] K. Nimako, J. Poloniecki, A. Draper, and T. Rahman, Seasonal variability and meteorological factors: retrospective study of the incidence of pulmonary embolism from a large United Kingdom teaching hospital, Respir Care, 57(8), 2012, 1267-1272.

[8] F. Oztuna, S. Ozsu, M. Topbaş, Y. Bülbül, P. Koşucu, and T. Ozlu, Meteorological parameters and seasonal variations in pulmonary thromboembolism, Am J Emerg Med, 26(9), 2008, 1035-1041.

[9] G. Staśkiewicz, E. Czekajska-Chehab, J. Przegaliński, M. Maciejewski, M. Pachowicz, and A. Drop, Meteorological parameters and severity of acute pulmonary embolism episodes, Ann Agric Environ Med, 18(1), 2011, 127-130.

[10] S.Z. Goldhaber, W.D. Haire, M.L. Feldstein, et al, Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion, Lancet, 341(8844), 1993, 507-511.

[11] W. Kasper, S. Konstantinides, A. Geibel, et al, Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry, J Am Coll Cardiol, 30, 1997, 1165–1171.

[12] M. Ten Wolde, M. Söhne, E. Quak, M.R. Mac Gillavry, and H.R. Büller, Prognostic value of echocardiographically assessed right ventricular dysfunction in patients with pulmonary embolism, Arch Intern Med, 164(15), 2004, 1685-1689.

[13] S. Grifoni, I. Olivotto, P. Cecchini, et al, Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction, Circulation, 101(24), 2000, 2817-2822.

[14] S.Z. Goldhaber, L. Visani, and M. De Rosa, Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER), Lancet, 353(9162), 1999, 1386-1389.

[15] R.W. Van Der Meer, P.M. Pattynama, M.J. Van Strijen MJ, et al, Right ventricular dysfunction and pulmonary obstruction index at helical CT: prediction of clinical outcome during 3-month follow-up in patients with acute pulmonary embolism, Radiology, 235(3), 2005, 798-803.

[16] S. Ozsu, Y. Abul, S. Gunaydin, A. Orem, and T. Ozlu, Prognostic value of red cell distribution width in patients with pulmonary embolism, Clin Appl Thromb Hemost, 20(4), 2014, 365-370.

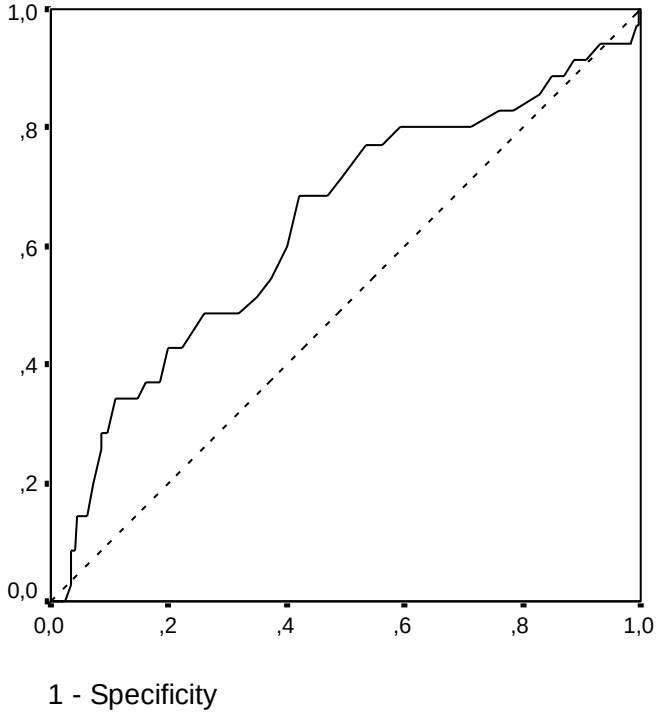
[17] A. Zorlu, G. Bektasoglu, F.M. Guven, et al, Usefulness of admission red cell distribution width as a predictor of early mortality in patients with acute pulmonary embolism, Am J Cardiol, 109(1), 2012, 128-134.

[18] E. Hilal, Y. Neslihan, G. Gazi, T. Sinan, and A. Zeynep Ayfer, Does the mean platelet volume have any importance in patients with acute pulmonary embolism? Wien Klin Wochenschr, 125(13-14), 2013, 381-385.

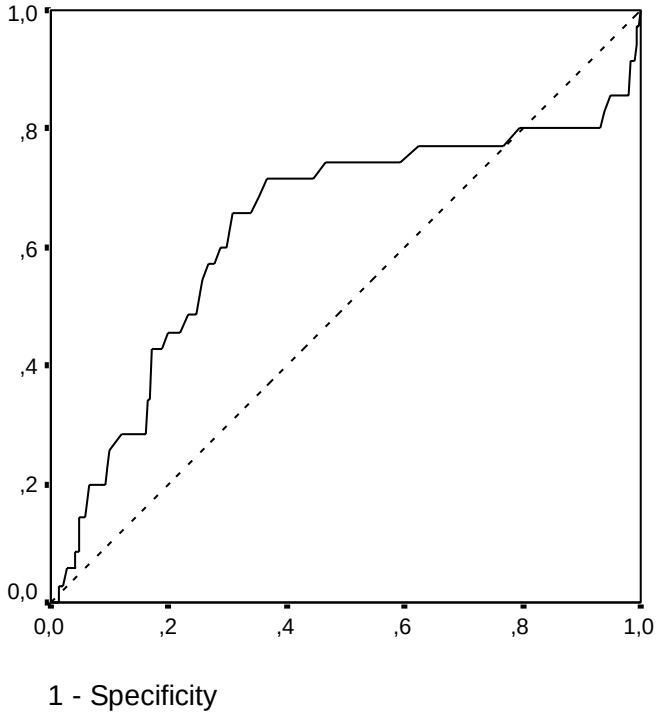
[19] M. Kostrubiec, A. Łabyk, J. Pedowska-Włoszek, et al, Mean platelet volume predicts early death in acute pulmonary embolism, Heart, 96(6), 2010, 460-465.

[20] L. Masotti, E. Ceccarelli, S. Forconi, and R. Cappelli, Seasonal variations of pulmonary embolism in hospitalized patients, Respir Med, 99(11), 2005, 1469-1473.

TABLO VE ŞEKİLLER



Şekil 1. PTE Hastalarında Hayatta Kalan Olgularla Exitus Olan Olguları Ayırt Etmede MPV Ölçümlerine İlişkin ROC Eğrisi



Şekil 2. PTE Hastalarında Hayatta Kalan Olgularla Exitus Olan Olguları Ayırt Etmede RDW Ölçümlerine İlişkin ROC Eğrisi

Tablo 1. PTE Hastalarında Prognoza Göre Mevsimsel Özellikler

Değişkenler	Hayatta (n:506)	Exitus (n:35)	p-değeri
Sıcaklık	12 (-19 – 35)	17 (-9 – 35)	0,183
Rüzgar	9 (0 – 44)	11 (2 – 30)	0,474
Nem	55 (15 – 100)	51 (16 – 100)	0,286
Basınç	1015 (1000 – 1031)	1014 (1002 – 1029)	0,020
Mevsim			0,272
Kış	187 (%37,0)	10 (%28,5)	
İlkbahar	142 (%28,0)	8 (%22,9)	
Yaz	105 (%20,8)	8 (%22,9)	
Sonbahar	72 (%14,2)	9 (%25,7)	

Tablo 2. PTE Hastalarında Prognoza Göre Yaş, Cinsiyet, Tutulan Damar Dalı, D-dimer ve Wells Skorları

Değişkenler	Hayatta (n:506)	Exitus (n:35)	p-değeri
Yaş	64,4±15,9	67,7±13,8	0,246
Cinsiyet			0,173
Erkek	215 (%42,5)	19 (%54,3)	
Kadın	291 (%57,5)	16 (%45,7)	
Ana Pulmoner	25 (%4,9)	1 (%2,9)	1,000
Segmenter	483 (%95,5)	34 (%97,1)	1,000
Sub-segmenter	130 (%25,7)	6 (%17,1)	0,260
D-dimer	1705,5 (190,0-10000,0)	2864,7 (638,0-8320,6)	0,176
Wells			<0,001
Düşük	90 (%17,8)	3 (%8,6)	
Orta	274 (%54,1)	11 (%31,4)	
Yüksek	142 (%28,1)	21 (%60,0)	

Tablo 3. PTE Hastalarında Prognoza Göre Hipotansiyon, Sağ Ventrikül Genişliği ve Kardiyak Troponin Pozitifliği, MPV ve RDW Düzeyleri

Değişkenler	Hayatta (n:506)	Exitus (n:35)	p-değeri
Hipotansiyon	96 (%19,0)	20 (%57,1)	<0,001
RV/LV >1	274 (%54,2)	30 (%85,7)	<0,001
Troponin-I Pozitif	182 (%36,0)	17 (%48,6)	0,135
MPV	8,2 (5,7-15,8)	8,8 (6,0-10,8)	0,007
RDW	14,5 (10,1-30,3)	16,2 (10,1-21,3)	0,009

Tablo 4. PTE Hastalarında Hayatta Kalan Olgularla Exitus Olan Olguları Ayırt Etmede MPV ve RDW Ölçümlerinin ROC Analizi Sonuçları ve Tanısal Performans Düzeyleri

Göstergeler	Tanımlar	MPV	RDW
Eğri Altında Kalan Alan		0,636	0,632
%95 Güven Aralığı		0,532-0,740	0,517-0,747
p-değeri		0,007	0,009
En İyi Kesim Noktası		>8.45	>15.55
Olgu Sayısı	N	541	541
Duyarlılık	GP/(GP+YN)	24/35 (%68,6)	23/35 (%65,7)
Seçicilik	GN/(GN+YP)	292/506 (%57,7)	350/506 (%69,2)
PTD	GP/(GP+YP)	24/238 (%10,1)	23/179 (%12,8)
NTD	GN/(YN+GN)	292/303 (%96,4)	350/362 (%96,7)
Doğruluk	(GP+GN)/(N)	316/541 (%58,4)	373/541 (%69,0)
p değeri		0,002	<0,001

GP: Gerçek Pozitif, YN: Yalancı Negatif, GN: Gerçek Negatif, YP: Yalancı Pozitif, PTD: Pozitif Tahmini Değer, NTD: Negatif Tahmini Değer.

Tablo 5. Çoklu Değişkenli Lojistik Regresyon Analizine Göre PTE Hastalarında Hayatta Kalan Olgularla Exitus Olan Olguları Ayırt Etmede Etkili Olabilecek Olası Tüm Risk Faktörlerinin Birlikte Etkilerinin İncelenmesi

Değişkenler	**Odds Oranı**	**%95 Güven Aralığı**		**Wald**	**p-değeri**
		Alt Sınır	*Üst Sınır*		
Yaş	1,001	0,975	1,028	0,005	0,945
Erkek Faktör	1,257	0,567	2,788	0,316	0,574
Sıcaklık	1,032	0,993	1,073	2,511	0,113
Basınç	0,924	0,853	1,001	3,715	0,054
D-dimer	1,000	1,000	1,000	1,277	0,259
Hipotansiyon	4,662	1,830	11,875	10,412	<0,001
Wells – Orta	0,677	0,164	2,797	0,290	0,590
Wells – Yüksek	1,185	0,267	5,257	0,050	0,823
MPV>8.45	3,364	1,478	7,659	8,354	0,004
RDW>15.55	4,514	1,942	10,495	12,262	<0,001
RV/LV>1	4,504	1,618	12,535	8,304	0,004
Troponin-I Pozitif	1,454	0,664	3,180	0,877	0,349

Makale id= 497

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1078-9095

St-Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü Hastalarında Sistemik İmmün-İnflamatuar İndeks (SII) ve Naples Skoru (NS)'nun Geleneksel Biyobelirteçler ve Risk Skorları ile Karşılaştırılması

Uzman Dr. Mesut Gitmez
Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Giriş ve amaç: ST-segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI), acil tanı ve tedavi gerektiren hayatı tehdit eden bir durumdur. Ancak, STEMI hastalarında kardiyak risk sınıflandırması için kullanılan mevcut biyobelirteçler ve risk skorlarının doğruluk ve ulaşılabilirlik açısından sınırlılıkları vardır. Bu çalışmada, iki yeni inflamatuar biyobelirteç olan sistemik immün-inflamatuar indeks (SII) ve Naples skoru (NS)'nun STEMI hastalarında prediktif değerini araştırmayı amaçladık. Yöntem: Ocak 2021 ile Aralık 2021 tarihleri arasında hastanemize başvuran 50 STEMI hastası ve 50 yaş ve cinsiyet eşleştirilmiş kontrol grubu üzerinde retrospektif kohort analizi yaptık. SII ve NS skorunu basit kan testlerinden, ayrıca her hasta için hesaplanan diğer oranlar, indeksler ve risk skorları olan nötrofil-lenfosit oranı (NLR), monosit-lenfosit oranı (MLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR), total kolesterol/HDL kolesterol oranı (TC/HDL), TIMI risk skoru ve HEART skorundan hesapladık. SII ve NS skoru ile diğer biyometrik belirteçler ve risk skorlarının korelasyonlarını ve prediktif değerlerini Pearson korelasyon katsayısı ve alıcı işletim karakteristiği (ROC) analizi kullanarak analiz ettik. Bulgular: STEMI grubunun SII, NS ve NLR değerleri kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. SII ve NS skoru NLR, MLR ve PLR ile güçlü pozitif korelasyon gösterdi. SII ve NS skoru ayrıca TIMI ve HEART skorları ile orta derecede pozitif korelasyon gösterdi. SII ve NS skoru için eğri altında kalan alan (AUC) değerleri diğer biyometrik belirteçler ve risk skorlarından anlamlı olarak daha yüksekti. Sonuç: SII ve NS'nin ucuz, evrensel ve kolay değerlendirilebilir belirteçler olduğu ve STEMI hastalarında kardiyak risk sınıflandırması için yararlı olabileceği sonucuna vardık. Diğer biyometrik belirteçler ve risk skorlarından daha iyi prediktif performansa sahiptirler. Akut koroner sendromlu (AKS) ve diğer kardiyovasküler hastalıklı hastalarda rutin klinik kullanıma girebilirler.*

Anahtar Kelimeler: *St-Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü, Sistemik İmmün-Inflamatuar İndeks, Naples Skoru, Kardiyak Risk Sınıflandırması, İnflamatuar Biyobelirteçler*

The Comparison of the Systemic Immune-Inflammation Index (SII) and Naples Score (NS) With Traditional Biomarkers and Risk Scores for Cardiac Risk Classification in St-Segment Elevation Myocardial İnfarction Patients

Abstract: *Abstract: Background and aim: ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) is a life-threatening condition that requires prompt diagnosis and treatment. However, the current biomarkers and risk scores for cardiac risk stratification in STEMI patients have limitations in accuracy and availability. In this study, we aimed to investigate the predictive value of two novel inflammatory biomarkers, systemic immune-inflammatory index (SII) and Naples score (NS), in STEMI patients. Metod: We conducted a retrospective cohort analysis of 50 STEMI patients and 50 age- and sex-matched control subjects who were admitted to our hospital between January 2021 and December 2021. We calculated SII and NS from simple blood tests, as well as other ratios, indices, and risk scores, such as neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), monocyte-lymphocyte ratio (MLR), platelet-lymphocyte ratio (PLR), total cholesterol/HDL cholesterol ratio (TC/HDL), TIMI risk score, and HEART score. We analyzed the correlations and predictive values of SII and NS, and other biometric markers and risk scores, using Pearson's correlation coefficient and receiver operating characteristic (ROC) analysis. Results: We found that the STEMI group had significantly higher values of SII and NS, and NLR than the control group. SII and NS had strong positive correlations with NLR, MLR and PLR. SII and NS also had moderate positive correlations with TIMI and*

HEART scores. The area under the curve (AUC) values for SII and NS were significantly higher than those for other biometric markers and risk scores. Conclusions: We concluded that SII and NS are cheap, universal and easily evaluable markers that may be useful for cardiac risk classification in STEMI patients. They have better predictive performance than other biometric markers and risk scores. They could enter routine clinical use in patients with ACS and other cardiovascular diseases.

Keywords: *T-Segment Elevation Myocardial İnfarction, Systemic İmmune-Inflammatory İndex, Naples Score, Cardiac Risk Classification, Inflammatory Biomarkers*

Introduction

ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) is a life-threatening condition that occurs when a coronary artery is completely occluded by a thrombus, resulting in prolonged ischemia and necrosis of the myocardial tissue. STEMI is associated with high morbidity and mortality rates, especially in the acute phase. Therefore, prompt diagnosis and treatment of STEMI patients are crucial to reduce the risk of adverse outcomes, such as heart failure, arrhythmia, cardiogenic shock, and death (1,2).

One of the main challenges in the management of STEMI patients is the accurate assessment of their cardiac risk and prognosis. Cardiac risk stratification is the process of identifying the patients who are at higher risk of developing complications or poor outcomes after STEMI, and who may benefit from more aggressive or invasive interventions (3,4). Several biomarkers and risk scores have been developed and validated for this purpose, such as troponin, creatine kinase-MB (CK-MB), neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), monocyte-lymphocyte ratio (MLR), platelet-lymphocyte ratio (PLR), total cholesterol/HDL cholesterol ratio (TC/HDL), TIMI risk score, and HEART score. However, these biomarkers and risk scores have some limitations in terms of accuracy, availability, cost-effectiveness, and applicability in different settings (5-8).

Inflammation is a key factor in the pathophysiology of STEMI and its complications. Inflammatory cells and mediators are involved in the formation and rupture of atherosclerotic plaques, thrombus formation and dissolution, myocardial injury and repair, ventricular remodeling and dysfunction, and systemic inflammatory response syndrome. Therefore, inflammatory biomarkers may provide valuable information about the severity and prognosis of STEMI patients (9,10). Recently, two novel inflammatory biomarkers have been proposed for cardiac risk stratification in STEMI patients: systemic immune-inflammatory index (SII) and Naples score (NS) .

SII is calculated from simple blood tests as follows: SII = platelet count x neutrophil count / lymphocyte count. SII reflects the balance between innate and adaptive immune responses, as well as the degree of systemic inflammation (11). The Naples prognosis score (NPS) is a novel scoring system that indicates the patient's immunological and nutritional state based on albumin level, total cholesterol concentration, LMR, and NLR. It has been first established as an independent prognostic indicator for surgical survival in certain cancers, such as the endometrium and gastrointestinal tract. Subsequent research has also demonstrated that it has a higher predictive value in such patients than other inflammatory indicators and scoring systems.NS reflects the combined effect of lipid metabolism and inflammation on atherosclerosis progression and plaque instability. Both SII and NS have been shown to be associated with poor outcomes in various cardiovascular diseases, such as acute coronary syndrome (ACS), heart failure, atrial fibrillation, and peripheral arterial disease (12,13).

However, the predictive value of SII and NS in STEMI patients has not been adequately investigated. Only a few studies have compared SII and NS with other biometric markers and risk scores in STEMI patients. Therefore, there is a need for more comprehensive and robust studies to evaluate the usefulness of SII and NS for cardiac risk classification in STEMI patients.

The aim of this study was to investigate the predictive value of SII and NS in STEMI patients. We compared SII and NS with other biometric markers and risk scores in terms of their correlation and discrimination abilities. We hypothesized that SII and NS would have better predictive performance than other biometric markers and risk scores for cardiac risk classification in STEMI patients.

Material and Method

This study was a retrospective analysis of 50 patients with ST elevation myocardial infarction (STEMI) and 50 control subjects who were admitted to our hospital between January 2021 and December 2021. The data were obtained from the hospital records. The inclusion criteria for the STEMI group were: diagnosis of STEMI according to the fourth universal definition of MI, and availability of complete blood count, lipid profile, troponin level, and electrocardiogram (ECG) at admission.

The exclusion criteria were: history of previous MI, coronary artery bypass grafting (CABG), percutaneous coronary intervention (PCI), chronic kidney disease, malignancy, infection, or inflammatory disease.

The control group consisted of age- and sex-matched subjects who had normal coronary angiography and no history of cardiovascular disease. The demographic and clinical characteristics of the two groups were compared using descriptive statistics. The mean and standard deviation (SD) values were calculated for continuous variables, while the frequencies and percentages were calculated for categorical variables. The differences between the groups were tested using Student's t-test for continuous variables and chi-square test for categorical variables. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

The systemic immune-inflammatory index (SII) was calculated as follows: SII = neutrophil count x platelet count / lymphocyte count (11). The NS score was calculated as follows: The NS score was based on the levels of serum albumin, total cholesterol, NLR, and LMR. According to Galizia et al.'s method (the cutoff values of NLR and LMR were defined by MaxStat analysis), serum albumin level < 40 g/L, total cholesterol level ≤ 180 mg/dL, NLR level > 2.96, or LMR level ≤ 4.44 each was assigned 1 point and otherwise 0 point. The NS score was defined as the sum of the scores of the above parameters (14,15). The other ratios, indices, and risk scores that were calculated for each patient were: neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), monocyte-lymphocyte ratio (MLR), platelet-lymphocyte ratio (PLR), total cholesterol/HDL cholesterol ratio (TC/HDL), TIMI risk score, and HEART score. The TIMI risk score was based on clinical features such as age, ECG findings, angina frequency, cardiac biomarkers, coronary artery disease history, and blood pressure (7). The HEART score was based on clinical features such as history, ECG findings, age, risk factors, and troponin level (8).

Statistical analysis

Data analysis was performed using SPSS version 21.0 software (IBM corp., Armonk, NY, USA). Continuous variables were expressed as mean±standart deviations. İntergroup comparisons were carried out using the independent samples t-test and categorical data were compared using the chi-square test.

The correlations between SII index, NS score, and other ratios, indices, and risk scores were analyzed using Pearson's correlation coefficient. A correlation coefficient of more than 0.5 or less than -0.5 was considered strong, while a coefficient of between 0.3 and 0.5 or between -0.3 and -0.5 was considered moderate.

The predictive values of SII index, NS score, and other ratios, indices, and risk scores were assessed using receiver operating characteristic (ROC) analysis. The area under the curve (AUC), sensitivity, specificity for each biometric marker and risk score. The optimal cut-off values were determined by maximizing the Youden index. A higher AUC indicated a better predictive performance.

Results:

The study population consisted of 50 patients with ST elevation myocardial infarction STEMI and 50 age- and sex-matched control subjects.

The baseline characteristics of the two groups are shown in Table 1. There were no significant differences between the two groups in terms of hypertension, diabetes mellitus. The STEMI group had higher TIMI and HEART scores than the control group ($p<0.001$ for both). The STEMI group also had significantly higher values of systemic immune-inflammatory index (SII), NS score, neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), monocyte-HDL ratio (MHR), than the control group ($p<0.05$ for all). However, no statistically significant difference was observed in PLR and TC/HDL ratios ($p=0.074$ and $p=0.109$, respectively).

Table 2 shows the correlations between SII, NS score, and other ratios, indices, and risk scores. SII and NS score had strong positive correlations with NLR and PLR ratio ($r>0.5$, $p<0.001$ for all). SII and NS score also had moderate positive correlations with TIMI and HEART scores ($r>0.3$, $p<0.01$ for both). These results suggest that SII and NS score reflect the balance between innate and adaptive immunity and the connection between immune system and endothelial dysfunction better than other biometric markers.

Figure 1 and Table 3 show the receiver operating characteristic (ROC) analysis for the predictive values of SII, NS score, and other ratios, indices, and risk scores for in-hospital and long-term mortality. The area under the curve (AUC) values for SII and NS score were significantly higher than those for other biometric markers and risk scores ($p<0.05$ for both). The optimal cut-off values of SII, NS score and NLR were 489,19, 1.5, and 1.83 respectively.

These results suggest that SII and NS score have better predictive performance than other biometric markers and risk scores in STEMI patients.

Discussion:

In this study, we investigated the predictive value of two novel inflammatory biomarkers, SII and NS score, for cardiac risk stratification in STEMI patients. Our findings show that SII and NS score have better predictive performance than other biometric markers and risk scores in STEMI patients.

To explain the effect of SII and NS score on prognosis in STEMI patients, we need to consider the role of inflammation in STEMI pathophysiology. STEMI is characterized by complete occlusion of a coronary artery due to rupture of atherosclerotic plaques and thrombus formation. In this process, inflammatory cells and mediators play an important role. Neutrophils, monocytes, lymphocytes, and platelets are involved in various mechanisms such as plaque stability, thrombogenicity, myocardial injury and repair, ventricular remodeling and dysfunction, systemic inflammatory response syndrome (9,10). Therefore, the number and ratio of these cells can reflect the severity and prognosis of STEMI patients.

SII is a combination of neutrophil count, platelet count, and lymphocyte count. SII reflects the balance between innate and adaptive immune responses and the degree of systemic inflammation. Neutrophils are the first cells to be activated during myocardial ischemia. Neutrophils cause damage by infiltrating into the myocardial tissue. They also increase thrombogenicity by activating platelets. Lymphocytes are the main cells of the adaptive immune system. Lymphocytes play a protective role in myocardial healing and ventricular remodeling processes. Platelets are essential for hemostasis. However, excessive platelet activation also contributes to plaque rupture and thrombosis. Therefore, it is expected that SII would be associated with prognosis in STEMI patients (16,17).

NS score is a combination of serum albumin level, total cholesterol level, NLR, and LMR. NS score indicates the patient's immunological and nutritional status. Serum albumin level is related to both inflammation and nutrition status. Low serum albumin level may indicate chronic inflammation. Also, serum albumin level is associated with oxidative stress, which plays a role in the pathogenesis of cardiovascular diseases. Total cholesterol level reflects lipid metabolism. Lipid metabolism also affects atherosclerosis development and plaque stability. NLR and LMR show the balance between neutrophil-lymphocyte ratio as explained before. Therefore, it is expected that NS score would be associated with prognosis in STEMI patients (12,13).

There are very few studies in the literature on the association between SII and NS score and prognosis in STEMI patients. For example, Orhan et al.[18] found that SII was associated with in-hospital and long-term mortality in elderly STEMI patients. Regarding NS score, Erdogan et al.[12] showed that NS score had an independent effect on in-hospital and follow-up outcomes in STEMI patients. Şaylık et al.[13] found that NS score was an independent predictor of long-term mortality in STEMI patients undergoing primary percutaneous coronary intervention.

In this study, we compared SII and NS score with other biometric markers and risk scores. Our findings show that SII and NS score have higher correlation and discrimination power than other markers and scores. We also determined the optimal cut-off values of SII, NS score and NLR and calculated the sensitivity and specificity rates using these values. These rates show that SII and NS score have high accuracy in classifying STEMI patients correctly.

This study has some limitations.This study has a retrospective design. Therefore, some errors such as selection bias or missing data may occur. This study is a single-center study. Therefore, it may be difficult to generalize the results to different populations. In this study, the blood tests used to calculate SII and NS score were only performed at admission. Therefore, we could not evaluate the changes in these markers after treatment or during follow-up. We did not perform other clinical outcome measures or subgroup analyses.

In conclusion, this study shows that SII and NS score are cheap, universal, and easy-to-evaluate markers for cardiac risk stratification in STEMI patients. SII and NS score have better predictive performance than other biometric markers and risk scores. SII and NS score may enter routine clinical use in ACS and other cardiovascular diseases.

Tablo1: Baseline charesteristics of the study population

	STEMI		Control		
	Mean	SD	Mean	SD	P
Age, years	61,60	9,9	57,92	9,4	0,061
Gender, Male (%)	39(64)		22(36)		0,001
Hypertansion (%)	28(44)		35(56)		0,146
Diabetes Mellitus (%)	12(57)		9(43)		0,461
LVEF, %	48,80		60,00		<0,001
TIMI score	3,52	0,86	1,46	0,65	<0,001
HEART score	7,52	1,34	3,02	0,94	<0,001
SII	990,90	945,32	440,58	235,77	<0,001
MHR	0,0168	0,0082	0,0115	0,0052	<0,001
NLR	3,84	3,37	1,71	0,69	<0,001
LMR	4,76	2,73	5,88	2,13	0,025
PLR	127,91	98,68	101,04	36,37	0,074
TC/HDL	4,58	1,14	4,26	0,79	0,109
NS	1,88	1,25	0,90	0,88	<0,001

Left ventricular ejection fraction (LVEF),Systemic Immune-Inflammatory Index (SII) and NAPLES Score (NS), neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), monocyte-lymphocyte ratio (MLR), platelet-lymphocyte ratio (PLR), total cholesterol/HDL cholesterol ratio (TC/HDL),

Tablo 2: Corelations

Correlations

		TİMİ	HEART	SII	MHR	NLR	LMR	PLR	TC/HDL	NS
TİMİ	Pearson Correlation	1	,930**	,347**	,236*	,356**	-,195	,190	,205*	,331**
	Sig. (2-tailed)		,000	,000	,018	,000	,052	,058	,040	,001
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100
HEART	Pearson Correlation	,930**	1	,382**	,231*	,402**	-,179	,199*	,166	,377**
	Sig. (2-tailed)	,000		,000	,021	,000	,075	,048	,099	,000
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100
SII	Pearson Correlation	,347**	,382**	1	-,090	,920**	-,456**	,946**	,056	,492**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000		,372	,000	,000	,000	,578	,000
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100
MHR	Pearson Correlation	,236*	,231*	-,090	1	-,086	-,363**	-,263**	,441**	,297**
	Sig. (2-tailed)	,018	,021	,372		,394	,000	,008	,000	,003
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100
NLR	Pearson Correlation	,356**	,402**	,920**	-,086	1	-,475**	,845**	,032	,580**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	,394		,000	,000	,751	,000
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100
LMR	Pearson Correlation	-,195	-,179	-,456**	-,363**	-,475**	1	-,424**	-,090	-,536**
	Sig. (2-tailed)	,052	,075	,000	,000	,000		,000	,373	,000
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100
PLR	Pearson Correlation	,190	,199*	,946**	-,263**	,845**	-,424**	1	,011	,366**
	Sig. (2-tailed)	,058	,048	,000	,008	,000	,000		,914	,000
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100
TC/HDL	Pearson Correlation	,205*	,166	,056	,441**	,032	-,090	,011	1	-,028
	Sig. (2-tailed)	,040	,099	,578	,000	,751	,373	,914		,782
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100
NS	Pearson Correlation	,331**	,377**	,492**	,297**	,580**	-,536**	,366**	-,028	1
	Sig. (2-tailed)	,001	,000	,000	,003	,000	,000	,000	,782	
	N	100	100	100	100	100	100	100	100	100

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Left ventricular ejection fraction (LVEF),Systemic Immune-Inflammatory Index (SII) and NAPLES Score (NS), neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), monocyte-lymphocyte ratio (MLR), platelet-lymphocyte ratio (PLR), total cholesterol/HDL cholesterol ratio (TC/HDL),

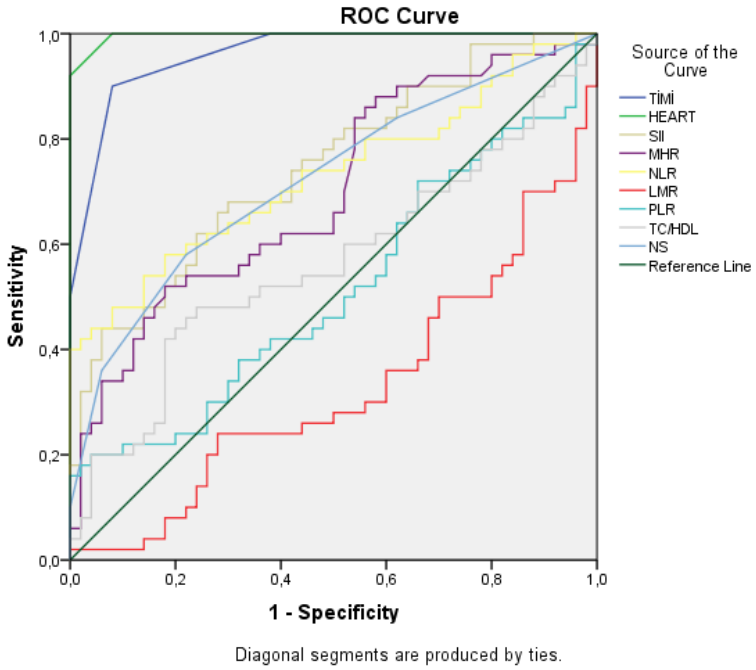


Figure 1: Receiver-operator characteristic (ROC) curve analysis

Tablo 3: Receiver-operator characteristic (ROC) curve analysis

	AUC	(95% CI)	P	Cutt-off	Sensitivity (%)	Spesifitiy (%)
SII	0,746	651-841	<0,001	489,19	68	70
NS	0,723	623-822	<0,001	1,5	70	72
TIMI	0,961	929-993	<0,001	2,5	90	92
HEART	0,997	991-998	<0,001	5,5	92	94
NLR	0,731	631-831	<0,001	1,83	66	66
MHR	0,699	596-801	0,001	0,0116	62	60
PLR	0,513	398-628	0,820	97,19	50	48
TC/HDL	0,565	450-679	0,266	4,22	54	56
LMR	0,326	221-432	0,003	5,02	36	36

Systemic Immune-Inflammatory Index (SII) and NAPLES Score (NS), neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), monocyte-lymphocyte ratio (MLR), platelet-lymphocyte ratio (PLR), total cholesterol/HDL cholesterol ratio (TC/HDL),

Referances

1. Collet, J. P., Thiele, H., Barbato, E., Barthélémy, O., Bauersachs, J., Bhatt, D. L., Dendale, P., Dorobantu, M., Edvardsen, T., Folliguet, T., Gale, C. P., Gilard, M., Jobs, A., Jüni, P., Lambrinou, E., Lewis, B. S., Mehilli, J., Meliga, E., Merkely, B., Mueller, C., … ESC Scientific Document Group (2021). 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European heart journal, 42(14), 1289–1367.
2. Bhatt, D. L., Lopes, R. D., & Harrington, R. A. (2022). Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndromes: A Review. JAMA, 327(7), 662–675.
3. Terkelsen C. J., Lassen J. F., Nørgaard B. L., et al. (2005). Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. European Heart Journal, 26(1):18–26.
4. Keykhaei, M., Ashraf, H., Rashedi, S., Farrokhpour, H., Heidari, B., Zokaei, S., Bagheri, S., Foroumadi, R., Asgarian, S., Amirian, A., Saleh, S. K., & James, S. (2021). Differences in the 2020 ESC Versus 2015 ESC and 2014 ACC/AHA Guidelines on the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-Segment Elevation. Current atherosclerosis reports, 23(12), 77.
5. Bursi F., Weston S. A., Killian J. M., Gabriel S. E., Jacobsen S. J., Roger V. L. (2007). C-reactive protein and heart failure after myocardial infarction in the community. The American Journal of Medicine, 120(7):616–622.
6. Kounis NG, Soufras GD, Tsigkas G, et al. (2015). White blood cell counts, leukocyte ratios, and eosinophils as inflammatory markers in patients with coronary artery disease. Clin Appl Thromb Hemost, 21:139–143.
7. Antman, E. M., Cohen, M., Bernink, P. J., McCabe, C. H., Horacek, T., Papuchis, G., Mautner, B., Corbalan, R., Radley, D., & Braunwald, E. (2000). The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA, 284(7), 835–842.
8. Dai, S., Huang, B., Zou, Y., Guo, J., Liu, Z., Pi, D., Qiu, Y., & Xiao, C. (2018). The HEART score is useful to predict cardiovascular risks and reduces unnecessary cardiac imaging in low-risk patients with acute chest pain. Medicine, 97(22), e10844.
9. Fuster V. Lewis a. (1994). conner memorial lecture. mechanisms leading to myocardial infarction: insights from studies of vascular biology. Circulation, 90(4):2126–2146.
10. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. New England Journal of Medicine. 1999;340(2):115–126.
11. Xia, Y., Xia, C., Wu, L., Li, Z., Li, H., & Zhang, J. (2023). Systemic Immune Inflammation Index (SII), System Inflammation Response Index (SIRI) and Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Mortality: A 20-Year Follow-Up Cohort Study of 42,875 US Adults. Journal of clinical medicine, 12(3), 1128.
12. Erdogan, A., Genc, O., Ozkan, E., Goksu, M. M., Ibisoglu, E., Bilen, M. N., Guler, A., & Karagoz, A. (2023). Impact of Naples Prognostic Score at Admission on In-Hospital and Follow-Up Outcomes Among Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Angiology, 33197231151559.
13. Şaylık, F., Çınar, T., Selçuk, M., Akbulut, T., Hayıroğlu, M. İ., & Tanboğa, İ. H. (2023). Evaluation of Naples Score for Long-Term Mortality in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. Angiology, 33197231170982.
14. Galizia, G., Lieto, E., Auricchio, A., Cardella, F., Mabilia, A., Podzemny, V., Castellano, P., Orditura, M., & Napolitano, V. (2017). Naples Prognostic Score, Based on Nutritional and

Inflammatory Status, is an Independent Predictor of Long-term Outcome in Patients Undergoing Surgery for Colorectal Cancer. Diseases of the colon and rectum, 60(12), 1273–1284.

15. Peng, S. M., Ren, J. J., Yu, N., Xu, J. Y., Chen, G. C., Li, X., Li, D. P., Yang, J., Li, Z. N., Zhang, Y. S., & Qin, L. Q. (2022). The prognostic value of the Naples prognostic score for patients with non-small-cell lung cancer. Scientific reports, 12(1), 5782.
16. Karadeniz, F. Ö., Karadeniz, Y., & Altuntaş, E. (2023). Systemic immune-inflammation index, and neutrophilto-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios can predict clinical outcomes in patients with acute coronary syndrome. Cardiovascular journal of Africa, 34, 1–7.
17. Candemir, M., Kiziltunç, E., Nurkoç, S., & Şahinarslan, A. (2021). Relationship Between Systemic Immune-Inflammation Index (SII) and the Severity of Stable Coronary Artery Disease. Angiology, 72(6), 575–581.
18. Orhan, A.L., Şaylık, F., Çiçek, V. et al. (2022). Evaluating the systemic immune-inflammation index for in-hospital and long-term mortality in elderly non-ST-elevation myocardial infarction patients. Aging Clin Exp Res, 34,1687–1695.

Makale id= 499

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0850-4524

Hiv ve Covid-19 Pozitif Annede Vertikal Geçiş: Olgu Sunumu

Uzman Dr. Hale Kefeli Çelik
Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Samsun

Özet: *Giriş ve Amaç: Gebeler viral enfeksiyonlar açısından gebelik sırasında ve sonrasında hem kendileri hem de bebekleri üzerinde oluşabilecek etkileri nedeniyle yüksek riskli grup olarak kabul edilmektedir. COVID-19 ile enfekte gebelerde virüsün fetüse vertikal geçişi olduğu yönünde yeterli kanıta dayalı bilgi bulunmamaktadır. İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV)'ün ise perinatal bulaşma oranı %14-45 oldukça yüksektir. Gebelik boyunca antiretroviral tedavi uygulanması, tedavisiz gebeye doğum öncesi retroviral profilaksi uygulanması, doğumun 38. haftada membranlar rüptüre olmadan önce sezaryen ile yapılması, bebeğe doğum sonrası antiretroviral profilaksi verilmesi ve anne sütü almama şeklinde önlemlerle, anneden bebeğe geçiş oranı %1'in altına düşürülebilir. Biz burada hem HIV hem de COVID-19 ile enfekte gebeden bebeğe hastalığın vertikal geçişi ile ilgili bir olguyu paylaşmayı planlıyoruz. Vaka sunumu:32 yaşında bayan hasta 37 haftalık gebelik erken doğum ağrılarının başlaması üzerine Kadın Doğum Hastanesi acil servisine başvurdu. Ek olarak miyalji ve hafif öksürük şikayeti mevcut, genel durumu iyi, Spo2: %97-98 ve ateş 36,6 olarak ölçüldü. Hastadan alınan süruntüden Real time PCR 1 reaksiyon SARS-CoV-2 için pozitif olarak raporlandı. Hastanın laboratuar değerleri normal ancak ELİSA testinde Anti HİV pozitif olarak raporlandı. Tedavisiz olan gebeye antiviral tedavi başlandı ve ardından kadın doğum ekibi tarafından vajinal bulaş riskinden dolayı spinal anestezi altında sectio uygulandı. 2810 gr ağırlığında kız bebek doğurtuldu ve bebek 1. Ve 5.dakika APGAR skoru 10 olarak değerlendirildi ve bebek yenidoğan hemşiresi tarafından yıkandı. Göbek kanından ELİSA testi için kan ve boğaz süruntüsü alındı genel durumu iyi olan bebeğe pediyatrik enfeksiyon ekibi tarafından Retrovir (zidovudin) şurup 2x0.6 mg başlandı ve annenin bebeği emzirmesine izin verilmedi. Bebekten alınan numunelerden SARS-CoV-2 testi sonucu negatif gelirken ELISA testinde bebeğin HIV pozitif olduğu görüldü. Tartışma: Vertikal geçiş, enfeksiyon patojeninin gebelik döneminde anneden fetüse uteroplasental yol ile; doğumda vücut sıvısı teması veya doğrudan temas ile; doğum sonu dönemde anneden yenidoğana temas veya emzirme yolu ile bulaşması olarak tanımlanmaktadır. Gebeliğin son döneminde COVID-19 tanısı alan kadınlarda intrauterin vertikal geçişe dair yeterli kanıt bulunmamakta ve anneden fetüse plasental yolla vertikal geçiş olasılığının düşük olduğu kabul edilmektedir. HIV virüs için ise bu risk oldukça yüksektir ve bu sebeple yukarıda tartışılan bir dizi ciddi önlemler alınması önerilmektedir. Bizim hastamızda tüm bu önlemler alınmasına rağmen bebek HIV pozitif olarak doğmuştur. Tek eksik olan annenin HIV için gebelik boyunca tedavisiz olmasıdır ki bu da vertikal geçiş açısından antiretroviral tedavinin diğer önlemlerden daha önemli ve etkili olduğunu düşündürmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Hıv, Covıd-19, Uteroplasental Geçiş, Yenidoğan*

Vertical Transmission in Hiv and Covid-19 Positive Mother: Case Report

Abstract: *Introduction and Objective: Pregnant women are considered to be a high-risk group for viral infections due to their possible effects on themselves and their babies during and after pregnancy. There is insufficient evidence-based information on vertical transmission of the virus to the foetus in pregnant women infected with COVID-19. The perinatal transmission rate of human immunodeficiency virus (HIV) is quite high at 14-45%. The rate of mother-to-infant transmission can be reduced to less than 1% with measures such as antiretroviral treatment during pregnancy, prenatal retroviral prophylaxis for untreated pregnant women, caesarean section before rupture of membranes at 38 weeks, postnatal antiretroviral prophylaxis for the infant, and avoidance of breastfeeding. Here, we plan to share a case of vertical transmission of the disease from a pregnant woman infected with both HIV and COVID-19 to her baby. Case report: A 32-year-old female patient was admitted to the*

emergency department of the Gynaecology Hospital at 37 weeks of gestation due to the onset of preterm labour pain. In addition, myalgia and mild cough were present, general condition was good, Spo2: 97-98% and fever was measured as 36.6. Real time PCR 1 reaction from the swab taken from the patient was reported as positive for SARS-CoV-2. The patient's laboratory values were normal but the ELISA test was reported as Anti HIV positive. The untreated pregnant woman was started on antiviral treatment and then sectio was performed by the obstetric team under spinal anaesthesia due to the risk of vaginal transmission. A 2810 g female baby was delivered and the baby was evaluated as APGAR score 10 at the 1st and 5th minutes and the baby was bathed by the neonatal nurse. Blood and throat swab were taken from umbilical blood for ELISA test. Retrovir (zidovudine) syrup 2x0.6 mg was started by the paediatric infection team and the mother was not allowed to breastfeed the baby. While the SARS-CoV-2 test result of the samples taken from the baby was negative, the ELISA test showed that the baby was HIV positive. Discussion: Vertical transmission is defined as the transmission of the infectious pathogen from mother to foetus via the uteroplacental route during pregnancy, by body fluid contact or direct contact at birth, and from mother to newborn via contact or breastfeeding in the postnatal period. There is insufficient evidence of intrauterine vertical transmission in women diagnosed with COVID-19 in late pregnancy and it is accepted that the probability of vertical transmission from mother to foetus via placental route is low. For HIV virus, this risk is quite high and for this reason, a series of serious precautions discussed above are recommended. In our patient, despite all these precautions, the baby was born HIV positive. The only deficiency was that the mother was untreated for HIV during pregnancy, which suggests that antiretroviral therapy is more important and effective than other measures in terms of vertical transmission.

Keywords: *Hıv, Covıd-19, Uteroplacental Transmission, Newborn*

VERBAL TRANSMISSION IN A HIV AND COVID-19 POSITIVE MOTHER: CASE REPORT

Introduction and Objective

Pregnant women are considered to be a high-risk group in terms of viral infections because of their possible effects on themselves and their babies during and after pregnancy (1). In this process, the increase in the transverse diameter of the thorax and the increase in the level of the diaphragm decrease the tolerance to hypoxia, and changes in lung volume and vasodilation may lead to mucosal edema and increased secretions in the upper respiratory tract (2). Changes in cellular immunity also reduce a pregnant woman's tolerance to infections by intracellular organisms such as viruses. An important problem here is the vertical transmission of the virus to the baby. There is insufficient evidence of vertical transmission of the virus to the fetus in pregnant women infected with COVID-19 (SARS-CoV-2). Taking isolation measures at the time of delivery, rapid clamping and cutting of the cord and cleaning the newborn from maternal fluids are recommended approaches to protect the baby from the virus (3).

The perinatal transmission rate of human immunodeficiency virus in pregnant women is between 14% and 45%, which is quite high (4). The rate of mother-to-baby transmission can be reduced to less than 1% with measures that can be summarized as antiretroviral treatment during pregnancy, prenatal retroviral prophylaxis for untreated pregnant women, delivery by cesarean section before the membranes rupture at 38 weeks, postnatal antiretroviral prophylaxis for the baby and not breastfeeding (5). Here, we wanted to share a case of vertical transmission of the disease from a pregnant woman infected with both HIV and COVID-19 to her infant in the light of the literature.

Case report

A 32-year-old female patient was admitted to the emergency department of Samsun Training and Research Hospital, Gynecology Hospital after the onset of preterm labor pain at 37 weeks of gestation. In addition, she had myalgia and mild cough, general condition was good, SpO2: 97-98 (without oxygen) and fever was measured as 36.6. The patient was evaluated and routine blood values, combined nasal and throat swab for COVID-19 were taken. Real time PCR 1 reaction from the swab was reported as positive for SARS-CoV-2.

The patient's laboratory values were normal but the ELISA test was reported as anti-HIV positive. The patient was then consulted by Infectious Diseases, Chest Diseases and Anesthesia departments. Antiviral treatment was started for the untreated pregnant woman and then sectio was performed by the obstetrics team under spinal anesthesia due to the risk of vaginal transmission. A baby girl weighing 2810 g was delivered and the baby was evaluated as APGAR score 10 at the 1st and 5th minute. The baby was

bathed by the neonatal nurse. Blood and throat swab were taken from umbilical blood for ELISA test. Retrovir (zidovudine) syrup 2x0.6 mg was started by the pediatric infection team and the mother was not allowed to breastfeed the baby and was followed in a separate area from the mother. While the SARS-CoV-2 test result of the samples taken from the baby was negative, the ELISA test showed that the baby was HIV (+).

Discussion

Vertical transmission is defined as transmission of the infection pathogen from the mother to the fetus via the uteroplacental route during pregnancy, by body fluid contact or direct contact during delivery, and from the mother to the newborn via contact or breastfeeding in the postnatal period (6). There is insufficient evidence of intrauterine vertical transmission in women diagnosed with COVID-19 in late pregnancy and the likelihood of vertical transmission from mother to fetus via the placental route is considered low. In a retrospective study including nine pregnant women (≥36 weeks) diagnosed with COVID-19, all of the pregnant women were delivered by cesarean section and the test results were negative in amniotic fluid, cord blood and throat swabs taken from newborns and the authors stated that there was no intrauterine vertical transmission in women diagnosed with COVID-19 in late pregnancy (7). In another study, 64 COVID-19 positive pregnant women in the third trimester were evaluated and it was reported that there were no cases of stillbirth, neonatal death and vertical transmission (8). In the study by Liu et al. in which newborns born to 19 pregnant women diagnosed with COVID-19 were examined; SARS-CoV-2 test was negative in throat swab, urine and feces of all newborns. Amniotic fluid and cord blood analyzes were also reported as negative (9).

For the HIV virus, this risk is quite high. A significant proportion of HIV infection during pregnancy is diagnosed in the last stages of pregnancy and during labor and delivery with high HIV viral load. Since sectio as a method of delivery cannot be planned for these patients, the risk of vaginal delivery and premature rupture of membranes increases and this increases the risk of vertical transmission in the baby. In a study conducted in Texas between 2000 and 2007, it was shown that 14.6% of pregnant women were diagnosed with HIV during labor (10). It has been definitively shown that oral prophylactic zidovudine administration to the mother during labor and then to the baby after delivery reduces HIV transmission from mother to baby and is recommended. Zidovudine is started in the first 6-12 hours after delivery and continued for at least 6 weeks. In addition, zidovudine infusion has been shown to reduce the risk of transmission by 87% in elective cesarean delivery (11).

One of the precautions to be taken is not to breastfeed the baby after birth. The viral load in colostrum is very high and the first 2 days are the most contagious period. It has been reported that the risk of transmission through breast milk increases as the duration of breastfeeding increases (12). The rate of mother-to-baby transmission can be reduced to less than 1% with measures that can be summarized as administration of antiretroviral treatment during pregnancy, prenatal administration of retroviral prophylaxis to untreated pregnant women, delivery by caesarean section before the membranes rupture at week 38, postnatal administration of antiretroviral prophylaxis to the baby and not breastfeeding. For this reason, it is recommended to take a series of serious measures discussed above (13).

In our patient, despite all these precautions, the baby was born HIV positive. The only deficiency was that the mother was untreated during pregnancy, which suggests that antiretroviral therapy is more important and effective than other measures in terms of vertical transmission.

Key words: HIV, COVID-19, uteroplacental transmission, newborn

HIV VE COVID-19 POZİTİF ANNEDE VERTİKAL GEÇİŞ: OLGU SUNUMU

Giriş ve Amaç

Gebeler viral enfeksiyonlar açısından gebelik sırasında ve sonrasında hem kendileri hem de bebekleri üzerinde oluşabilecek etkileri nedeniyle yüksek riskli grup olarak kabul edilmektedir (1). Bu süreçte toraksın transver çapındaki artış ve diyafram seviyesinin yükselmesiyle hipoksiye karşı toleransı

azaltmakta aynı zamanda akciğer hacmindeki değişiklikler, vazodilatasyon üst solunum yolunda mukozal ödeme ve sekresyonların artmasına neden olabilmektedir (2). Hücresel bağışıklıktaki değişiklikler de, gebe kadının virüsler gibi hücre içi organizmaların neden olabileceği enfeksiyonlara karşı toleransını azaltmaktadır. Burada önemli bir sorun da virusun bebeğe vertikal geçmesidir. COVID-19 (SARS-CoV-2) ile enfekte gebelerde virüsün fetüse vertikal geçişi olduğu yönünde yeterli kanıta dayalı bilgi bulunmamaktadır. Doğum anında izolasyon önlemlerinin alınması, kordonun hızlı klemplenip kesilmesi ve yenidoğanın maternal sıvılardan temizlenmesi virüsten bebeği korumada önerilen yaklaşımlardır (3).

Gebelerde insan immün yetmezlik virüsünün ise perinatal bulaşma oranı %14 ile %45 arasında olup bu oran oldukça yüksektir (4). Gebelik boyunca antiretroviral tedavi uygulanması, tedavisiz gebeye doğum öncesi retroviral profilaksi uygulanması, doğumun 38. haftada membranlar rüptüre olmadan önce sezaryen ile yapılması, bebeğe doğum sonrası antiretroviral profilaksi verilmesi ve anne sütü almama şeklinde özetlenebilecek önlemlerle, anneden bebeğe geçiş oranı %1'in altına düşürülebilir (5). Biz burada hem HİV hem de COVID-19 ile enfekte gebeden bebeğe hastalığın vertikal geçişi ile ilgili bir olguyu literatür bilgileri ışığında paylaşmak istedik.

Olgu sunumu

Otuz iki yaşında bayan hasta, 37 haftalık gebelik haftasında erken doğum ağrılarının başlaması üzerine Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Hastanesi acil servisine başvurdu. Ek olarak miyalji ve hafif öksürük şikayeti mevcuttu genel durumu iyi SpO_2: 97-98 (oksijensiz) ve ateş 36.6 olarak ölçüldü. Hasta değerlendirilip rutin kan değerleri, COVID-19 için kombine burun ve boğaz sürüntüsü alındı. Alınan sürüntüden Real time PCR 1 reaksiyon SARS-CoV-2 için pozitif olarak raporlandı.

Hastanın laboratuar değerleri normal ancak ELİSA testinde Anti-HİV pozitif olarak raporlandı. Bunun üzerine hasta Enfeksiyon Hastalıkları, göğüs hastalıkları ve anestezi bölümlerince konsülte edildi. Tedavisiz olan gebeye antiviral tedavi başlandı ve ardından kadın doğum ekibi tarafından vajinal bulaş riskinden dolayı spinal anestezi altında sectio uygulandı. 2810 gr ağırlığında kız bebek doğurtuldu ve bebek 1. ve 5.dakika APGAR skoru 10 olarak değerlendirildi. Bebek yenidoğan hemşiresi tarafından yıkandı. Göbek kanından ELİSA testi için kan ve boğaz sürüntüsü alındı. Genel durumu iyi olan bebeğe pediyatrik enfeksiyon ekibi tarafından Retrovir (zidovudin) şurup 2x0.6 mg başlandı ve annenin bebeği emzirmesine izin verilmedi ve anneden ayrı bir alanda takip edildi. Bebekten alınan numunelerden SARS-CoV-2 testi sonucu negatif gelirken ELİSA testinde bebeğin HIV (+) olduğu görüldü.

Tartışma

Vertikal geçiş, enfeksiyon patojeninin gebelik döneminde anneden fetüse uteroplasental yol ile; doğumda vücut sıvısı teması veya doğrudan temas ile; doğum sonu dönemde anneden yenidoğana temas veya emzirme yolu ile bulaşması olarak tanımlanmaktadır (6). Gebeliğin son döneminde COVID-19 tanısı alan kadınlarda intrauterin vertikal geçişe dair yeterli kanıt bulunmamakta ve anneden fetüse plasental yolla vertikal geçiş olasılığının düşük olduğu kabul edilmektedir. Retrospektif olarak incelenen COVID-19 tanısı almış dokuz gebenin (≥36 hafta) dahil edildiği bir çalışmada gebelerin tümünün sezaryen ile doğumu gerçekleştirlmiş ve amniyotik sıvı, kordon kanı ve yenidoğanlardan alınan boğaz sürüntülerinde test sonuçlarının negatif olarak gelmiş ve yazarlar gebeliğin son döneminde COVID-19 tanısı alan kadınlarda intrauterin vertikal geçiş olmadığını ifade etmişlerdir (7). Başka bir çalışmada üçüncü trimesterda olan 64 COVID-19 pozitif gebe değerlendirildilmiş ve ölü doğum, neonatal ölüm ve vertikal bulaş vakasının olmadığı bildirilmiştir (8). Liu ve arkadaşlarının COVID-19 tanılı 19 gebeden doğan yenidoğanları incelendiği çalışmasında; tüm yenidoğanların boğaz sürüntü, idrar ve dışkısında SARS-CoV-2 testi negatif olarak izlenmiştir. Amniyotik sıvı ve kord kanı analizleri de negatif olarak rapor edilmiştir (9).

HIV virüsü için ise bu risk oldukça yüksektir. Gebelikte HIV enfeksiyonun önemli bir kısmı gebeliğin son dönemlerinde ve doğum sırasında tanı konulmakta ve yüksek HIV viral yükü ile doğuma girilmektedir. Bu hastalara doğum yöntemi olarak sectio planlanamadığından vajinal doğum ve erken membran rüptürü riski artmakta ve bu durum bebekte vertikal geçiş riskini arttırmaktadır. Teksas'ta 2000-2007 yılları arasında yapılan bir çalışmada gebelerin %14,6'sına HIV tanısının doğum sırasında konulduğu gösterilmiştir (10). Doğum sırasında anneye ardından doğum sonrası bebeğe oral yoldan

profilaktik zidovudin kullanımının, anneden bebeğe HIV geçişini azalttığı kesin olarak gösterilmiştir ve önerilmektedir. Doğum sonrası ilk 6-12 saatte olmak üzere zidovudin başlanmakta ve en az 6 hafta devam edilmektedir. Ayrıca elektif sezaryan ile doğumda zidovudin infüzyonunun bulaş riskini %87 azalttığı gösterilmiştir (11).

Alınacak önlemlerden bir tanesi de doğum sonrası bebeğin anne sütü almamasıdır. Kolostrum içerisinde viral yük çok yüksek olup ilk 2 gün en bulaştırıcılığın en yüksek olduğu dönemdir. Anne sütü ile bulaşma riskinin emzirme süresi uzadıkça arttığı bildirilmiştir (12). Gebelik boyunca antiretroviral tedavi uygulanması, tedavisiz gebeye doğum öncesi retroviral profilaksi uygulanması, doğumun 38. haftada membranlar rüptüre olmadan önce sezaryen ile yapılması, bebeğe doğum sonrası antiretroviral profilaksi verilmesi ve anne sütü almama şeklinde özetlenebilecek önlemlerle, anneden bebeğe geçiş oranı %1'in altına düşürülebilir. Bu sebeple yukarıda tartışılan bir dizi ciddi önlemlerin alınması önerilmektedir (13).

Bizim hastamızda tüm bu önlemler alınmasına rağmen bebek HIV pozitif olarak doğmuştur. Tek eksik olan annenin gebelik boyunca tedavisiz olmasıdır ki bu da vertikal geçiş açısından antiretroviral tedavinin diğer önlemlerden daha önemli ve etkili olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: HIV, COVID-19, uteroplasental geçiş, yenidoğan

Kaynaklar:

1) Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifesta-tions, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020; 370.

2) Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID- 19: A sys-tematic review of 108 pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020; 99(7): 823-29.

3) Yang Z, Liu Y. Vertical Transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: a systematic review. Am J Perinatol. 2020; 37(10): 1055.

4) World Health Organization, Unicef. Guidance on global scale-up of the prevention of mother to child transmission of HIV: towards universal access for women, infants and young children and eliminating HIV and AIDS among children / Inter-Agency Task Team on Prevention of HIV Infection in Pregnant Women, Mothers and their Children. WHO, 2007, Switzerland.

5) Pinnetti C, Baroncelli S, Villani P, et al. Rapid HIVRNA decline following addition of raltegravir and tenofovir to ongoing highly active antiretroviral thetherapy in a woman pmia at week 38 of pregnancy. J Antimicrob Chemother 2010;65(9):2050-52.

6) Kotlyar A, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, et al. Vertical transmission of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Am Journal Obstet Gynecol. 2020; 224(1): 35-53.

7) Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and int-rauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant wo-men: a retrospective review of medical records. The Lancet. 2020; 395(10226): 809-15.

8) Pierce Williams RA, Burd J, Felder L, Khoury R, Bernstein PS, Avila K, et al. Clinical course of severe and critical COVID-19 in hospitalized pregnancies: A US cohort study. Am J Obstet Gynecol MFM. 2020; 2(3): 100134.

9) Liu W, Wang J, Li W, Zhou Z, LiuS, Rong Z. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19. Front Med. 2020; 14(2): 1-6.

10) Del Bianco G, Bell CS, Benjamins LJ, et al. Persistently high perinatal transmission of HIV: assessment of risk factors. Pediatr Infect Dis J 2014;33(6): e151-7.

11) Menu E, Scarlatti G, Barré-Sinoussi F, et al. Motherto-child transmission of HIV: developing integration of healthcare programmes with clinical, social and basic research studies. Report of the

International Workshop held at Chobe Marina Lodge, Kasane, Botswana, 21-25 January 2003. Acta Paediatr 2003;92(11):1343-8. http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2003.tb00507.

12) Rousseau CM, Nduati RW, Richardson BA, et al. Longitudinal analysis of human immunodeficiency virus type 1 RNA in breast milk and of its relationship to infant infection and maternal disease. J Infect Dis 2003;187(5):741-7.

13) Pinnetti C, Baroncelli S, Villani P, et al. Rapid HIVRNA decline following addition of raltegravir and tenofovir to ongoing highly active antiretroviral thetherapy in a woman pmia at week 38 of pregnancy. J Antimicrob Chemother 2010;65(9):2050-52.

Makale id= 509

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0143-4188, 0000-0002-0266-7226

Clinical Features of the Patients With Mitral Valve Prolapse

Dr. Ajda Mutlu Mihçıoğlu[1], Assoc. Prof. Dr. Mehmet Bedir Akyol[1]
[1]University of Health Sciences, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Cardiology

*Corresponding author: Ajda Mutlu Mıhçıoğlu

Abstract: *Introduction and Aim: Mitral valve prolapse (MVP) is a valvular heart disease in which the leaflets prolapse into left atrium during contraction of the heart. The aim of our study is to evaluate the clinical features of the pediatric patients admitted with mitral valve prolapse. Methods: Patients who were evalauted in the pediatric cardiology outpatient clinic between 2018 and 2023 and have the diagnosis of MVP were included in the study. The study was performed retrospectively. Patient information was achieved via the software information system of the hospital and folders of the patients. Results: One hundred and four patients were included in the study. Sixty-nine of the patients were female and 35 were male. The mean age was 10.76±3.78 years. 28.8% of the patients were referred for chest pain, 24% for murmur, 18% for palpitation, 10% for fatigue, 6.7% for syncope. There were also patients who were referred for dyspnea, dizziness, and rhythm disturbances. Apical late systolic murmur was present in 46.1% of patients, apical late systolic murmur and midsystolic click in 19.2%, chest deformities in 14.4% of the patients. Mild mitral regurgitation was present in 85 of the patients, moderate mitral regurgitation in 16 of the patients. Besides both tricuspid valve prolapse and aortic root dilatation were present in 10 patients, and both aortic regurgitation and atrial septal defect were present in 6 patients. Prolapse of anterior mitral leaflet was present in 51.9% of the children, and prolapse of the two leaflets was present in 44.2% of the children. Rheumatic carditis was the predominant cause of secondary causes of MVP. Conclusion: Symptoms and physical examination findings are important for the diagnosis of MVP. Echocardiographic evaluation should be performed for definitive diagnosis and accompanying cardiac abnormalities.*

Keywords: *Mitral Valve Prolapse, Children, Echocardiography*

OBJECTIVE AND AIM: Mitral valve prolapse (MVP) is abnormal movement of mitral leaflet into the left atrium during ventricular systole. It occurs in 5%-15% (up to %35 of those undergoing imaging) of the healthy pediatric population and is the most common cardiac diagnosis in childhood (1-4). MVP may be familiar or sporadic (2). MVP is predominanly present in girls who are in prepubertal period (5). Mitral valve is usually myxomatous. Leaflets thicken anatomically and prolapse towards the left atrium during systole causing mitral regurgitation (2). Myxomatous degeneration is characterized by the expansion of the middle layer of the valve due to accumulation of proteoglycans, structural alterations of collagen of the leaflet resulting with fibroelastic deficiency of the valve and structurally abnormal chordae. Area and length of the mitral valve tissue increases and prolapse into the left atrium causes mitral regurgitation (2). Genetic tendency play role in the etiopathoghenesis of MVP. FBN-1, TGFBR2, TGF-beta, MMVP1, MMVP2, MMVP3, Filamins A,Filamin B, Filamin C are some of the genes that are related with MVP (2). MVP is absent in newborns, even in genetical predominance, suggesting that clinical presentation of patients with MVP, might exhibit complex interactions with environmental factors (6). Autonomic dysregulation may be a key determinant in the origin and progression of MVP(1). Abnormal autonomic regulation is related with elevated circulating concentrations of catecholamines, enhanced beta receptor affinity, hyperadrenergic state, diminished vagal tone and other autonomic malfunctions (7). MVP can be classified as primary or secondary. Primary MVP is named also as

idiopathic. Secondary MVP is caused by rheumatic carditis, coronary disease, cardiomyopathy, Noonan syndrome, Ehler Danlos Syndrome, Marfan Syndrome, mucopolysaccaridosis (5,8). Coexisting cardiac abnormalities include atrial septal defect (ASD), ventricular septal defect (VSD), pulmonary stenosis (PS), patent ductus arteriosus (PDA), Tetralogy of Fallot, Hypertrophic Cardiomyopathy (HCMP), Ebstein anomaly (9).

Most of the patients are usually asymptomatic(5). Symptomatic patients have atypical chest pain, palpitation, exertional dyspnea, syncope, anxiety, rhythm disturbances, neuropsychiatric symptoms.These symptoms together are called as 'Mitral valve prolapse syndrome' (10,11). Auscultation findings of the patients include, midsystolic clic (non ejection clic / altered with maneuvers), midsystolic clic and apical late systolic murmur, apical late systolic murmur, diastolic murmur, wide splitting of S2 (8). Diagosis is performed with echocardiography. A single or bi-leaflet prolapse of at least 2 mm beyond the long-axis annular plane, with or without leaflet thickening is named as mitral valve prolapse . Prolapse with thickening of the leaflets greater than 5 mm is named as 'classic' prolapse. Prolapse with lesser degrees of leaflet thickening is named as 'non-classic' prolapse (2,12). Prognosis is determined according to the presence of arrhytmias (ventricular ectopy, ventricular tachycardia, supraventricular tachycardia), sudden death, bacterial endocarditis, thromboembolism, progression of MR, chronic heart failure (8). Aim of the study is to evaluate the clinical features of the patients with mitral valve prolapse.

MATERIAL AND METHODS

Patients with MVP who were evaluated in the pediatric cardiology department between years 2018 and 2023 were evaluated retrospectively. Data was collected from the patients folders and the software information system of the hospital. Age, gender, symptoms, physical examination findings, echocardiographic findings were recorded. Also the results of genetical evaluation were recorded if present.

RESULTS

Mean age of the patients was 10.76±3.84 years. Female patients consisted of 69 patients, while male patients were 35patients. Reasons for admittion to hospital were chest pain in 28.8%, murmur in 24%, palpitation in 18.2%, fatigue in 10.5%, syncope in 6.7%, dyspnea in 2.8%, dizziness in 1.9%, arrhythmia in 1.9%, routine control in 4.8% of the patients.

Physical examination findings revealed apical late systolic murmur in 46.1%, apical late systolic murmur and midcystolic clic together in 19.2%, midsystolic clic in 9.6%, systolic murmur in 2.8%, wide splitting of S2 in 1.9%, diastolic murmur in 0.9% of the patients. Pectus excavatum was present in 6.7%, pectus carinatum was present in 2.8%, scoliosis was present in 4.8% of the patients.

Echocardiographic findings consisted of MVP and mild mitral regurgitation (MR) in 81.7%, moderate MR in 15.3%, tricuspid valve prolapse (TVP) in 9.6%, aortic root dilatation in 9.6%, aortic regurgitation (AR) in 5.7%, ASD in 5.7%, tricuspid regurgitation (TR) in 4.8%, PS in 4.8%, aortic valve prolapse (AVP)in 0.9 % of the patients.

Prolapsing mitral leaflet was predominantly anterior mitral leaflet (AML) in 51.9%, AML and posterior mitral leaflet (PML) together in 44.2%, PML in 3.8% of the patients.

Primary MVP consisted of 88.4% of the participants, while secondary causes of MVP were predominantly rheumatic carditis followed by Marfan syndrome.

DICCUSSION

Studies in the literature declared that MVP is more prevalent in females than in males. Naçar et al. (8) stated that patients with MVP were predominantly female with a ratio of 72.7%. Babaoğlu et al. (5) also showed that patients with primary MVP were predominantly female (66%)(5). The ratio of female patients was 66.3% in our study.

Naçar et al. (8) declared that 58.2% of the patients had primary MVP. The ratio of secondary MVP was 41.8% and the ratio of rheumatic carditi was 29% (8). Patients with Marfan syndrome consisted of 10%

of the patients (8). Babaoğlu et al. (5) stated that 79.6% of the patients had primary MVP, 10% had rheumatic carditis, 6.6% had Marfan syndrome. In our study, the findings were in concordance with the literature and primary MVP reasons consist of 88% and also rheumatic carditis was the predominant reason for secondary MVP.

Autonomic dysfunctions are related with palpitation, chest pain, dyspnea, panic, arrhtyhmias, syncope, presyncope (13). Babaoğlu et al.(5) stated that 44.4% of the patients were without complaint, while 25% of the participants had chest pain, 21% of the patients had palpitation, 8.8% of the participants had fatigue, 6.6% of the participants had dizziness, 3.5% of the participants had syncope 3.3% of the patients had dyspnea. Naçar et al. (8) declared that patients in their study had palpitation with a ratio of 27.3%, chest pain with a ratio of 20%, fatigue with a ratio of 20%, dyspnea with a ratio of 6.4%. Thiago et al. (14) performed a study with 126 patients and declared that chest pain, palpitation, dyspnea were the most frequent reasons for admittion to hospital. In our study the most frequent reasons for admission were chest pain with a ratio of 28.8%, murmur with a ratio of 24%, palpitation with a ratio of 18.2%, fatigue with a ratio of 10.5%.

The most prevalent oscultation finding was apical late systolic murmur in the study of Naçar et al. (8) with a ratio of 45% followed by systolic clic with a ratio of 23.6%, and apical late systolic murmur and systolic clic together in 12.7% of the patients, systolic murmur in 40% of the patients, diastolic murmur in 7.3% of the patients, and wide splitting of S2 with a ratio of 5.5%. Ohara et al. (15) stated that late systolic murmur and midsystolic clic together was mostly present among their patients with a ratio of 37%. Babaoğlu et al. (5) stated that apical late systolic murmur was present in 57.7% of their patients, apical late systolic murmur and midsystolic clic in 25.5% of the patients, only systolic clic in 16.6% of their patients and chest wall and spine deformities in 11% of the patients in their study. Our patients had apical late systolic murmur mostly, followed by late systolic murmur and mid systolic clic together and afterwards midsystolic clic alone. Systolic murmur, diastolic murmur and chest wall and spine deformities were also present in our study.

Naçar et al. (8) declared that prolapse of AML was the most prevalent prolapsing leaflet (52.7%), followed by prolapse of AML and PML together (41.8%) and prolapse of PML (5.5%). Babaoğlu et al. (5) stated similar findings in their study. Yeo et al.(16) also stated that prolapse of AML was the most prevalent prolapsing leaflet with a ratio of 56% , followed by AML+PML with a ratio of 24% and PML with a ratio of 19%. But Malcic et al. (17) declared that both AML and PML prolapse mostly in their study. Our patients had prolapse of AML mostly, followed by the prolapse of AML+PML, and then PML.

Naçar et al. (8) declared that MR was the predominant coexisting cardiac lesion with a ratio of 67.3%, followed by TVP in 11%,, AR in 9.9%, ASD in 7.3%, VSD in 1.8%, HCMP in 1.8% of the patients. Babaoğlu et al. (5) also stated that MR was the most prevalent lesion with a ratio of 80.1% and ASD with a ratio of 7.7% among the participants. Yeo et al. (16) also showed that MR was the most common coexisting cardiac abnomality with a ratio of 79.6 %. The findings of our study supports the findings of the studies in the literature, showing that MR was the most prevalent lesion in the patients with MVP, followed by TVP with a ratio of 9.6% and aortic root dilatation also with a ratio of 9.6%.

CONCLUSION

MVP is a valvular disase which is common among the girls in prepubertal period. Patients may be referred for different reasons like murmur, chest pain, palpitation, fatigue. Anamnesis and physical examination is important for diagnosis. Echocardiography should be performed for the patients that are presented with the related symptoms and findings. Many questions still remain unanswered in relation to both MVP pathophysiology and epidemology. Therefore further studies are needed.

REFERENCES

1. Hu X, Zhao Q. Autonomic dysregulation as a novel underlying cause of mitral valve prolapse: A hypothesis. Med Sci Monit, 2011;17:HY27-31.

2. Delling FN, Vasan RS. Epidemiology and pathophysiology of mitral valve prolapse: new insights into disease progression, genetics, and molecular basis. Circulation. 2014;129:2158-70.

3. Savage DD, Garrison RJ, Devereux RB, Castelli WP, Anderson SJ, Levy D, McNamara PM, Stokes J 3rd, Kannel WB, Feinleib M. Mitral valve prolapse in the general population. 1. Epidemiologic features: the Framingham Study. Am Heart J. 1983; 106:571–576.

4. Warth DC, King ME, Cohen JM, Tesoriero VL, Marcus E, Weyman AE. Prevalence of mitral valve prolapse in normal children. J Am Coll Cardiol. 1985; 5:1173–1177.

5. Kadir Babaoğlu K, Karaçayır N, Binnetoğlu K. Mitral valve prolapse in children: clinical characteristics of 113 patients. Turk Arch Ped 2009; 44: 57-61.

6. Nascimento R, Freitas A, Teixeira F et al: Is mitral valve prolapse a congenital or acquired disease? Am J Cardiol, 1997; 79: 226–27.

7. Gaffney FA, Karlsson ES, Campbell W et al: Autonomic dysfunction in women with mitral valve prolapse syndrome. Circulation, 1979; 59: 894–901 18.

8. Naçar N, Atalay S, Tutar HE, Ekici F. Mitral valv prolapsuslu çocuklarda tanı kriterleri ve izlem. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. Cilt 55, Sayı 4, 2002 283-290.

9. Malcolm AD. Mitral valve prolapse associated with other disorders. Casual coincidence, common link, or fundamental genetic disturbance? Br Heart J. 1985;53:353-62.

10. Borer J, Hochreiter C, Devereux R. Mitral valve prolapse and risk factors for severe mitral regurgitation. J m Co11 Cardiol, 1993; 21: 242A

11. Braunwald E. The mitral valve prolapse syndrome In: Braunwald E (ed.), Heart disease Philadelphia: WB Saunders, 1992; 1935.

12. Levine RA, Stathogiannis E, Newell JB, Harrigan P, Weyman AE. Reconsideration of echocardiographic standards for mitral valve prolapse: lack of association between leaflet displacement isolated to the apical four chamber view and independent echocardiographic evidence of abnormality. J Am Coll Cardiol. 1988; 11:1010–1019.

13. Stouffer GA, Sheahan RG, Lenihan DJ, et al. Mitral valve prolapse: A review of the literaure. Am J Med Sci 2001; 321: 401-410.

14. Thiago LC, Broering E, de Patta M, et al . Clinical and electrocardiographic aspects of mitral valve prolapse. Arq Bras Cardiol 1989; 53: 247-50.

15. Ohara N, Mikajima T, Takagi J, Kato H. Mitral valve prolapse in childhood: the incidence and clinical presentations in different age groups. Acta Paediatr Jpn. 1991;33:467-75.

16. Yeo TC, Lim MC, Cheng KL, et al. Clinical and echocardiographic features of mitral valve prolapse patients in a local population. Singapore Med J 1996; 37: 143-6.

17. Malcic I, Zavrsnik J, Kancler K, Kokol P. The mitral valve prolapse syndrome in children and adolescents. Lijec Vijesn 1998; 120: 202-9.

Makale id= 514

Sözlü Sunum

ORCID ID:

C. Elegans Model Organizmasında Ras Mutantının Soğuk Maruziyetine Olan Cevabının Hipoksik Ortamda İncelenmesi

Dr. Öğretim Üyesi Duygu Yücel
Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezi (GenKök) 38039 Melikgazi Kayseri

Özet: *C. elegans her birinin akıbeti belli olan karakterize edilmiş 959 adet somatik hücreye ve basit bir anatomiye sahiptir. Genetik çalışmalara yatkınlığı ve genlerinin yarısından fazlasının insan genleriyle homoloji göstermesinden dolayı önemli bir model organizmadır. Bu çalışmada Ras sinyal yolağı fonksiyon kazanımı mutasyonuna sahip let-60(n1046) kurtçuklarında soğuk maruziyetine gösterdiği cevabın incelenmesi amaçlanmıştır. let-60, insan HRas proto-onkogeninin ortholoğudur. Ras geninin insanda kanserden Alzheimer'a çeşitli hastalıklarda rolü olduğu gösterilmiştir. C. elegans'ta let-60/Ras, vulval farklılaşmada, öğrenme ve hafızada, sinapslarda reseptör lokalizasyonunda rolü olan bir gendir. let-60 geni birçok nöronda ifade olmaktadır ve kromatin faktörleri ile genetik etkileşim göstermektedir. Bu faktörlerden biri olan nükleozom remodeling faktörü nurf-1, insan BPTF (bromodomain PHD finger transcription factor) ortoloğudur. nurf-1 ATP bağımlı ISWI/NURF kompleksinin alt birmi olup memeli sistemlerde ve C. elegans'ta yapılan çalışmalarda nurf-1'in hipokside rol oynadığı gösterilmiştir. let-60/Ras mutantlarında 100'ü aşkın fenotip incelenmiş ancak soğuğa karşı verdiği cevap araştırılmamıştır. let-60'ın nöronlarda ifade olması ve nöronal fonksiyonları göz önüne alındığında, soğuk maruziyetine olan cevabı merak konusudur. let-60 mutasyonuna sahip kurtçukların soğuğa karşı verdiği cevabı ilk kez araştırdığımız çalışmamızda, bu cevabın nurf-1 kromatin düzenleyici faktörün RNA interferans yöntemi ile baskılandığında nasıl modifiye olduğu araştırılmıştır. Bu nedenle, Ras mutantında, ortam sıcaklığı ve ortamdaki oksijen miktarı gibi çevresel faktörlerin ekstrem hale geldiği durumlarda, genetik etkileşim içerisinde olduğu nurf-1 kromatin düzenleyici faktörün baskılanması sonucu nasıl bir cevap ortaya çıktığı araştırılmıştır. Normal oksijen seviyesinde kültüre edilmiş Ras mutasyonuna sahip kurtçukların hipoksik ortamda soğuğa verdikleri cevabın, nurf-1'in RNA interferans yöntemiyle baskılanması sonucu normoksik ve hipoksik ortamlarda karşılaştırıldığında bir değişiklik göstermediği tespit edilmiştir. Bu bulgular, let-60 mutantlarının soğuğa karşı verdiği cevabın, nurf-1'in baskılanmasından bağımsız olarak, ortamın hipoksik olmasından etkilenmediğini ve let-60'ın soğuğa karşı adaptasyonda önemli bir rolü olmadığına işaret etmektedir.*

Anahtar kelimeler: *Ras, soğuğa karşı cevap, C. elegans, nurf-1, kromatin, hipoksi*

Investigation of Cold Response of Ras Mutant Under Hypoxia Using C. Elegans As a Model

Abstract: *C. elegans has a simple anatomy with 959 fully characterized somatic cells. More than half of C. elegans genes have a homolog in human genome. C. elegans is an important model organism due to its genetic tractability. In this study, cold response of gain of function mutant in Ras signaling pathway, namely let-60(n1046), was investigated. let-60 is an orthologue of HRas proto-oncogene in humans. Ras gene in humans has been shown to play roles in cancer and Alzheimer's Disease. In C. elegans, let-60/Ras functions in vulval differentiation, learning and memory and receptor localization at synapses. let-60 is expressed in majority of neurons and genetically interacts with chromatin regulatory factors. One such factor is nurf-1 which is an orthologue of human BPTF (bromodomain PHD finger transcription factor). nurf-1 is a subunit of the ATP-dependent ISWI/NURF complex and has been shown to play a role in hypoxia in mammalian systems and C. elegans. While over 100 phenotypes have been examined in let-60/Ras mutants, their response to cold has not been investigated. Considering the expression of let-60 in neurons and neuronal functions, its response to cold exposure is of interest. In our study, cold response of let-60 mutant worms, and how this response is modified when nurf-1 is suppressed using RNAi was investigated for the first time. In Ras mutants, when environmental factors such as ambient temperature and*

oxygen levels become extreme, the response resulting from the suppression of the nurf-1 chromatin regulatory factor was investigated. It was found that cold response of Ras mutants with knockdown of nurf-1 through RNAi, did not show any changes in normoxic and hypoxic environments. These findings suggest that cold response of let-60 mutants is not affected by the hypoxic environment regardless of the suppression of nurf-1, indicating ***that let-60 does not play a significant role in adaptation to cold.***

Keywords: *Ras, cold response, C. elegans, nurf-1, chromatin, hypoxia*

1. Giriş

C. elegans her birinin akıbeti belli olan karakterize edilmiş 959 adet somatic hücreye ve basit bir anatomiye sahiptir (1). Genetik çalışmalara yatkınlığı ve genlerinin yarısından fazlasının insan genleriyle homoloji göstermesinden dolayı birçok hastalığın mekanizmasının anlaşılmasına katkıda bulunmuştur (2–4) *C. elegans* ve insan arasında birçok biyolojik işlev korunmuştur. Bu çalışmada Ras sinyal yolağı fonksiyon kazanımı mutasyonuna sahip *let-60(n1046)* kurtçuklarında soğuk maruziyetine gösterdiği toleransın incelenmesi amaçlanmıştır. *let-60,* insan HRas proto-onkogeninin ortholoğudur. Ras geninin insanda kanserden Alzheimer'a çeşitli hastalıklarda rolü olduğu gösterilmiştir. *C. elegans*'ta *let-60*/Ras, vulval farklılaşmada, öğrenme ve hafızada, sinapslarda reseptör lokalizasyonunda rolü olan bir gendir. *let-60* geni birçok nöronda ifade olmaktadır ve kromatin faktörleri ile genetik etkileşim göstermektedir. Bu faktörlerden biri olan nükleozom remodeling faktörü *nurf-1,* insan BPTF (bromodomain PHD finger transcription factor) ortoloğudur. let-60/Ras mutantlarında 100'ü aşkın fenotip incelenmiş ancak let-60'ın nöronlarda ifade olması ve rol oynaması göz onüne alındığında, soğuğa maruziyete olan toleransı araştırılmamıştır. *C. elegans* Ras homologu *let-60* mutantında soğuğa maruziyete verdiği cevabı ilk kez araştıdığımız çalışmamızda, bu cevabın *nurf-1* kromatin düzenleyici faktörünün RNA interferans yöntemi ile baskılanması ile nasıl modifiye olduğu araştırılmıştır. Bunun için, 20 ºC 'de kültüre edilen *let-60*/Ras mutantları, erişkin kurtçuk evresine geldiklerinde, 4 ºC' de iki gün inkübe edildikten 24 saat sonra hayatta kalım oranları tespit edimiştir. Yabanıl tip olan N2 (Bristol) suşu ile yapılan çalışmalarda, 20ºC'de kültüre edilen kurtçukların, 4ºC'ye transfer edilmesi sonucu ortaya çıkan fenotip ve hayatta kalım oranları bilinmektedir (5). Bu çalışmadaki amaç, Ras mutantı ve genetik etkileşim içerisinde olduğu evrimsel olarak korunmuş *nurf-1* kromatin düzenleyici faktörün ortam sıcaklığı ve ortamdaki oksijen miktarı gibi çevresel faktörlerin ekstrem hale geldiği durumlarda nasıl bir cevaba yol açtığının araştırılmıştır. Normal oksijen seviyesinde (%21) kültüre edilmiş Ras mutasyonuna sahip kurtçukların hipoksik ortamda soğuğa verdikleri cevap değişmemiştir. Kontrol olarak kullanılan bu deney düzeneğinde boş RNAi vektörü kullanılmıştır. Ras mutantında *nurf-1* kromatin faktörü RNAi yöntemiyle baskılandığında, kontrol grubunda olduğu gibi, normoksik veya hipoksik ortamda soğuk maruziyetinde bir cevap değişikliğine neden olmamıştır. *nurf-1,* ISWI/NURF ATP-bağımlı kromatin kromatin duzenleyici kompleksin altbirimlerinden biridir (6). Bu kompleks DNA tamirinde ve transkripsiyon kontrolünde görev yapmaktadır. *C. elegans*'ta *nurf-1*'in HIF-1α'dan bağımsız hipoksik cevapta rol aldığı bilinmektedir (7). Memeli sistemlerde ve *C. elegans*'ta yapılan çalışmalarda *nurf-1*'in hipokside rol oynadığı gösterilmiştir (8).

Normal oksijen seviyesinde kültüre edilmiş Ras mutasyonuna sahip kurtçukların hipoksik ortamda soğuğa verdikleri cevabın, *nurf-1*'in RNA interferans yöntemiyle baskılanması sonucu normoksik ve hipoksik ortamlarda karşılaştırıldığında bir değişiklik göstermediği tespit edilmiştir. Bu bulgular, *let-60* mutantlarının soğuğa karşı verdiği cevabın, *nurf-1*'in baskılanmasından bağımsız olarak, ortamın hipoksik olmasından etkilenmediğini ve *let-60*'ın soğuğa karşı adaptasyonda önemli bir rolü olmadığına işaret etmektedir.

2. Yöntem

C. elegans'ın idame ettirilmesi

C. elegans'lar Nematode Growth Medium (3 g/L Sodium Chloride, 2.5 g/L Bacto peptone, 17 g/L Bacteriological agar) adlı besiyerleri kullanılarak kültüre edilmiştir. Deneyler 20 ºC'de soğutmalı inkübatör kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmada kullanılan *let-60(n1046) C. elegans* mutantı, University of Minnesota Caenorhabditis Genetics Center'dan temin edilmiştir.

RNA interferans yöntemiyle ilgili genlerin baskılanması

nurf-1 RNAi vektörü ve hedef gen taşımayan kontrol vektörü (Boş RNAi Vektörü, pL4440) gece boyu ampisilin içeren LB sıvı kültüründe inkübe edildikten sonra IPTG eklenerek dsRNA üretimi için 3 saat daha inkübe edilmiştir. Bakteri süspansiyonu santrifüj edilerek konsantre edilmiş ve IPTG eklenmiş nematod katı besiyerine ekilmiştir. 24 saat sonra kullanıma hazır hale gelen ilgili hedef gen *nurf-1* ve kontrol yani boş vektörü içeren RNAi besiyerlerine *let-60(n1046)* mutantları embriyo evresinde eklenmiştir. Soğuk maruziyeti F2 jenerasyonunda gerçekleştirilmiştir.

***C. elegans* suşlarında hipoksi ve soğuk maruziyetinin gerçekleştirilmesi**

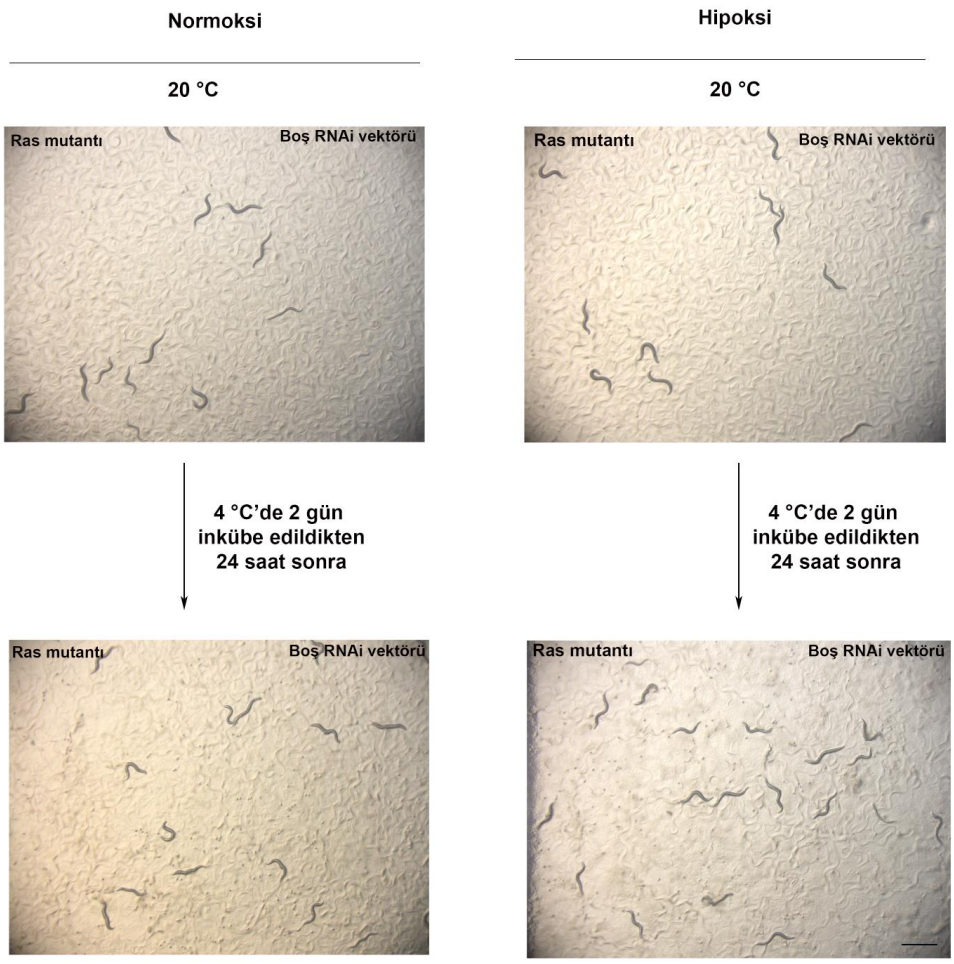
6cm'lik Nematode Growth Medium içeren petri kaplarında kültüre edilen kurtçuklar normoksik ortam için 4-5 gün boyunca, hipoksik ortam için 6-8 gün boyunca 20°C'de inkübe edilmişlerdir. Hipoksik ortam, Stem Cell Technologies marka hipoksi çemberi % 1'lik oksijen gazı karışımı ile doldurularak oluşturulmuştur. Kurtçukların erişkin evreye gelmelerini takiben 20°C'de inkübe edilen normoksik ortamdaki kurtçuklar 4°C'ye direkt transfer edilirken, hipoksik çemberde kültüre edilen kurçtuklar erişkin evreye ulaşmalarından sonra normoksik ortama transfer edilerek 2 gün boyunca soğukta bekletilmiştir. 4°C'lik inkübatörden çıkarıldıktan sonra, 24 saat boyunca 20°C'de bekletilmelerinin ardından hayatta kalım oranları tespit edilmiştir. Bunun için, boş RNAi vektörü ve *nurf-1* RNAi vektörü ile muamele edilen kurtçukların soğuk maruziyetine verdikleri cevap, normoksik ve hipoksik ortamdaki hayatta kalım oranları tespit edilererek karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırma için istatistiksel analiz GraphPad Prism 8.3.0 versiyonu kullanılarak, Two-way ANOVA post-test Sidak ile yapılmıştır ($p < 0,05$).

Mikroskop analizi

C. elegans'ların idame ettirilmesi ve hayatta kalım oranların belirlenmesi için stereomikroskop (Leica M165 FC) kullanılmıştır. RNA interferans uygulamasının başarılı olduğuna dair fenotip gözlemlenmesi stereomikroskopta yapılmış ve temsili fotoğraflar Leica DMI1 inverted mikroskop (DMI4000) kullanılarak elde edilmiştir.

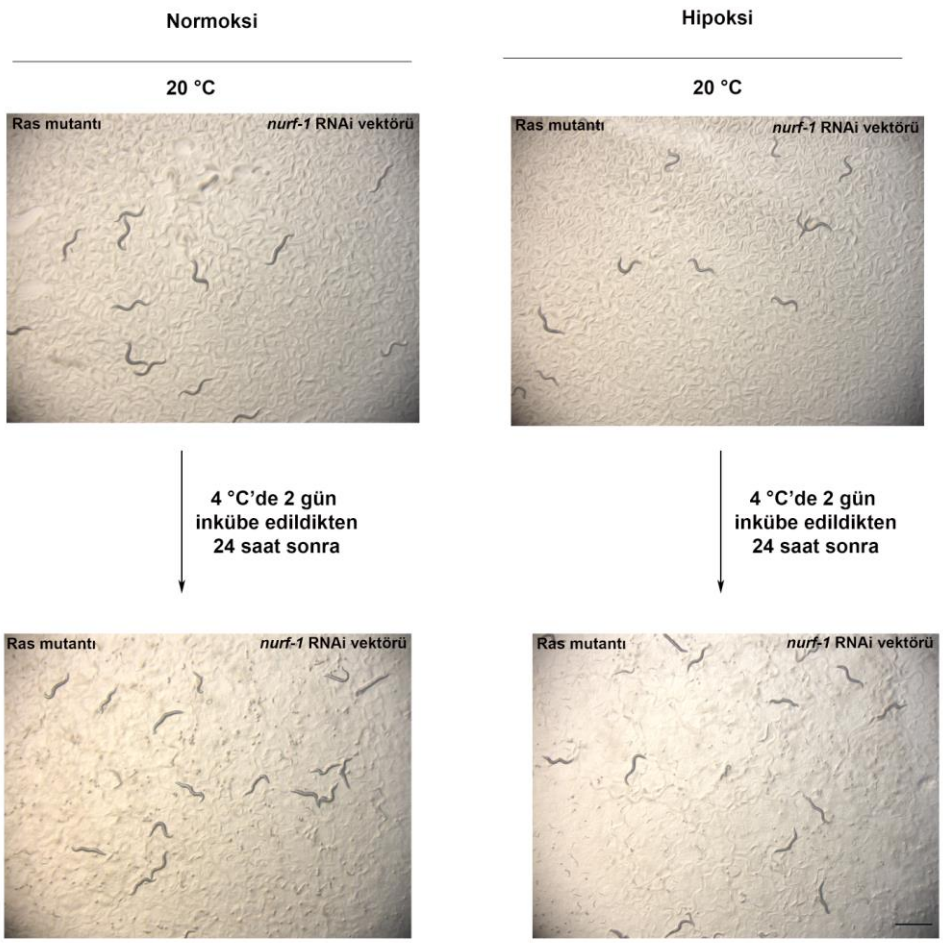
3. Bulgular

Boş RNAi vektörü (pL4440) ile muamele edilen ve hipoksik ve normoksik ortamlarda kültüre edilmiş Ras mutantlarının (*let-60(n1046)*) hayatta kalım oranları karşılaştırıldığında, ortamdaki oksijen miktarının azalmasının soğuk maruziyetine verilen cevapta hayatta kalım oranları yönünden bir etkisi olmadığı gözlemlenmiştir.



Şekil 1: Normoksik ve hipoksik ortamlarda kültüre edilmiş Ras mutantlarının (*let-60(n1046)*) soğuk maruziyetine verdiği cevabın temsili görüntüleri. Ölçü barı 1 mm'yi göstermektedir.

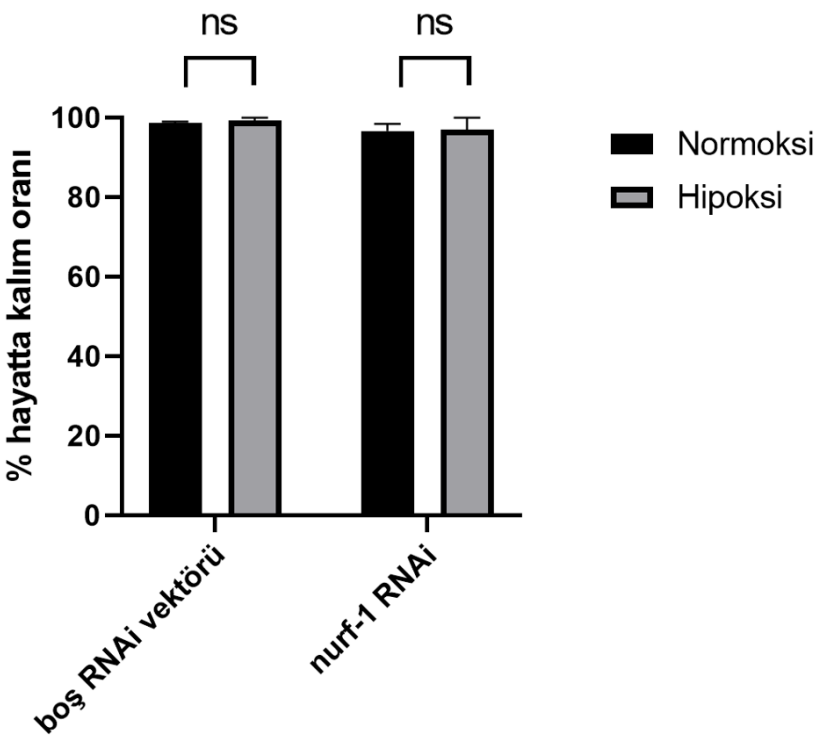
Normoksik ortamda (n=476) ve hipoksik ortamda (n=496) büyütülen Ras mutantları üç biyolojik replikat kullanılarak incelenmiştir. Şekil 1'de temsili görüntüler gösterilmektedir.*nurf-1*'in RNAi yöntemi ile baskılanmasının, *let-60* mutantlarının soğuğa verdiği cevapta etki edip etmediği test edilmiştir. Bunun için yine üç biyoloji replikat kullanılmıştır. Normoksik ortamda yapılan değerlendirmeler için toplamda 350 adet kurtçuk kullanılırken, hipoksik ortam için 372 adet kurtçuk kullanılmıştır.



Şekil 2: *nurf-1*'in RNAi yöntemi ile baskılanması sonucu, normoksik ve hipoksik ortamlarda kültüre edilmiş Ras mutantlarının (*let-60(n1046)*) soğuk maruziyetine verdiği cevabın temsili görüntüleri. Ölçü barı 1 mm'yi göstermektedir.

Şekil 2'de gösterildiği gibi, *nurf-1*'in baskılanması Ras mutantlarının soğuğa verdiği cevapta bir değişikliğe neden olmamıştır.

Hayatta kalım oranları her iki deney düzeneği için Two-way ANOVA post-test Sidak ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir ($p < 0,05$). Hayatta kalım oranları Şekil 3'teki grafikte gösterilmektedir.



Şekil 3: Normoksik ve hipoksik ortamda kültüre edilmiş *let-60*/Ras mutantlarının, boş RNAi vektörü ve *nurf-1* RNAi vektörü ile muamele edildiğinde, soğuğa karşı verdiği cevabın hayatta kalım oranı açısından değerlendirilmesi. (Two-way ANOVA post-test Sidak, boş RNAi vektörü için *p*= 9591, *nurf-1* vektörü için *p*= 9896).

RNAi yöntemi ile *nurf-1*'in baskılanması fenotipik olarak teyit edilmiştir. *nurf-1*'in *let-60(n1046)* mutantlarında görülen multivulva (muv) fenotipini baskıladığı bilinmektedir (9). Şekil 4'te gösterildiği gibi, *nurf-1* RNAi uygulaması, *let-60* mutantlarının muv fenotipini baskılamaktadır.

Şekil 4: *nurf-1*'in RNAi yöntemi ile baskılanmasının fenotipik olarak teyit edilmesi. Ölçü barı 75 mikronu göstermektedir. Vulva pozisyonu (*) ile gösterilmektedir. Ektopik vulva ok işaretleri ile gösterilmiştir.

4. Tartışma

Soğuk maruziyeti birçok organizmada fizyolojik değişikliklere neden olmaktadır. Soğuk maruziyetinin yol açtığı doku hasarından korunma mekanizmalarından biri reseptörler vasıtasıyla soğuk derecelerin algılanmasını içerir. Bu reseptörler soğuk dereceleri algılamak için özelleşmiş nöronlarda ifade olmakta ve aldıkları sinyali santral sinir sistemine iletmektedirler (10). Bu reseptörler arasında TRP ailesinde TRPM8 ve yakın zamanda *C. elegans*'ta tespit edilmiş ve evrimsel olarak korunmuş olan *glr-3* adlı glutamat reseptörü bulunmaktadır (11). Soğuk ve hipoksi maruziyeti sonucu meydana gelen fizyolojik değişikliklere dair birçok bulgu olmakla birlikte, soğuk ve hipoksi arasındaki etkileşime dair bilgiler kısıtlıdır. *let-60*'ın nöronlar üzerindeki muhtemel fonksiyonları göz önüne alınarak, daha önce test edilmemiş olan soğuk maruziyetinde oynadığı rolün hipoksik ortamda araştırıldığı bu çalışmada, aynı zamanda hipoksik cevapta rol alan ve *let-60*'ın genetik etkileşim içerisinde olduğu *nurf-1* kromatin faktörünün etkisi incelenmiştir. Elde edilen bulgular, *C. elegans* Ras mutantının (let-60(n1046)) soğuk maruziyetinde verilen cevapta rol almadığına işaret etmektedir. *let-60*/Ras ve genetik etkileşim gösterdiği *nurf-1* aktivitesinin baskılanması, Ras mutantının soğuğa verdiği cevaba etki etmemiştir. *nurf-1* aktivitesinin baskılanması normoksik veya hiposik ortamda soğuk maruziyetini etkisi bakımından Ras mutantının verdiği cevapta etkisizdir. *nurf-1*, Ras mutantında hücre farklılaşması açısından etki gösterirken, soğuk cevabında etkisi bulunmamaktadır. *nurf-1*'in baskılanması Ras mutantında görülen çoklu vulva (multivulva) penetransının en az %50 oranında düşmesine neden olurken, Ras mutantının soğuğa verdiği cevapta bir değişikliğe neden olmamaktadır (9).

Bu çalışma ile elde edilen sonuçlar *Ras* ve *nurf-1*'in *C. elegans*'ta hipoksik koşullarda soğuk maruziyetinde hayatta kalım açısından etkisi olmadığını gösterse de, hücre düzeyinde yapılan incelemeler bu iki faktörün hipoksik ortamda soğuğa verilen cevaptaki rolüne dair daha ayrıntılı bir bilgi verebilecektir. Aynı zamanda, *let-60*/Ras'ın etkileşim içerisinde olduğu diğer kromatin faktörleri soğuğa karşı verilen cevapta etkili olabilir. Hücre düzeyinde ve farklı kromatin faktörleri ile yapılacak olan çalışmalar, *let-60*/Ras'ın soğuk ve hipoksi eksenindeki fonksiyonlarının ortaya çıkarılmasını sağlayacaktır.

5. Sonuç

C. elegans'ta vulval farklılaşmada, öğrenme ve hafızada, sinapslarda reseptör lokalizasyonunda rolü olan *let-60*/Ras geni birçok nöronda ifade olmakla birlikte, bu çalışma kapsamında yapılan incelemeler *let-60*/Ras'ın soğuk maruziyetine verilen cevapta önemli bir rol oynamadığına işaret etmektedir. *let-60* mutantlarının soğuğa karşı verdiği cevabın, *nurf-1*'in baskılanmasından bağımsız olarak, ortamın hipoksik olmasından etkilenmediğini tespit edilmiştir.

6. Teşekkür

Bu çalışma kısmi olarak TÜBİTAK 114Z163 numaralı proje tarafından desteklenmiştir.

7. Kaynaklar

1. Sulston JE, Horvitz HR. Post-embryonic cell lineages of the nematode, Caenorhabditis elegans. Dev Biol. 1977 Mar;56(1):110–56.
2. Sonnhammer EL, Durbin R. Analysis of protein domain families in Caenorhabditis elegans. Genomics. 1997 Dec;46(2):200–16.
3. Sulston JE, Horvitz HR. Abnormal cell lineages in mutants of the nematode Caenorhabditis elegans. Dev Biol. 1981 Feb;82(1):41–55.
4. Markaki M, Tavernarakis N. Caenorhabditis elegans as a model system for human diseases. Curr Opin Biotechnol. 2020 Jun;63:118–25.
5. Okahata M, Ohta A, Mizutani H, Minakuchi Y, Toyoda A, Kuhara A. Natural variations of cold tolerance and temperature acclimation in Caenorhabditis elegans. J Comp Physiol B, Biochem Syst Environ Physiol. 2016 Dec;186(8):985–98.
6. Stopka T, Skoultchi AI. The ISWI ATPase Snf2h is required for early mouse development. Proc Natl Acad Sci U S A. 2003 Nov;100(24):14097–102.

7. Lee J, Lee J. Hypoxia-inducible Factor-1 (HIF-1)-independent hypoxia response of the small heat shock protein hsp-16.1 gene regulated by chromatin-remodeling factors in the nematode Caenorhabditis elegans. J Biol Chem. 2013 Jan;288(3):1582–9.
8. Melvin A, Mudie S, Rocha S. The chromatin remodeler ISWI regulates the cellular response to hypoxia: role of FIH. Mol Biol Cell. 2011 Nov;22(21):4171–81.
9. Andersen EC, Lu X, Horvitz HR. C. elegans ISWI and NURF301 antagonize an Rb-like pathway in the determination of multiple cell fates. Development. 2006 Jul;133(14):2695–704.
10. Schepers RJ, Ringkamp M. Thermoreceptors and thermosensitive afferents. Neurosci Biobehav Rev. 2010 Feb;34(2):177–84.
11. Gong J, Liu J, Ronan EA, He F, Cai W, Fatima M, et al. A Cold-Sensing Receptor Encoded by a Glutamate Receptor Gene. Cell. 2019 Sep;178(6):1375-1386.e11.

Makale id= 516

Sözlü Sunum

ORCID ID: ORCID: 0000-0002-7527-2620.

L-2- Hidroksiglutarik Asidüri Tanısı Almış Birbirinden Farklı Klinik Fenotiplerle Seyreden Olgularımız: Tek Merkez Deneyimi

Asst.Prof.Dr. Sebile Kılavuz[1], Asst.Prof.Dr. Derya Bako[2]
[1]Marmara Üniveristesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Radyoloji Bilim Dalı

*Corresponding author: Sebile Kılavuz

Özet: *Giriş: L-2-hidroksiglutarik-asidüri hastalarının çoğu karakteristik bir hastalık seyri izler. Bebeklik döneminde ve erken çocuklukta zihinsel ve psikomotor gelişim çoğunlukla normaldir ya da hafifçe geri kalmış olabilir. Nöbet, ataksi, piramidal sistem ve hafif ekstrapiramidal bulgular ile ilerleyici zihinsel gerilik en belirgin klinik bulgulardır. İlerleyen makrosefali hastaların yaklaşık yarısında bulunur. Bilişsel gerilik sıklıkla görülür ve ergenler/yetişkinlerde IQ genellikle 40-50 civarındadır. Bazen bilişsel gerilik hızla ilerleyebilir. L-2-hidroksiglutarik asidüride nöroradyolojik anormalliklerin görünümü patognomoniktir. Subkortikal beyaz cevher hafifçe şişmiş görünürken bazı girusların silinmesi gözlenebilir. Arkuat liflerin ilerleyici kaybı, şiddetli serebellar atrofi ile birleşir ve dentat çekirdeklerin ve globus pallidusun T2 ağırlıklı görüntülerde artmış sinyal yoğunlukları görülür. L-2-hidroksiglutarik asit tüm vücut sıvılarında artmış olarak bulunur. Lizin hafifçe artmış bulunabilir. Nörolojik semptomların ve ilerlemesini durdurabilecek veya önleyebilecek güncel bir tedavi bilinmemektedir ve genellikle prognoz kötüdür. Sonuçlar: İki farklı aileden farklı nörolojik tutulumlarla seyreden toplam 5 hasta çalışmaya alınmıştır. İlk ailedeki 3 hastanın klinik bulguları ve başlangıç yaşları farklılık göstermektedir. Kardeşler arasında nöbet ortaya çıkış yaşı 40 gün ile 7 yaş arasında değişmektedir. Üç kardeşten bir tanesinin nöbetleri dirençli ve çoklu antiepileptikler ile bile kontrol altına alınamazken diğerinin ise tekli antiepileptik ile kontrol altındaydı. İkinci ailedeki 2 kardeşten 7 yaşında olan konuşma geriliği ve sık düşmesi olması, 10 yaşındaki kardeşi de nöbet geçirme ve ataksik yürüyüş şikayetiyle başvurmuştu. Hastalarımızın 5'inde de bilişsel gerilik ve ataksi mevcuttu. Dört tanesi epilepsi nedeniyle antiepileptik kullanıyordu. Çekilen kraniyal MRG'larında tüm hastalarımızda tipik L-2-Hidroksi-Glutarik Asidüri Paterni olarak subkortikal ve derin beyaz cevher, serebellum, globus pallidus ve dentat nükleus tutulumu görülmüştür. Bunun üzerine L-2-Hidroksi Glutarik Asidüri şüphesiyle hastalarımızın hepsinden idrar organik asit analizi yapılmış ve 2- Hidroksi Glutarik asit düzeyinde artış saptanması üzerine L2HGDH geninde ilk ailede c.164G>A homozigot daha önce tanımlanmış patojenik mutasyon, ikinci ailede de novel c.141-13C>G homozigot klinik önemi bilinmeyen mutasyon saptanarak L-2- OH-Glutarik Asidüri tanısı konulmuştur. Tartışma: L-2-hidroksiglutarik-asidüri oldukça nadir görülen ve küratif tedavi seçeneği olmayan bir hastalıktır. Tedavide karnitin ve riboflavin kullanılsa da faydası sınırlı ve tartışmalıdır. Bizim hastalarımızda da mevcut tedaviler belirgin bir fayda sağlamamıştır. Hastalarımızın yaş dağılımı 7 yaş ve 21 yaş arasında değişmektedir ve aynı mutasyonu taşımalarına rağmen hafiften ağıra birbirlerinden farklı klinik fenotipler göstermektedirler. Hastalarımızın tanısında Kraniyal MRG oldukça yol gösterici olmuştur ve moleküler analizlerle biri novel biri bilinen olmak üzere iki mutasyonla tanı doğrulanmıştır.*

Anahtar Kelimeler: *L-2-Hidroksiglutarik-Asidüri, L2hgdh, Globus Pallidus, Nükleus Dentatus, Epilepsi, Ataksi*

Cases With Diagnosed L-2-Hydroxyglutaric Aciduria Displaying Distinct Clinical Phenotypes: A Single-Center Experience

Abstract: *Introduction: Most patients with L-2-hydroxyglutaric aciduria exhibit a characteristic disease course. During infancy and early childhood, intellectual and psychomotor development is mostly normal or slightly delayed. Seizures, ataxia, pyramidal system involvement, and progressive intellectual disability with mild*

extrapyramidal findings are the most prominent clinical features. Progressive macrocephaly is present in approximately half of the patients. Cognitive impairment is frequently observed, and in adolescents/adults, IQ is generally around 40-50. Occasionally, cognitive impairment can progress rapidly. The appearance of neuroimaging abnormalities in L-2-hydroxyglutaric aciduria is pathognomonic. Subcortical white matter appears slightly swollen, with some gyri being effaced. Progressive loss of arcuate fibers combines with severe cerebellar atrophy, and increased signal intensities of dentate nuclei and globus pallidus are observed in T2-weighted images. L-2-hydroxyglutaric acid is increased in all body fluids. Lysine may be slightly elevated. There is currently no known treatment to halt or prevent the progression of neurological symptoms, and the prognosis is generally poor. Results: A total of 5 patients from two different families with varying neurological presentations were included in the study. The clinical findings and ages of the 3 patients in the first family differ. The onset age of seizures among siblings ranges from 40 days to 7 years. One of the three siblings had resistant seizures that could not be controlled even with multiple antiepileptic drugs, while another was controlled with a single antiepileptic medication. In the second family, the 7-year-old sibling presented with speech delay and frequent falls, while the 10-year-old sibling had seizures and complaints of ataxic gait. Cognitive impairment and ataxia were present in all 5 of our patients. Four of them were using antiepileptic medication due to epilepsy. Cranial MRI scans of all patients revealed the typical pattern of L-2-hydroxyglutaric aciduria, involving subcortical and deep white matter, cerebellum, globus pallidus, and dentate nucleus. As a result, organic acid analysis was performed on the urine of all patients suspected of L-2-hydroxyglutaric aciduria, and an increase in 2-hydroxyglutaric acid levels led to the diagnosis of L-2-hydroxyglutaric aciduria, with a previously identified pathogenic mutation c.164G>A in the L2HGDH gene in the first family and a novel homozygous mutation c.141-13C>G with unknown clinical significance in the second family. Discussion: L-2-hydroxyglutaric aciduria is a rare disease with no curative treatment options. The use of carnitine and riboflavin in treatment is limited and controversial. These treatments did not provide significant benefit to our patients either. Our patients' ages ranged from 7 to 21 years and despite carrying the same mutation, they exhibited different clinical phenotypes ranging from mild to severe. Cranial MRI was highly informative in diagnosing our patients, and molecular analysis confirmed the diagnosis with two mutations, one known and the other novel.

Keywords: *L-2-Hydroxyglutaric Aciduria, L2hgdh, Globus Pallidus, Dentate Nucleus, Epilepsy, Ataxia*

Giriş:

L-2-hidroksiglutarik-asidüri (L2HGA) otozomal resesif, L2HG dehidrogenaz (L2HGDH) genindeki mutasyonlardan kaynaklanan kalıtsal bir metabolik hastalıktır. Hastalarının çoğu karakteristik bir hastalık seyri izler. Bebeklik döneminde ve erken çocuklukta zihinsel ve psikomotor gelişim çoğunlukla normaldir ya da hafifçe geri kalmış olabilir (1). Nöbet, ataksi, piramidal sistem ve hafif ekstrapiramidal bulgular ile ilerleyici zihinsel gerilik en belirgin klinik bulgulardır. İlerleyen makrosefali hastaların yaklaşık yarısında bulunur. Bilişsel gerilik sıklıkla görülür ve ergenler/yetişkinlerde IQ genellikle 40-50 civarındadır. Bazen bilişsel gerilik hızla ilerleyebilir. L-2-hidroksiglutarik asidüride nöroradyolojik anormalliklerin görünümü patognomoniktir. Subkortikal beyaz cevher hafifçe şişmiş görünürken bazı girusların silinmesi gözlenebilir. Arkuat liflerin ilerleyici kaybı, şiddetli serebellar atrofi ile birleşir ve dentat çekirdeklerin ve globus pallidusun T2 ağırlıklı görüntülerde artmış sinyal yoğunlukları görülür (2). L-2-hidroksiglutarik asit tüm vücut sıvılarında artmış olarak bulunur. Lizin hafifçe artmış bulunabilir(3). Nörolojik semptomların ve ilerlemesini durdurabilecek veya önleyebilecek güncel bir tedavi bilinmemektedir ve genellikle prognoz kötüdür.

Sonuçlar: İki farklı aileden farklı nörolojik tutulumlarla seyreden toplam 5 hasta çalışmaya alınmıştır. İlk ailedeki 3 hastanın klinik bulguları ve başlangıç yaşları farklılık göstermektedir. Kardeşler arasında nöbet ortaya çıkış yaşı 40 gün ile 7 yaş arasında değişmektedir. Üç kardeşten bir tanesinin nöbetleri dirençli ve çoklu antiepileptikler ile bile kontrol altına alınamazken diğerinin ise tekli antiepileptik ile kontrol altındaydı. İkinci ailedeki 2 kardeşten 7 yaşında olan konuşma geriliği ve sık düşmesi olması, 10 yaşındaki kardeşi de nöbet geçirme ve ataksik yürüyüş şikayetiyle başvurmuştu. Hastalarımızın 5'inde de bilişsel gerilik ve ataksi mevcuttu. Dört tanesi epilepsi nedeniyle antiepileptik kullanıyordu. Çekilen kraniyal MRG'larında tüm hastalarımızda tipik L-2-Hidroksi-Glutarik Asidüri Paterni olarak subkortikal ve derin beyaz cevher, serebellum, globus pallidus ve dentat nükleus tutulumu görülmüştür. Bunun üzerine L-2-Hidroksi Glutarik Asidüri şüphesiyle hastalarımızın hepsinden idrar organik asit analizi yapılmış ve 2- hidroksi glutarik asit düzeyinde artış saptanması üzerine *L2HGDH* geninde ilk ailede c.164G>A homozigot daha önce tanımlanmış patojenik mutasyon, ikinci ailede de novel c.141-

13C>G homozigot klinik önemi bilinmeyen mutasyon saptanarak L-2- OH-Glutarik Asidüri tanısı konulmuştur.

Tartışma: L-2-hidroksiglutarik-asidüri oldukça nadir görülen ve küratif tedavi seçeneği olmayan bir hastalıktır. Tedavide karnitin ve riboflavin kullanılsa da faydası sınırlı ve tartışmalıdır. Bizim hastalarımızda da mevcut tedaviler belirgin bir fayda sağlamamıştır. Hastalarımızın yaş dağılımı 7 yaş ve 21 yaş arasında değişmektedir ve aynı mutasyonu taşımalarına rağmen hafiften ağıra birbirlerinden farklı klinik fenotipler göstermektedirler. Hastalarımızın tanısında Kraniyal MRG oldukça yol gösterici olmuştur ve moleküler analizlerle biri novel biri bilinen olmak üzere iki ailede iki farklı mutasyonla tanı doğrulanmıştır. L2HGA'da görüntüleme bulguları uyumlu ve tanısaldır. Frontalde belirgin subkortikal beyaz cevher hiperintensitesi tutulumu karakteristik olarak görülmektedir. Etkilenen beyaz cevher değişik derecelerde şişme, kistik değişiklikler ve volüm kaybı göstermektedir. Neredeyse tüm hastalarda dentat nükleus ve bazal gangliyon tutulumu varken, talamus etkilenmez. Serebellar volüm kaybı da eşlik eden bulgulardandır. Klinik seyri kronik olan vakalarımızdaki temel görüntüleme özellikleri önceki literatürle uyumludur. Tanı gecikmesini önleyebilmek için, klasik görüntüleme bulguları konusunda farkındalık oldukça önemlidir.

Referanslar

1. Duran M, Kamerling JP, Bakker HD, van Gennip AH, Wadman SK. L-2-Hydroxyglutaric aciduria: an inborn error of metabolism? J Inherit Metab Dis. 1980;3(4):109-12.
2. Fourati H, Ellouze E, Ahmadi M, Chaari D, Kamoun F, Hsairi I, et al. MRI features in 17 patients with l2 hydroxyglutaric aciduria. Eur J Radiol Open. 2016;3:245-50.
3. Rzem R, Vincent MF, Van Schaftingen E, Veiga-da-Cunha M. L-2-hydroxyglutaric aciduria, a defect of metabolite repair. J Inherit Metab Dis. 2007;30(5):681-9.
4. Muthusamy K, Sudhakar SV, Christudass CS, Chandran M, Thomas M, Gibikote S. Clinicoradiological Spectrum of L-2-Hydroxy Glutaric Aciduria: Typical and Atypical Findings in an Indian Cohort. J Clin Imaging Sci. 2019;9:3.

Cases with Diagnosed L-2-Hydroxyglutaric Aciduria Displaying Distinct Clinical Phenotypes: A Single-Center Experience

Introduction: L-2-hydroxyglutaric aciduria (L2HGA) is an autosomal recessive inborn error of metabolism, caused by mutations in the *L2HG dehydrogenase* (*L2HGDH*) gene. Most patients with L-2-hydroxyglutaric aciduria exhibit a characteristic disease course. During infancy and early childhood, intellectual and psychomotor development is mostly normal or slightly delayed. Seizures, ataxia, pyramidal system involvement, and progressive intellectual disability with mild extrapyramidal findings are the most prominent clinical features. Progressive macrocephaly is present in approximately half of the patients. Cognitive impairment is frequently observed, and in adolescents/adults, IQ is generally around 40-50. Occasionally, cognitive impairment can progress rapidly. The appearance of neuroimaging abnormalities in L-2-hydroxyglutaric aciduria is pathognomonic. Subcortical white matter appears slightly swollen, with some gyri being effaced. Progressive loss of arcuate fibers combines with severe cerebellar atrophy, and increased signal intensities of dentate nuclei and globus pallidus are observed in T2-weighted images. L-2-hydroxyglutaric acid is increased in all body fluids. Lysine may be slightly elevated. There is currently no known treatment to halt or prevent the progression of neurological symptoms, and the prognosis is generally poor.

Results: A total of 5 patients from two different families with varying neurological presentations were included in the study. The clinical findings and ages of the 3 patients in the first family differ. The onset age of seizures among siblings ranges from 40 days to 7 years. One of the three siblings had resistant seizures that could not be controlled even with multiple antiepileptic drugs, while another was controlled with a single antiepileptic medication. In the second family, the 7-year-old sibling presented with speech delay and frequent falls, while the 10-year-old sibling had seizures and complaints of ataxic gait. Cognitive impairment and ataxia were present in all 5 of our patients. Four of them were using

antiepileptic medication due to epilepsy. Cranial MRI scans of all patients revealed the typical pattern of L-2-hydroxyglutaric aciduria, involving subcortical and deep white matter, cerebellum, globus pallidus, and dentate nucleus. As a result, organic acid analysis was performed on the urine of all patients suspected of L-2-hydroxyglutaric aciduria, and an increase in 2-hydroxyglutaric acid levels led to the diagnosis of L-2-hydroxyglutaric aciduria, with a previously identified pathogenic mutation c.164G>A in the L2HGDH gene in the first family and a novel homozygous mutation c.141-13C>G with unknown clinical significance in the second family.

Discussion: L-2-hydroxyglutaric aciduria is a rare disease with no curative treatment options. The use of carnitine and riboflavin in treatment is limited and controversial. These treatments did not provide significant benefit to our patients either. Our patients' ages ranged from 7 to 21 years and despite carrying the same mutation, they exhibited different clinical phenotypes ranging from mild to severe. Cranial MRI was highly informative in diagnosing our patients, and molecular analysis confirmed the diagnosis with two mutations, one known and the other novel. Imaging findings of L2HGA are usually consistent and diagnostic. Frontal predominant subcortical white-matter hyperintensities with sparing of periventricular, commissural, brainstem, and cerebellar white matter are characteristically seen. The involved white matter shows variable degrees of swelling, rarefaction, cystic changes, and volume loss. Dentate and basal ganglia are involved in almost all patients, while thalamus is typically spared. Cerebellar volume loss is often associated (4). The main imaging features of the cases with chronic clinical course in our series are consistent with that of previous literature. Awareness of classic imaging findings is essential, in order to avoid diagnostic delay.

References

1. Duran M, Kamerling JP, Bakker HD, van Gennip AH, Wadman SK. L-2-Hydroxyglutaric aciduria: an inborn error of metabolism? J Inherit Metab Dis. 1980;3(4):109-12.
2. Fourati H, Ellouze E, Ahmadi M, Chaari D, Kamoun F, Hsairi I, et al. MRI features in 17 patients with l2 hydroxyglutaric aciduria. Eur J Radiol Open. 2016;3:245-50.
3. Rzem R, Vincent MF, Van Schaftingen E, Veiga-da-Cunha M. L-2-hydroxyglutaric aciduria, a defect of metabolite repair. J Inherit Metab Dis. 2007;30(5):681-9.
4. Muthusamy K, Sudhakar SV, Christudass CS, Chandran M, Thomas M, Gibikote S. Clinicoradiological Spectrum of L-2-Hydroxy Glutaric Aciduria: Typical and Atypical Findings in an Indian Cohort. J Clin Imaging Sci. 2019;9:3.

Makale id= 517

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0009-0003-9797-5559

Stridor ve Bronkopnömonisi Olan Çocuk Hastada Etyolojide Nadir Bir Neden: Subglottik Stenoz

Res.Ass.Dr. Nazife Mengi[1], Uzman Dr. Tahir Aydın[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,İstanbul, Türkiye

*Corresponding author: Nazife Mengi

Özet: *GİRİŞ Trakeal darlıklar pediatrik yaş grubunda nadirdir ve en sık görülen şekli subglottik stenoz (SGS)'dir. SGS kalıtsal olabildiği gibi, vakaların %90'ında entübasyon sonucu edinsel olarak gelişebilir. Semptomlar ekstübasyondan hemen sonra ortaya çıkabileceği gibi, günler, aylar sonrasında da görülebilir. %70'ten daha fazla olan darlıklarda stridor, wheezing (hışıltılı solunum), dispne şeklinde bulgular ortaya çıkar. Klinik belirtileri genellikle astımla karıştırılır ve yetersiz tedaviye bağlı iyileşme gecikir. Fleksibl bronkoskopi, SGS'da darlığın lokalizasyonu ve derecesi hakkında fikir verir. Tedavisi genellikle cerrahidir. GEREÇ VE YÖNTEM Burada, solunum sıkıntısı nedeniyle çocuk acile başvuran ve servis yatışında diğer etyolojik tanıların ekarte edilmesiyle fleksibl bronkoskopi yapılan ve trakeayı %80'den fazla daraltan subglottik web saptanan çocuk hasta sunulmuştur. BULGULAR Üç aylık kız hasta, 2 gündür olan solunum sıkıntısı, stridor, hışıltı şikayeti ile çocuk acile başvurdu. Dinlemekle wheesing olan hasta nebül tedavilerine rağmen solunumu rahatlamadı ve çocuk servisine yatışı yapıldı. Özgeçmişinde 1 ay öncesinde Covid 19 enfeksiyonu nedenli 7 gün entübe şekilde çocuk yoğun bakım ünitesi (ÇYBÜ) ve sonrasında 11 gün çocuk servisi yatışı mevcut olduğu, evde nebül tedavisi aldığı, solunum sıkıntısı nedenli çok sayıda acile başvurusu olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde özellik yok idi. Posteroanterior akciğer grafisinde, bilateral parankimal infiltrasyon ve kostalarda düzleşme mevcut idi. Thoraks bilgisayarlı tomografi ''Bilateral akciğer üst lob posterior segmentlerde ve sol akciğer alt lob superior segmentte atelektazi mevcut'' olarak raporlandı. Laboratuar tetkiklerinde lökosit 30.340 mm3, nötrofil 13.900 mm3, lenfosit 14.450 mm3, trombosit sayısı 580.000 mm3, C reaktif protein (CRP) 1,1 mg/l (negatif) (normali: 0-5 mg/l), koagulasyon parametreleri normal idi. Hastaya teikoplanin, sefotaksim, salbutamol tedavisi başlanıldı. İmmun yetmezlik ekartasyonu için immunglobulin, lenfosit, kompleman alt grupları, ter testi istenildi ve normal sonuçlandı. Metabolik tarama testleri ve amonyak düzeyi normal geldi. Kulak burun boğaz (KBB) konsültasyonunda laringomalazi tespit edilmedi. Göğüs hastalıkları konsültasyonu sonucu, fleksibl bronkoskopi yapıldı ve ''Trakea girişinde trakeayı % 80' den fazla daraltan 3,6 mm bronkoskopi ile geçişi önleyen subglottik web saptandı'' olarak raporlandı. Hasta KBB tarafından opere edildi. Takibinde klinik bulguları düzelen, solunum sıkıntısı olmayan hasta servis yatışının 27. günü taburcu edilerek çocuk poliklinik takibine alındı. SONUÇ Entübasyon öyküsüyle birlikte tekrarlayan akciğer enfeksiyonu, kronik hışıltı, stridor semptomları mevcut olan çocuk hastalarda subglottik stenoz akla gelmeli ve tanı için mutlaka fleksibl bronkoskopi yapılmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Bronkoskopi, Çocuk, Entübasyon, Hışıltı, Stridor.*

A Rare Cause of Etiology in a Child Patient With Stridor and Broncopneumonia: Subglottic Stenosis

Abstract: *INTRODUCTION Tracheal stenosis is rare in the pediatric age group and the most common form is subglottic stenosis (SGS). Although SGS can be hereditary, it can develop as a result of intubation in 90% of cases. Symptoms may appear immediately after extubation, or may appear days or months later. In strictures greater than 70%, findings such as stridor, wheezing, and dyspnea occur. Its clinical manifestations are often confused with asthma, and recovery is delayed due to inadequate treatment. Flexible bronchoscopy gives an idea about the localization and degree of stenosis in SGS. Treatment is usually surgery. MATERIALS AND METHODS Here, we*

present a pediatric patient who applied to the pediatric emergency department due to respiratory distress and underwent flexible bronchoscopy after exclusion of other etiological diagnoses, and a subglottic web found to narrow the trachea more than 80%. FINDINGS A three-month-old female patient was admitted to the pediatric emergency department with complaints of respiratory distress, stridor, and wheezing for 2 days. The patient, who was wheezing by listening, did not get relief despite nebula treatments and was admitted to the pediatric service. In his history, it was learned that he had been intubated in the pediatric intensive care unit (PICU) for 7 days due to Covid 19 infection, and then hospitalized in the pediatric service for 11 days, received nebula treatment at home, and many emergency applications due to respiratory distress. There was no feature in his family history. On the posteroanterior chest X-ray, there was bilateral parenchymal infiltration and flattening of the ribs. Thorax computed tomography was reported as "Atelectasis is present in the posterior segments of the bilateral lung upper lobe and left lung lower lobe superior segment". In laboratory tests, leukocyte 30,340 mm3, neutrophil 13,900 mm3, lymphocyte 14,450 mm3, platelet count 580,000 mm3, C-reactive protein (CRP) 1.1 mg/l (negative) (normal: 0-5 mg/l), coagulation parameters were normal. The patient was started on teicoplanin, cefotaxime, and salbutamol treatment. Immunoglobulin, lymphocyte, complement subgroups, sweat test were requested to rule out immunodeficiency and it was normal. Metabolic screening tests and ammonia level were normal. No laryngomalacia was detected in the otolaryngology (ENT) consultation. As a result of the chest diseases consultation, flexible bronchoscopy was performed and it was reported as "A subglottic web preventing passage was detected with 3.6 mm bronchoscopy, which narrows the trachea more than 80% at the entrance to the trachea". The patient was operated by ENT. The patient, whose clinical findings improved in the follow-up, did not have respiratory distress, was discharged on the 27th day of his hospitalization and was followed up in the pediatric outpatient clinic. CONCLUSION Subglottic stenosis should be considered in pediatric patients with recurrent pulmonary infection, chronic wheezing, and stridor symptoms with a history of intubation, and flexible bronchoscopy should be performed for diagnosis.

Keywords: *Bronchoscopy, Child, Intubation, Wheezing, Stridor.*

1. INTRODUCTION

In children, the subglottic region is the narrowest part of the airway. A few millimeters of mucus or edema can cause life-threatening airway obstruction (1,2,3).

Tracheal strictures are rare in the pediatric age group. In infants and young children, stenosis is usually seen in the subglottic region and in the trachea in older children. The most common form is subglottic stenosis (SGS) (4).

The incidence of SGS in children has been reported to be 11.38% (5).

ETIOLOGY

While SGS can be hereditary, it can develop acquired as a result of intubation and mechanical respiratory support in 90% of cases (6). Congenital causes include cardiovascular anomalies, tracheomalacia, congenital tumors, congenital tracheal stenoses. 90% of acquired SGSs are caused by damage due to intubation tube cuff pressure. With the excessive pressure of the intubation tube cuff on the trachea, edema develops first, then mucosal ulceration, perichondritis, ischemic necrosis and granulation tissue in the tracheal cartilage develops and causes stenosis (7,12). Acquired causes include long-term endotracheal intubation and tracheostomies, tracheal injuries, airway burns, hypoperfusion, infections, operations on the trachea and thyroid gland, radiotherapy, externally compressing masses, trauma, and some systemic diseases (9,10,17, 18). The longer the intubation time, the higher the risk of developing SGS. However, it is known that this complication can develop even in short-term intubations (13,16).

Postintubation subglottic stenosis was first described by Cooper and Grillo (11). Laing et al. reported that postintubation SGS developed in 3 of 8 patients during their follow-up (8). Grillo stated that the risk increased in patients who were intubated for longer than 48 hours and they had symptoms before 2 years (14).

CLASSIFICATION

According to the Cotton-Myer classification, SGS was divided into 4 different grades and this classification was modified by Monnier (15).

• Grade I: stenosis up to 50% in the larynx lumen,

• Grade II: stenosis up to 70%,

• Grade III: stenosis up to 99%,

• Grade IV: No discernible lumen.

a. stenosis remains isolated,

b. concomitant pathology,

c. involvement of the glottis in the stenosis or

d. if both.

In grade II and above cases, surgical treatment is performed to treat symptoms and improve quality of life.

CLINIC

According to the degree of stenosis in SGS; The age of admission and the clinic vary. The mean diameter of the trachea in the term newborn is 6 mm. Even a narrowing of 1 mm in the diameter of the trachea can lead to a 44% narrowing of the airways. 50% stenosis of the airways may be asymptomatic. However, 75% stenosis creates significant dyspnea and stridor (19).

Symptoms may appear immediately after extubation, or may appear days or months later. Its clinical manifestations are often confused with asthma, and recovery is delayed due to inadequate treatment (16). A patient who received asthma treatment for a long time in Japan was diagnosed with idiopathic tracheal stenosis (20). While patients may be asymptomatic, they may also present with serious findings such as dyspnea, increased inspiratory stridor in horizontal position, wheezing, dysphonia and respiratory failure (21).

The onset type and time of stridor are important for differential diagnosis. In patients presenting with stridor clinic, first of all, acute or chronic distinction should be made. Stridor from birth suggests congenital anomalies, stridor laryngomalacia and tracheomalacia starting at 4-6 weeks, and acute stridor starting at 1-4 years of age suggest infections and foreign body aspiration. Chronic stridor should be evaluated according to whether it is persistent or recurrent. Perinatal problems that may cause persistent stridor and the history of endotracheal intubation should be questioned (1,3,26,27,28). In the presence of persistent stridor due to congenital anomalies, there are accompanying findings such as nutritional disorders, dysphagia, and malnutrition (26,29). As the pressure on the trachea decreases during sleep, stridor may decrease or disappear. In subglottic stenosis, an increase and worsening of stridor is observed with feeding (30,31,32).

In SGS, it varies depending on the severity of the clinical symptom, the age at presentation, and the degree of stenosis. In strictures greater than 70%, it presents with symptoms such as stridor, wheezing, and dyspnea. For this reason, some of the patients may be followed up with misdiagnoses such as asthma.

While complete SGS may present symptoms in the neonatal period, segmental stenoses may present in later ages. Severe respiratory failure, cyanosis, and feeding difficulties are observed in the infancy period.

DIAGNOSIS

In addition to the history, physical examination, and radiological imaging findings, flexible bronchoscopy can be used for diagnosis. The most important step is taking a good history and physical examination. In the history, the time of onset of the complaint, its duration, response to treatment, comorbidities and family history should be questioned. Physical examination reveals inspiratory stridor, wheezing (wheezing). Children whose complaints begin in infancy present with respiratory symptoms

after one year of age, with increased physical activity. These findings lead to misdiagnosis of asthma and bronchiolitis in childhood (22).

The first examination in imaging is posteroanterior chest and lateral neck X-ray. Posteroanterior chest radiograph shows narrowing of the air passage in the laryngeal region. There is a similar appearance in the picture of laryngotracheitis, and it would be more appropriate to make the differential diagnosis of persistent stridor after acute infections have been excluded. Computed tomography and magnetic resonance imaging are techniques used in diagnosis and determination of etiology (33,34).

Bronchoscopy gives an idea about the localization and degree of stenosis in SGS. Endoscopic interventions evaluate the type of lesion, where the stenosis is in the trachea, and accompanying tracheal fistulas (35).

TREATMENT

Surgical and therapeutic bronchoscopic procedures are performed in the treatment (10). Determining the appropriate form of treatment; It varies according to the clinical condition of the patient, the severity of SGS and the presence of associated congenital anomalies. Pediatric patients can tolerate stenosis of up to 50% in tracheal diameter. The treatment of SGS seen after intubation is surgery and the success rate is 95% (25). If the degree of stenosis is severe, time is gained for dilation by opening a temporary tracheostomy.

surgical options; resection and primary anastomosis, patch tracheoplasty with nontracheal autologous tissue, slide tracheoplasty, and tracheal transplantation from a cadaver (23.24)

2. MATERIALS AND METHODS

Here, we present a pediatric patient who applied to the pediatric emergency department due to respiratory distress and underwent flexible bronchoscopy after exclusion of other etiological diagnoses, and a subglottic web found to narrow the trachea more than 80%.

3. FINDINGS

A three-month-old female patient was admitted to the pediatric emergency department with complaints of respiratory distress, stridor, and wheezing for 2 days. The patient, who was wheezing by listening, did not get relief despite nebula treatments and was admitted to the pediatric service. In his history, it was learned that he had been intubated in the pediatric intensive care unit (PICU) for 7 days due to Covid 19 infection, and then hospitalized in the pediatric service for 11 days, received nebula treatment at home, and many emergency applications due to respiratory distress. There was no feature in his family history. On the posteroanterior chest X-ray, there was bilateral parenchymal infiltration and flattening of the ribs. Thorax computed tomography was reported as *"Atelectasis is present in the posterior segments of the bilateral lung upper lobe and left lung lower lobe superior segment"*. In laboratory tests, leukocyte 30,340 mm3, neutrophil 13,900 mm3, lymphocyte 14,450 mm3, platelet count 580,000 mm3, C-reactive protein (CRP) 1.1 mg/l (negative) (normal: 0-5 mg/l), coagulation parameters were normal. The patient was started on teicoplanin, cefotaxime, and salbutamol treatment. Immunoglobulin, lymphocyte, complement subgroups, sweat test were requested to rule out immunodeficiency and it was normal. Metabolic screening tests and ammonia level were normal. No laryngomalacia was detected in the otolaryngology (ENT) consultation. As a result of the chest diseases consultation, flexible bronchoscopy was performed and it was reported as *"A subglottic web preventing passage was detected with 3.6 mm bronchoscopy, which narrows the trachea more than 80% at the entrance to the trachea"*. The patient was operated by ENT. The patient, whose clinical findings improved in the follow-up, did not have respiratory distress, was discharged on the 27th day of his hospitalization and was followed up in the pediatric outpatient clinic.

Picture 1. Flexible bronchoscopy image of the patient.

4. CONCLUSION

Subglottic stenosis should be considered in pediatric patients with recurrent pulmonary infection, chronic wheezing, and stridor symptoms with a history of intubation, and flexible bronchoscopy should be performed for diagnosis.

REFERENCES

1. Leung AK, Cho HY. Diagnosis of stridor in children. Am Fam Physician 1999;60:2289-96
2. Panitch HB. Evaluation of recurrent pneumonia. Pediatr Infect Dis J 2005;24:265-6. [CrossRef]
3. Boudewyns A, Claes J, Van de Heyning P. Clinical practice: an approach to stridor in infants and children. Eur J Pediatr 2010;169:135-41.
4. Aguilera IM, Walker RW, Dearlove OR. Postintubation tracheal stenosis in an 11-year-old boy: a surgical and anaesthetic challenge. Paediatr Anaesth 2002; 12:733-7.
5. Schweiger C, Marostica PJ, Smith MM, Manica D, Carvalho PR, Kuhl G. Incidence of postintubation subglottic stenosis in children: prospective study. J Laringol Otol 2013; 4: 1049-54.
6. George M, Jaquet Y, Ikonomidis C, Monnier P. Management of severe pediatric subglottic stenosis with glottic involvement. J Thorac Cardiovasc Surg 2010; 139: 411-7.
7. Cotton RT. Prevention and management of laryngeal stenosis in infants and children. J Pediatr Surg 1985; 20:845-51.
8. Laing MD, Albert DM, Quinney RE, Bailey CM. Tracheal stenosis in infants and young children. J Laryngol Otol 1990; 104:229-35.
9. Andrews MI, Pearson FG. The incidence and pathogenesis of tracheal injury following cuffed tube tracheostomy with assisted ventilation: an analysis of a two year prospective study. Ann Surg 1971; 173:249-63.
10. Antón-Pacheco JL, Cano I, García A, et al. Patterns of management of congenital tracheal stenosis. J Pediatr Surg 2003;38(10):1452-8.
11. Cooper JD, Grillo HC. The evolution of tracheal injury due to ventilatory assistance through cuffed tubes: a pathologica pathologic study. Ann Surg 1969; 169:334-48.
12. Grillo HC, Donahue DM, Mathisen DJ, Wain JC, Wright CD. Postintubation tracheal stenosis: Treatment and results. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109:486-92.
13. Stauffer JL, Olson DE, Petty TL. Complications and consequences of endotracheal intubation and tracheotomy. A prospective study of 150 critically ill adult patients. Am J Med 1981; 70:65-76.

14. Grillo HC. Benign and malignant disease of the trachea. In: Shields T, (eds). General Thoracic Surgery, 3rd ed. Philadelphia PA: Lea & Febiger, 1989; 667-79.

15. Monnier P. Acquired post-intubation and tracheostomy-related stenoses. In: Monnier P, editor. Pediatric airway surgery. Lausanne, Switzerland: Springer eds; 2011. p. 183-98.

16. Caruselli M, Amici M, Galante D, Paut O, De Francisci G, Carboni L. Post intubation tracheal stenosis in children. Pediatr Rep 2014; 6: 5491.

17. Seegobin RD, van Hasselt GL. Endotracheal cuff pressure and tracheal mucosal blood flow: endoscopic study of effects of four large volume cuffs. Br Med J (Clin Res Ed) 1984; 288: 965-8.

18. Kus LH, Sklar MC, Neghandi J, Estrada M, Eskander A, Harrison RV, et al. Corrosion casting of the subglottis following endotracheal tube intubation injury: a pilot study in Yorkshire piglets. J Otolaringol Head Neck Surg 2013; 14: 42-52.

19. Ho AS, Koltai PJ. Pediatric tracheal stenosis. Otolaryngol Clin North Am 2008;41(5):999-1021, x.

20. Hatta C, Terada T, Kakibuchi M, et al. A case of idiopathic tracheal stenosis. Auris Nasus Larynx 2003;30(4):435-8.

21. Uysal P, Karaman Ö. Hışıltılı Çocuğa Yaklaşım. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi 2013;7(2):99-105.

22. Gökçe Ş, Koç F, Aydın D, et al. A case report: An acquired tracheal stenosis. 2015;2(3):0-0.

23. Hewitt RJ, Butler CR, Maughan EF, et al. Congenital tracheobronchial stenosis. Semin Pediatr Surg 2016;25(3):144-9.

24. Hofferberth SC, Watters K, Rahbar R, et al. Management of Congenital Tracheal Stenosis. Pediatrics 2015;136(3):e660-9.

25. Hashemzadeh S, Hashemzadeh K, Kakaei F, Aligholipour R, Ghabili K. Surgical treatment of postintubation tracheal stenosis: Iranian experience of effect of previous tracheostomy. Inter J Gen Med 2012; 5:93-8.

26. Tunkel DE, Zalzal GH. Stridor in infants and children: ambulatory evaluation and operative diagnosis. Clin Pediatr 1992;31: 48-55.

27. Boat TF, Green TP. Chronic or recurrent respiratory symptoms. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson Textbook of Pediatrics (18 nd ed). Philadelphia: WB Saunders Company, 2007: 1760.

28. Daniel SJ. The upper airway congenital malformations. Paediatr Respir Rev 2006; 7:260-3.

29. Morrow WR, Huhta JC. Aortic arch and pulmonary artery anomalies. In: Garson A, Bricker JT. The Science and Practice of Pediatric Cardiology. 2st ed. Maryland: Williams and Wilkins, 1998:1347-81.

30. Bent J. Pediatric laryngotracheal obstruction: current perspectives on stridor. Laryngoscope 2006;116:1059-70.

31. Ünal ÖF. Evaluation of the child with respiratory distress. Hacettepe Med J 2005;36:28-32.

32. Sanchez I, Navarro H, Mendez M, et al. Clinical characteristics of children with tracheobronchial anomalies. Pediatr Pulmonol 2003;35:288-91.

33. Remy J, Remy-Jardin M, Artaud D, Fribourg M. Multiplanar and three-dimensional reconstruction techniques in CT: impact on chest diseases. Eur Radiol 1998; 8:335-51.

34. Rimell FL, Shapiro AM, Meza MP, Goldman S, Hite S, Newman B. Magnetic Resonance Imaging of the Pediatric Airway. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1997;123:999-1003.

35. Altman KW, Wetmore RF, Mahboubi S. Comparison of endoscopy and radiographic fluoroscopy in the evaluation of pediatric congenital airway abnormalities. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1998; 44:43-6.

Makale id= 520

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1408-5503

Yüksek Riskli Hastalarda Genel Anesteziye Alternatif Olarak İki Taraflı Brakiyal Pleksus Bloğu Uygulanması

Dr. Ömer Taşargöl
Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi

Özet: Giriş*:Bilateral brakiyal pleksus blokları kol, önkol, el bileği veya el cerrahisinde genel anesteziye alternatif olabilir. Bu çalışmada riskli bir hastanın rejyonal anestezi altında amputasyon ameliyatı geçirdiği bir olguyu bildirmeyi amaçladık.* ***Amaç ve Yöntem:*** *60 yaşındaki erkek hasta billateral el amputasyonu ameliyatı için hastaneye yatırıldı. Ultrasonografide her iki böbreğin II. derece ekojenitesinde artış ve küçük mesane kisti dışında iç organlarla ilgili normal bulgular saptandı. Ekokardiyografide hafif sol ventrikül dilatasyonu, orta derecede sistolik sol ventrikül disfonksiyonu, ejeksiyon fraksiyonu %35, sol ventrikül dilatasyonu ile birlikte sol ventrikül duvar hipokinezisi saptandı. Ampütasyon ultrason rehberliğinde iki taraflı supraklaviküler brakiyal pleksus bloğu altında gerçekleştirildi.* ***Tartışma:****Teorik olarak bölgesel anestezinin genel anesteziye göre düşük düzeyde kortizol ve katekolamin varlığında strese karşı normal vücut tepkisini azaltmak, kan akışını ve periferik vazodilatasyonu arttırmak, pıhtılaşmayı azaltmak, arteriyel venöz hastalık riskini azaltmak gibi bazı avantajları vardır.* ***Sonuç:*** *Ultrason rehberliğinde bir tür bölgesel anestezi olarak iki taraflı brakiyal pleksus blokları, riskli durumlarda genel anestezinin güvenilir bir alternatifi olarak güvenilebilir.*

Anahtar Kelimeler: *bilateral brakial pleksus bloğu, rejyonel anestezi*

Bilateral brachial plexus block as an alternative to general anesthesia in high-risk patients

Abstract: *Introduction: Bilateral brachial plexus blocks can be an alternative to general anesthesia in arm, forearm, wrist or hand surgery. In this study, we aimed to report a case in which a risky patient underwent amputation surgery under regional anesthesia.* ***Material and Methods****: A 60-year-old male patient was hospitalized for bilateral hand amputation surgery. Ultrasonography of both kidneys II. Except for an increase in grade echogenicity and a small bladder cyst, normal findings related to the internal organs were detected. Echocardiography revealed mild left ventricular dilatation, moderate systolic left ventricular dysfunction, ejection fraction 35%, left ventricular wall hypokinesia with left ventricular dilatation. Amputation was performed under ultrasound guidance under bilateral supraclavicular brachial plexus block.* ***Discussion:*** *Theoretically, regional anesthesia has some advantages over general anesthesia, such as reducing the normal body response to stress in the presence of low levels of cortisol and catecholamines, increasing blood flow and peripheral vasodilation, reducing coagulation, and reducing the risk of arterial venous disease.* ***Conclusion:*** *As a type of regional anesthesia under ultrasound guidance, bilateral brachial plexus blocks can be relied upon as a reliable alternative to general anesthesia in risky situations.*

Keywords: *Bilateral Brachial Plexus Blocks, regional anesthesia*

Giriş

Bilateral brakiyal pleksus blokları (BBPB), kol, önkol, el bileği veya el cerrahisinde genel anestezi yerine kullanılabilen bir tür bölgesel anestezidir (1). BBPB işlemi sırasında diyafram felci, pnömotoraks ve lokal anestezik toksisitesi gibi çeşitli komplikasyonlarla karşılaşılabilir. Dolayısıyla blokların başarısı sinirin doğru lokalizasyonu, iğne yerleştirilmesi, lokal anestezik enjeksiyonu gibi tekniklere bağlıdır (2).

Standart yaklaşımların birçoğu daha önceleri başvurulan, bazen birkaç deneme ve girişim gerektiren ve bunun sonucunda ağrı ve komplikasyonları artıran kör tekniklerdir [2,3].

BBPB'nin ultrason rehberliğinde yapılması, sürecin daha doğru ve başarılı olmasını ve daha düşük komplikasyon oranlarına sahip olmasını sağlar (4). Brakiyal pleksusa dik olarak kaudal olarak bir iğnenin batırıldığı yer. Supraklaviküler teknikte muskulokutanöz ve aksiller sinirlerin tutulumu nedeniyle blok daha uzun süre uzatılabilmektedir (4). Etkinliği ve postoperatif analjezi süresinin uzun olması nedeniyle brakiyal pleksus blokları üst ekstremite ameliyatlarında genellikle kronik diyabet ve periferik damar hastalığı, enfeksiyon veya doku kaybı sonucu amputasyona ihtiyaç duyan ve amputasyona ihtiyaç duyan hastalarda tercih edilmektedir. hipertansiyon veya kalp yetmezliğidir [8,9]. BBPB'de ultrason rehberliğinde bile bazı komplikasyonlar gelişebilir; bu nedenle sürecin dikkatli yapılması gerekmektedir [10,11].

Amaç ve Yöntem

Bu çalışmada riskli bir hastaya bölgesel anestezi altında iki taraflı üst ekstremite amputasyonu yapılan bir olguyu bildirmeyi amaçladık.

60 yaşında erkek hasta, sol işaret, orta ve yüzük parmak ile sağ elin işaret ve yüzük parmağında kangren ve iskemi nedeniyle amputasyon ameliyatı için hastaneye yatırıldı. Ekokardiyografide hafif sol ventrikül dilatasyonu, orta derecede sistolik sol ventrikül disfonksiyonu, %35 ejeksiyon fraksiyonu ve sol ventrikül dilatasyonuyla birlikte sol ventrikül duvar hipokinezisi saptandı.

Hastanın kalp yetmezliği, diyabet, haftada iki kez diyalize giren böbrek yetmezliği, hızlı atriyal fibrilasyon ve anemi (Hb 6 g/dl) nedeniyle operasyon açısından yüksek riskli olduğu değerlendirildi.

Ampütasyon, ultrason rehberliğinde iki taraflı supraklaviküler brakiyal pleksus bloğu altında gerçekleştirildi. Her iki tarafa da 20 cc solüsyon verildi (50 mg (10 cc)izobarik bupivakain %0.5 + 200 mg lidokain %2, 20 cc normal salinle seyreltilmiş). Ameliyat yaklaşık 2 saat sürdü. Ameliyat boyunca yaşamsal bulgular normal ve stabildi. Ayrıca operasyon sırasında ve sonrasında herhangi bir komplikasyon veya zorluk yaşanmadı.

Tartışma

BBPB işleminde diyafragma paralizi, pnömotoraks, lokal anestezik toksisitesi gibi farklı komplikasyonlar ortaya çıkabilse de kol, önkol, el bileği veya el cerrahisinde genel anesteziye alternatif olarak uygulanabilir. Uygun sinir lokasyonu seçimi, iğne yerleştirilmesi ve lokal anesteziklerin enjeksiyonu BBPB'nin başarısını belirleyen tekniklerdir [2]. BBPB'nin ultrason rehberliğinde yapılması, anestezik ajanların hedefe ulaşmasını kolaylaştırarak, daha az zaman harcayarak, daha kaliteli blok sağlayarak ve aşırı miktarda lokal anestezik kullanımını önleyerek başarı oranını artırmaktadır (4). Kronik diyabet ve periferik damar hastalığı, enfeksiyon veya tüm doku kaybı, hipertansiyon ve kalp yetmezliği nedeniyle yapılan amputasyon ameliyatlarında lokal anestezi uygun bir seçenek gibi görünmektedir (8,9).

Klinisyenler riskli işlemlerde morbidite ve mortalite oranlarını etkileyebilecek preoperatif, intraoperatif ve postoperatif faktörleri belirleme konusunda her zaman iddialıdırlar [12]. Perioperatif morbidite ve mortalitenin yüksek olduğu bazı durumlarda bölgesel anestezi uygun seçenek gibi görünmektedir. Klassen ve ark. deneysel çalışmalarında bölgesel anestezi kullanıldığında miyokardiyal aktivitede iyileşme olduğunu gösterdiler. Akut sempatektominin etkisini epidural anestezi kullanarak bir köpek modelinde test ettiler. Sonuçlar, düşük koroner kan akışı ve koroner enfarktüs koşulları altında endokardiyalden epikardiyal kan akışında artış olduğunu gösterdi [12,13]. Teorik olarak bölgesel anestezinin genel anesteziye göre düşük düzeyde kortizol ve katekolamin varlığında strese karşı normal vücut tepkisini azaltması, kan akışını ve periferik vazodilatasyonu artırması, hiper pıhtılaşmayı azaltması, arteriyel ve venöz trombozu ve endotrakeal entübasyonu ve mekanik ventilasyonu önlemeye yardımcı olur [14]. Ayrıca bölgesel anestezinin postoperatif ağrı tedavisinde yardımcı olduğu ve amputasyon ameliyatı geçiren hastalarda hayalet uzuv ağrısı riskini azalttığı ortaya konmuştur (15). Rodgers ve arkadaşlarının bir meta-analiz çalışması. çalışmanın sonucunun daha düşük mortalite oranı, daha az miyokard enfarktüsü insidansı ve daha düşük pnömoni ve solunum depresyonu riski olduğunu gösterdiği bölgesel anestezinin avantajlarını doğruladı [16]. Cochrane ve ark.'nın alt ekstremite

revaskülarizasyonunda genel anestezi ile rejyonal anestezinin etkilerini karşılaştırdıkları meta-analizde, önceki çalışmanın aksine, mortalite oranı ve insidans gibi sonuçlarda anlamlı bir fark olmadığı ortaya çıktı. miyokardiyal enfarktüs. Rejyonal anestezi kullanıldığında postoperatif dönemde pulmoner komplikasyon gelişme ihtimalinin daha az olduğu görülmüştür (14). O'Brien ve diğerleri. ayrıca uzuv amputasyonu geçiren hastalarda bölgesel anestezi kullanımını da desteklemektedir [17]. Bu çalışmada ultrason rehberliğinde bölgesel anestezi kullanıldı. Hastanın riskli durumuna rağmen ameliyat sırasında ve sonrasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi ve sonuç yüz güldürücü oldu.

Cerrahi stres de dahil olmak üzere birçok faktör cerrahi sonrası mortaliteyi içerir. Birçok fizyolojik tepkiyi ve organ fonksiyon bozukluklarının nedenlerini arttırır, bu nedenle herhangi bir teknikle (nöraksiyel, periferik, lokal yara perfüzyonu) bölgesel anestezi, ameliyat sonrası ağrının azaltılmasında en ideal yöntem olarak kabul edilir [18]. Ampütasyon ameliyatı sonrası hayalet uzuv ağrısı şeklinde kronik ağrı görülme sıklığı %30-%80 civarındadır. Stresli intraoperatif uyaranlar ve ameliyat sonrası akut ağrı, kronik ağrıyı artıran ana faktörler olarak kabul edilir, bu nedenle nöroaksiyal ve analjezi gibi bölgesel anestezi, hayalet uzuv ağrısını azaltmada gözlemlenebilir bir role sahip olabilir [18]. Ong ve diğerleri. 1-24 aylık amputasyon cerrahisi sonrasında epidural ve spinal anestezinin genel anestezi ile ağrının giderilmesi üzerindeki etkilerini karşılaştıran sonuçlar, bölgesel anestezi uygulanan hastaların genel anestezi alanlara göre daha kolay hatırlandıklarını gösterdi [19]. Ancak ultrason eşliğinde yapılan bloklarda bile çeşitli komplikasyonların ortaya çıkabileceğini belirtmekte fayda var. Ultrason eşliğinde supraklaviküler brakiyal pleksus bloğunda 30 ml %0,5 ropivakain kullanılarak hastaların neredeyse üçte birinde hemidiyafragmatik paralizi gelişmektedir (10). Brakiyal pleksus blokajlarından sonra boyunda hematom da rapor edilmiştir [11].

Ultrason eşliğinde aksiller blokajın sinir başına minimal etki için 1 ml'de %2'lik lidokain gerektirdiğinden bahsedilmiştir (20). Ayrıca Harper ve arkadaşları, her bir sinirin ultrason rehberliğinde 2-3 ml lokal anesteziğe ihtiyaç duyduğunu ve 20 ml'nin medyan, ulnar, radyal ve kas-kütanöz gibi tüm sinirlerin blokajı için oldukça bol olduğunu bildirmiştir [21]. Standart supraklaviküler yöntemde normalde 30-40 ml lokal anestezik kullanılır. Ultrason kullanılarak iğnenin uygun şekilde konumlandırılmasının 20 ml'den az lokal anestezik ile mükemmel blokaj sağladığı yönünde bir görüş daha vardır (22). Bu durumda, her iki taraf da 20 ml'lik Bupivakain, Lidokain ve normal salin karışımıyla başarıyla bloke edildi.

Sonuç

Bir tür bölgesel anestezi olarak, ultrason eşliğinde uygulanan iki taraflı brakiyal pleksus blokajları, tehlikeli durumlarda genel anestezinin yerine güvenilir bir alternatif olarak kullanılabilir.

Kaynakça:

1. Perlas A., Lobo G., Lo N., Brull R., Chan V.W., Reena Karkhanis. Ultrasound-guided supraclavicular block: outcome of 510 consecutive cases. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2009;34(2):171–176.

2. Chan V.W., Perlas A., Rawson R., Odukoya O. Ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block. *Anesth. Analg.* 2003;97(5):1514–1517.

3. Fanelli G., Casati A., Garancini P., Torri G. Nerve stimulator and multiple injection technique for upper and lower limb blockade: failure rate, patient acceptance, and neurologic complications—study Group on Regional Anesthesia. *Anesth. Analg.* 1999;88(4):847–852.

4. Kapral S., Krafft P., Eibenberger K., Fitzgerald R., Gosch M., Weinstabl C. Ultrasound-guided supraclavicular approach for regional anesthesia of the brachial plexus. *Anesth. Analg.* 1994;78(3):507–513.

5. marhofer P., Schrogendorfer K., Wallner T., Koinig H., Mayer N., Kapral S. Ultrasonographic guidance reduces the amount of local anesthetic for 3-in-1 blocks. *Reg. Anesth. Pain Med.* 1998;23(6):584–588.

6. Duggan E., El Beheiry H., Perlas A., Lupu M., Nuica A., Chan V.W., et al. Minimum effective volume of local anesthetic for ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2009;34(3):215–218.

7. Koyyalamudi V.B., Arulkumar S., Yost B.R., Fox C.J., Urman R.D., Kaye A.D. Supraclavicular and paravertebral blocks: are we underutilizing these regional techniques in perioperative analgesia? *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2014;28(2):127–138.

8. Toju K., Hakozaki T., Akatsu M., Isosu T., Murakawa M. Ultrasound-guided bilateral brachial plexus blockade with propofol-ketamine sedation. *J. Anesth.* 2011;25(6):927–929.

9. Kim S.J., Kim N., Kim E.H., Roh Y.H., Song J., Park K.H., et al. Use of regional anesthesia for lower extremity amputation may reduce the need for perioperative vasopressors: a propensity score-matched observational study. *Therapeut. Clin. Risk Manag.* 2019;15:1163–1171.

10. Petrar S.D., Seltenrich M.E., Head S.J., Schwarz S.K. Hemidiaphragmatic paralysis following ultrasound-guided supraclavicular versus infraclavicular brachial plexus blockade: a randomized clinical trial. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2015;40(2):133–138.

11. Howell S.M., Unger M.W., Colson J.D., Serafini M. Ultrasonographic evaluation of neck hematoma and block salvage after failed neurostimulation-guided interscalene block. *J. Clin. Anesth.* 2010;22(7):560–561.

12. Breen P., Park K.W. General anesthesia versus regional anesthesia. *Int. Anesthesiol. Clin.* 2002;40(1):61–71.

13. Klassen G.A., Bramwell R.S., Bromage P.R., Zborowska-Sluis D.T. Effect of acute sympathectomy by epidural anesthesia on the canine coronary circulation. *Anesthesiology.* 1980;52(1):8–15.

14. Barbosa F.T., Jucá M.J., Castro A.A., Cavalcante J.C. Neuraxial anaesthesia for lower-limb revascularization. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013;7

15. Karanikolas M., Aretha D., Tsolakis I., Monantera G., Kiekkas P., Papadoulas S., et al. Optimized perioperative analgesia reduces chronic phantom limb pain intensity, prevalence, and frequency: a prospective, randomized, clinical trial. *J. Am Soc. Anesthesiol.* 2011;114(5):1144–1154.

16. Rodgers A., Walker N., Schug S., McKee A., Kehlet H., Van Zundert A., et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ.* 2000;321(7275):1493.

17. O'Brien P.J., Cox M.W., Shortell C.K., Scarborough J.E. Risk factors for early failure of surgical amputations: an analysis of 8,878 isolated lower extremity amputation procedures. *J. Am. Coll. Surg.* 2013;216(4):836–842.

18. Lois F., De Kock M. Does regional anesthesia improve long-term patient outcome? *Tech. Reg. Anesth. Pain Manag.* 2008;12(4):203–208.

19. Ong B.Y., Arneja A., Ong E.W. Effects of anesthesia on pain after lower-limb amputation. *J. Clin. Anesth.* 2006;18(8):600–604.

20. O'Donnell B.D., Iohom G. An estimation of the minimum effective anesthetic volume of 2% lidocaine in ultrasound-guided axillary brachial plexus block. *Anesthesiology.* 2009;111(1):25–29.

21. Harper G.K., Stafford M.A., Hill D.A. Minimum volume of local anaesthetic required to surround each of the constituent nerves of the axillary brachial plexus, using ultrasound guidance: a pilot study. *Br. J. Anaesth.* 2010;104(5):633–636.

22. Soares L.G., Brull R., Lai J., Chan V.W. Eight ball, corner pocket: the optimal needle position for ultrasound-guided supraclavicular block. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2007;32(1):94–95.

Makale id= 521

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1787-7522

Nörofibromatozisli Çocuk Hastada Anestezi Deneyimimiz

Dr. Necmiye Ay
Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

Özet: *Nörofibromatozis, multisistemik ve otozomal dominant genetik geçişli bir hastalıktır. Nörofibromatozis tip 1 (NF1) ve nörofibromatozis tip 2 (NF2) formları vardır. NF1 formu en sık olup, nörofibromlar, café au lait lekeleri, optik gliomalar, gözde Lisch nodülleri ile karakterizedir. Cilt, periferik -santral sinir sistemi, kemik ve yumuşak dokuyu etkileyen nörofibromlar tüm vücutta yaygındır. Üst solunum yolunu tıkayan ve mediastendeki trakeal /bronşiyal basıya neden olan nörofibromlar anestezi açısından problem yaratabilir. Bu olgu sunumunda nörofibromatozis tanılı çocuk hastanın anestezi yönetimi gözden geçirildi. Nörofibromatozis tanısı olan 9 yaş, 24 kg kız çocuk hasta; mesane boynu ve üreterlere invazyonu bulunan tümör nedeniyle sistektomi ve bilateral üreterostomi operasyonu öncesi değerlendirildi. Tüm vücutta yaygın café au lait lekeleri, aksiller çillenme, migrognati ve retrognati vardı. Ön dişler öne doğru fırlaktı. Kardiyovasküler ve respiratuvar sistem muayenesi normaldi. Toraks ve beyin radyolojik değerlendirilmesinde patoloji yoktu. Anestezi indüksiyonu için intravenöz (24G kanül) yoldan 1mg midazolam, 1 mcg/kg fentanyl, 2,5mg/kg propofol, 0,6 mg/kg rokuronyum uygulandı. Hastada zor havayolu olabileceği için video larinkoskop ile oratrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesi oksijen- hava %50- %50 + %2-3 sevofloran, 0,05-0,2 mcg/kg/dk remifentanyl infüzyonu ve ek doz gerektiğinde 0.2 mg/kg rokuronyum ile sağlandı. Operasyon süresince herhangi bir sorun yaşanmadı. Ameliyat bitiminde kas gevşeticilerin etkileri geri döndürülerek ekstübe edilen hasta servise gönderildi. Nörofibromatozis multisitemik bir hastalıktır olduğu için preoperatif değerlendirme önemlidir. Zor havayolu riski nedeniyle indirekt laringoskopi ve servikal bölgenin radyolojik görüntülemeleri yapılmalıdır. Nörofibromatozisli hastalarda dikkatli bir sistemik değerlendirmeden sonra anestezi yöntemine karar verilmelidir. Bu hastalarda zor havayolu olabileceğinden anestezi öncesi solunum yoluna yardımcı ve alternatif havayolu ekipmanların hazırlığı yapılmalıdır.*

Anahtar Kelimeler: *Nörofibromatozis, Zor Havayolu, Anestezi*

Giriş

Nörofibromatozis, multisistemik ve otozomal dominant genetik geçişli bir hastalıktır. Nörofibromatozis tip 1 (NF1) ve nörofibromatozis tip 2 (NF2) formları vardır. Von Recklinghausen hastalığı olarak da bilinen Nörofibromatozis Tip 1 (NF1) toplumda en sık görülen nörokutan sendromdur. Toplumda 1/2500-3000 sıklıkta görülmektedir.(1) NF1 formu nörofibromlar, café au lait lekeleri, optik gliomalar, gözde Lisch nodülleri ile karakterizedir. Cilt, periferik -santral sinir sistemi, kemik ve yumuşak dokuyu etkileyen nörofibromlar tüm vücutta yaygındır. (2,3) Üst solunum yolunu tıkayan ve mediastendeki trakeal /bronşiyal basıya neden olan nörofibromlar anestezi açısından problem yaratabilir.(4)

Bu olgu sunumunda nörofibromatozis tanılı çocuk hastanın anestezi yönetimi gözden geçirildi.

Olgu

Nörofibromatozis tanısı olan 9 yaş, 24 kg kız çocuk hasta; mesane boynu ve üreterlere invazyonu bulunan tümör nedeniyle sistektomi ve bilateral üreterostomi operasyonu öncesi değerlendirildi. Hastanın bir yıldır sık idrar yolu enfeksiyonu ve son 2 aydır hematüri şikayeti var. 1 ay önce mesanede kitle eksizyonu nedeniyle ameliyat olmuş ve patoloji sonucu nörofibrom gelmiş. Fizik muayenesinde tüm vücutta yaygın café au lait lekeleri, aksiller çillenme, migrognati ve retrognati vardı. Ön dişler öne doğru fırlaktı. Mallampati skoru 2 ve boyun hareketleri normaldi. Kardiyovasküler ve respiratuvar

sistem muayenesi normaldi. Toraks ve beyin radyolojik değerlendirilmesinde patoloji yoktu. Birinci derece yakınlarında nörofibromatozis olduğu öğrenildi.

Hastaya ameliyathanede periferik oksijen satürasyonu (SpO2), noninvaziv arter basıncı (NABP) ve elektrokardiogram (EKG) monitorizasyonu yapıldı. Kalp hızı 125/dk, NABP 97/60 mmHg ve SpO2 %100 olarak ölçüldü. Anestezi indüksiyonu için intravenöz (24G kanül) yoldan 1mg midazolam, 1 mcg/kg fentanyl, 2,5mg/kg propofol, 0,6 mg/kg rokuronyum uygulandı. Hastada zor havayolu olabileceği için video larinkoskop ile oratrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesi oksijen-hava %50- %50 + %2-3 sevofloran, 0,05-0,2 mcg/kg/dk remifentanyl infüzyonu ve ek doz gerektiğinde 0.2 mg/kg rokuronyum ile sağlandı. Mesanedeki tümörün çevredeki dokulara invazyonu nedeniyle ameliyat esnasında kanama olabileceğinden sağ jugularis internaya santral ven kateteri takıldı. Majör cerrahi operasyon olduğu için kan ve sıvı kaybının yönetimi noninvaziv yöntem olan Pletismografik değişkenlik indeksi (PVI) monitorizasyonu ile yapıldı. 5-10ml/kg saat hızında kristaloid sıvı verildi ve PVI değeri 14 üzerinde olduğunda 10mlkg izotonik sıvı yükleme dozu verildi. Peroperatif kan gazı takibi yapıldı. Sızıntı tarzında cerrahi alanda kanama olduğu için 10ml/kg eritrosit replasmanı yapıldı. Tüm ameliyat süresince mesane açık olduğu için idrar çıkışı takibi yapılamadı. Hastanın hemodinamisi stabil seyretti. Analjezi için 0,05mg/kg morfin ve 10mg/kg parasetamol intravenöz verildi. Operasyon süresince herhangi bir sorun yaşanmadı. Ameliyat bitiminde kas gevşeticilerin etkileri geri döndürülerek ekstübe edilen hasta servise gönderildi.

Tartışma

Nörofibromatozis, tüm organ sistemlerinin tutulduğu ektodermal ve mezodermal dokunun bir hastalığıdır. Multisitemik bir hastalıktır olduğu için preoperatif değerlendirme önemlidir. Zor havayolu riski nedeniyle indirekt laringoskopi ve servikal bölgenin radyolojik görüntülemeleri yapılmalıdır.

İntrakraniyal tümörler ve vakaların %40'ında görülebilen spinal nöromlar nedeniyle genel anestezi daha güvenli bir seçenektir. (10,11) Ancak orofarinks ve larinksteki nörofibromlar zor havayolu riski oluşturabilir.(6) Anestezi indüksiyonundan sonra solunum yolu obstruksiyonu nedeniyle acil trakeotomi ihtiyacı duyulduğu bildirilmiştir.(5) NF1 hava yollarını, akciğer parankimini ve göğüs duvarını da etkileyebilir. Bizim hastamızda sadece firlak öndişler ve mgrognati/retrognati nedeniyle zor havayolu olabileceğinden video laringoskopla entübasyon yapıldı. Hastanın orofarinks ve larinks girişinde herhangi bir lezyon görülmedi.

Hipertansiyon en sık karşılaşılan kardiyovasküler belirtisidir.(7) %0,1-5,7'sini feokromositomanın etkilediği bildirilmektedir.(8) Olgumuzda hipertansiyon kardiyovasküler sistemde sorun yaşanmamıştır.

Nörofibromatozisli hastalarda nöromuskuler bloker ajanlara değişken duyarlılık olabileceği bildirilmesine rağmen ilaç dozlarında değişiklik yapılmaması önerilmektedir.(6,9)

Sonuç olarak; nörofibromatozisli hastalarda dikkatli bir sistemik değerlendirmeden sonra anestezi yöntemine karar verilmelidir. Bu hastalarda zor havayolu olabileceğinden anestezi öncesi solunum yoluna yardımcı ve alternatif havayolu ekipmanların hazırlığı yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Plon SE, Malkin D. Childhood cancer and heredity. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds). Principles and practice of pediatric oncology. 7th ed., Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016:22-23.
2. Hirbe AC, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1: a multidisciplinary approach to care. Lancet Neurol. 2014;13(8):834-43.
3. Ükinç K, Ersöz HÖ, Erem C, Hacıhasanoğlu A, Alhan E, Çobanoğlu Ü, Bektaş Ö, Erdöl H. [Neurofibromatosis type 1 (von Recklinghausen's disease) and pheochromocytoma: case report]. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2006;26(6):693-8.
4. Hirsch NP, Murphy A, Radcliffe JJ. Neurofibromatosis: clinical presentations and anaesthetic implications. Br J Anaesth. 2001;86(4):555-64
5. Crozier WC. Upper airway obstruction in neurofibromatosis. Anaesthesia 1987;42(11): 1209-11

6. Govil N, Adabala V. Anesthesia management in a case of Von Recklinghausen neurofibromatosis. Korean J Anesthesiol. 2019; 72(2): 194–5.

7. Huson SM. Recent developments in the diagnosis and management of neurofibromatosis. *Arch Dis Child*. 1989;64: 745-49.

8. McClellan MW, Herring J, Enquist E, Keiser HR, Linehan WM. Von Recklinghausen's disease and phaeochromocytomas. J Urol. 1999;162:1582-86.

9. MG Richardson, Setty GK, Rawofo SA. Responses to nondepolarizing neuromuscular blockers and succinylcholine in von Recklinghausen neurofibromatosis. 1996 Şubat;82(2):382-5.

10. Desai A, Carvalho B, Hansen J, Hill J. Ultrasound-guided popliteal nerve block in a patient with malignant degeneration of neurofibromatosis Case Rep Anesthesiol. 2012;2012:753769.

11. Mallikarjuna S, Karjigi D, Kadin S Kumar A. Anesthetic Management of Pregnant Patient With Undiagnosed Neurofibromatosis for Emergency Cesarean Section. Cureus. 2023;15(2):e34786.

Resim 1

Resim 2

Makale id= 530

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-1918-5143

Low Anterior Rezeksiyon Yapılan Hastalarda Koruyucu İleostominin Kapatılması Öncesinde Biofeedback Tedavinin Anal İnkontinans Üzerine Etkileri

Dr. Öğretim Üyesi Alper Varman[1], Prof.Dr. Tevfik Küçükkartallar[1]
[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi

*Corresponding author: Alper Varman

Özet: *Bu çalışmada, rektal karsinom nedeniyle aşağı anterior rezeksiyon (LAR) ve koruyucu ileostomi uygulanan hastalarda, anal sfinkter pasifken (koruyucu ileostomi kapatılmadan önce) uygulanan biofeedback tedavisinin postoperatif inkontinans gelişimini önleyici veya azaltıcı etkisinin olup olmadığının araştırılması amaçlandı. Bu çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde LAR ve koruyucu ileostomi uygulanan hastalar dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar rastgele her biri 20 kişiden oluşan iki gruba ayrıldı. İleostomi kapatılmadan önce çalışma grubuna haftada iki seans olmak üzere toplam dört hafta biofeedback egzersiz terapisi uygulandı. Kontrol grubu egzersiz terapisi almadı. Her iki gruba da koruyucu ileostomi kapatılmasından iki hafta sonra anorektal manometri ölçümü yapıldı. Ayrıca hastaların klinik durumlarını değerlendirmek amacıyla her iki gruba da Cleveland Clinic/Wexner İnkontinans Skoru (CCIS), LAR sendromu (LARS) skoru ve Cleveland Clinic tarafından geliştirilen Yaşam Kalitesi Anketi (QOL) uygulandı. Biofeedback egzersiz tedavisi uygulanan hastaların ileostomi kapatılması sonrasında yapılan ölçümlerde "ortalama dinlenme basıncı"nın daha yüksek olduğu görüldü. İleostomi kapatıldıktan sonra yapılan LARS skorlamasına göre çalışma grubunda inkontinansın daha az olduğu ve gün içinde dışkılama sıklığının daha az olduğu görüldü. Rektum kanseri nedeniyle ameliyat edilen hastalarda ileostomi kapatılmasından önce biofeedback tedavisi LAR sendromunu azaltır.*

Anahtar Kelimeler: *Fekal İnkontinans, Rektal Kanser, Biofeedback Tedavi*

Effects of Biofeedback Treatment On Anal Incontınence Before Closıng the Protectıve Ileostomy in Patıents Undergoing Low Anterior Resectıon

Abstract: *This study aimed to investigate as biofeedback therapy performed when the anal sphincter was passive (before the closure of protective ileostomy) had any preventive or reducing effect on the postoperative incontinence development in patients undergoing low anterior resection (LAR) and protective ileostomy for rectal carcinoma. This study included patients undergoing LAR and protective ileostomy in the General Surgery Clinic of Necmettin Erbakan University, Meram Medical Faculty. The patients included in the study were randomly divided into two groups, each consisting of 20 individuals. Prior to the closure of ileostomy, biofeedback exercise therapy was administered to the study group two sessions per week for a total of four weeks. The control group didn't receive exercise therapy. Both groups underwent anorectal manometry measurement two weeks after protective ileostomy closure. Furthermore, the Cleveland Clinic/Wexner Incontinence Score (CCIS), LAR syndrome (LARS) score, and Cleveland Clinic-developed Quality of Life Questionnaire (QOL) were administered to both groups to evaluate the clinical conditions of the patients. The "average resting pressure" was found to be higher in the measurements made after the ileostomy closure of the patients who underwent biofeedback exercise therapy. According to the LARS scoring performed after ileostomia closure, it was observed that there was less incontinence in the study group and the frequency of defecation during the day was lower. Biofeedback treatment before ileostomy closure in patients who underwent surgery for rectal cancer reduces LAR syndrome.*

Keywords: *Fecal İncontinence, Rectal Cancer, Biofeedback Therapy*

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Fekal inkontinans anal sfinkterin katı, sıvı ve gaz içeriğin boşaltımını kontrol etme yeteneğinin azalması veya kaybı olarak tanımlanabilir.[1] Fekal inkontinans kişinin yaşam kalitesini önemli ölçüde düşüren bir sorundur. Çeşitli derecelerde fekal inkontinansın tüm yaş gruplarında toplumda görülme sıklığı % 18 olarak belirtilmiştir, ancak gerçek rakamların daha yüksek olduğu aşikardır.[2] Çünkü inkontinansın mahrem bir konu olması ya da ileri yaş veya geçirilen ameliyat sonucu yaşanan inkontinans durumunun hasta tarafından normal karşılanması nedeniyle fekal inkontinans bir şikayet olarak belirtilmemektedir.

Rektum kanseri nedeniyle low anterior rezeksiyon yapılan hastalarda ameliyatsonrası defekasyon sıklığında değişiklik ve anal inkontinans gibi şikayetler gelişebilmektedir.[3] Yapılan çok merkezli çalışmalar inkontinans, sık dışkılama ihtiyacı ve ani dışkılama ihtiyacı gibi semptomlarla seyreden low anterior rezeksiyon sendromunun; low anterior rezeksiyon operasyonundan sonra % 80 oranında görüldüğünü göstermektedir.[4] Kişinin sosyal ve kültürel hayatını ciddi biçimde etkileyen fekal inkontinansın bazı hastalarda evden çıkma korkusu gelişmesine ve ev dışında gerçekleştirdiği bazı sosyal aktivitelerinden vazgeçmesine neden olduğu bildirilmiştir.[5] Bu sebeple fekal inkontinansın teşhis ve tedavi edilmesi; hastaların rektum kanseri nedeniyle geçirdikleri cerrahi ve medikal tedaviler sonrası sosyal yaşantılarına yeniden dönebilmeleri adına önem arzetmektedir.

Rektum kanseri ile ilgili çalışmalar daha önceleri çoğunlukla lokal nüks ve mortalite üzerine iken, son yıllarda cerrahi tekniğin gelişmesi ve multidisipliner tedavi yaklaşımlarının yaygınlaşmasıyla mortalite azalmış ve bunun sonucu olarak da çalışmalar tedavinin fonksiyonel sonuçları ve yaşam kalitesi üzerine yoğunlaşmıştır.[6] Low anterior rezeksiyon sonrası gelişen fekal inkontinansın tedavisinde biofeedback tedavi etkin bir yöntemdir.[7] Pelvik taban kas fizyterapisi ve biyofeedback tedavinin birlikte uygulanmasının tek başına pelvik taban kas fizyoterapisinden daha etkin olduğu gösterilmiştir.[8] Biofeedback tedavisi için her seansta hastaneye gitmenin zorlukları nedeniyle hastanın evde biofeedback tedavi yapabilmesine imkan sağlayan mikroişlemcili yeni biyolojik geribildirim cihazları üzerine çalışılmaktadır.[9]

Çalışmamızda rektum kanseri nedeniyle low anterior rezeksiyon operasyonu geçiren ve koruyucu ileostomi açılan hastalarda anal sfinkterin pasif olduğu dönemde (koruyucu ileostomi kapatılmadan önce) yapılan biofeedback tedavinin postoperatif inkontinans gelişimini önleyici veya azaltıcı etkisini araştırmayı amaçladık.

2. MATERYAL METOD

Çalışmanın evreni Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi genel cerrahi kliniğinde 01.02.2018 – 01.12.2018 tarihleri arasında low anterior rezeksiyon ve koruyucu ileostomi açılması işlemi yapılan hastalardan oluşmaktadır.

Çalışmamıza dahil olan hastalar 20 kişilik randomize iki gruba ayrıldı.

Çalışma grubu olarak seçilen 20 hasta ileostomi kapatılması öncesi, low anterior rezeksiyon operasyonundan 1 ay sonra egzersiz çalışması için çağrıldı, 4 haftalık biofeedback tedavi programına alındı. Egzersizler haftada 2 seans şeklinde yapıldı. Kontrol grubu larak belirlenen hastalara ileostomi kapatılması öncesi biofeedback tedavi yapılmadı.

Çalışma kapsamına alınan tüm hastalara işlemler hakkında ayrıntılı bilgi verilerek yazılı onamları alındı.

Çalışmaya alınan tüm hastalara preoperatif dönemde anorektal manometri ile birlikte CCIS (Wexner İnkontinans Skorlaması), CCQOL (Cleveland Clinic Yaşam Kalitesi Anketi) uygulandı.

Koruyucu ileostominin kapatılması operasyonundan 2 hafta sonra her iki gruba anorektal manometri ölçümü ile preoperatif dönemde yapılan anket ve skorlamalar ve LARS (low anterior rezeksiyon sendromu) skorlaması yapıldı.

Çalışma için gerekli dökümantasyon yapıldıktan sonra kontrol grubundan anal inkontinans şikayeti olan hastalara çalışmamızdan bağımsız olarak kliniğimizin rutin tedavi uygulamaları (biofeedback tedavi ve gerekli diğer tedaviler) yapılmıştır.

2.1. İstatistik

Verilerin analizi için SPSS 20.0 istatistik paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler sayı, yüzde, ortalama ± standart sapma şeklinde gösterildi. Kategorik verilerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığını ortaya koymak amacıyla Shapiro-Wilk testi uygulandı. Normal dağılım gösteren verilere bağımsız t testi, normal dağılım göstermeyenlere Man Whitney U testi yapıldı. İstatistiki önem düzeyi p<0,05'te anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği'nde 01.02.2018 ile 01.12.2018 tarihleri arasında rektum ca nedeniyle low anterior rezeksiyon ve koruyucu ileostomi açılması operasyonu yapılan 42 olgu üzerinde yapılmıştır. Olgular çalışma ve kontrol grubu olmak üzere 2 gruba ayrılmışlardır. Çalışma grubunda 22 olgu, kontrol grubunda 20 olgu yer almıştır. Çalışma grubunda bulunan 2 olgu çalışma esnasında kaybedilmiş ve çalışmadan çıkarılmıştır. Kalp kapak replasmanı öyküsü olan ve kalp yetmezliği tedavisi alan bir olgu dekompanse kalp yetmezliği gelişmesi sonrası kaybedilmiştir. Gulian barre sendromu gelişen bir olgu nöroloji yoğun bakımda tedavi altında iken kaybedilmiştir.

Çalışmamıza katılan hastaların % 60,0'ı erkek (n=24), % 40,0'ı (n=16) kadındı. Çalışma grubunun %65'i (n=13)erkek, %35'i (n=7) kadındı. Kontrol grubunun %55'i (n=11) erkek, % 45'i (n=9) kadındı. Çalışma ve kontrol grupları arasında olguların cinsiyetlerinin dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p: 0.519)

"Yaş" bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.708). Çalışma grubunda ortalama yaş 59.6 (39-74), kontrol grubunda 60.95 (28-79) idi.

"Anastomozun seviyesi" bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.384). Anostomoz seviyesi ileostomi kapatılması öncesi rijit rektoskopi ile santimetre cinsinden belirlendi. Çalışma grubunda anastomozun seviyesi ortalama 6.9 (3-10) cm, kontrol grubunda ise ortalama 6.3 (3-11) cm olarak ölçüldü.

"Kullanılan staplerin çapı" bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.574). Çalışma grununda kullanılan stapelrin çapı ortalama 30.75 (28-33) mm, kontrol grubunda ise 30.45 (28-33) mm olarak bulundu.

"Ek hastalıklar" bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.758). Calışma grubunda olguların %55'inde (n=11)herhangi bir ek hastalık yoktu. Kontrol grubunda ise olguların %60'ında (n=12) herhangi bir ek hastalık yoktu. Çalışma grubunun %25'inde (n=5) hipertansiyon, %5'inde (n=1) tip 2 diyabetes mellitus, %5'inde (n=1) KOAH, %10'unda (n=2) diğer (guatr, hiperlipidemi) ek hastalıklar mevcuttu. Kontrol grubunun %15'inde (n=3) hipertansiyon, %15'inde (n=3) tip 2 diyabetes mellitus, % 5'inde (n=1) KOAH, % 5'inde (n=1) diğer ek hastalıklar mevcuttu.

"Ameliyat prosedürü" bakımından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Çalışma grubunun %65'inde (n=13) laparoskopik cerrahi yapılmış, kontrol grubunun %60'ında (n=12) laparoskopik cerrahi yapılmıştı. Laparoskopik cerrahi yapılmayan olgularda anterior yaklaşımla klasik açık cerrahi uygulanmış olup hiçbir hastaya robotik cerrahi uygulanmamıştır.

3.1. Anket Ve Skorlamalar

Çalışma ve kontrol grupları arasında CCQOL skorları bakımından preoperatif ve postoperatif dönemde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (preoperatif p=0.245, postoperatif p=0.957). Preoperatif donem çalışma grubu CCQOL ortalama 0.80 (0.63-1), kontrol grubu ise ortalama 0.84 (0.53-1) idi. Postoperatif dönemde çalışma grubu CCQOL ortalama 0.73 (0.3-1) iken kontrol grubunda ortalama 0.76 (0.33-1) olarak tespit edildi.

Gruplar arasında preoperatif LARS skorları ve Wexner inkontinans skorları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (LARS: p=0.503, Wexner: p=0.232).

Kontrol grubunda postoperatif LARS skorları ve Wexner inkontinans skorları çalışma grubundan anlamlı düzeyde yüksekti (LARS p=0.001, Wexner p= <0.001). Postoperatif LARS skoru çalışma

grubunda ortalama 14.75 (4-19), kontrol grubunda ise ortalama 25.75 (12-44) idi. Postoperatif Wexner inkontinans skoru çalışma grubunda ortalama 3.45 (0-8) iken kontrol grubunda ortalama 10.3 (4-18) olarak saptandı.

Klinik olarak low anterior rezeksiyon sendromu semptomlarının varlığı gruplar arasında karşılaştırıldığında preoperatif dönemde anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p=0.311), ancak postoperatif dönemde kontrol grubunda minor ve major LARS semptomlarının çalışma grubundan anlamlı olarak daha fazla görüldüğü saptandı (p=0.022). Preoperatif dönemde çalışma grubundaki 1/20 olguda minor LARS semptomları görülürken kontrol grubunda hiçbir olguda görülmedi. Postoperatif dönemde ise çalışma grubunda 2/20 (%10) olguda minör LARS, 1/20 (%5) olguda major LARS semptomları görülürken; kontrol grubunda 4/20 (%20) olguda minör LARS, 7/20 (%35) olguda major LARS semptomları görüldü (Tablo 1).

Tablo 1: Gruplar arasında anket ve skorlamaların karşılaştırılması

		Minimum	Maksimum	Ortalama ± Standart sapma	P değeri
PreoperatifCCQOL	Çalışma grubu	19	30	24,15 ± 4,11	0,245
	Kontrol grubu	16	30	25,40 ± 3,76	
Postoperatif CCQOL	Çalışma grubu	9	30	22,15 ± 5,98	0,957
	Kontrol grubu	10	30	22,90 ± 4,78	
Postoperatif LARS	Çalışma grubu	4	39	14,75 ± 8,33	0,001
	Kontrol grubu	12	44	25,75 ± 10,03	
Preoperatif Wexner	Çalışma grubu	0	4	1,00 ± 1,12	0,232
	Kontrol grubu	0	12	2,15 ± 2,94	
Postoperatif Wexner	Çalışma grubu	0	8	3,45 ± 2,48	<0,001
	Kontrol grubu	4	18	10,30 ± 4,18	

3.2. Manometrik Ölçümler

Çalışmaya katılan hastalara preoperatif ve postoperatif dönemde anorektal manometri çalışması yapıldı ve ODB, MDB, OSB, MSB, FAKU, RAİR değerleri kaydedildi. Gruplar arasında preoperatif ODB, preoperatif OSB, postoperatif OSB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0.308, p=0.117, p=0.106). Postoperatif ODB değeri kontrol grubunda anlamlı düşük bulundu (p=0.44, t=2.082). Gruplar arasında preoperatif ve postoperatif diğer manometrik ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla p=0.305, p=0.521, p=0.776, p=0.199, p=0.939, p=0.776, p=0.080, p=0.616)(Tablo 2).

Tablo 2: Gruplar arasında manometrik ölçümlerin karşılaştırılması

Ölçüm	Gruplar	Min.	Maks.	Ortalama ± S. sapma	P değ.	T değ.

Ortalama dinlenme basıncı	Çalışma grubu	37	75	57,65 ± 11,35	0,308	1.034
	Kontrol grubu	35	75	53,60 ± 13,36		
Postoperatif ODB	Çalışma grubu	28	72	46,85 ± 13,96	0,044	2.082
	Kontrol grubu	13	67	37,65 ± 13,98		
Ortalama sıkma basıncı	Çalışma grubu	57	184	93,55 ± 29,28	0,117	-1.602
	Kontrol grubu	59	174	108,20 ± 28,54		
Post_op_OSB	Çalışma grubu	44	129	78,25 ± 24,01	0,106	1.672
	Kontrol grubu	47	85	68,40 ± 10,84		

Çalışmaya katılan olgulardan elde edilen veriler üzerine yapılan korelasyon analizlerine göre yaşın, postoperatif ODB ile negatif (p=0.047 korelasyonu olduğu görüldü.

Kontrol grubunda, çalışma grubundan daha düşük tespit edilen postoperatif ODB'nin yaş ile (p=0.047) negatif; anastomoz seviyesi ile (p=0.002) pozitif korelasyonunun olduğu saptanmıştır. Ayrıca kontrol grubunda, çalışma grubundan daha yüksek tespit edilen postoperatif LARS skoru ve postoperatif wexner skorunun birbirleriyle (p=<0.001) pozitif korelasyonunun olduğu saptanmıştır.

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Rektum Kanseri nedeniyle yapılan low anterior rezeksiyon operasyonu sonrasında hastalarda defekasyon alışkanlığında ve sıklığında değişiklik, ani defekasyon ihtiyacı ve çeşitli seviyelerde inkontinans gibi şikayetler gelişebilmektedir.[3,4] İnkontinans, sık sık dışkılama ihtiyacı ve ani gelen dışkılama ihtiyacı semptomlarının bütününe "anterior rezeksiyon sendromu" veya "low anterior rezeksiyon sendromu" adı verilmektedir. Yapılan çok merkezli çalışmalar low anterior rezeksiyon sendromunun; operasyondan sonra % 80 oranında görüldüğünü göstermektedir.[4,10] Wells ve arkadaşlarının 277 olguyu kapsayan bir çalışmasında hastanın kemoradyoterapi alması, saptırıcı diversiyon açılmış olması, cerrahın tecrübesi ve anastomoz seviyesinin anal girişe yakın olmasının low anterior rezeksiyon sendromu gelişmesinde etkili olduğu gösterilmiştir.[10]

LARS gelişmesini önlemek amacıyla literatürde çeşitli anastomoz teknikleri çalışılmıştır. Brown ve arkadaşlarının, 2609 vakayı içeren bir çalışmasında uç uca koloanal anastomoz, kolonik j poş, uç-yan anastomoz ve transvers koloplasti karşılaştırılmış ve uzun dönemde benzer fonkiyonel sonuçlar elde edilmiştir.[11]

Pelvik cerrahi sonrası inkontinans ve diğer fonksiyonel semptomların tedavisine yönelik olarak kegel egzersizlerinin yararlılığını test eden çalışmalar literatürde mevcuttur.[12] Ancak bu egzersizlerin bir sağlık personeli eşliğinde yapılmıyor olması, dolayısıyla hasta tarafından doğru ve etkin yapıldığının teyid edilemiyor olması sorun oluşturmaktadır.[13] Bu noktada hem sağlık personeli kontrolünde yapılması, hem de hastaya görsel ve işitsel geri bildirim sağlayarak çalışmanın etkinliğinin izlenebilmesi yönüyle biyofeedback tedavi ön plana çıkmaktadır.

Çalışmamızda klinik değerlendirme için LARS skorlaması, Wexner inkontinans skorlaması (CCIS)'nın yanı sıra anorektal manometrik ölçümler yapılmıştır. Anorektal manometrik ölçümlerin henüz tam olarak standardize edilememiş olması nedeniyle tutarlılığı tartışılmaktadır. Pehl ve arkadaşlarının yapmış olduğu, fekal inkontinansı bulunanlar ve sağlıklılardan oluşan toplam 703 olgunun katıldığı bir çalışmada anorektal manonetrinin duyarlılığı % 91.4, özgüllüğü ise % 62.5 olarak bulunmuştur.[14] Yeap ve arkadaşlarının toplam 1499 olguyu kapsayan meta analizinde anorektal manometri % 80 duyarlılık ve özgüllükte bulunmuştur.[15] Bright ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada manometrik ölçümlerin fizyolojik mekanizmaları taklit ederek yapıldığında daha gerçekçi sonuçlar elde edilebileceğini saptamışlardır. Çalışmaya katılan hastalara istemli olarak sfinkterlerini sıkmaları istenmiş, daha sonra rektum içerisinde şişirilen bir balon yavaşça dışarıya çekilerek hastalardan balonun çıkmasına engel olmaları istenmiş. Balon yardımıyla yapılan ölçüm sonuçları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.[16] Literatürde mevcut olan çalışmalar incelendiğinde anorektal

manometrinin defekasyon fonksiyonlarını göstermede kabul edilebilir bir doğruluk, duyarlılık ve özgüllükte olduğunu göstermektedir. Ancak sonuçların doğruluğu, testin uygulayıcısının tecrübesinden, hastanın test ile alakalı yeterli bilgilendirilmesinden, testin yapıldığı ortam şartlarından, hastanın kooperasyonundan ve testin uygulanış şeklinden etkilenmektedir.

Laforest ve arkadaşlarının yapmış oldukları 48 olguyu kapsayan bir çalışmada low anterior rezeksiyon yapılan hastalar iki gruba ayrılarak bir gruba ostomi kapatılmasından sonra biofeedback tedavi uygulanmış, diğer gruba uygulanmamıştır. Çalışma sonucunda her iki grup arasında wexner inkontinans skorları benzer bulunmuştur.[17] Bizim çalışmamızda ise kontrol grubunda wexner inkontinans skoru, çalışma grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Visser ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analizde LARS semptomları olan hastalarda biofeedback tedavinin semptomlarda anlamlı düzeyde azalma sağladığı ve yaşam kalitesini iyileştirdiğini saptanmıştır.[18] Çalışmamızda biofeedback tedavi uygulanan grupta LARS skoru daha düşük bulunmuştur ve sonuçlar literatür ile benzeşmektedir.

Pucciani 169 hastadan oluşan çalışmasında pelvik cerrahi geçiren hastalarda LARS semptomlarının daha belirgin olmasının yanı sıra ortalama dinlenme basıncının, pelvik cerrahi geçirenlerde, cerrahi geçirmeyenlerden daha düşük olduğunu tespit etmiştir.[19] Bizim çalışmamızda çalışma grubu ile kontrol grubu arasında postoperatif maksimum dinlenim basıncı, sıkma basınçları, FAKU ve RAİR yüzdeleri benzer bulunmuştur. Postoperatif ortalama dinlenim basıncı ise kontrol grubunda anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Sonuçlar literatürde yer alan bazı çalışmalar ile uyumluyken bazıları ile uyumsuzdur. Bu konuda literatürde de farklı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmektedir. Bunun nedeni muhtemelen anorektal manometri ölçüm sonuçlarının, ölçümü yapan kişinin tecrübesi, hasta kooperasyonu, kullanılan ölçüm cihazının özellikleri gibi çeşitli faktörler nedeniyle tam olarak standardize edilememiş olmasıdır. İstirahat dönemi istem dışı kontinansın % 80'inden internal sfinkterin sorumlu olduğu bilinmektedir. Dinlenim basıncının belirgin düşük ölçülmesinin diğer bir sebebi, trans anal yolla ilerletilen sirküler stapler şaftının anal sfinkterleri dilate ederek geçtiği esnada internal sfinkteri aşırı dilatasyona bağlı olarak travmatize etmesi olabilir. Ayrıca çalışmamızda postoperatif LARS semptomları gelişimi kontrol grubunda çalışma grubundan daha yüksek bulunmuş olup bulgular literatür ile uyumludur.

Anastomoz seviyesi ve yaşın inkontinans üzerine etkileriyle alakalı literatürde farklı bulgular mevcuttur. Rasmussen ve arkadaşlarının 43 olgu üzerinde yapılan çalışma sonucunda anastomoz seviyesi düştükçe inkontinans şikayetlerinin arttığı, ancak hasta yaşının inkontinans şikayetleri üzerinde fark oluşturmadığı tespit edilmiş.[20] Matteo ve arkadaşlarının yaptığı, rektum kanseri cerrahisi yapılan 27 olguyu kapsayan bir çalışmada hastaların orta ve yüksek seviyeli kolorektal anastomozlarda, düşük seviyedeki koloanal anastomozlara göre daha iyi kontinans sağladığı tespit edilmiş.[21] Çalışmamızda anastomoz seviyesi ve hasta yaşı çalışma ve kontrol grupları arasında benzerdi. Anastomoz seviyesinin postoperatif ODB değeri ile pozitif korelasyon gösterdiği ancak postoperatif wexner skoru ile negatif korelasyon gösterdiği tespit edildi. Bu sonuç literatürdeki benzer bir çok çalışmayla uyumluydu. Çalışmamızda Rasmussen[20] çalışmasından farklı olarak hasta yaşı ile postoperatif ODB değerleri arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Bu durum ülkemizde yaşla birlikte normal populasyonda inkontinans görülme insidansının artmasıyla ilişkili olabilir.

Sonuç olarak low anterior rezeksiyon operasyonu sonrası LARS semptomları büyük oranda görülmekte ve hastanın yaşam kalitesini ciddi düzeyde düşürmektedir. Çalışmamızda low anterior rezeksiyon sonrasında koruyucu ileostominin kapatılması öncesi anal sfinkterin pasif olduğu dönemde yapılan biofeedback tedavinin postoperatif inkontinansa, daha geniş bir ifadeyle LARS semptomlarına etkisi araştırılmıştır. Konu ile ilgili standart bir tedavi prosedürü halen bulunmamakta olup literatürde çeşitli tedavi yöntemleri ve tedavi takvimleri çalışılmıştır. Çalışmamız sonucunda ileostomi kapatılması öncesinde yapılan biofeedback tedavinin postoperatif LARS semptomlarını ve ODB sonuçlarını anlamlı düzeyde iyileştirdiği sonucuna ulaşılmıştır. Sonuçlar umut vericidir ancak konu ile ilgili literatürde henüz sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Önerdiğimiz tedavi yönteminin geliştirilmesi ve standardizasyonu için daha geniş katılımlı, çok merkezli çalışmaların yapılması ve uzun dönem sonuçlarının yayınlanması gerekmektedir.

5. KAYNAKLAR

1- Celasin H, Geçim E. Anal İnkontinans, Türkiye Klinikleri Cerrahi Dergisi.2001:6(3):116-32.

2- Guillaume A, Salem AE, Garcia P, Chander Roland B. Pathophysiology and Therapeutic Options for Fecal Incontinence. J Clin Gastroenterol. 2017 Apr;51(4):324-330

3- Ho YH, Tan M, Leong A, Eu KW, Nyam D, Seow-Choen F. Anal pressures impaired by stapler insertion during colorectal anastomosis. Dis Colon Rectum. 1999;42:89-95.

4- Dulskas A, Smolskas E, Kildusiene I, Samalavicius NE. Treatment possibilities for low anterior resection syndrome: a review of the literature. Int J Colorectal Dis. 2018 Mar;33(3):251-260

5- İlçe A, Ayhan F. Yaşlılarda üriner ve fekal inkontinansın belirlenmesi, yaşam kalitesine etkisi: bilgilendirme ve eğitim. Anatol J Clin Investig. 2011;5(1):15-23

6- Reibetanz J, Kim M, Germer CT, Schlegel N. Late complications and functional disorders after rectal resection: prevention, detection and therapy. Chirurg. 2015;86(4):326-31. German.

7- Serin KR, Özel TM, Kunduz E, Asoğlu O. Rektum kanser cerrahisi sonrası gelişen anteriorrezeksiyon sendromu tedavisinde biofeedback tedavisinin sonuçları. Kolon Rektum Hast Derg. 2013;23:163-167

8- Arnouk A, De E, Rehfuss A, Cappadocia C, Dickson S, Lian F.Physical, Complementary, and Alternative Medicine in the Treatment of Pelvic Floor Disorders. Curr Urol Rep. 2017 Jun;18(6):47

9- Damin DC, Hommerding F, Schirmer D, Sanches PRS, Silva Junior DP, Müller AF, Thome PRO. Patient-Controlled Biofeedback Device for the Treatment of Fecal Incontinence: A Pilot Study. Appl Psychophysiol Biofeedback. 2017 Jun;42(2):133-137

10- Wells CI, Vather R, Chu MJ, Robertson JP, Bissett IP. Anterior resection syndrome-a risk factor analysis.Journal of gastrointestinal surgery.2015 Feb;19(2):350-9.

11- Brown CJ, Fenech DS, McLeod RS. Reconstructive techniques after rectal resection for rectal cancer.Cochrane Database Syst Rev. 2008 Apr 16;(2):CD006040.

12- B⊘ K. Can pelvic floor muscle training prevent and treat pelvic organ prolapse? Acta Obstet Gynecol Scand. 2006; 85:263–268.

13- Nahon I, Dorey G, Waddington G, Adams R. Systematic Review of the Treatment Of Post-Prostatectomy Incontinence Urol Nurs. 2006; 26 : 461-475.

14- Pehl C et all. Accuracy of anorectal manometry in patients with fecal incontinence.Digestion. 2012;86(2):78-85.

15- Yeap ZH, Simillis C, Qiu S, Ramage L, Kontovounisios C, Tekkis P. Diagnostic accuracy of anorectal manometry for fecal incontinence: a meta-analysis. Acta Chir Belg. 2017 Dec;117(6):347-355.

16- Bright T, Kapoor R, Voyvodich F, Schloithe A, Wattchow D. The use of a balloon catheter to improve evaluation in anorectal manometry. Colorectal Dis. 2005 Jan;7(1):4-7.

17- Laforest A, Bretagnol F, Mouazan AS, Maggiori L, Ferron M, Panis Y. Functional disorders after rectal cancer resection: does a rehabilitation programme improve anal continence and quality of life?Colorectal Dis. 2012 Oct;14(10):1231-7.

18- Visser SWouter WT Riele , Djamila Boerma , Bert van Ramshorst ,ve Henderik L van Westreenen.Pelvic Floor Rehabilitation to Improve Functional Outcome After a Low Anterior Resection: A Systematic ReviewAnn Coloproctol. 2014 Jun; 30(3): 109–114.

19- Pucciani F.Post-surgical fecal incontinence. Updates Surg. 2018 Dec;70(4):477-484.

20- Rasmussen OO, Petersen IK, Christiansen J. Anorectal function following low anterior resection. Colorectal Disease 2003;5:258–261.

21- Di Matteo G, Mascagni D, Zeri KP, Torretta A, Di Matteo FM, Maturo A, Peparini N. Evaluation of anal function after surgery for rectal cancer. Journal of Surgical Oncology 2000; Vol:74, Issue:1, 11–14.

Makale id= 534

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-0881-3279

Yüzeyel Mesane Tümörlerinin Nüks ve Progresyonu Nelerden Etkilenir ?

Uzman Dr. Nihat Türkmen[1], Prof. Dr. Doğan Erden[2]
[1]S.B.Ü. Şişli Etfal Hamidiye E.A.H. Üroloji Kliniği
[2]Emekli Öğretim Ü. GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği

*Corresponding author: Nihat Türkmen

Özet: *Amaç: Yüzeyel mesane tümörlerinde rekürrens ve Progresyona etki eden faktörleri tesbit ederek, bu faktörleri ortadan kaldırmaya yönelik önlemlerle, tümör nüks ve prognozundaki kötüleşmeye engel olmaktır. Hastalar ve metod: Çalışmaya 79'u Erkek 17 si kadın 96 hasta alındı. Haydarpaşa Eğitim Hastanesi(GATA) Üroloji kliniğinde 8 yılı kapsayan dönemde TUR-Mesane Tümörü ameliyatı yapılan hastaların Tümör stage'i, Tümör Grade'i, Tümör çapı, Tümör lokalizasyonu, Tümör materyalindeki Ortalama mikrodamar sayısı retrospektif olarak incelendi. Hastaların ultrasonografi, Tomografi, sistoskopi ve Ameliyat kayıtları incelerek Tümör çapı, tümör boyutları, sayısı ve lokalizasyonları tesbit edildi. Hastaların Parafin blokları patoloji arşivinden çıkarılarak yeniden değerlendirildi ve Stage, Grade ve mikrodamar sayısı tesbit edildi. Oluşturulan gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldı Bulgular: Hastaların yaşları 41 ile 94 (Ort.:65.51±9.59), Takip süresi 7 ile 73 ay (Ort.:26.85±16.65) arasında değişmekteydi. Hastaların 33'ünde (%34.3) nüks, 13'ünde(%13.5) progresyon görüldü. Tümör çapı 3 cm den büyük olan hastalarda %38.1 'inde nüks, %16.6 sında progresyon görülürken, Tümör çapı 3 cm den küçük hastalarda %29.2 nüks, %9.7 progresyon görüldü. İki grubun arasındaki fark nüks ve progresyon açısından istatistiksel olarak anlamlı değildir. (P>0.005) Tümör lokalizasyonu açısından yan duvarda %40.7 nüks, %14.8 progresyon, Trigon %36.3 nüks, % 0,, kubbe- ön duvar %25 nüks, %25 progresyon, arka duvarda%14,2 nüks, %0 progresyon izlenmiştir. Lokalizasyonlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (P>0.005) Ta tanısı konulan hastaların %26.4'ünde nüks, %10.2'sinde progresyon görülürken, T1 tümörlerin %10.2 nüks, %21.4 progresyon görüldü. Evrenin artması nükste etkili bulunurken (P<0.005), Progresyonda anlamlı bulunmadı(P>0.005). Nükseden hastaların ortalama mikrodamar sayısı 27.96±16.06, nüksetmeyen hastaların 22.66±11.65 olarak bulundu. Progresyon gösteren hastaların ortalama mikrodamar sayısı 29.38±21.40 iken progresyon göstermeyen hastaların ortalama mikrodamar sayısı 23.72±11.80 olarak bulundu. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu(P<0.005). Sonuç: Tümör çapı, Tümör lokalizasyonu nüks ve progresyonda etkili bir faktör olarak değilken, Ortalama mikro damar sayısı nüks ve progresyonda etkilidir. Tümörün stage'i nükste anlamlı iken, progresyonda anlamlı değildir.*

Anahtar Kelimeler: *Yüzeyel Mesane Tümörü, Nüks, Progresyon, Prognostik Faktör*

Giriş

Mesane kanseri, Dünya genelinde prostat, meme, akciğer ve kolorektal kanserden sonra en sık görülen malignitedir. 2018 yılı istatistiklerine göre Amerika Birleşik Devletlerinde 81.190 yeni vaka tesbit edilmiş, 17.240 vaka ise mesane kanserinden kaybedilmiştir (1)

Mesane kanseri ilk kez Dr. Rehn tarafından Alman boya sanayinde çalışan işçilerde bildirilmiştir. Mesleki faktörlere bağlı mesane kanseri oranı'nın %20-30 civarında olduğu tahmin edilmektedir. Sigara içmek, mesane kanseri için en önemli risk faktörüdür. Sigara içenlerde içmeyenlere göre 4 kat daha fazla mesane kanseri gelişmektedir. Tüm mesane kanseri vakalarının %25-65'inde sigara içiciliği izlenmektedir. Erkeklerde mesane kanseri, kadınlara göre 2,5 kat daha fazla görülmektedir. Meyve ve sebzeden fakir beslenme vitamin eksikliğine neden olarak, antioksidanların mesane kanserini engelleme

etkilerinden mahrum kalmaktadır. Siklamat ve benzeri yapay tatlandırıcılar mesane kanseri oluşumunda etkilidir. Aşırı çay ve kahve tüketenlerde de mesane tümörü gelişim insidansının yüksek olduğu düşünülmektedir. Yiyeceklerde koruyucu olarak bulunan Nitrit ve Nitratlar mesane kanserine neden olmaktadır(2). Antidiyabetik ilaçlardan Poliglutazon, Antineoplastik ajanlardan siklofosfamid, aneljezik ilaçlardan fenasetin ve türevleri mesane kanser riskini arttırmaktadır. Birinci derecede akrabasında mesane kanseri olanlarda, kanser oranı popülasyondaki diğer bireylerden iki kat daha yüksektir. Mesane kanseri, yaşla birlikte artış göstermekte, 60 ile 70 yaş aralığında maksimum insidansa ulaşmaktadır. (3).

Vücut kitle indeksi (VKİ) 30 kg/m2'nin üzerinde olanlarda, kanser gelişme riskinin artacağı düşünülmektedir. Kronik sistit gibi mesane mukozasında meydana gelen kronik irritasyonlar mesane kanseri gelişimini arttırmaktadır. Sistosoma hematobilium enfestasyonu squamoz hücreli kanser, HPV virüs enfeksiyonları TCC gelişiminde rol oynamaktadır.(4) Serviks ca nedeniyle radyoterapi uygulanan hastalarda mesane tümörünün 4-6 kat daha fazla görülmesi radyasyonun etkili bir etyolojik faktör olduğunu düşündürmektedir..

Mesane kanserlerinin %90'ından fazlası transizyonel hücreli karsinomlar oluşturmaktadır. Skuamöz hücreli karsinom ve adenokarsinom da mesanede seyrek de olsa rastlanmaktadır. Tümörün histolojik tipi, evresi ve derecesi tanı, tedavi ve takip periyoduna yön verdiğinden çok önemlidir. TCC, hastaların yaklaşık %75'inde ilk tanı anında yüzeyel, yani kasa invaze değildir.

Kasa invaze olmayan mesane kanseri deyimi (Ta, T1 ve CIS) mesanenin detrüsör tabakasında bulunan, kasa yayılım göstermeyen, üretelial kanserler için kullanılmaktadır (5) Bu tanımın içine nisbeten iyi davranış gösteren düşük gradeli papiller tümörden, agressiv karekterdeki yüksek gradeli Ta ve T1 ile üretelial karsinoma in situ girmektedir. Mesane tümörlerinin yaklaşık 70%'ini kasa invaziv olmayan Ta, 20%' si ni T1, 10%' u nu CIS teşkil etmektedir.(6)

Bu çalışmadaki amacımız Yüzeyel mesane tümörlerinde rekürrens ve Progresyona etki eden faktörleri tesbit ederek, bu faktörlerin varlığına göre nüks ve progresyon daha gelişmeden, gerekirse hastayı daha yakından takip ve daha radikal tedavi seçeneklerini gündeme getirerek, gelişebilecek kötü seneryolara ön alabilmektir.

Hastalar ve metod: Çalışmaya Aralık 1991-Aralık 1999 tarihleri arasında G.A.T.A. Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Üroloji kliniğinde , yüzeyel mesane tümörü tanısıyla (Ta-T1) TUR-MT ameliyatı yapılan 136 hastaya ait parafin bloklardan çalışmaya uygun olan 96'sı dahil edildi.. CIS olguları çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların ultrasonografi, Tomografi, Sistoskopi ve Ameliyat kayıtları incelerek Tümör çapı, tümör sayısı ve lokalizasyonları tesbit edildi. Hastaların Parafin blokları patoloji arşivinden çıkarılarak yeniden değerlendirildi. Aynı patoloji uzmanı tarafından hasta ismi ve klinik bulguları bilinmeden yeniden yapılan inceleme ile Stage, Grade ve mikrodamar sayısı tesbit edildi. Evrelemede U.I.C.C'nin tanımladığı TNM sistemi, Grade tesbitinde Ash'nin tanımladığı sistem kullanıldı. İmmünhistokimyasal boyama için 5 µm kesitler alınarak hazırlanan lamlar faktör -VIII (Monoclonal, Mouse) antikor ile boyandı. Lamlar hastanın patolojik evre ve gradi bilinmeden aynı patolog tarafından ışık mikroskobunda incelendi. Damarların en yoğun olduğu 3 alanda 400X(40x10X) büyütme ile sayım yapıldı. Lümen varlığı şartı olmaksızın pozitif boyanma gösteren hücre ve hücre kümeleri mikrodamar olarak kabul edildi. Eritrosit varlığı mikrodamar sayımı için kriter olarak alınmadı. Stage ve Grade gruplarının mukayeseleri Ki-Kare testiyle, Tümör çapı, tümör sayısı ve lokalizasyonları iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testiyle, nüks eden ve etmeyen olguların mikrodamar sayısı arasındaki fark Student T testiyle, progresyon gösteren ve göstermeyen vakalar arasındaki fark Mann-withney U testi ile analiz edildi. İstatistiksel analizde $P<0.005$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular 96 hastanın 79'u Erkek(%82.2), 17'si (%17.7) Kadınlardan oluşmaktaydı.. Hastaların yaşları 41 ile 94 (Ort.:65.51±9.59) , Takip süresi 7 ile 73 ay (Ort.:26.85±16.65) arasında değişmekteydi. Hastaların 33'ünde (%34.3) nüks, 13'ünde(%13.5) progresyon görüldü.

Nüks eden olguların 20'si(%60.6) 1 kez, 5'i(%15.1) 2 kez, 7 'si3 kez 1'i(%3) 4 kez nüks etmişti. Toplam 55 nüks gerçekleşmişti.

Progresyon gösteren olguların 6'sında (%46.1) Stage progresyonu, 4'ünde(%30.7) Grade Progresyonu, 3'ünde(%23) Stage ve Grade progresyonu beraber görüldü.

Ta tanısı konulan 68 hastanın 18'inde (%26.4) nüks, 7 'sinde (%10.2) progresyon görülürken, T1 tanısı alan 28 hastanın 15'inde (%53.5) nüks, 6 'sında (%21.4) progresyon görüldü. Evrenin artması nükste istatistiksel olarak anlamlı bulunurken (P<0.005), Progresyonda anlamlı bulunmadı(P>0.005).

Grade I tanısı alan 49 hastanın 15'inde nüks (%30.6), 5'inde(%10.2) progresyon, Grade II tanısı alan 30 hastanın 13'ünde nüks (%43.3), 5'inde(%16.6) progresyon , Grade III 12 hastanın 2'sinde nüks (%16.6), 1'inde(%8.3) progresyon, Grade IV 5 hastanın 3'ünde(%60) nüks, 2'sinde(%40) progresyon görüldü. Grade sayısı arttıkça nüks ve progresyon artmakla beraber, bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı(P>0.005).

Tümör çapı 3 cm den küçük 41 hastanın12'sinde (%29.2) nüks, 4'ünde(%9.7) progresyon görülürken, Tümör çapı 3 cm den büyük olan 55 hastanın 21'inde(%38.1) nüks, 9'unda (%16.6) progresyon görüldü. Tümör çapı arttıkça nüks ve progresyon oranı artmakla beraber, bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi (P>0.005). İki grup arasındaki fark nüks ve progresyon açısından istatistiksel olarak anlamlı değildi. (P>0.005)

Tek odakta tümör tesbit edilen 36(%37.5) hastanın 12'sinde%(33.3) nüks, 2'sinde(%5.5) progresyon görülürken, Multiple tümör tesbit edilen 60(%62.5) hastanın21'inde(%35) nüks, 11'inde(%18.3) progresyon görüldü. İki grup arasındaki fark nüks ve progresyon açısından istatistiksel olarak anlamlı değildi. (P>0.005)

Tümör lokalizasyonu açısından yan duvarda tümör bulunan 27 hastanın 11'inde (%40.7) nüks, 4'ünde(%14.8) progresyon, Trigonda lokalize 11 hastanın 4'ünde (%36.3) nüks, hiçbirinde(% 0) progresyon, kubbe- ön duvarda lokalize 4 hastanın 1'inde(%25) nüks, 1'inde (%25) progresyon, arka duvarda lokalize 7 hastanın 1'inde (%14,2) nüks, hiçbirinde(%0) progresyon, multifokal 47 hastanın 16'sında(%34) nüks, 8'inde(%17) progresyon izlenmiştir. Bu sonuçlara göre yan duvarlar nüks açısından kubbe- ön duvar progresyon açısından en riskli bölgelerdir. Lokalizasyonlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (P>0.005)

Nükseden hastaların ortalama mikrodamar sayısı 27.96±16.06, nüksetmeyen hastaların 22.66±11.65 olarak bulundu. Progresyon gösteren hastaların ortalama mikrodamar sayısı 29.38±21.40 iken progresyon göstermeyen hastaların ortalama mikrodamar sayısı 23.72±11.80 olarak bulundu. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu(P<0.005).

Tablo 1. Prognostik faktörler ve oranları

		NÜKS(n:33)	PROGRESYON(n:13)
STAGE	PTa(n:68)	18(%26.4)	7 (%10.2)
	pT1(n:28)	15 (%53.5)	6 (%21.4)
GRADE	Grade I(n:49)	15(%30.6)	5(%10.2)
	Grade II(n:30)	13(%43.3)	5(%16.6)
	Grade III(n:12)	2(%16.6)	1(%8.3)
	Grade IV(n:5)	3(%60)	2(%40)
TÜMÖR ÇAPI	3> cm (n:41)	12(%29.2)	4(%9.7)
	3< cm (n:55)	21(%38.1)	9(%16.6)
TÜMÖR SAYISI	Tek odakta (n:36)	12 (%33.3)	2(%5.5)
	Multiple (n:60)	21(%35)	11(%18.3)
TÜMÖR LOKALİZASYONU	Yan duvar(n:27)	11(%40.7)	4(%14.8)
	Trigon(n:11)	4 (%36.3)	0(%0)
	Kubbe-Ön(n:4)	1(%25)	1(%25)

	Arka d. (n:7)	1(%25)	0(%0)
	Multiple(n:47)	16(%34)	8 (%17)
MİKRODAMAR SAYISI	Var	27.96±16.06	29.38±21.40
	Yok	22.66±11.65	23.72±11.80

Tartışma

Çalışmamızda pTa tanısı konulan hastaların %26.4' ünde , pT1 tanısı konulan hastaların %53.5' ünde nüks görüldü. İstatistiksel analizde aradaki fark anlamlı bulundu (P<0.005). Haney ve ark.58 hastalık serilerinde pTa tümörlü hastalarda %48, pT1 tümörlerde%70 rekürrens saptamışlardır. Çalışmamız literatürdeki çalışmalarla uyumludur (7).

pTa tanısı konulan hastaların %10.2'sinde,p T1 tanısı alan hastaların %21.4'ünde progresyon görüldü. İki grup arasında fark olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı değildi(P>0.005) Çalışmamızla zıt çalışmalar olmakla beraber , uyumlu çalışmalar da mevcuttur(8).

Çalışmamızda Grade I tanısı alan hastaların %30.6'unda, Grade II tanısı alanların %43.3'ünde , Grade III hastaların %16.6'ünde, Grade IV hastaların %60'ında nüks,görülmüştür. Grade artışı ile oluşan artış istatistiksel olarak anlamlı değildir(P>0.005). Çalışmamız literatürdeki bazı çalışmalarla uyumlu iken bazıları ile uyumlu değildir (7).

Tümör çapı 3 cm den büyük olan hastalarda %38.1 'inde, tümör çapı 3 cm den küçük hastalarda %29.2'sinde nüks görüldü. Tümör çapı arttıkça nüks oranı artışı istatistiksel olarak anlamlı değildir(P>0.005). Rodriguez ve arkadaşlarının çalışmalarında 3 cm den büyük tümörlerde, 3 cm den küçük tümörlere oranla 1.6 kat daha fazla nüks saptanmıştır. Bu sonuçlar bizim çalışmamızla uyumsuzdur (9)

Tümör çapı 3 cm den büyük olan hastalarda %16.6 sında, tümör çapı 3 cm den küçük hastalarda %9.7'sinde progresyon görüldü. Tümör çapı arttıkça progresyon oranı artmakla beraber, bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir(P>0.005). Heney ve ark. Yaptığı çalışmada 3 cm den büyük tümörlerde %28, 3 cm den küçük tümörlerde %21.3 progresyon izlenmiştir. Bu sonuçlar bizim çalışmamızla uyumlu değildir(7).

Tek odakta tümör tesbit edilen hastaların %33.3'ünde, multiple odakta tümör tesbit edilen hastaların %35'inde nüks izlenmiştir. .İki grubun arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (P>0.005)

Tek odakta tümör tesbit edilen hastaların %5.5'inde, 1 den fazla tümör tesbit edilen %18.3'ünde progresyon görülmüştür. İki grubun arasındaki fark progresyon açısından istatistiksel olarak anlamlı değildi. (P>0.005) Rodriquez ve ark.yaptıkları çalışmada multiple tümörlerde 1.5 kat daha fazla progresyon gözlendiğini bildirmişlerdir(9). Bu bizim çalışmamızın sonucu ile uyumlu değildir.

Tümör lokalizasyonu açısından yan duvarda %40.7, Trigon %36.3, kubbe- ön duvar %25 , arka duvarda %14,2 nüks izlenmiştir. Bu sonuçlara göre yan duvarlar nüks açısından kubbe ön duvar progresyon açısından en riskli bölge olarak bulundu. Lokalizasyonlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (P>0.005). Loaning ve arkadaşlarının yaptığı 318 hastalık çalışmada primer ve rekürren tümörlerin en sık rastlandığı bölgeler olarak üreter orifisinin posterolaterali, arka duvarın ortası ve trigon olarak bulunmuştur. Bu çalışmada tümör lokalizasyonu tümör nüksünde etkili bir faktör olarak bulunmuştur. Bu sonuç bizim çalışmamızla uyumlu değildir(10).

Tümör lokalizasyonu açısından yan duvarda lokalize %14.8, Trigon, % 0, kubbe- ön duvar %25 , arka duvarda %0 progresyon izlenmiştir. Bu sonuçlara göre kubbe- ön duvar progresyon açısından en riskli bölgelerdir. Lokalizasyonlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. (P>0.005) Literatürde tümör lokalizasyonun tümör progresyonunda etkili bir faktör olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur(10). Bu bizim sonuçlarımızla uyumlu değildir.

Nükseden hastaların ortalama mikrodamar sayısı 27.96±16.06, nüksetmeyen hastaların 22.66±11.65 olarak bulundu. Progresyon gösteren hastaların ortalama mikrodamar sayısı 29.38±21.40 iken

progresyon göstermeyen hastaların ortalama mikrodamar sayısı 23.72±11.80 olarak bulundu. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu(P<0.005).

Bochner ve ark. nın yaptığı çalışmada mesane tümörlü hastalarda düşük mikrodamar sayılı olanlarda %19, orta dereceli mikrodamar yoğunluğu olan hastalarda %56, yüksek mikrodamar yoğunluğu olanlarda %68 oranında nüks ve buna paralel oranda progresyon saptamışlardır. Bu sonuçlar bizim çalışmamızın sonuçlarıyla paraleldir (11). Literatürde bizim sonuçlarımızı destekleyen başka çalışmalar da vardır(12).

Sonuç: Tümör çapı, Tümör lokalizasyonu ve Tümör sayısı, nüks ve progresyonun oluşmasında etkili bir faktör değildir. Ortalama mikro damar sayısının yüksekliği nüks ve progresyonda etkili bir prognostik faktördür. Tümörün Stage'nin artması nüks oluşmasında etkili iken, progresyonda etkili bir faktör değildir.

Kaynaklar

1. American Cancer Society. Cancer facts & figures 2017.[website] https://www.cancer.org/research/cancer-facts_statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures_2017.html; 2017. (E.T. 06.08.2023)
2. Babjuk M.(2022) Kas İnvaziv Olmayan Mesane Kanseri (TaT1 ve CIS) Kılavuzu(çev. İ.H.) AvrupaUroloji Dernegi(EAU)Kilavuzlari, S.4-29
3. Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, Algaba F, Busch C, Cheng L, et al. Bladder cancer: Epidemiology, staging and grading, and diagnosis. Urology. 2005 Dec;66(6):4–34.
4. Moonen PMJ, Bakkers JMJE, Kiemeney LALM, Schalken JA, Melchers WJG, Witjes JA. Human Papilloma Virus DNA and p53 Mutation Analysis on Bladder Washes in Relation to Clinical Outcome of Bladder Cancer. Eur Urol. 2007 Aug;52(2):464–9.
5. Smith JA Jr, Labasky RF, Cockett AT, et al. Bladder cancer clinical guidelines panel summary report on the management of non–muscle-invasive bladder cancer (stages Ta, T1 andTIS). The American Urological Association. J Urol.1999;162:1697–1701
6. Aldousari S, Kassouf W. Update on the management of non_muscle invasive bladder cancer. Can Urol AssocJ.2010;4(1):56–64.
7. Heney N.M., Nocks, B.N.,Daly,J. At al. Ta and T1 Bladder cancer: Location Recurrance and Progression. British Journal of Urology, 54:152-157,1982
8. Herr,H.,W. T. :Tumor progression and survival of patients with high grade, noninvasive papillary (TaG3) bladder tumors: 15-year outcome. J Urology. 2000 Jan;163(1):60-1; discussion 61-2. PMID: 10604314
9. Rodriquez, F.M., Toniolo, G.,C., Bayarri,J.S. Palou, J., Rodriquez, J.,V.:Multivarate Analysis of the prognostic Factor of Primary Superficial Bladder Cancer. The Journal of Urology, 163:73-78, 2000
10. Loening, S., Narayana, A., Yoder, L., Weinstein, S., Penick, G., Culp, D.:Factors influencing the Recurrence Rate of Bladder cancer, The Journal of Urology,123:29-31,2000
11. Bochner, B.H., Cote, R.J.,Weinder, N., Groshen, S. ve ark.:Angiogenezis in Bladder Cancer. Relationship Between Microvessel Dansity and Tümor Prognosis. J. Natl.Cancer Inst.,87:1603-1612,1995
12. Yıldırım U., Erdem H., Kayikci A.,ve ark.: Cyclooxygenase-2 and survivin in superficial urothelial carcinoma of the bladder and correlation with intratumoural microvessel density J Int Med Res. 2010 Sep-Oct;38(5):1689-99 doi: 10.1177/147323001003800514

Makale id= 99

Poster Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1986-9681

Adli Psikiyatrik Tedavi ve İzlemde Multidisipliner Zorluklar Olgu Sunumu

Uzman Dr. Barış Kılıç-Demir[1], Uzman Dr. Selma Çilem Kızılpınar[1]
[1]SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Barış Kılıç Demir

Özet: *Giriş: Adli psikiyatrik tedavi suç işlemiş psikiyatrik hastalığı olan kişilerin hastalıklarını iyileştirmeyi, yeniden suç işleme riskini azaltmayı hedefler. Bu mümkün olan en az kısıtlayıcı ortamda ve toplumla bütünleşme hedefini kapsayarak sağlanmalıdır. İki uçlu bozukluk tanısıyla manik dönemde suç işlediği için hakkında üç suçtan koruma tedavi kararı verilen ve üç kez hastalığı remisyondayken mahkeme kararıyla yüksek güvenlikli adli psikiyatri birimine yatışı yapılan hastayı bildiriyoruz. Olgu: 41 yaşında evli erkek, iki çocuk babası, öğretmen, işsiz, eşi ve çocuklarıyla yaşıyor. 34 yaşında başlayan moralsizlik, isteksizlik, zarar görme hezeyanlarının olduğu dönemde psikotik özellikli depresyon tanısıyla yatırılarak tedavisi düzenlenmiş. Çıkışta ilaçlarını düzenli kullanmamış. 2015, 2017 yıllarında manik atakla iki kez yatarak tedavi görmüş. İlaçlarını aksatması sonrasında 2018 Haziran ayında dini uğraşlara yönelme, grandiyöz hezeyanların olduğu manik dönemde işinden istifa etmiş. Haziran ayında basit yaralama, Eylül ayının ortasında silahla tehdit ve mala zarar verme, Eylül ayının sonunda terör örgütü propogandası suçlarını işlemiş. Eylül sonunda yine bir ruh sağlığı ve hastalıkları hastanesinde ailesinin yönlendirmesiyle yatırılarak tedavisi olmuş. Son yatışından bugüne kadar tedavisi devam ediyor manik ya da depresif dönemi olmamış. Hasta 2018 yılı haziran ayında işlediği suç nedeniyle hakkında koruma tedavi kararı verilmesiyle YGAP birimine ilk yattığında Ocak 2021 tarihinde, suçun üzerinden ikibuçuk yıl geçmişti, ilaçlarını düzenli kullanıyordu ve remisyondaydı. 2018 yılı Eylül ayı ortası ve sonunda işlediği suçlar nedeniyle, YGAP birimine Mayıs 2021, Ekim 2021 tarihlerinde yattığındada remisyondaydı. Ruhsal durum muayenesinde bilinci açıktı, koopere, oryanteydi, yaşında görünüyordu, özbakımı iyiydi, düşünce içeriğinde hezeyan saptanmadı, duygudurumu ötimikti. Uyku ve iştahı normaldi, psikomotor aktivitesi normaldi, hastalık içgörüsü vardı. Hastadan vaka bildirimi yapmak üzere yazılı, sözlü onam alındı. Tartışma: Suçun işlenme tarihiyle, bilirkişilik, mahkeme kararı ve kararının kesinleşmesi arasında geçen süreler suçun işlenmesiyle tedavi arasındaki sürenin uzamasına, adli yatakların işlevini yerine getirememesine neden olmaktadır. Adalet ve sağlık sistemleri arasında işbirliği, adli süreçlerin hızlandırılması ve tedaviye erişimin kolaylaştırılması hedefleriyle multidisipliner yaklaşımlar gerekmektedir.*

Anahtar Kelimeler: *Adli Psikiyatri, Yatarak Tedavi, Hukuk*

Multıdıscıplınary Challenges in Forensıc Psychıatrıc Therapy and Follow-Up Case Report

Abstract: *Background: Forensic psychiatric treatment aims to improve mental disorders and reduce the risk of re-offending in people with delinquent mental disorders. This should be done in the least restrictive environment possible and with the goal of social integration. Here, we present a patient who was in remission for three different crimes, was subjected to compulsory treatment for three different crimes, was diagnosed with bipolar disorder and was hospitalized in the YGAP unit by court order. Case: 41-year-old married man, father of two children, teacher, unemployed, lives with his wife and children. He was hospitalized with the diagnosis of psychotic depression during the period when he had delusions of demoralization, reluctance and harm, which started at the age of 34, and his treatment was arranged. He had not used his medication regularly when he left. In 2015 and 2017, he received two inpatient treatment for manic episodes. He resigned from his job in June 2018, during the manic period of turning to religious pursuits and grandiose delusions, after failing to take his medication. He committed the crimes of simple injury in June, threatening with a gun and damaging property in mid-September,*

and propaganda of a terrorist organization at the end of September. At the end of September, he had an inpatient treatment at a mental health and diseases hospital with the guidance of his family. He has been under treatment since his last hospitalization and there has been no manic or depressive episode. When the patient was admitted to the YGAP unit for the first time in June 2018, when a preventive treatment decision was given for the crime he committed, in January 2021, two and a half years had passed since the crime, he was using his medications regularly and was in remission. He was also in remission when he was admitted to the YGAP unit in May 2021 and October 2021 for crimes committed in mid- and late-September 2018. In her mental state examination, he was conscious, cooperative, oriented, looked old, had good self-care, no delusions in his thought content, and her mood was euthymic. His sleep and appetite were normal, his psychomotor activity was normal, and he had disease insight. Written and verbal consent was obtained from the patient to report the case. Discussion: The time elapsed between the commission of the crime and the expert witness, court decision and finalization of the decision cause the time between the commission of the crime and the treatment to be prolonged and the judicial beds to fail to function. Multidisciplinary approaches are required with the aim of cooperation between the justice and health systems, accelerating judicial processes and facilitating access to trea

Keywords: *Forensic Psychiatry, İnpatient Treatment, Law*

Giriş: Adli psikiyatrik tedavi suç işlemiş psikiyatrik hastalığı olan kişilerin hastalıklarını iyileştirmeyi; aynı zamanda yeniden suç işleme riskini azaltmayı hedefler. Bun mümkün olan en az kısıtlayıcı ortamda ve toplumla bütünleşme hedefini kapsayacak şekilde sağlanmalıdır. İki uçlu bozukluk tanısıyla manik dönemde suç işlediği için hakkında üç ayrı suçtan koruma tedavi kararı verilen ve üç kez hastalığı remisyon dönemindeyken mahkeme kararıyla yüksek güvenlikli adli psikiyatri (YGAP) birimine yatışı yapılan hastayı bildiriyoruz.

Olgu: 41 yaşında evli erkek, iki çocuk babası, öğretmen, işsiz, eşi ve çocuklarıyla yaşıyor. 34 yaşında başlayan moralsizlik, isteksizlik, zarar görme hezeyanlarının olduğu dönemde ailesinin yönlendirmesi ile psikotik özellikli depresyon tanısıyla yatırılarak tedavisi düzenlenmiş. Hastane çıkışında ilaçlarını düzenli kullanmayı bırakmış. 2015, 2017 yıllarında manik atakla iki kez yatarak tedavi görmüş. Tekrar ilaçlarını aksatması sonrasında 2018 Haziran ayında dini uğraşlara yönelme, grandiyöz hezeyanların olduğu manik dönemde işinden istifa etmiş. Aynı yıl Haziran ayında basit yaralama, Eylül ayının ortasında silahla tehdit ve mala zarar verme, Eylül ayının sonunda terör örgütü propagandası suçlarını işlemiş. Eylül sonunda yine bir ruh sağlığı ve hastalıkları hastanesinde ailesinin yönlendirmesiyle yatırılarak tedavisi olmuş. Son yatışından bugüne kadar tedavisi devam ediyor manik ya da depresif dönemi olmamış. Hasta 2018 yılı haziran ayında işlediği suç nedeniyle hakkında koruma tedavi kararı verilmesiyle YGAP birimine ilk yattığında Ocak 2021 tarihinde, suçun üzerinden ikibuçuk yıl geçmişti, ilaçlarını düzenli kullanıyordu ve hastalığı remisyondaydı. 2018 yılı Eylül ayı ortası ve sonunda işlediği suçlar nedeniyle, YGAP birimine Mayıs 2021, Ekim 2021 tarihlerinde yattığında da hastalığı remisyondaydı. Ruhsal durum muayenesinde bilinci açıktı, koopere, oryanteydi, yaşında görünüyordu, özbakımı iyiydi, düşünce içeriğinde hezeyan saptanmadı, duygudurumu ötimikti. Uyku ve iştahı normaldi, psikomotor aktivitesi normaldi, hastalık içgörüsü vardı. Hastadan vaka bildirimi yapmak üzere yazılı, sözlü onam alındı.

Tartışma: Suçun işlenme tarihiyle, bilirkişilik, mahkeme kararı ve kararının kesinleşmesi arasında geçen süreler suçun işlenmesiyle tedavi arasındaki sürenin uzamasına, adli yatakların işlevini yerine getirememesine neden olmaktadır. Olgumuzda da bildirdiğimiz gibi hastalar, hastalıklarının akut döneminde başka yataklı psikiyatrik tedavi kurumlarında tedavi görmekte; mahkeme kararı ile YGAP birimlerine yatırıldıklarında hastalıkları remisyon döneminde olmaktadır. Adalet ve sağlık sistemleri arasında şbirliği, adli süreçlerin hızlandırılması ve tedaviye erişimin kolaylaştırılması hedefleriyle multidisipliner yaklaşımlar gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Seppänen, A., Törmänen, I., Shaw, C., Kennedy, H. 2018. “Modern forensic psychiatric hospital design: Clinical, legal and structural aspects” International Journal of Mental Health Systems, 12 (1), 1–12.

2. Balcıoğlu, Y. H. 2022. "Koruyucu ve Toplum Temelli Psikiyatri Perspektifinden Adli Psikiyatri: Suçun ve Şiddet Davranışının Önlenmesi" G. Özgen Hergül (Ed.), Psikiyatri Uygulamalarının Koruyucu ve Toplum Temelli Boyutları. (1. Baskı., Cilt 15, s. 53–59) Ankara: Turkiye Klinikleri.
3. Kennedy, H. G. 2002. "Therapeutic uses of security: Mapping forensic mental health services by stratifying risk" Advances in Psychiatric Treatment, 8 (6), 433–443.

.

Makale id= 100

Poster Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1986-9681

B12 Eksikliğine Bağlı Tremor

Uzman Dr. Barış Kılıç Demir[1], Uzman Dr. Selma Çilem Kızılpınar[1]
[1]SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

*Corresponding author: Barış Kılıç Demir

Özet: *Giriş: B12 eksikliğine bağlı parkinsonizm, istemsiz hareket bozuklukları, kore, distoni literatürde bildirilmiştir. Olgumuzda B12 eksikliğine bağlı, tedaviyle düzelen tremor sunuyoruz. Olgu: 47 yaşında bekar, lise mezunu, işsiz, erkek, köyde tek yaşıyor. Sosyal desteği zayıf olan hasta engelli maaşıyla ve yardımlarla geçiniyordu. 27 yaşında başlayan sosyal içeçekilme, zarar görme hezeyanları, grandiyöz hezeyanların olduğu psikoz tablosunda düzensiz tedavileri olduğu öğrenildi. Ruhsal durum muayenesinde bilinci açıktı, koopere, oryanteydi. Yaşından büyük görünüyordu, özbakımı orta düzeydeydi. Düşünce içeriğinde devlet görevlilerinin ve bazı örgütlerin peşinde olduğu şeklinde zarar görme hezeyanları, televizyondan ve rüyasına gelen askerlerden bilgi iletildiğine yönelik referans ve başarılı bir asker olduğu için kıskanıldığından bunların başına geldiği şeklinde grandiyöz hezeyanları vardı. Duygudurumu disforikti, konuşma miktarında azalma, psikomotor aktivitesinde hafif azalma vardı. Özgeçmişinde bilinen başka bir hastalığı ve psikoaktif madde kullanım öyküsü yoktu. Şizofreni tanısı olanzapin 20mg gün tedavisi başlandı. Hastanın daha önce de olduğunu söylediği her iki üst ekstremitesinde belirgin, bazen alt ekstremiteler ve tüm vücutta günlük aktivitesini zaman zaman bozacak düzeyde tremoru gözlendi. Biperiden 2mg tedaviye eklendi, değişiklik olmayınca 4mg ve 6mg a çıkıldı yanıt alınamadı. Nörolojiye danışılan hastanın, tremor dışında nörolojik muayenesi normaldi. EEG si normaldi. Beyin Mr görüntülemesinde tabloyu açıklayacak patoloji saptanmadı. B12 < 50pg/ml olarak ölçüldü. Tiroid, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, elektrolitleri, kan sayımı normal sınırlardaydı, periferik yayması normokrom normositerdi. B12 eksikliği tanısıyla 1000 mg/gün dozunda B12 vitamini enjeksiyonları başlandı 5 gün devam edildi. Enjeksiyonlar ilk ay haftada bir sonra ayda bir tekrarlandı. Hastanın B12 değerleri kademeli olarak yükseldi, tremor 2 hafta içinde azalarak geçti, tekrarlamadı. 2.5 ay sonra B12 228pg/ml olarak ölçüldü. Hastadan ve yakınından vaka bildirimi yapmak üzere yazılı, sözlü onam alındı. Tartışma: Erişkinlerde B12 eksikliğine bağlı megaloblastik anemiyle beraber nörolojik semptomlar nadir rapor edilmiştir. Hastamızda anemi saptanmaması, tremorun ortaya çıkışında farklı mekanizmaların olduğunu düşündürmektedir. Mekanizması tam bilinmemekle beraber ekstrapiramidal semptomlarda B12 eksikliği akla gelmeli, tedavi edilmelidir.*

Anahtar Kelimeler: *B12, Tremor, Anemi, Extrapiramidal Semptomlar*

Tremor Due to B12 Deficiency

Abstract: *Background: Introduction: Parkinsonism, involuntary movement disorders, chorea, and dystonia due to B12 deficiency have been reported in the literature. In our case, we present tremors due to B12 deficiency, which improved with treatment. Case: 47 years old, single, high school graduate, unemployed, male, lives alone in the village. The patient, whose social support was weak, lived on a disability pension and benefits. It was learned that he had social withdrawal, delusions of harm, and psychosis, which started at the age of 27 and had irregular treatment. In her mental state examination, she was conscious, cooperative and oriented. He looked older than his age, his self-care was moderate. In his content of thought, he had delusions of being harmed that state officials and some organizations were after him, a reference to the fact that information was transmitted from the television and the soldiers who came to his dreams, and grandiose delusions that this happened to him because he was envied because he was a successful soldier. His mood was dysphoric, there was a decrease in the amount of speech, and there was a slight decrease in her psychomotor activity. He had no other known disease and no history of*

psychoactive substance use. Olanzapine 20mg daily treatment was started with the diagnosis of schizophrenia. The patient had tremor, which was evident in both upper extremities, which he had said before, and sometimes at a level that disrupted his daily activities in the lower extremities and the whole body from time to time. Biperiden 2mg was added to the treatment, when there was no change, it was increased to 4mg and 6mg, no response was obtained. Neurological examination of the patient, who was consulted to neurology, was normal except for tremors. EEG was normal. No pathology was found to explain the picture in brain MRI. B12 was measured as < 50pg/ml. Thyroid, kidney and liver function tests, electrolytes, blood count were within normal limits, and the peripheral smear was normochromic normocytic. With the diagnosis of B12 deficiency, 1000 mg/day vitamin B12 injections were started and continued for 5 days. Injections were repeated once a week for the first month and then once a month. The patient's B12 values increased gradually, the tremor subsided within 2 weeks and did not recur. After 2.5 months, B12 was measured as 228pg/ml. Written and verbal consent was obtained from the patient and his relatives to report the case. Discussion: Neurological symptoms associated with megaloblastic anaemia due to B12 deficiency have been rarely reported in adults. The absence of anaemia in our patient suggests that there are different mechanisms for the occurrence of tremors. Although the mechanism is not fully known, B12 deficiency should be considered in extrapyramidal symptoms and should be treated.

Keywords: *B12, Tremor, Anemia, Extrapyramidal Symptoms*

Giriş: B12 eksikliğine bağlı parkinsonizm, istemsiz hareket bozuklukları, kore, distoni literatürde bildirilmiştir. Olgumuzda B12 eksikliğine bağlı, tedaviyle düzelen tremor sunuyoruz.

Olgu: 47 yaşında bekar, lise mezunu, işsiz, erkek, köyde tek yaşıyor. Sosyal desteği zayıf olan hasta engelli maaşıyla ve yardımlarla geçiniyordu. 27 yaşında başlayan sosyal içe çekilme, zarar görme hezeyanları, grandiyöz hezeyanların olduğu psikoz tablosunun geliştiği ve düzensiz tedavileri olduğu öğrenildi. Ruhsal durum muayenesinde bilinci açıktı, koopere, oryanteydi. Yaşından büyük görünüyordu, özbakımı orta düzeydeydi. Düşünce içeriğinde devlet görevlilerinin ve bazı örgütlerin peşinde olduğu şeklinde zarar görme hezeyanları, televizyondan ve rüyasına gelen askerlerden bilgi iletildiğine yönelik referans ve başarılı bir asker olduğu için kıskanıldığından bunların başına geldiği şeklinde grandiyöz hezeyanları vardı. Duygudurumu disforikti, konuşma miktarında azalma, psikomotor aktivitesinde hafif azalma vardı. Özgeçmişinde bilinen başka bir hastalığı ve psikoaktif madde kullanım öyküsü yoktu. Şizofreni tanısı ile olanzapin 20mg gün tedavisi başlandı. Hastanın daha önce de olduğunu söylediği her iki üst ekstremitesinde belirgin, bazen alt ekstremiteler ve tüm vücutta günlük aktivitesini zaman zaman bozacak düzeyde tremoru gözlendi. Biperiden 2mg tedaviye eklendi, değişiklik olmayınca 4mg ve daha sonra 6mg a çıkıldı; benzer şekilde Probparolol eklendi, ancak yanıt alınamadı. Nöroloji kliniğşine danışılan hastanın, tremor dışında nörolojik muayenesi normaldi. EEG si normaldi. Beyin Mr görüntülemesinde tabloyu açıklayacak patoloji saptanmadı. B12 < 50pg/ml olarak ölçüldü. Tiroid, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, elektrolitleri, kan sayımı normal sınırlardaydı, periferik yayması normokrom normositerdi. B12 eksikliği tanısıyla 1000 mg/gün dozunda B12 vitamini enjeksiyonları başlandı 5 gün devam edildi. Enjeksiyonlar ilk ay haftada bir sonra ayda bir tekrarlandı. Hastanın B12 değerleri kademeli olarak yükseldi, tremor 2 hafta içinde azalarak geçti, tekrarlamadı. 2.5 ay sonra B12 228pg/ml olarak ölçüldü. Hastadan ve yakınından vaka bildirimi yapmak üzere yazılı, sözlü onam alındı.

Tartışma: Erişkinlerde B12 eksikliğine bağlı megaloblastik anemiyle beraber nörolojik semptomlar nadiren rapor edilmiştir. Hastamızda anemi saptanmaması, tremorun ortaya çıkışında farklı mekanizmaların olduğunu düşündürmektedir. Mekanizması tam bilinmemekle beraber ekstrapiramidal semptomlarda B12 eksikliği mutlaka akla gelmeli, tedavi edilmelidir.

Kaynaklar

1. Çelik M, Barkut İ.K, Öncel Ç, Forta H. Involuntary movements associated with vitamin B12 deficiency. Parkinsonism & Related Disorders. Volume 10, Issue 1, October 2003, Pages 55-57.
2. Aaron de Souza, M W Moloi. Involuntary movements due to vitamin B12 deficiency. Neurol Res. 2014 Dec;36(12):1121-8.
3. S Kumar. Vitamin B12 deficiency presenting with an acute reversible extrapyramidal syndrome. Neurol India. 2004 Dec;52(4):507-9.

4. Guijarro-Castro C and Estallo-Guijarro L. Writing Tremor as a Manifestation of Vitamin B12 Deficiency. Archives of Medicine 1989-5216 Vol.9 No.1:5 2017.

.

Makale id= 162

Poster Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5966-1055

Ampulla'ya İmpakte Taş ve İğne Uçlu Precut Sfinkterotomi İşlemi

Uzman Dr. İdris Kurt
Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Giriş: Endoskopik sfinkterotomi 1974 de uygulanmaya başlanmış olup, günümüzde koledok taşlarının çıkarılması açısından ana tedavi yöntemi olarak benimsenmiştir. %10-15 hastada standart biliyer kanülasyon başarılı olmayabilir. Bu durumda 1980'lerden beri uygulanan precut sfinkterotomi kullanılabilmektedir. Farklı teknikler olmakla birlikte pcecut sfinkterotomide standart teknik pappiller orifisten başlayıp saat 11 hizasına ilerlemektir. Koledoğa impkate safra taşlarında da düşük komplikasyon oranı ile başarılı şekilde kullanılabilmektedir. Vakamızda ampullaya impakte taşı olan hastada hızlı ve başarılı şekilde iğne uçlu precut sfinkterotomi uygulanımını sunmayı amaçladık. Vaka:82 yaşında bayan hasta karın ağrısı ve sararma ile acile başvurusunda laboratuvar ve görüntüleme bulguları ile biliyer taş sebepli pankreatit ve kolanjit tanıları kondu. Orali stoplanıp, kültürleri alınıp parenteral sıvı ve ampirik antibiyoterapisi başlandı. Magnetik rezonans kolanjiopankreatorafisinde intrahepatik safra yolları ve koledok ileri derecede dilate ve koledok alt uçta taş görünümü izlendi. Hastaya ERCP (endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi) işlemi gerçekleştirildi. Endoskopik görünümde biliyer taş papilla duodeni major'e impakte olduğu, taşın uç kısmı ampulla dışına taşmakta idi. Bu görünüm nedenli iğne uçlu sfinkterotom ile precut sfinkterotomi yapılarak taşın kolaylıkla lümene düşmesi ve biliyer drenajın hızlıca devamı sağlandı. Sonuç: Özellikle lümene taşmış, ampullaya impakte taşlarda iğne uçlu sfinkterotomi tekniği güvenli şekilde, kolaylıkla uygulanabilir. Hastadan hastaya değişmekle birlikte standart kanülasyon ve sfinkterotomiye göre daha hızlı taş ekstraksiyonuna imkan sağlayabilir.*

Anahtar Kelimeler: *İmpakte Biliyer Taş, Ercp, Precut Sfinkterotomi*

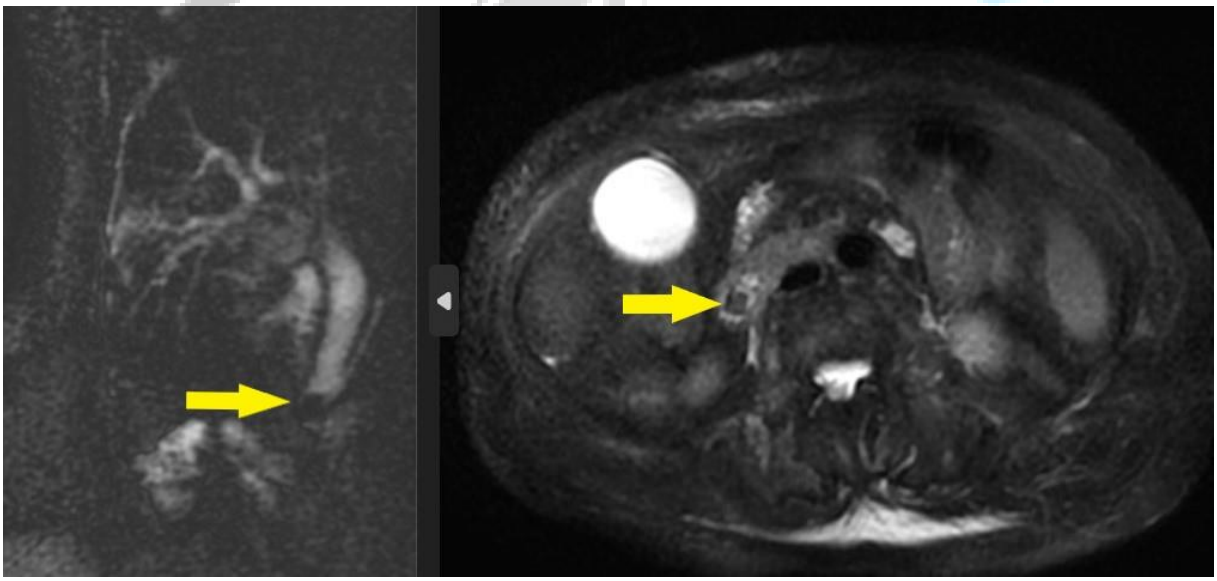
Impacted Ampullary Stone and Precut Needle Knife Sphincterotomy

Abstract: *Introduction: Endoscopic sphincterotomy was introduced in 1974, and nowadays it has been adopted as the main treatment method for the removal of common bile duct (CBD) stones. Standard biliary cannulation may not be successful in 10-15% of patients. In these cases, precut sphincterotomy, which has been applied since the 1980s, can be used. Although there are different techniques, the standard technique in pcecut sphincterotomy is to start from the papillary orifice and proceed to the 11 o'clock position. It can be used successfully with a low complication rate in gallstones impacted in CBD. In our case, it is aimed to present the rapid and successful needle knife precut sphincterotomy application in a patient with an impacted stone in the ampulla. Case: An 82-year-old female patient was admitted to the emergency room with abdominal pain and jaundice. She was diagnosed with pancreatitis and cholangitis due to biliary stone based on laboratory and imaging findings. Oral intake was stopped, cultures were taken, and parenteral fluid and empirical antibiotic therapy was initiated. Magnetic Resonance cholangiopancreatography reveals prominent dilatation of intrahepatic biliary tract and CBD. Biliary stone appearance was observed at the lower end of the CBD. ERCP (endoscopic retrograde cholangiopancreatography) procedure was performed. In the endoscopic view, the biliary stone was impacted on the papilla duodenum major, and the tip of the stone was protruding beyond the ampulla. Due to this appearance, precut sphincterotomy with a needle knife sphincterotomy was performed, allowing the stone to fall into the lumen easily and biliary drainage was maintained quickly. Conclusion: Needle knife sphincterotomy technique can be performed safely and easily, especially in stones protruding into the lumen and impacted in the ampulla. Although it varies from patient to patient, it can allow faster stone extraction than standard cannulation and sphincterotomy.*

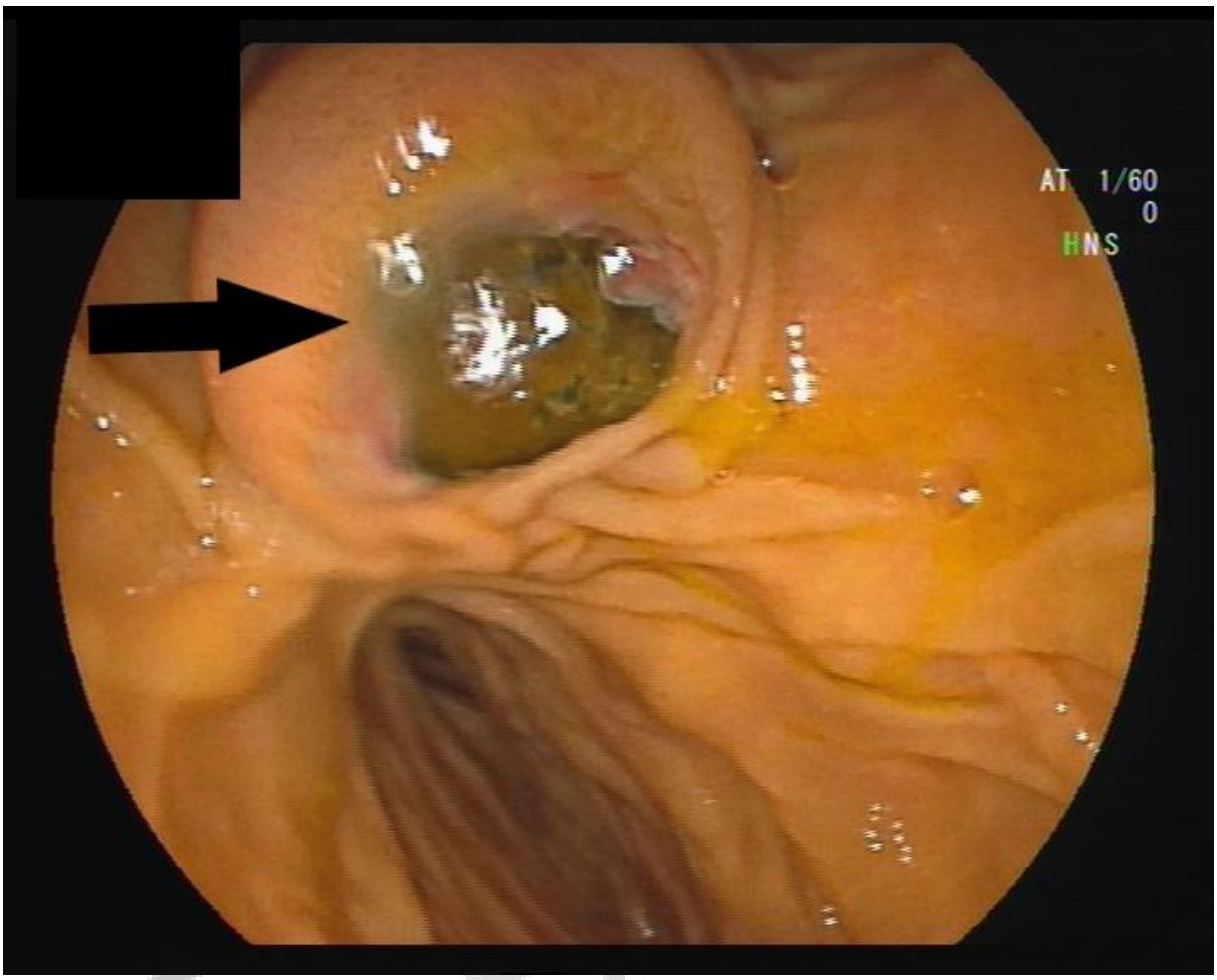
Keywords: *Impacted Biliary Stone, Ercp, Precut Sphincterotomy*

Giriş: Endoskopik sfinkterotomi 1974 de uygulanmaya başlanmış olup, günümüzde koledok taşlarının çıkarılması açısından ana tedavi yöntemi olarak benimsenmiştir. %90 hastada başarı ile uygulanabilmektedir (1). %10-15hastada standart biliyer kanülasyon başarılı olmayabilir. Bu durumda 1980'lerden beri uygulanan precut sfinkterotomi kullanılabilmektedir. Pcecut sfinkterotomide standart teknik pappiller orifisten başlayıp saat 11 hizasına ilerlemektir, modifiye teknikte orifis üzerinden başlayıp aşağıya, orifise doğru ilerlemektir. Bunun yanında transpankreatik precut sfinkterotomi dediğimiz (septotomi), distaldeki ortak kanala veya pankreatik duktusa oturup koledok yönüne septumu da keserek ilerlemektir. Bu işlemi gerektirecek hastalarda %90-100 arasında başarı oranı sağlamaktadır (2). Koledoğa impkate safra taşlarında da düşük komplikasyon oaranı ile başarılı şekilde kullanılabilmektedir (3). Vakamızda ampullaya impakte taşı olan hastada hızlı ve başarılı şekilde iğne uçlu precut sfinkterotomi uygulanımını sunmayı amaçladık.

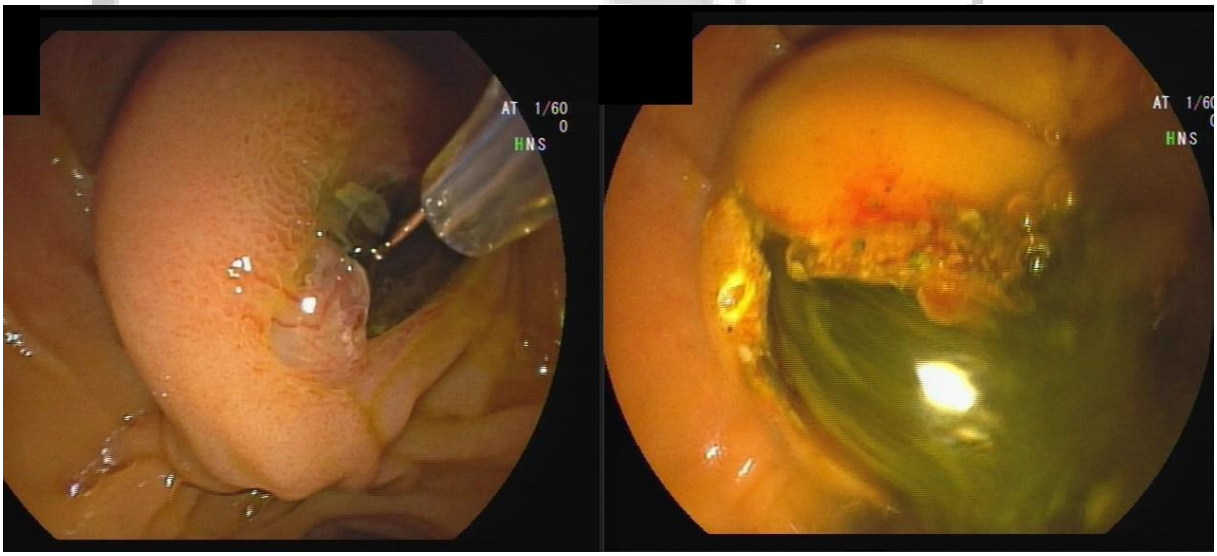
Vaka: 82 yaşında bayan hasta karın ağrısı ve sararma ile acile başvurdu. Hastanın 39 derece ateşi, karında hassasiyeti (rijidite ve rebound olmadan) ve ikteri mevcut idi. Laboratuvar değerlerinde total bilirubin: 27.9mg/dL, total bilirubin: 14.5mg/dl, alanin transaminaz: 30 U/L, alkalen fosfataz: 560 U/L, gama glutamil transferaz: 1400 U/L, amilaz: 406 U/L, lipaz: 1423 U/L, hemogramda lökosit değeri: 28.6 10^3uL, nötrofil değeri: 27.5 10^3uL , c-reaktif protein: 72.9 mg/l saptandı. Hasta biliyer pankreatit ve olası kolanjit öntanıları ile yatırıldı. Oarli stoplanıp, kültürleri alınıp parenteral sıvı ve ampirik antibiyoterapisi başlandı. Önce batın ultrasonografisi, akabinde koledoğu daha iyi vizualize eden MR kolanjiopankreatorafi çekildi. Görüntülemelrde intrahepatik safra yolları ve koledok ileri derecede dilate ve koledok alt uçta taş görünümü izlendi (Resim 1). Hasta ERCP (endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi) işlemine alındı. Endoskopik görünümde biliyer taş papilla duodeni major'e impakte olduğu gözlendi. Taşın uç kısmı ampulla dışına taşmakta idi (Resim 2). Bu görünüm nedenli standart sfinkterotomi yapılmayıp, iğne uçlu sfinkterotom ile precut sfinkterotomi yapıldı. Precut sonrası taşın kolaylıkla lümene düştüğü ve beklemiş safranın masif şekilde boşaldığı gözlendi (Resim 3).



Resim 1. MRCP görüntülemede koledok alt uçta taş görünümü (sarı ok ile işaret edilen). Solda koronal, sağda transvers kesit.



Resim 2. Ampulla duodeni majör lümene protrude ve girişinde impakte taş (siyah ok ile işaret edilen)



Resim 3. İmpakte taşlı papillaya iğne uçlu sfinkterotom ile precut sfinkterotomi. Solda sfinkterotomi öncesi, sağda sfinkterotomi sonrası (bol safra ve pürülan mayii gelimi izlenmekte) görünüm.

Sonuç: Papillaya impakte taşlar çok sık olmamakla birlikte ERCP yapan hekimin karşısına çıkabilmektedir. Vakamızda tarif ettiğmiz şekilde, özellikle dışardan görünen taşlarda iğne uçlu

sfinkterotomi tekniği güvenli şekilde, kolaylıkla uygulanabilir. Hastadan hastaya değişmekle birlikte Standart kanülasyon ve sfinkterotomiye göre daha hızlı taş ekstraksiyonuna imkan sağlayabilir.

Referanslar:

1. Kawakami, H., Kuwatani, M., Onodera, M., Haba, S., & Asaka, M. (2010). Needle knife sphincterotomy for an impacted ampullary stone with difficult selective biliary cannulation. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*, *22 Suppl 1*, S107–S110. https://doi.org/10.1111/j.1443-1661.2010.00956.x

2. Saritas, U., Ustundag, Y., & Harmandar, F. (2013). Precut sphincterotomy: a reliable salvage for difficult biliary cannulation. *World journal of gastroenterology*, *19*(1), 1–7. https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i1.1

3. Joo, K. R., Cha, J. M., Jung, S. W., Shin, H. P., Lee, J. I., Suh, Y. J., Joo, S., & Bang, S. J. (2010). Case review of impacted bile duct stone at duodenal papilla: detection and endoscopic treatment. *Yonsei medical journal*, *51*(4), 534–539. https://doi.org/10.3349/ymj.2010.51.4.534

Makale id= 372

Poster Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2796-6054

Rektum Kanserli Hastada Radyoterapiye Bağlı Bilateral Femur Başı Avasküler Nekrozu

Uzman Dr. Ebru Selin Selçuk
SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Avasküler nekroz (AVN) etkilenen kemiğin normal kan akımının bozulması sonrası kemik iliği hücreleri ve osteositlerin ölümüyle sonuçlanan bir tablodur. Pelvik radyoterapi rektum kanserinin küratif ve palyatif tedavisinde önemli yer tutmaktadır. Burada, rektum kanseri radyoterapisi sonrası gelişen bilateral femur başı avasküler nekrozu olgusunu sunmak istedik. Olgu: Elli altı yaşında erkek hasta Kasım 2020 'de sol kalça ağrısı nedeniyle dış merkezde değerlendirilip, lomber spinal MRG'de L5- S1 intervertebral sol lateral bulging saptanması üzerine fizik tedavi önerisi ile polikliniğimize yönlendirildi. Hikayesinde 3 aydır bel ve bacak ağrısı, yürümede zorluk şikayetleri mevcuttu. Özgeçmişinde 2018' de rektum kanseri nedeniyle opere olduğu, ve pelvik radyoterapi ve kemoterapi aldığı, ek hastalığının olmadığı öğrenildi. Fizik muayenede bel hareketleri ekstansiyonda ağrılı, sol kalça hareketleri ileri derece kısıtlı, sol kalça FABER, FADİR testleri pozitif idi. Laboratuar bulgularında anlamlı bir sonuç saptanmadı. Pelvik grafisinde sol kalçada skleroz ve subkondral kistler mevcuttu.Hastaya rektum kanseri metastazı ayırıcı tanısı açısından bilateral kalça eklem MRG, tüm kemik vücut sintigrafi ve onkolojik PET-BT çekildi. MRG'de her iki femur başında superior kesimde ekleme komşu yüzde AVN ile uyumlu lezyonlar izlenmiş olup solda kalça ekleminde efüzyon ve femur baş boyun düzeyinde yaygın kemik iliği ödemi kaydedilmiştir. Hastaya Evre 2 AVN nedeniyle ortopedi tarafından operasyon planlandı. Ancak hasta operasyonu kabul etmedi. Temmuz 2021'de düşme sonrası sol tibia plato kırığı için opere olan hasta operasyon sonrası tarafımıza kırık rehabilitasyonu açısından konsulte edildi. Hasta kırık sonrası 5. ayda değerlendirildiğinde sol alt ekstremitede 2 cm kısalık mevcut, çift kanedyen ile ambule idi. Kalça artroplastisi açısından tekrar ortopediye yönlendirildi. Sonuç: AVN, radyoterapinin çok nadir görülen bir komplikasyonu olmasına rağmen kanser tedavisi görmüş hastalarda ciddi fonksiyonel kısıtlılığa yol açabilir. Kanserde etkin tedaviler ile artan sağ kalım göz önüne alındığında, AVN için erken tanı hastaları uzun vadede gelişebilecek morbiditelerden koruyup yaşam kalitesini artırabilir.*

Anahtar Kelimeler: *Rektum Kanseri, Pelvik Radyoterapi, Avasküler Nekroz.*

Bilateral Femoral Head Avascular Necrosis Associated With Radiotherapy in a Patient With Rectal Cancer

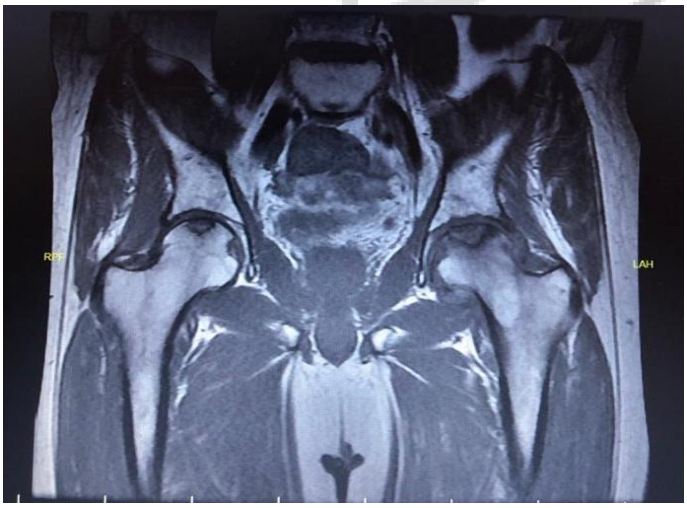
Abstract: *Avascular necrosis (AVN) is a condition that occurs as a result of disrupted normal blood flow to an affected bone, leading to the death of bone marrow cells and osteocytes. Pelvic radiotherapy plays a crucial role in the curative and palliative treatment of rectal cancer. Here, we aim to present a case of bilateral femoral head avascular necrosis following radiotherapy for rectal cancer. Case: A fifty-six-year-old male patient, who had left hip pain, was evaluated at an external center in November 2020. Upon the detection of left lateral bulging at the L5-S1 intervertebral level in lumbar spinal MRI, the patient was referred to our clinic with a recommendation for physical therapy. He had a history of lower back and leg pain for three months, along with difficulty walking. His medical history included undergoing surgery for rectal cancer in 2018, followed by pelvic radiotherapy and chemotherapy. Also, he had not other significant medical conditions. On physical examination, lumbar spine extension was painful, left hip movements were restricted, and the left hip FABER and FADIR tests were positive. Laboratory findings did not reveal any meaningful abnormalities. Pelvic X-ray showed sclerosis and subchondral cysts in the left hip. In order to differentiate metastasis from rectal cancer, the patient underwent bilateral hip joint MRI, whole-body bone scintigraphy, and oncological PET-CT. The MRI revealed lesions consistent with AVN in the superior aspect of both femoral heads, adjacent to the joint surface, along with effusion in the left hip*

joint and widespread bone marrow edema at the level of the femoral head neck. The patient was scheduled for surgery by the orthopedic team due to Stage 2 AVN. However, the patient declined the surgery. In July 2021, the patient underwent surgery for a left tibial fracture because of a fall and was referred to us for fracture rehabilitation. At the 5-month post-operative evaluation, the patient had a 2 cm shortening in the left lower extremity and was ambulating with crutches. The patient was referred back to orthopedics for consideration of hip arthroplasty. Conclusion: Although AVN is a rare complication of radiotherapy, it can lead to serious functional impairment in patients who have undergone cancer treatment. Considering the increasing survival rates with effective cancer treatments, early diagnosis of AVN can protect patients from long-term morbidities and improve their quality of life.

Keywords: *Rectal Cancer, Pelvic Radiotherapy Avascular Necrosis.*

Giriş: Avasküler nekroz (AVN) etkilenen kemiğin normal kan akımının bozulması sonrası kemik iliği hücreleri ve osteositlerin ölümüyle sonuçlanan bir tablodur(1). Etyolojide kortikosteroidler, alkol kullanımı, Cushing sendromu, SLE, sistemik vaskülit, RA, skleroderma, hemoglobinopatiler, travma ve radyoterapi sayılabilir. Pelvik radyoterapi rektum kanserinin küratif ve palyatif tedavisinde önemli yer tutmaktadır(2). Ancak radyoterapinin erken ve geç yan etkileri klinik uygulamada hala ciddi sorunlara neden olabilir. Burada, rektum kanseri radyoterapisi sonrası gelişen bilateral femur başı avasküler nekrozu olgusunu sunmak istedik.

Olgu: Elli altı yaşında erkek hasta Kasım 2020'de bel ve sol kalça ağrısı nedeniyle dış merkezde değerlendirilip, lomber spinal MRG'de L5- S1 intervertebral sol lateral bulging saptanması üzerine fizik tedavi önerisi ile polikliniğimize başvurdu. Hikayesinde üç aydır bel ve bacaklarda ağrı , yürümede zorluk şikayetleri mevcuttu. Özgeçmişinde 2018' de rektum kanseri nedeniyle opere olduğu, ve pelvik radyoterapi ve kemoterapi aldığı, ek hastalığının olmadığı öğrenildi. Fizik muayenede bel hareketleri ekstansiyonda ağrılı, sol kalça hareketleri ileri derece kısıtlı, sol kalça FABER, FADİR testleri pozitif idi. Laboratuar bulgularında anlamlı bir sonuç saptanmadı. Pelvik grafisinde sol kalçada skleroz ve subkondral kistler mevcuttu. Hastaya rektum kanseri metastazı ayırıcı tanısı açısından bilateral kalça eklem MRG, tüm kemik vücut sintigrafi ve onkolojik PET-BT çekildi. MRG'de her iki femur başında superior kesimde, ekleme komşu yüzde periferal kalın sklerotik rimi bulunan, coğrafi konturlu, büyüğü solda 33x13 mm boyutlarında olmak üzere AVN ile uyumlu lezyonlar izlenmiş olup solda kalça ekleminde efüzyon ve femur baş boyun düzeyinde yaygın kemik iliği ödemi kaydedildi (Şekil 1). Tüm kemik vücut sintigrafi ve onkolojik PET-BT'de patoloji saptanmadı.



Şekil 1. MRG'de Evre 2 AVN bulguları.

Tedavide alendronat 70 mg/ hafta, kalsiyum ve D vitamini replasmanı, asemetazin 120 mg/ gün verildi. Yatak istirahati önerildi. Ağrıları azalan hastaya sol kalçaya Evre 2 AVN nedeniyle ortopedi tarafından

operasyon planlandı. Ancak hasta operasyonu kabul etmedi. Temmuz 2021'de düşme sonrası sol tibia plato kırığı için opere olan hasta tekrar operasyon sonrası tarafımıza kırık rehabilitasyonu açısından konsulte edildi. Hastaya sırası ile eklem hareket açıklığı egzersizleri, kuadriseps ve hamstring güçlendirme egzerizleri, kademeli yük verme ve yürüme egzersizleri önerildi. Hasta kırık sonrası 5. ayda değerlendirildiğinde sol alt ekstremitede 2 cm kısalık mevcut ve çift kanedyen ile ambule idi. Sol kalça Harris skoru 29 (0-40 kötü sonuç) olan hasta kalça artroplastisi açısından tekrar ortopediye yönlendirildi.

Tartışma: Pelvik radyoterapi, gelişmiş ülkelerde yılda yaklaşık 150.000 ila 300.000 kişiye uygulanan bir tedavidir. Radyoterapiye bağlı kalçaya kan akışının kesilmesi ile oluşan AVN bilinen bir komplikasyondur. Bildirilen avasküler nekroz gelişme riski %0,5'tir. Bu komplikasyon ağrı ve hareketsizlik nedeniyle enfeksiyon, bası yarası ve ölüm riski açısından önemli morbiditeye yol açmaktadır. Olgumuzda da yürüme güçlüğüne sekonder düşme ve tibial kırık oluşmuş, alt ekstremitede kısalık ile hasta çift kanedyen ile ambule olmak durumunda kalmıştır. Modern konformal tekniklerin kullanılması AVN gelişme insidansını azaltır. Ancak hastamızda bu teknik kullanılmasına rağmen AVN önlenememiştir. Erişkinlerde pelvik radyoterapi ile ilişkili yetersizlik kırıkları ve avasküler nekrozu önlemeye yönelik tedaviler ile ilgili kanıt eksikliği vardır. Spesifik olarak radyasyonla ilişkili kemik toksisitesine yönelik amifostin ve desferrioksamin içeren ajanlar ile yapılan preklinik çalışmalar umut vadetmektedir(3).

Sonuç: AVN, radyoterapinin çok nadir görülen bir komplikasyonu olmasına rağmen kanser tedavisi görmüş hastalarda ciddi fonksiyonel kısıtlılığa yol açabilir. Kanserde etkin tedaviler ile artan sağ kalım göz önüne alındığında, AVN için erken tanı hastaları uzun vadede gelişebilecek morbiditelerden koruyup yaşam kalitesini artırabilir. Radyasyona bağlı kemik morbiditesini, yetmezlik kırıklarını ve avasküler nekrozu önlemek için radyoterapi öncesinde veya sırasında yapılan müdahaleleri içeren prospektif klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR:

1. Özdemir H, Baloğlu M. Femur başının avasküler nekrozu: Tanı ve tedavisi. TOTBİD Dergisi 2010;9(1):41-51.
2. Kılıç D, Demircioğlu F. Rektal kanserlerde radyoterapi planlaması. Türk Onkoloji Dergisi 2013;28(2):91-99.
3. van den Blink QU, Garcez K, Henson CC, Davidson SE, Higham CE. Pharmacological interventions for the prevention of insufficiency fractures and avascular necrosis associated with pelvic radiotherapy in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Apr 23;4(4):CD010604. doi: 10.1002/14651858.CD010604.pub2. PMID: 29683475; PMCID: PMC6494432.

Makale id= 317

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2377-4474

Aydın İlinde Yetiştirilen Siyah Alaca İneklerin Bazı Döl Verimi Özelliklerine Laktasyon Sırasının Etkisi

Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Kaya
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

Özet: *Bu çalışma, Aydın ilinde özel işletmelerde yetiştirilen Siyah Alaca ineklerin doğum sonrası ilk kızgınlık, tohumlama sayısı, ilk-son tohumlama aralığı, servis periyodu, gebelik süresi, kuru dönem süresi ve buzağılama aralığı gibi döl verimini tanımlayıcı özellikleri tespit etmek ve bu özellikler üzerine tohumlama sırasının etkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır. Araştırmanın materyalini Aydın ilinde bulunan beş farklı işletmede yetiştirilen 217 baş Siyah Alaca ineğe ait bireysel döl verimi kayıtları oluşturmuştur. Bu verilere göre, Siyah Alaca ineklerin tohumlama sayısı, ilk-son tohumlama aralığı, servis periyodu, gebelik süresi, kuru dönem süresi ve buzağılama aralığı üzerine tohumlama sırasının etkisi önemsiz (P>0,05) bulunmuştur. Doğum sonrası ilk kızgınlık ortalamaları birinci laktasyonda 80,60, ikinci laktasyonda 85,56, üçüncü laktasyonda 88,46, dört ve üzeri laktasyonlarda 81,43 gün olarak hesaplanmış; tohumlama sırasının etkisi istatistiksel olarak önemli (P<0,001) bulunmuştur. Araştırma sonuçları, işletmelerde yetiştirilen Siyah Alaca ineklerin döl verimi özelliklerinin doğum sonrası ilk kızgınlık, tohumlama sayısı, ilk-son tohumlama aralığı, servis periyodunun norm değerlerden daha yüksek; gebelik süresi, kuru dönem süresi ve buzağılama aralığının norm değerlere yakın olduğu tespit edilmiştir. Laktasyon sırasının doğum sonrası ilk kızgınlık ortalamaları üzerinde etkili olduğu görülmüştür.*

Anahtar Kelimeler: *Döl Verimi, Doğum Sonrası İlk Kızgınlık, Laktasyon Sırası, Siyah Alaca.*

The Effect of Lactation Order On Some Fertility Traits of Holstein Cows Raised in Aydın Province

Abstract: *The study was carried out to determine the descriptive characteristics of fertility such as postpartum first oestrus, insemination number, first insemination-pregnancy, service period, gestation period, dry period, calving interval of Holstein cows raised in private farms in Aydın province and to determine the insemination order on these characteristics. was carried out to investigate the effect. The material of the study consisted of individual fertility records of 217 Holstein cows raised in five different farms in Aydın city. According to these data, the effect of insemination order on the insemination number, first insemination-pregnancy, service period, gestation period, dry period, calving interval of Holstein cows was found to be insignificant (P>0.05). The averages of postpartum first oestrus were calculated as 80.60 days in the first lactation, 85.56 days in the second lactation, 88.46 days in the third lactation, and 81.43 days in the four or more lactations; The effect of insemination order was found to be statistically significant (P<0.001). The results of the research showed that the fertility characteristics of Holstein cows raised in the farms were slightly higher than the norm values of postpartum first oestrus, insemination number, first insemination-pregnancy, service period; gestation period, dry period, calving interval of Holstein cows were found to be close to the norm values. Lactation order was found to be effective on postpartum first estrus averages.*

Keywords: *Fertility Traits, Holstein, Lactation Order, Postpartum First Oestrus.*

INTRODUCTION

Progeny is used for economically important phenotypic traits that occur during the reproductive process. Fertility in cattle can be defined as the ability to conceive on time and give birth to healthy offspring

until their next age. Fertility is one of the most important yield characteristics in cattle, and heritability is low. This shows that most of the variation seen among animals in terms of reproductive traits is due to the environment (Özhan et al. 2001). The variation seen in various reproductive traits is known to be mostly due to environmental factors such as herd management, feeding, hygiene, infection, and disease hosting (Özcan 1994; Kumlu and Akman 1999).

The basis of profitability in dairy cattle enterprises is to produce a high amount of milk from cattle and to obtain a calf every year. For this reason, the herd should be composed of high-quality and highly productive cattle; care, feeding, and physical conditions should be arranged; By keeping the fertility level at the maximum level in animals, one calf should be taken from each cattle annually and the average lactation order per cattle should be increased, that is, the duration of the cattle's stay in the herd should be ensured. The important factors affecting the fertility characteristics such as postpartum first oestrus, insemination number, first insemination-pregnancy interval, service period, gestation period, dry period, and calving interval are the structure of the holding, calving age, calving year, calving season, feeding and lactation order (Genç 2014; Pelister et al. 2000; Nilforooshan and Edriss 2004; Atashi et al. 2013).

Akbulut et al. (1992) stated that a decrease was observed in the later lactation periods of the cattle calving interval, and the longest period was obtained from the cattle in the fifth lactation. Ray et al. (1992) examined the effect of lactation order on calving interval and insemination number, stated that the cattle in the first lactation had the longest calving interval and the highest insemination number, reported that productivity increased until the fourth lactation and decreased from the sixth lactation. Silva et al. (1992) stated that the number of lactation significantly affects the birth-first insemination interval, the first insemination-pregnancy interval, the service period, and the calving interval. It was determined that the intervals were long for the cattle in the first lactation, while the best fertility performance was seen in the fourth and fifth lactations, and the worst performance was seen in the cattle in the sixth and seventh lactations.

This study was carried out to determine the fertility traits of Holstein cattle and to determine the effect of lactation order on these yield traits.

MATERIALS AND METHODS

The material of the study consisted of the fertility records of 217 Holstein breed cattle, which were raised in five private cattle farms in Aydın city. They milked twice a day, and all milking and fertility practices were monitored with computer programs. Cattle that were first inseminated and gave birth between 2015-2022 were included in the study. While evaluating the data, those belonging to each calendar year were examined within. The fertilityility parameters of the cattle used in the study were calculated in Table 1.

Table 1. Ethogram of fertility parameters in cattle

Postpartum first oestrus	It is the time between the date of calving of cattle and the first postpartum estrus they show.
Insemination number	Several inseminations recovered in the period between calving and pregnancy.
First insemination-pregnancy	It is the time between the first insemination date of the cattle giving birth and the insemination date when they became pregnant.
Service period	It is the time between the calving date and the next conception date.
Gestation period	It is the time between the attle's calving date and the calf's conception.
Dry period	It is the time between the date the cattle is dried and the next calving of the cattle.
Calving interval	It is the time between the calving date and the next calving date.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using SPSS 22.0. The variables were investigated using visual and analytical methods to determine whether or not they are normally distributed. Descriptive analyses were presented using means and standard errors for normally distributed. The effect of lactation order on the change in fertility traits by time was investigated using repeated measures analysis of variance (GLM). An overall %5 type-I error level was used to infer statistical significance (Özdamar 2004).

RESULTS

The Holstein breed cattle raised in five different private cattle farms in Aydın Province belong to the reproductive traits such as postpartum first oestrus, insemination number, first insemination-pregnancy, service period, gestation period, dry period, and the calving interval of Holstein cattle. The mean and the change over time according to the lactation order are presented in Table 2.

According to these data, the effect of the insemination order on the insemination number, first insemination-pregnancy, service period, gestation period, dry period, and calving interval of Holstein cattle was found to be insignificant (P>0.05). The averages of postpartum first oestrus were calculated as 80.60 days in the first lactation, 85.56 days in the second lactation, 88.46 days in the third lactation, and 81.43 days in the four or more lactations; The effect of insemination order was found to be statistically significant (P<0.001).

Table 2. The effect of lactation order on some fertility traits of Holstein cattle

Traits	Lactation order				P-Value
	1	2	3	≥4	
Postpartum first oestrus	80.60±2.44[b]	85.56±2.67[a]	88.46±3.36[a]	81.43±3.70[ab]	**0.000**
Insemination number	2.14±0.12	2.31±0.13	1.99±0.16	2.15±0.48	0.600
First insemination-pregnancy	106.01±7.51	106.22±8.62	113.16±13.46	100.43±20.98	0.392
Service period	118.49±3.64	127.23±4.39	125.80±6.76	118.95±12.25	0.172
Gestation period	274.98±0.67	275.02±0.65	274.79±1.30	276.84±1.64	0.274
Dry period	58.88±0.64	59.43±0.27	60.74±0.65	58.53±1.06	0.530
Calving interval	407.06±4.64	422.40±6.00	411.12±8.16	409.89±15.97	0.076

This means carrying different superscripts within the same row is significantly different (P<0.05).

DISCUSSION

It was determined that the effect of lactation order on the service period was insignificant (P<0.05). Özçelik and Arpacik (2000), Duru and Tuncel (2002), Akkaş (2007), Erdem et al. (2007), Koçak et al. (2007) and Bayrıl (2009); inconsistent with Pelister et al. (2000) and Sehar and Özbeyaz (2005).

Lactation order was determined to be insignificant (p>0.05) for the gestation period. Özçelik and Arpacik (2000), Duru and Tuncel (2002), Erdem et al. (2007), Koçak et al. (2007), Bayrıl (2009) was found to be compatible; inconsistent with Sehar and Özbeyaz (2005).

The effect of lactation order on the insemination period, which was determined as insignificant, is in line with those reported by Sezer and Ulutaş (2003), Çilek and Tekin (2005) which examined this factor.

Lactation order is insignificant (p>0.05) in the calving interval, researchers who examined this factor Fuerst and Sölkner (1994), Sezer and Ulutaş (2003), Çilek and Tekin (2005), Türkyılmaz et al. (2005), Akkaş, (2007), Koçak et al. (2007), Pelister et al. (2000), Özçelik and Arpacik (1996) findings.

CONCLUSION

The results of the research showed that the fertility characteristics of Holstein cattle raised in the farms were slightly higher than the norm values of postpartum first oestrus, insemination number, first insemination-pregnancy, service period; gestation period, dry period, the calving interval of Holstein cattle were found to be close to the norm values. Lactation order was found to be effective on postpartum first estrus averages. It was concluded that it would be more appropriate to enter the records regularly in the herd management programs, to pay more attention to herd management, and to take the necessary measures to reach the norm values that should be in the lactation cycle so that the data of the cows are between the standard values.

REFERENCES

1. Akbulut Ö, Tüzemen N, Yanar M. (1992). Erzurum şartlarında Siyah Alaca sığırların verimi 1. Döl ve süt verim özellikleri. Türk Veterinerlik ve Hayvancılık Dergisi 16(3): 523-533.
2. Akkaş Ö. (2007). Burdur damızlık sığır yetiştiricileri birliğine kayıtlı Holştayn ırkı sığırlarda bazı verim özellikleri. Master's Thesis, Afyon Kocatepe University Institute of Health Sciences, Afyon, Türkiye.
3. Atashi H, Zamiri MJ, Dadpasand M. (2013). Association Between Dry Period Length and Lactation Performance, Lactation Curve, Calf Birth Weight, and Dystocia in Holstein Dairy Cows in Iran. Journal of Dairy Science 96: 3632-3638.
4. Bayrıl T. (2009). Kazova Vasfi Diren tarım işletmesinde yetiştirilen siyah alaca sığırların çeşitli verim özellikleri. PhD Thesis, Yuzuncu Yıl University Institute of Health Sciences Van, Türkiye.
5. Çilek S, Tekin ME. (2005). Environmental factors affecting milk yield and fertility traits of Simmental cows raised at the Kazova State Farm and phenotypic correlations between these traits. Turkish Journal of Veterinary and Animal Science 29: 987-993.
6. Duru S, Tuncel E. (2002). Koçaş Tarım işletmesinde yetiştirilen siyah alaca sığırların süt ve döl verimleri üzerine bir araştırma. 2. döl verim özellikleri. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences 26: 103-107.
7. Erdem H, Atasever S, Kul E. (2007). Gökhöyük Tarım isletmesinde yetiştirilen siyah alaca sığırların süt ve döl verim özellikleri 2. döl verim özellikleri. OMÜ Ziraat Fakültesi Dergisi 22(1): 47-54.
8. Fuerst C, Sölkner J. (1994). Additive and nonadditive genetic variances for milk yield, fertility, and lifetime performance traits of dairy cattle. Journal of Dairy Science 77(4): 1114-1125.
9. Genç S. (2014). Türkiye'de Siyah Alaca Sığır Popülasyonlarında Genetik Parametreler ve Genetik Yönelim Tahminleri, PhD Thesis, Namık Kemal University Graduate School of Natural and Applied Sciences, Tekirdağ, Türkiye.
10. Koçak S, Yüceer B, Uğurlu M, Özbeyaz C. (2007). Bala Tarım İşletmesinde yetiştirilen Holştayn ineklerde bazı verim özellikleri. Lalahan Hayvancılık ve Araştırma Dergisi 47(1): 9-14.
11. Kumlu S, Akman N. (1999). Türkiye damızlık Siyah Alaca sürülerinde süt ve döl verimi. Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi 39(1): 1-15.
12. Nilforooshan MA, Edriss MA. (2004). Effect of Age at First Calving on Some Productive and Longevity Traits in Iranian Holsteins of the Isfahan Province. Journal of Dairy Science 87: 2130-2135.
13. Özcan M. (1994). Siyah Alaca sığırlarda yaşama gücü, döl verimi ve süt verimi özelliklerini etkileyen bazı çevresel faktörler üzerinde araştırmalar, PhD Thesis, Istanbul University Institute of Health Sciences, Istanbul, Türkiye.
14. Özdamar K. (2004). Paket Programlar ile İstatiksel Veri Analizi. Eskişehir: Kaan Kitapevi, Türkiye.
15. Özçelik M, Arpacık R. (1996). İç Anadolu şartlarında yetiştirilen Holştayn ineklerde değişik mevsimlerin süt ve döl verimi özelliklerine etkisi (I. Süt verimi özellikleri). Lalahan Hayvancılık ve Araştırma Dergisi 36(1): 1-20.

16. Özçelik M, Arpacık R. (2000). Siyah Alaca sığırlarda laktasyon sırasının süt ve döl verimine etkisi. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences 24: 39-44.

17. Özhan M, Tüzemen N, Yanar M. (2001). Büyükbaş Hayvan Yetiştirme. 3. Baskı. Erzurum: Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Ofset Tesisi.

18. Pelister B, Altınel A, Güneş H. (2000). Özel işletme koşullarında yetiştirilen değişik orijinli siyah-alaca sığırların döl ve süt verimi özellikleri üzerinde bazı çevresel faktörlerin etkileri. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 26(2): 543-59.

19. Ray DE, Halbach TJ, Armstrong DV. (1992) Season and lactation number effects on milk production and reproduction of dairy cattle in Arizona. Journal of Dairy Science 75: 2976-2983.

20. Sehar Ö, Özbeyaz C. (2005). Orta Anadolu'daki bir isletmede holostayn ırkı sığırlarda bazı verim özellikleri. Lalahan Hayvancılık ve Araştırma Dergisi 45(1): 9-19.

21. Sezer M, Ulutaş Z. (2003). Kazova Tarım İşletmesi'nde yetiştirilen Simmental sığırların süt ve döl verim özellikleri. Hayvancılık Araştırma Dergisi 13(1-2): 40-46.

22. Silva HM, Wilcox CJ, Thatcher WW, Becker RB, Morse D. (1992). Factors affecting days open, gestation length, and calving interval in Florida Dairy cattle. Journal of Dairy Science 75(1): 288-293.

23. Türkyılmaz MK. (2005). Reproductive characteristics of Holstein cattle reared in a private dairy cattle enterprise in Aydın. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences 29: 1049-1052.

Makale id= 344

Poster Sunum

ORCID ID: 0000-0002-2646-8002

Scotish Irkı Bir Kedide Peritoneoperikardiyal Diyafragmatik Hernia Olgusunun Operatif Sağaltımı

Ph.d.cand. Ali Furkan Erdoğan[1], Ph.d.cand. İrem Yılmaz[2]
[1]Ankara Üniversitesi
[2]Kırıkkale Üniversitesi

*Corresponding author: Ali Furkan Erdoğan

Özet: *Peritoneoperikardiyal diyafragma hernisi (PPDH), embriyonik gelişim döneminde periton ile perikardiyal kesenin birbirinden ayrılamaması sonucunda meydana gelen ve diyafram bütünlüğünün bozulması ile abdominal organların toraks boşluğuna geçtiği konjenital bir anomalidir. PPDH, kedilerde en çok tespit edilen kardiak defektlerden birisidir. 9 aylık Scottish Fold cinsi erkek bir kedide solunum güçlüğü, hızlı hızlı nefes alıp verme, taşikardi semptomlarıyla karşılaşıldı. Çekilen ekokardiyografi sonucunda hastanın karaciğer loblarından birinin perikard içerisinde yer aldığı görüldü. Hastanın operasyon öncesi hazırlıkları yapıldıktan sonra hasta entübe edilip monitörize edildi ve operasyon masasına ventrodorsal olarak masayla 30-45 derece açı olacak şekilde abdominal organların toraksa yapacağı fiziksel basınç azaltılarak yatırıldı. Proc. xiphoideus rehberliğinde kaudale doğru yaklaşık 5 cm uzunluğunda ensizyon yapıldı. Abdominal kaslar diseke edildikten sonra falsiform ligament rehber olarak alındı ve diseke edildi. Diseksiyondan sonra PPDH' ye sebep olan konjenital defekt gözle görülür hale geldi. Fıtıklaşan karaciğer lobu nazikçe anatomik lokalizasyonuna geri yerleştirildi. Ardından diyaframdaki defekt, polidioksanon 3/0 cerrahi iplik kullanılarak onarıldı. Post operatif dönemde hastaya gerekli medikal uygulamalar yapıldı ve hemodinaminin korunumu için sıvı sağaltımına devam edildi.*

Anahtar Kelimeler: *Ppdh, Diyafragmatik Herni*

GİRİŞ

Peritoneoperikardiyal diyafragma hernisi (PPDH), embriyonik gelişim döneminde periton ile perikardiyal kesenin birbirinden ayrılamaması sonucunda meydana gelen ve diyafram bütünlüğünün bozulması ile abdominal organların toraks boşluğuna geçtiği konjenital bir anomalidir. PPDH, kedilerde en çok tespit edilen kardiak defektlerden birisidir. PPDH'nin patogenezi ile ilgili çeşitli teoriler öne sürülmüştür ve bunların çoğu septum transversumun (diyaframın ventral kısmını oluşturan embriyolojik yapı) normal gelişimini olması gerektiği gibi tamamlayamadığını düşündürmektedir. Bu teorilerden ilki, septum transversumun kendisinin kapanmasında başarısızlık olduğunu öne sürerken, bir diğeri septum transversum ile pleuraperitoneal kıvrımların (diyaframın dorsolateral kısmını oluşturan embriyolojik yapılar) füzyonunda başarısızlık olduğunu öne sürmektedir (Reimer S. Brent et al.,).

OLGU

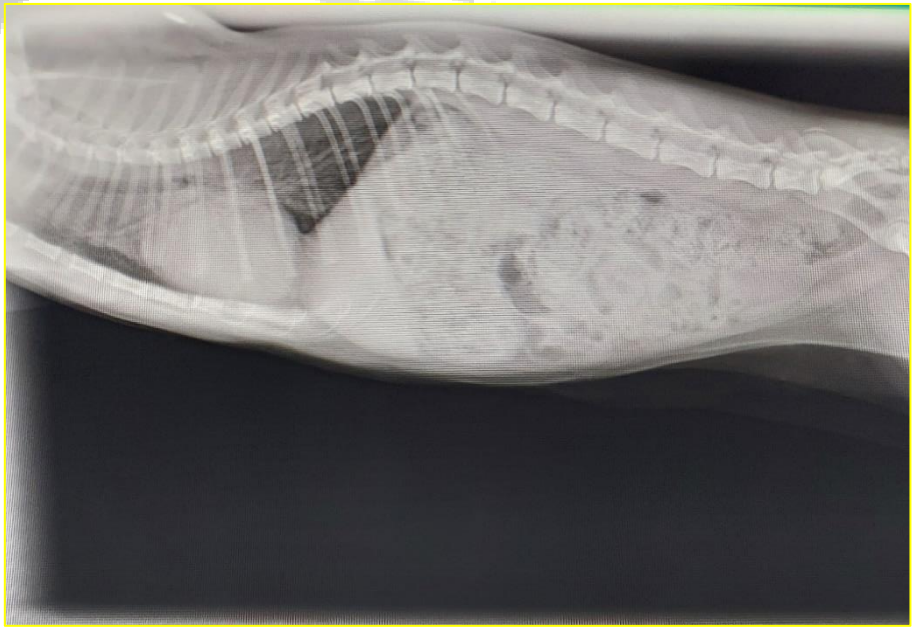
9 aylık Scottish Fold cinsi erkek bir kedi olan Asil, kliniğimize başka bir klinikte tanısı koyulmuş bir hastalık için reçete edilen ilaçların uygulamalarının yapılması amacıyla başvurdu. Uygulamaları yapılırken hastada solunum güçlüğü, hızlı hızlı nefes alıp verme, taşikardi semptomlarıyla karşılaşıldı. Hastanın laterolateral pozisyonda direkt radyografisi alındı. Hastanın toraks boşluğunda diyafram sınırının net olarak ayrımının yapılamadığı ve kalbin apeks sınırının net olarak görüntülenemediği görüldü. Bu durum üzerine hasta, ekokardiyografi işleminin yapılabilmesi için ultrasona alındı. Çekilen ekokardiyografi sonucunda hastanın karaciğer loblarından birinin perikard içerisinde yer aldığı görüldü.

OPERASYON

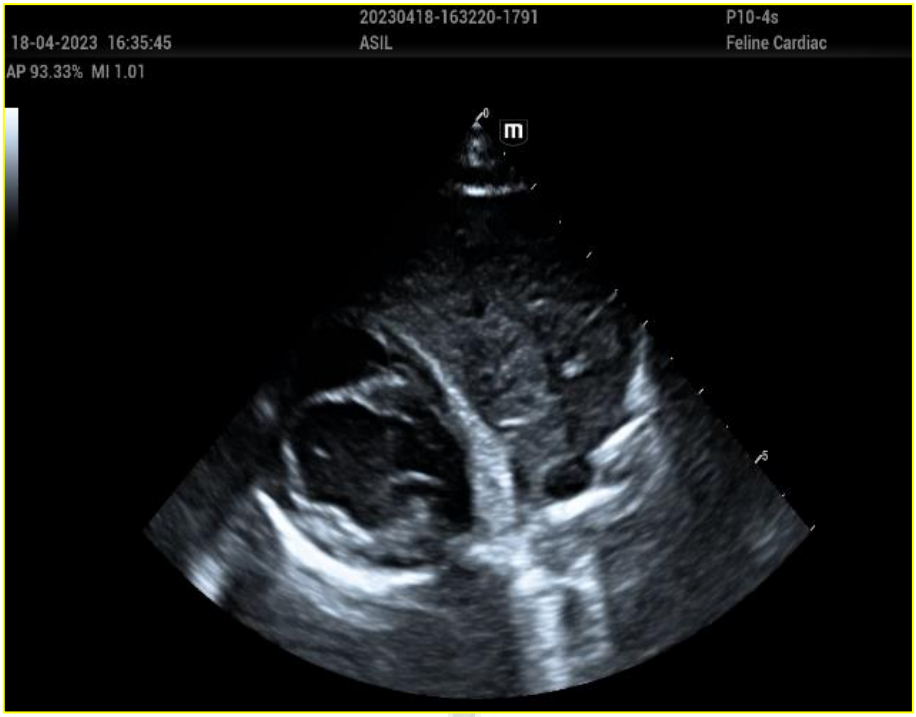
Hastamız operasyon öncesinde, Proc. Xiphoideus'un 3-4 cm yukarısından os pubise kadar tıraşlandı ve hastaya damar yolu açıldı. Ayrıca tansiyon takibinin yapılabilmesi için de damar yolu olmayan diğer ekstremitede de tıraş işlemi gerçekleştirildi. Preoperatif analjezinin sağlanabilmesi amacıyla hastaya 0,4 mg/kg dozunda subkutan olarak butorfanol yapıldı. Yine preoperatif antibiyotik uygulaması için 25 mg/kg dozunda sefazolin hastaya intravenöz olarak verildi. Ayrıca hastaya preoperatif olarak 1 mg/kg dozda pantoprazol ve 1 mg/kg dozda metilprednizolon uygulaması yapıldı. Daha sonra hastaya 4 mg/kg dozda propofol verilerek hasta anesteziye alındı. Hastanın idamesi isofluran ile sağlandı. Hasta entübe edildi ve monitörize edildikten sonra operasyon masasına ventrodorsal olarak masayla 30-45 derece açı olacak şekilde yatırılarak abdominal organların toraksa yapacağı fiziksel basınç azaltılarak yatırıldı. Proc. xiphoideus rehberliğinde kaudale doğru yaklaşık 5 cm uzunluğunda ensizyon yapıldı. Abdominal kaslar diseke edildikten sonra falsiform ligament rehber olarak alındı ve diseke edildi. Diseksiyondan sonra PPDH' ye sebep olan konjenital defekt gözle görülür hale geldi. Toraks boşluğuna geçmiş olan karaciğer lobu ve diğer karaciğer lobları makroskobik olarak kontrol edildi. Herhangi bir patolojiye uğramadığı görüldükten sonra gerekli diseksiyonlar yapıldı ve fıtıklaşan karaciğer lobu nazikçe anatomik lokalizasyonuna geri yerleştirildi. Ardından diyaframdaki defekt, polidioksanon 3/0 cerrahi iplik kullanılarak onarıldı. Onarım sonucunda herhangi bir sızıntı olup olmadığı abdomene verilen sıvı aracılığıyla kontrol edildi ve herhangi bir sızıntı olmadığı görüldükten sonra hasta cerrahi prosedürlere uygun olacak şekilde kapatıldı. Post operatif olarak hastaya bandaj uygulaması yapıldı.

POST OPERATİF BAKIM

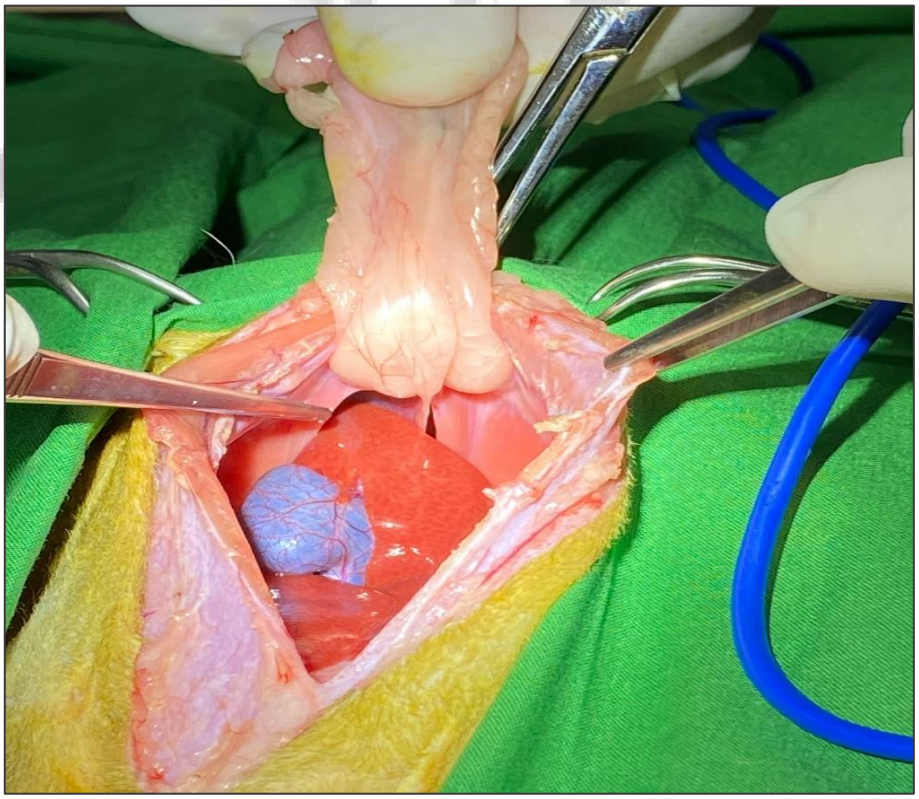
Post operatif dönemde hastaya steroidlerin gastrointestinal sistemdeki yan etkilerini engellemek amacıyla mide koruyucu olarak 1 mg/kg dozda pantoprazol ilaç uygulaması yapıldı. Mide koruyucu ilaçlardan minimum 20 dk kadar sonra anti inflamatuar etkisinden faydalanmak için metilprednizolon uygulaması yapıldı. Sekonder enfeksiyonlara karşı hastaya 25 mg/kg dozda sefazolin antibiyotik uygulaması düzenli olarak yapıldı. Hemodinaminin korunması amacıyla hastaya günlük sıvı ihtiyacını aşmayacak şekilde sıvı sağaltımı uygulandı.



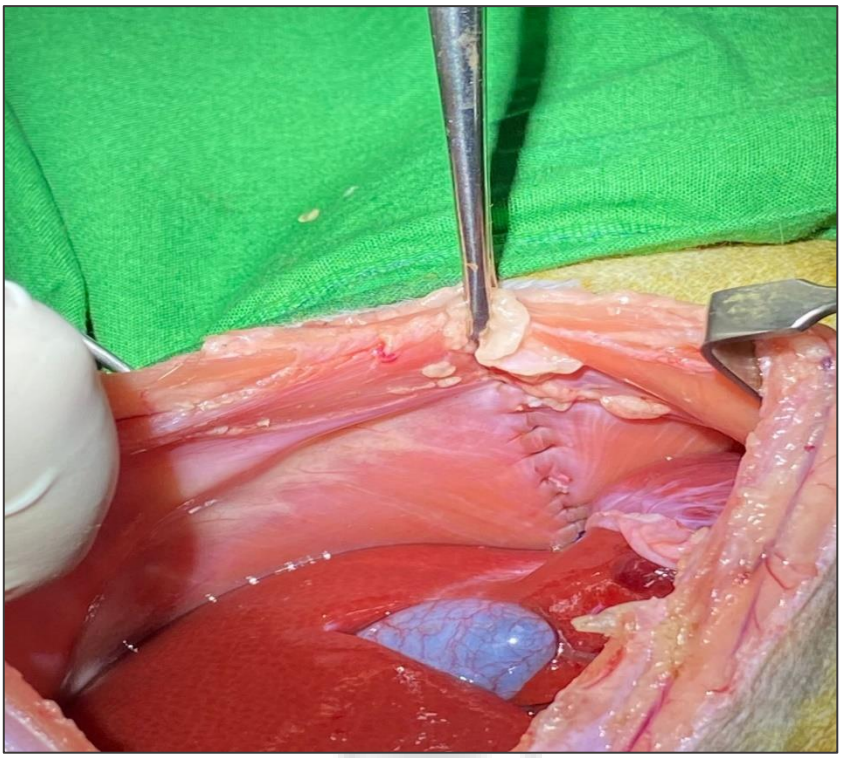
Resim 1. Hastanın operasyon öncesi direkt radyografisi



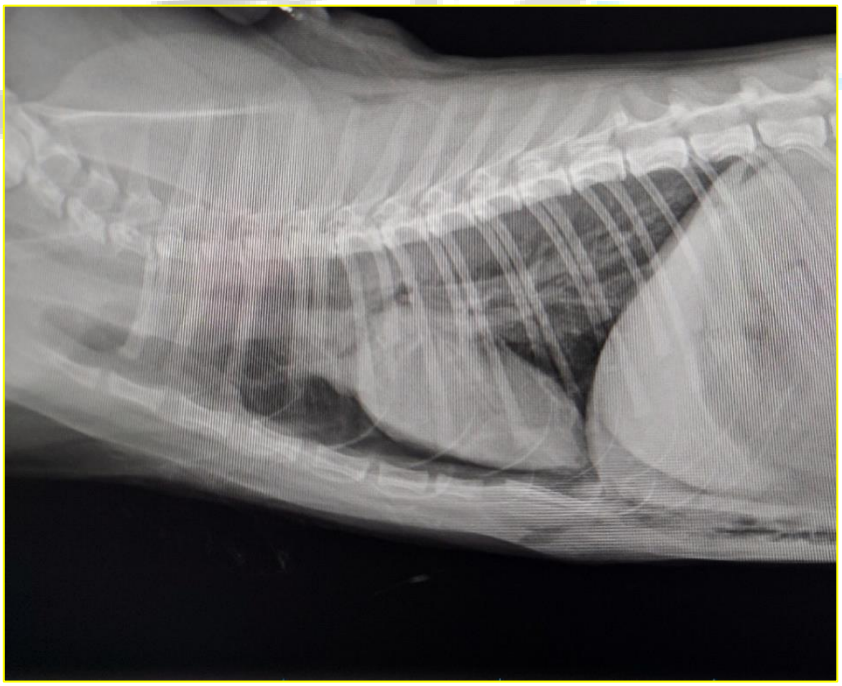
Resim 2. Hastanın operasyon öncesi EKO görüntüsünde perikard içerisinde kalbe komşu halde duran karaciğer



Resim 3. Hastada yer alan diyafram defektinin intraoperatif görüntüsü



Resim 4. Konjenital defektin onarılmış halinin intraoperatif görüntüsü



Resim 5. Hastanın post operatif direkt radyografisi

KAYNAKÇA

1. Reimer S. Brent, Kyles Andrew E., & Filipowicz Dean E. (n.d.). Long-term outcome of cats treated conservativelyor surgically for peritoneopericardial diaphragmatic hernia: 66 cases (1987–2002).

Makale id= 23

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5625-9749

Hepatoselüler Karsinomda Tümör Lokasyonunun Radyoembolizasyon Tedavi Cevabına Etkisinin Araştırılması

Dr. Öğretim Üyesi Elife Akgün
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

Özet: *AMAÇ: Bu retrospektif çalışmayı, hepatoselüler karsinom (HCC) lokalizasyonunun 90Yitrium (90Y) radyoembolizasyon tedavi yanıtına etkisini araştırmak amacıyla planladık. GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmaya Y90 cam mikroküre tedavisi yapılan 39 hasta dahil edildi. Lezyon lokalizasyonu portal ven bifürkasyonundaki karaciğer hilusundan uzaklığa göre santral (Grup 1, n=19) ve periferik (Grup 2, n=20) olarak tanımlandı. Tedavi yanıtları tedaviden 2 ay sonra değerlendirildi. BULGULAR: Grup 1 yaş ortalaması 65.6 idi. 5 olguda split infüzyon, 11 olguda tümör selektif tedavi uygulandı. PERCIST/mRECIST kriterlerine göre tedavi yanıtları sırasıyla: 2/1 vakada tam yanıt, 7/7 vakada kısmi yanıt, 2/2 vakada stabil hastalık, 3/4 vakada progresif hastalıktı. AFP değeri 3 olguda azaldı, 6 olguda arttı,1 olguda stabil kaldı. Medyan (min-max) absorbe dozlar: tümör 325 Gy (115-600), perfüze normal doku 114 Gy (35-304), normal karaciğer 12 Gy (3-70) idi. Perfüze doku hacminin tümör hacmine oranı 1.1 ile 19.8 (medyan 1.90) arasındaydı. Grup 2 ortalama yaş 65.2 idi. 4 olguda split infüzyon, sadece 1 olguda non-selektif tedavi uygulandı. PERCIST/mRECIST kriterlerine göre tedavi yanıtları sırasıyla: 6/4 vakada tam yanıt, 6/9 vakada kısmi yanıt, 2/0 vakada stabil hastalık, 3/3 vakada progresif hastalıktı. AFP değeri 9 olguda azaldı, 2 olguda arttı, 1 olguda stabil kaldı. Medyan (min-max) absorbe dozlar: tümör 475 Gy (150-800), perfüze normal doku 157 Gy (35-652), normal karaciğer 14 Gy (1-69) idi. 2 grup arasında cinsiyet, tedavi yanıtları, tümör hacimleri, perfüz doku hacimleri, perfüz doku tümör oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ancak selektif yaklaşım ve perfüz doku absorbe dozları Grup 2'de anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla p=0.007 ve 0.004). SONUÇ: Beklenenin aksine, santral yerleşimli HCC vakaları periferik yerleşimli HCC vakaları kadar başarılı bir şekilde tedavi edilebilir.*

Anahtar Kelimeler: *Hcc, 90yitrium, Dozimetri.*

Investigation of the Effect of Tumor Location On Radioembolization Treatment Response in Hepatocelular Carcinoma

Abstract: *AIM: We planned this retrospective study to compare Yttrium-90(90Y) glass radioembolization treatment response between central and peripheral located hepatocellular carcinoma(HCC). MATERIALS and METHODS: Thirty-nine patients treated with Y90 glass microsphere included the study. The location being central(Group1,n=19) versus peripheral(Group2,n=20) was defined according to the distance from the hilum of the liver at the portal vein bifurcation. Treatment responses were analyzed after 2 months of the treatment. RESULTS: In Group1; mean age was65.6. In 5 cases split infusion, in 11 cases tumor selective treatment approach were applied. According to PERCIST/mRECIST criteria treatment responses categories: complete response in 2/1 cases, partial response in 7/7 cases, stable disease in 2/2 cases, progressive diseases in 3/4 cases; respectively. AFP value decreased in 3 cases, increased in 6 cases, and was stable in 1 case. Median(min-max) absorbed doses were 325 Gy(115-600) for tumor, 114 Gy(35-304) for perfused normal tissue, and 12 Gy(3-70) for normal liver. Ratio of perfuse tissue volume to tumor volume ranged between 1.1 to 19.8(median 1.90). In Group2; mean age was65.2. In 4 cases split infusion, in 1 case non-selective treatment approach were applied. According to PERCIST/mRECIST criteria treatment responses categories: complete response in 6/4 cases, partial response in 6/9 cases, stable disease in 2/0 cases, progressive diseases in 3/3 cases; respectively. AFP value decreased in 9 cases, increased in 2 cases, and was stable in 1 case. Median(min-max) absorbed doses were 475 Gy(150-800) for tumor, 157 Gy(35-652) for perfused normal tissue, and 14 Gy(1-69) for normal liver. There is no statistically*

significant difference in gender, treatment responses, tumor volumes, perfuse tissue volumes, perfuse tissue to tumor ratios between 2 groups. However, tumor selective approach, and perfuse tissue absorbed doses were significantly higher in Group2(p=0.007,and 0.004;respectively). CONCLUSIONS: Contrary to expectation, centrally located HCC could be treated as successfully as peripherally located HCC.

Keywords: *Hcc, 90yttrium, Dosimetry.*

1. GİRİŞ

Normal karaciğer perfüzyonu %75-80 portal ven tarafından sağlanmaktayken özellikle boyutu 2 cm'yi geçen malign lezyonların hepatik arter tarafından perfüze edildiği bilinmektedir.

90Yitrium (90Y) beta radyasyon yayan, ortalama doku penetrasyonu 4 mm olan radyoaktif bir ajandır. Primer karaciğer malign neoplazmlarda, metastatik karaciğer lezyonlarında lokal tedavi seçenekleri arasında öne çıkmaktadır.

Bu retrospektif çalışmayı, hepatoselüler karsinom (HCC) tanılı olgularda lezyon lokalizasyonunun 90Yitrium (90Y) radyoembolizasyon tedavi yanıtına etkisini araştırmak amacıyla planladık.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya biyopsi ve/veya manyetik rezonans görüntüsü ve alfa feto protein değerine (AFP) göre HCC tanısı konulan 90Y cam mikroküre tedavisi uygulanan 39 olgu dahil edildi.

Portal ven bifürkasyonundaki karaciğer hilusundan kapsüle doğru çizilen hattın ½ medialinde localize lezyonlar santral (Grup 1, n=19); ½ lateralinde lokalize lezyonlar periferik (Grup 2, n=20) olarak tanımlandı.

99mTeknesyum işaretli makroagregat albümin ile yapılan hepatik arter perfüzyon sintigrafisi imajlarından absorbe dozlar voksel tabanlı dozimetrik yaklaşımla Simplicit^{90}Y (Mirada Medical, *Oxford*) programı kullanılarak hesaplandı.

Tedaviye yanıt, tedaviden 2 ay sonra modifiye Solid Tümörlerde Modifiye Yanıt Değerlendirme Kriterlerine (mRECIST) ve Solid Tümörlerde Pozitron Emisyon Tomografi Yanıt Kriterlerine (PERCIST) göre değerlendirildi.

Gruplarına absorbe dozları ve tedavi yanıtları arasında fark olup olmadığı Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. İstatiksel analizler SPSS versiyon 22.0 (IBM Corp, Armonk, *New York*) yazılımı kullanılarak yapıldı. p değeri <0.05 istatiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi.

3. BULGULAR

Grup 1 yaş ortalaması 65.6 idi. Olguların 6 tanesi erkek idi. 5 olguda split infüzyon, 11 olguda tümör selektif tedavi uygulandı. PERCIST/mRECIST kriterlerine göre tedavi yanıtları sırasıyla: 2/1 vakada tam yanıt, 7/7 vakada kısmi yanıt, 2/2 vakada stabil hastalık, 3/4 vakada progresif hastalık ile uyumlu idi. AFP değeri 3 olguda azaldı, 6 olguda arttı,1 olguda stabil kaldı. Medyan (aralık) absorbe dozlar: tümör için 325 Gy (115-600), perfüze normal doku için 114 Gy (35-304), normal karaciğer için 12 Gy (3-70) idi. Perfüze doku hacminin tümör hacmine oranı 1.1 ile 19.8 (medyan 1.90) arasındaydı.

Grup 2 ortalama yaş 65.2 idi. Olguların 6 tanesi erkek idi. 4 olguda split infüzyon, sadece 1 olguda non-selektif tedavi uygulandı. PERCIST/mRECIST kriterlerine göre tedavi yanıtları sırasıyla: 6/4 vakada tam yanıt, 6/9 vakada kısmi yanıt, 2/0 vakada stabil hastalık, 3/3 vakada progresif hastalık ile uyumlu idi. AFP değeri 9 olguda azaldı, 2 olguda arttı, 1 olguda stabil kaldı. Medyan (aralık) absorbe dozlar: tümör için 475 Gy (150-800), perfüze normal doku için 157 Gy (35-652), normal karaciğer için 14 Gy (1-69) idi.

2 grup arasında cinsiyet, tedavi yanıtları, tümör hacimleri, perfüze doku hacimleri, perfüze doku tümör oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p >0.05). Ancak selektif yaklaşım ve perfüze doku absorbe dozları Grup 2'de anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla p=0.007 ve 0.004).

4. TARTIŞMA

Santral yerleşimli HCC vakalarının prognozu çevre yapılara erken dönemde invazyon gösterebilmesi, lokal ablatif tedavilerde hedeflenmenin zor olabilmesi nedeniyle periferik yerleşimli olanlara kıyasla daha kötü olabilir.

Bildiğimiz kadarıyla literatürde radyoembolizasyon tedavi yanıtı ile lezyon lokalizasyon ilişkisini inceleyen bir çalışma yoktur.

Transarteryel kemoembolizasyonla (TAKE) yapılan sınırlı sayıda literatür mevcuttur. Bu çalışmaların sonuçları ise çelişkilidir. Periferde vaskülarizasyonun daha az olması nedeniyle bu lokalizasyonda yerleşimlilerin TAKE'ye daha iyi yanıt verdiğini gösteren çalışmalar olduğu gibi[1]; anlamlı fark tespit etmeyen çalışmalar da vardır.[2]

Transarteryel uygulanan radyoembolizasyon ve kemoembolizasyon tedavilerinin etki mekanizması tamamen farklıdır. Çok büyük molekül boyutlu TAKE ajanlarıyla yapılan tedavide embolik etki tümör tedavisinde kemoterapötiklere ek katkı sağlamaktadır. İsminde her ne kadar embolizan ifadesi bulunsa da özellikle vakalarımızda olduğu gibi cam kürelerle yapılan 90Y tedavisinde ise embolik etki minimaldir. Hatta serbest radikallerin de tümör radyasyon hasarı oluşturduğu düşünülürse tüm radyasyon tedavilerinde olduğu gibi oksijenizasyonun azalması tedavi yanıtını azaltan bir faktördür. Bu nedenle iki tedavi modalitesi ile yapılan çalışma sonuçlarını karşılaştırmanın uygun olmadığını düşünmekteyiz.

Özellikle girişimsel radyoloji bölümleri deneyimli merkezlerde santral yerleşimli lezyonlar bile bazen birkaç besleyici damarın selektif kataterizasyonu yapılarak split uygulamalarla selektif olarak hedeflenebilmektedir. Böylece perfüze normal doku hacmi azalır; daha yüksek tedavi dozları ile daha iyi tedavi yanıtları mümkün olabilir.

5. SONUÇ

Beklenenin aksine, santral yerleşimli HCC vakaları periferik yerleşimli HCC vakaları kadar başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. Ancak uzun dönem sağkalımları arasında fark olup olmadığını tespit etmek için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

REFERANS

1. Miki I, Murata S, Uchiyama F, et al. Evaluation of the relationship between hepatocellular carcinoma location and transarterial chemoembolization efcacy. World J Gastroenterol. 2017;23(35):6437– 6447.

2. Fronda M, Doriguzzi Breatta A, Gatti M, et al. Quantitative assessment of HCC wash-out on CT is a predictor of early complete response to TACE. Eur Radiol. 2021;31(9):6578- 6588.

Makale id= 24

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-5625-9749

Y90 Tedavisi Verilen Karaciğer Malignitelerinde Absorbe Radyasyon Dozunun Albı Skoru İle İncelenmesi: Voksel Tabanlı Dozimetrik Yaklaşım İle 500 Gy Üzeri Tümör Absorbe Doz Güvenli Mi

Dr. Öğretim Üyesi Elife Akgün
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

Özet: *AMAÇ: Bu retrospektif çalışmayı, karaciğer malignitelerinde Y90 radyoembolizasyon tedavisindeki absorbe dozlar ile karaciğer fonksiyon test sonuçları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için planladık. GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmaya Y90 cam mikroküre ile tedavi edilen 35 hasta dahil edildi. Yirmi-iki hastaya hepatoselüler karsinom (HCC) tanılı idi. Absorbe dozlar voksel tabanlı dozimetrik yaklaşımla hesaplandı. Tedavi öncesi, tedavi sonrası 2. ve 4. albumin-bilirubin (ALBI) skorları hesaplandı. Absorbe doz ve ALBI skorları arasındaki ilişki incelendi. Tedaviye yanıt, tedaviden 2 ay sonra Solid Tümörlerde Modifiye Yanıt Değerlendirme Kriterlerine ve Solid Tümörlerde Pozitron Emisyon Tomografi Yanıt Kriterlerine göre değerlendirildi. BULGULAR: Otuz-bir (%89) hastaya selektif tedavi, 4 (%11) hastaya lober tedavi uygulandı. Tedaviden sonra sadece 5 (%14) hastada progresif hastalık görüldü. Medyan absorbe radyasyon dozları tümör için 618 Gy (min-maks: 500-1000), total perfüze karaciğer için 497 Gy (min-maks: 270-843), perfüz normal karaciğer için 281 Gy (min-maks: 97-764), normal karaciğer için 8,5 Gy (min-maks: 1-49), total karaciğer için 52,5 Gy (min-maks: 11-204) idi. Tedaviden önce 28 (%80) hastanın ALBI skorları Grade 1, geri kalanı Grade 2 idi. 2 HCC hastasında tedavinin ikinci haftasında ALBI skorları Grade2'ye kadar yükseldi. Bu olguların tedavi yanıtları kısmi yanıt ile uyumluydu. Tümör, normal perfüze ve normal karaciğer absorbe dozları sırasıyla 618/550 Gy, 116/97 Gy, 12/8 Gy'dir. Perfüze normal karaciğer volümünün tüm karaciğer volümüne oranı sadece %0.2/0.7 idi. Tüm vakalar ile karşılaştırıldığında, bu vakalarda absorbe dozların anlamlı olarak yüksek olmadığı sonucuna varıldı. Bununla birlikte, tümör/tüm karaciğer volüm oranları diğer vakalardan anlamlı olarak yüksekti (%27-35). 1 metastatik hastada tedavinin 4. haftasında skor Grade 2'ye yükseldi. Ancak bu hastada karaciğer fonksiyon yetmezliği tedavi sonrası progresif hastalığa bağlanmıştır. Grade 2 hiçbir olgunun skoru Grade 3'e yükselmedi. SONUÇ: Sonuç olarak; voksel bazlı dozimetri ve selektif yaklaşım sayesinde yüksek tümör absorbe dozu ve düşük normal karaciğer absorbe dozları radyoembolizasyon tedavisinde güvenlidir.*

Anahtar Kelimeler: *Radyasyon Segmentektomi, 90yitrium, Dozimetri*

Investigation of Y90-Absorbed Radiation Dose to Albi Scores in Liver Malignancies: Is It Safe Over 500 Gy Tumor Absorbed Dose With Voxel Based Dosimetric Approach?

Abstract: *AIM: We planned this retrospective study to assess the correlation between absorbed doses using 90Yttrium(Y90) radioembolization and liver function tests results in liver malignancies. MATERIALS and METHODS: Thirty-five patients treated with Y90 glass microsphere included the study. Twenty-two patients were diagnosed with hepatocellular carcinoma(HCC). Absorbed doses were calculated with voxel-based dosimetry. Pretreatment, posttreatment 2. and 4. weeks albumin-bilirubin(ALBI) scores were calculated. Associations between absorbed doses and ALBI scores were studied. Response to treatment were assess according to modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors and Positron Emission Tomography Response Criteria in Solid Tumors after 2 months of treatment. RESULTS: Thirty-one(89%) patients underwent selective treatment, and 4(11%) patients underwent lobar treatment. Only 5(14%) patients had progressive disease after the treatment. Median radiation doses were 618Gy(min-max:500-1000) for tumor, 497Gy(min-max:270-843) for total perfuse liver, 281Gy(min-max:97-764) for perfuse normal liver, 8.5Gy(min-max:1-49) for normal liver, 52.5Gy(min-max:11-204) for total liver. Twenty-eight(80%) patients' ALBI scores were Grade 1, and rest of all were Grade 2*

before the treatment. In 2 HCC patients, ALBI scores were increased up to Grade2 in second week of the treatment. Their treatment response was consistent with partial regression. Tumor, perfused normal, and normal liver absorbed doses ere 618/550Gy, 116/97Gy, 12/8Gy, respectively. Perfused normal liver volum to whole liver volum ratios were only 0.2/0.7%. When compared with all cases, it was concluded that the absorbed doses were not significantly higher in these cases. However, tumor/whole liver ratios were significantly higher than rest of cases(27-35%). In 1 metastatic patient, score increased to Grade2 in 4. week of the treatment. However, in this patient, liver function failure attributed progressive disease after the treatment. None of Grade2 patients' scores increased to Grade3. CONCLUSIONS: It was concluded that; with voxel based dosimetry, and selective approach higher tumor doses with low whole liver normal absorbed doses were safe.

Keywords: *Radiation Segmentectomy, 90yttrium, Dosimetry*

1. GİRİŞ

Normal karaciğer perfüzyonu %75-80 portal ven tarafından sağlanmaktayken özellikle boyutu 2 cm'yi geçen malign lezyonların hepatik arter tarafından perfüze edildiği bilinmektedir.

Y90itrium (Y90) beta radyasyon yayan, ortalama doku penetrasyonu 4 mm olan radyoaktif bir ajandır. Primer karaciğer malign neoplazmlarda, metastatik karaciğer lezyonlarında lokal tedavi seçenekleri arasında öne çıkmaktadır.

Bu çalışmada amacımız voksel tabanlı dozimetre ile yüksek tümör absorbe dozlar uygulanan olguların karaciğer fonksiyon test sonuçlarını değerlendirmekti.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Y90 cam mikroküre ile tedavi edilen 35 hasta dahil edildi. 99mTeknesyum işaretli makroagregat albümin ile yapılan hepatik arter perfüzyon sintigrafisi imajlarından absorbe dozlar voksel tabanlı dozimetrik yaklaşımla Simplicit^{Y90} (Mirada Medical, *Oxford*) programı kullanılarak hesaplandı.

Tedavi öncesi, tedavi sonrası 2. ve 4. albumin-bilirubin (ALBI) skorları hesaplandı. Tedaviye yanıt, tedaviden 2 ay sonra modifiye Solid Tümörlerde Modifiye Yanıt Değerlendirme Kriterlerine ve Solid Tümörlerde Pozitron Emisyon Tomografi Yanıt Kriterlerine göre değerlendirildi. Absorbe doz ve ALBI skorları arasındaki ilişki Kruskal-Wallis tek yönlü varyans analizi ile incelendi. Cinsiyet, primer/sekonder malignite ile absorbe dozlar arasında fark olup olmadığı Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. İstatiksel analizler SPSS versiyon 22.0 (IBM Corp, Armonk, *New York*) yazılımı kullanılarak yapıldı. p değeri <0.05 istatiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi.

3. BULGULAR

On-yedi kadın, 18 erkek olmak üzere 35 olgu çalışmaya dahil edildi. Median yaş 64 olup (aralık: 31-82) erken ve kadın olguların yaşları benzer idi. Cinsiyet grupları ile absorbe dozlar arasında anlamlı farklılık yoktu (p >0.05).

Yirmi-iki hasta hepatoselüler karsinom (HCC) tanılı, diğerleri metastatik olgu idi. Absorbe dozlar primer ve sekonder malignitelerde benzer olarak tespit edildi (p >0.05).

Otuz-bir (%89) hastaya selektif tedavi, 4 (%11) hastaya lober tedavi uygulandı. Tedaviden sonra sadece 5 (%14) hastada progresif hastalık tespit edildi.

Medyan absorbe radyasyon dozları tümör için 618 Gy (aralık: 500-1000), total perfüze karaciğer için 497 Gy (aralık: 270-843), perfüze normal karaciğer için 281 Gy (aralık: 97-764), normal karaciğer için 8,5 Gy (aralık: 1-49), total karaciğer için 52,5 Gy (aralık: 11-204) idi.

Tedaviden önce 28 (%80) hastanın ALBI skorları Grade 1, geri kalanı Grade 2 idi.

2 HCC hastasında tedavinin ikinci haftasında ALBI skorları Grade2'ye kadar yükseldi. Bu olguların tedavi yanıtları kısmi yanıt ile uyumluydu. Tümör, normal perfüze ve normal karaciğer absorbe dozları sırasıyla 618/550 Gy, 116/97 Gy, 12/8 Gy'dir. Perfüze normal karaciğer volümünün tüm karaciğer volümüne oranı sadece %0.2/0.7 idi. Tüm vakalar ile karşılaştırıldığında, bu vakalarda absorbe dozların

anlamlı olarak yüksek olmadığı sonucuna varıldı. Bununla birlikte, tümör/tüm karaciğer volüm oranları diğer vakalardan anlamlı olarak yüksekti (%27-35).

1 metastatik hastada tedavinin 4. haftasında skor Grade 2'ye yükseldi. Ancak bu hastada karaciğer fonksiyon yetmezliği tedavi sonrası progresif hastalık ile ilişkili olarak değerlendirildi.

Grade 2 hiçbir olgunun skoru Grade 3'e yükselmedi.

4. TARTIŞMA

Operasyona uygun olmayan karaciğer malignitelerinde transarteryel kemoembolizasyon uzun yıllardır uygulanan bir tedavi seçeneğidir. Ancak son yıldır transarteryel radyoembolizasyonla tedavi yanıtlarının daha iyi, yan etkinin daha az olduğu ortaya konmuştur.[1] Hem primer karaciğer malign neoplazmlarda hem de karaciğer metastazlarında cerrahiye uygun olmayan uygun vakalarda önemli bir lokal tedavi seçeneği olmuştur.[2,3,4]

Volümetrik dozimetrik yaklaşımla beraber radyonüklid tedavilerde doz yaklaşımları ve buna sekonder tedavi yanıtları ile ilgili bilgilerimiz bir değişim süreci içerisindedir.

Tedavinin ilk uygulandığı yıllarda 150-200 Gy tümör absorbe dozlardan bahsedilirken güncel yayınlar 1000 Gy e kadar güvenli tedavinin mümkün olduğunu ortaya koymuştur.[5]

ALBI skor karaciğer fonksiyonlarında bozulmayı daha erken dönemde tespit edebilmesi nedeniyle Child Pugh sınıflamanın önüne geçmiştir.[6] Y90 tedavi planlanlanan ve tedavi sonrası hepatotoksisite açısından takip edilen olgularda kullanımı önerilmektedir.

Volümetrik dozimetrik yaklaşım perfüze alandaki aktivite dağılımının heterojenitesini de dikkate aldığından perfüze tümör ve perfüze normal doku absorbe dozlarını daha doğru tahmin edebilmemize ve böylece güvenle yüksek tümör dozlarına çıkabilmemize imkan vermiştir. Çalışmamızda yüksek tedavi dozları ile ilişkili olarak ALBI skor Grade i artan vaka olmaması bunu doğrulmaktadır.

Kişiselleştirilmiş tedavi sayesinde her hastaya toksik olmayan en uygun dozun planlanması bu tedavinin başarısını arttıran en önemli basamaktır.

5. SONUÇ

Sonuç olarak; voksel bazlı dozimetri ve uygun vakalarda tümör selektif yaklaşım sayesinde yüksek tümör absorbe dozu ve düşük normal karaciğer absorbe dozları radyoembolizasyon tedavisinde güvenlidir.

REFERANS

1. Salem R, Gordon AC, Mouli S, et al. Y90 Radioembolization significantly prolongs time to progression compared with chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma. Gastroenterology. 2016;151:1155- 1163.e2.

2. Riaz A, Gabr A, Abouchaleh N, et al. Radioembolization for hepatocellular carcinoma: statistical confirmation of improved survival in responders by landmark analyses. Hepatology. 2018;67:873-883.

3. Devcic Z, Rosenberg J, Braat AJ, et al. The efficacy of hepatic Y90 resin radioembolization for metastatic neuroendocrine tumors: a meta-analysis. J Nucl Med. 2014;55:1404- 1410.

4. Kennedy AS, Salem R. Radioembolization (yttrium-90 microspheres) for primary and metastatic hepatic malignancies. Cancer J. 2010;16:163- 175.

5. Roosen J, Klaassen NJM, Westlund Gotby LEL, et al. To 1000 Gy and back again: a systematic review on dose-response evaluation in selective internal radiation therapy for primary and secondary liver cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2021;48(12):3776- 3790.

6. Mohammadi H, Abuodeh Y, Jin W, et al. Using the Albumin-Bilirubin (ALBI) grade as a prognostic marker for radioembolization of hepatocellular carcinoma. J Gastrointest Oncol. 2018;9(5):840-846.

Makale id= 119

Sözlü Sunum

ORCID ID:

Metabolik Biyobelirteçler ile Sars-Cov-2'ye Karşı Aşılama Etkinliği Arasındaki Korelasyonlar

Researcher Tuğberk Göçmenoglu[1], Doç.Dr. Mümtaz Güran[2], Researcher Salih Tavukçu[2], Researcher Laçin Tavukçu[2]
[1] Department of Biologyi Section Microbiology, Radboud University
[2]Doğu Akdeniz Üniversitesi

*Corresponding author: Mümtaz Güran

Özet: *Antikor üretimi, aşılama sonrası bağışıklama sürecinde anahtar faktörlerdendir. SARS-CoV-2 semptomatik veya asemptomatik olabileceğinden bağışıklık sisteminin durumu hayati önem taşır. Diyabet, obezite ve enflamatuar bozukluklar gibi durumlar, bağışıklık tepkisini bozabilir ve iyileşme sürecini geciktirebilir. Bu çalışmamızda aşı sonrası antikor titreleri ile diyabet, obezite ve iltihaplanma ile ilgili biyobelirteçler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olup olmadığını görmeye çalıştık. Çalışmamızda hastanede yatan vakalarda artan antikor üretimini göz önünde bulundurarak, aşılamadan sonraki antikor titrelerini aşılamadan önceki obezite, diyabet ve inflamasyonla ilgili biyobelirteç seviyeleriyle karşılaştırdık. Bu, aşılama etkinliği ile ilgili metabolik biyobelirteçleri değerlendirmek için tek merkezli retrospektif bir çalışmaydı. Aşılama sonrası optimum antikor seviyeleri için belirli bir seviye belirlenmediği için daha önce yapılan çalışmalar değerlendirilerek bir kategorizasyon geliştirilmiş ve biyobelirteç seviyeleri için kullanım içi cut-off değerleri kabul edilmiştir. Çalışmamızda tek bir belirteç ile antikor seviyesi arasında anlamlı bir korelasyon bulunmasına rağmen, diğer belirteçlerle olası paternler incelendi.*

Anahtar Kelimeler: *Sars-Cov-2, Vaccination*

Correlation between metabolic biomarkers and vaccination efficacy against SARS-CoV-2

Abstract: *Antibody production is the key factor in the immunization process after vaccination. The state of immune system is vital since SARS-CoV-2 can be symptomatic or asymptomatic. Conditions such as diabetes, obesity and inflammatory disorders can impair the immune response and delay healing progression. We sought to see whether there is a statistically significant relationship between post-vaccine antibody titers and diabetes, obesity, and inflammation related biomarkers. Multiple parameters, such as specific biomarkers and their levels, have been associated with the severity of the SARS-CoV-2 and the rate of hospitalisation. Considering the enhanced antibody production in hospitalised cases we compared antibody titers after vaccination to the obesity, diabetes, and inflammation related biomarker levels prior to vaccination. This was a single-centre retrospective study to assess metabolic biomarkers related to vaccination efficacy. Since a specific level was not determined for the optimum antibody levels after vaccination, a categorization was developed by evaluating previous studies and in-use cut off values were accepted for biomarker levels. Although a significant correlation was found between a single marker and antibody level in our study, possible patterns were observed with other markers.*

Keywords: *Sars-Cov-2, Aşılanma*

Introduction

The most recent global pandemic, SARS-CoV-2, still continues despite the use of certain vaccines. At the start of this research, the global number of new cases were continuing to climb, with over 4.4 million cases reported (9–15 August 2021). This brought the total number of cases to over 206 million [19]. The WHO recommends PCR as the most acceptable approach for diagnosis of SARS-CoV-2 [20]. Although SARS-CoV-2 can be mild, it can also require hospitalisation. In the scope of our study, we predominantly focused on two conditions that are known to be influential on the immune system – obesity and diabetes. Obesity can make individuals more prone to infections, and has been linked to decreased antibody production in response to certain vaccinations [9]. Diabetes has an influence on innate immune response and adaptive immune response dysfunctions [1]. In our research, we attempted to detect the viral spike protein and total antibodies during the antibody testing. Spike glycoprotein (S protein) mediates the coronaviruses' entrance into host cells and is composed of two functional subunits S1 and S2. S1 subunit includes a receptor-binding domain (RBD) that exclusively recognizes the ACE2 receptor of the host, making it a crucial target for antibodies. The S2 subunit's role is to merge the membranes of the host cell and the virus [17]. Total antibodies, IgM (Immunoglobulin M) and IgG (Immunoglobulin G) are considered an indicator of viral infections and are used to improve the effectiveness of SARS-CoV-2 diagnosis and treatment [11].

The diabetes related biomarkers taken in to account in our study were HmgA1C (Hemoglobin A1C) and Glucose. In the recent literature HmgA1C indicated as a reliable predictor of SARS-CoV-2 severity. When HmgA1c readings was compared between hospitalised and non-hospitalised SARS-CoV-2 patients, it was observed that hospitalised people had approximately 8% to 8.9% (or higher) levels of HmgA1C [13]. The production of cytokines increases when glucose is present. When compared to the absence of glucose, this production is compromised. Furthermore, a hyperglycaemic environment can make some pathogens more virulent [5]. Diabetic patients are more prone to infections and have a higher risk of lower respiratory tract infections. Type 2 diabetes accounts for nearly 90% of all cases, and it can impair cellular immunity due to insulin deficiency and hyperglycaemia. Diabetes-related mechanisms that impair the host's defence against pathogens include, phagocytosis defects, immune cell dysfunction, cytokine suppression and, hence, failure to kill microbials [1]. When looking at the obesity biomarkers HDL (High Density Lipoprotein), LDL (Low Density Lipoprotein), Triglyceride and Cholesterol and their connection to the immune system, a decrease in HDL levels is negatively related to disease activity score and C-reactive protein (CRP) level, and acute phase HDL is linked with disease activity. Additionally, T cell activation and the expression of inflammatory mediators in macrophages and dendritic cells are negatively regulated with the influence of HDL. Some HDL phospholipids influence dendritic cells' capacity to activate T helper type 1 cells, which has direct effects on immunoregulation [8]. Moreover, pro-inflammatory alterations in HDL occur during acute infections, and these changes are accompanied by a decline in HDL's capacity to facilitate cholesterol efflux from macrophages [16]. On the other hand, LDL related research has revealed that it induces inflammation. Modified LDL-C (Low Density Lipoprotein Cholesterol) boosts innate immune system activation by activating toll-like receptor (TLR) pathways, and triggers pro-inflammatory signals. It is now established that reducing LDL-C causes a decrease in inflammation [7]. There is a plethora of evidence that the interaction between LDL and macrophages in atherosclerotic plaques increases the production of inflammatory genes. LDL levels that are higher stimulate the accumulation of cholesterol and an inflammatory reaction in the artery wall. High density lipoprotein (HDL) works against this process by encouraging cellular export of cholesterol, which lowers inflammation. Cytokines and chemokines are produced in greater quantities as a result of increased TLR activity. Amplification of TLR signalling by cellular cholesterol accumulation may be countered by anti-inflammatory actions, which are specifically induced by rising levels of cellular cholesterol. Insulin resistance and chronic inflammation may be a problem in obese individuals due to macrophages and accumulation of cholesterol appears to improve these processes. It has been demonstrated that cholesterol crystal absorption or generation in macrophages promotes inflammasome activation and atherogenesis. Through increased TLR signalling or inflammasome activation, the disruption of organismal cholesterol homeostasis that occurs as part of innate immune responses may increase inflammatory responses [16]. It is now known that abnormalities in cholesterol transport have a significant impact on antibody responses, cell polarization, and dendritic

cell function. Diseases in almost every organ system have been linked to dysregulation of cholesterol levels. Proteins that control transport and cholesterol have an effect on the maturation and differentiation of dendritic cells. The adaptive immune system is fundamentally impacted by cholesterol metabolism [4].

Lastly, the interval between the onset of the disease and the transmission of positive/negative results in nucleic acid tests is negatively correlated with triglyceride levels.

In comparison to patients with normal endpoints, those with raised triglyceride levels had a greater fatality risk. The deterioration of SARS-CoV-2 patients may be caused by an increased activation of macrophages, which is possibly related to triglyceride. Type 2 diabetes and impaired fasting glucose are two conditions linked to insulin resistance that have an impact on triglyceride levels. Serum ferritin and IL-10 levels, which indicate macrophage activity, are associated with TG levels in SARS-CoV-2 patients [22]. There is a relationship between the severity of the disease and antibody production. In critical and severe cases, stronger antibody production occurs than that in moderate cases [6]. Spike and total (IgG and IgM) antibody titers were evaluated at least three weeks after the second dose of vaccine in our study.

Following the conclusion of these relationships between biomarkers, antibody production, and immune system, we hypothesized that the levels of indicated biomarkers could influence antibody production after vaccination and looked for a statistically significant relationship between each biomarker and antibody production. Each biomarker was individually tested for a correlation with spike protein and total antibodies.

Materials and Methods

Ethical issues

Ethical permission to conduct this study was obtained from the Eastern Mediterranean University Ethics Committee with decision number YTK.1.01 (EC 059/20)

Sample Collection

The blood samples were taken from the left arm (median cubital vein) of the subjects. Samples were kept at room temperature for 15 minutes to coagulate before centrifuging at 6000 rpm for 10 minutes. Blood was drawn after 8-10 hours of fasting for glucose, cholesterol, triglyceride, and HDL tests.

Antibody Measurements

We included data from participants whose antibody titers and biomarkers were tested at the same hospital. Participants received a second dose of Sinovac-Coronavac (manufactured by Sinovac Life Sciences (Beijing, China)) vaccine 3 weeks prior to the antibody count. To measure antibody titers after vaccination for Spike, IgM (Immunoglobulin M) and IgG (Immunoglobulin G) Diluent Multiassay Elecys Anti SARS-CoV-2S and Diluent Multiassay Elecys Anti SARS-CoV-2 were used respectively. For detection, the Roche Cobas e411 was used, and thereby ElectroChemiLuminescence (ECL) technology was used for immunoassay analysis. The cut off value we accept for the spike is negative if it is less than 0.8 U/mL, normal between 0.8 U/mL and 250 U/mL, and high if it is above 250 U/mL. Total (IgG and IgM) antibody values greater than 1 was accepted as positive.

Measurement of biomarkers associated to obesity, diabetes, and inflammation.

The reagent Access 25(OH) Vitamin D Total assay based on a chemiluminescent immunoassay that uses paramagnetic particles to determine total 25-hydroxyvitamin D [25(OH) vitamin D] levels used with Beckmann- Coulter Access 2 for Vitamin D detection. Roche Cobas e501 which can perform photometric assays as well as ion-selective electrode (ISE) determinations used for the detection of HDL (HDL C Gen 4 350 Tests Cobas c), Cholesterol (Integra, CHOL2, 400T, Cobas c9), Triglyceride (Integra, TRIGL, 250 tests Cobas c,), HmgA1C (Integra, HbA1C, TQ Gen 3 150 Tests Cobas c 501), Glucose (GLUC . HK . Gen 3, 800 Tests, Cobas Integra) and CRP (CRP4, 250T Cobas c 311/501/501 Integra). Finally, white blood cell count was done by Erba Elite 3 Mannheim, which uses Electrical impedance method and Photometry for the detection with the reagent.

Statistical analysis

The statistical analysis was performed using SPSS 11.5 (IBM Inc., Chicago, IL, USA) software. Frequency values (n(%)) were used to represent the descriptive characteristics of the people included in the study and other categorical variables. The results are presented with cross tables and evaluated by Pearson Chi-square analysis. For tables with an expected value of less than 5 and more than 25% of cells, the analysis result could not be given and is indicated by "-". The descriptive properties of continuous variables are expressed as mean ($\bar{X}$), Standard deviation (SD), Median (Med.), Minimum (Min.) and Maximum (Max.). In order to determine the statistical analysis method to be used in the evaluation of the hypotheses investigated in the study, Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilks tests were applied to the data set. The normality of the data and the homogeneity of the variances were investigated with the Levene Test. ANOVA test was applied for more than two groups describing the parametric assumptions. The Mann Whitney U (MWU) Test was used for data with two groups that did not provide parametric assumptions, and the Kruskal Wallis (KW) Test was used for comparisons in more than two groups. Pearson or Spearman tests were used to show the relationship between continuous variables.

Analysis results were evaluated according to $p < 0.05$.

Results

A total of 146 people were included in the study. The average age of these people is 53.9 ± 17.1 and the age range is between 18 and 91. The age variable was considered in 2 groups as over 70 and below. 90.4% of these people were vaccinated. Spike values are grouped in 3 ways, as less than 0.8, 0.8-250 and above 250, according to the measurement values of the Roche Cobas e 411 machine (table 1).

Table 1. Age and Spike Values. Age distribution and percentages of the people based on a 70-year-old cut-off, as well as the total number of people in the spike groups that we define as low, normal, and high—are all included.

Variable	N	Percent
Age_groups		
<70	116	79,5
>70	30	20,5
Spike_groups		
<0.8 U/mL	16	11,0
0.8-250 U/mL	99	67,8
250< U/mL	31	21,2

Table 2. Grouping Biomarkers by Values. The biomarkers chosen to be examined in our study and their levels are listed in the table. The number of people is divided according to the level categories they are in and their percentages are stated according to the total number of people included in that category.

Variable	N	Percent
Vitd (n=81)		
Very Low (0-20 ng/mL)	14	17,3
Low (20-30 ng/mL)	31	38,3
Normal (30-100 ng/mL)	36	44,4

Variable	N	Percent
HDL (n=48)		
Normal (29-70 mg/dL)	42	87,5
High (>70 mg/dL)	6	12,5
LDL (n=46)		
Normal (60-130 mg/dL)	25	54,3
(>130 mg/dL)	21	45,7
Trigliserit (n=50)		
Normal (50-150 mg/dL)	38	76,0
High (>150 mg/dL)	12	24,0
Cholesterol (n=50)		
Normal (125-200 mg/dL)	26	52,0
High (>200 mg/dL)	24	48,0
HmgA1C (n=41)		
Normal (4-6 %)	28	68,3
High (>6 %)	13	31,7
Glucose (n=53)		
Normal (74-110 mg/dL)	38	71,7
High (>110 mg/dL)	15	28,3
WBC (n=64)		
Low (<4.5 bin/µl)	2	3,1
Normal (4.5-11.0 bin/µl)	58	90,6
High (>11.0 bin/µl)	4	6,3
CRP (n=47)		
< (0.5 mg/L)	36	76,6
>(0.5 mg/L)	11	23,4

Table 3. Biomarker and spike values. Comparison of the age groups, biomarker levels, spike value categories, and the number of people in the categories.

Variable		Spike	
Age	**<0.8**	**0.8-250**	**250<**
<70	12(75,0)	82(82,8)	22(71,0)
>70	4(25,0)	17(17,2)	9(29,0)

Variable		Spike	
Age	**<0.8**	**0.8-250**	**250<**
Vit D (n=81)			
Very Low (0-20 ng/mL)	0(0,0)	12(19,7)	2(12,5)
Low (20-30 ng/mL)	3(75,0)	22(36,1)	6(37,5)
Normal (30-100 ng/mL)	1(25,0)	27(44,3)	8(50,0)
HDL (n=48)			
Normal(29-70 mg/dL)	4(100,0)	29(85,3)	9(90,0)
High(70 mg/dL <)	0(0,0)	5(14,7)	1(10,0)
LDL (n=46)			
Normal(60-130 mg/dL)	2(50,0)	17(53,1)	6(60,0)
High(130mg/dL <)	2(50,0)	15(46,9)	4(40,0)
Trigliceride (n=50)			
Normal(50-150 mg/dL)	3(75,0)	29(80,6)	6(60,0)
High(150 mg/dL <)	1(25,0)	7(19,4)	4(40,0)
Cholesterol (n=50)			
Normal(125-200 mg/dL)	2(50,0)	20(55,6)	4(40,0)
High(200 mg/dL <)	2(50,0)	16(44,4)	6(60,0)
HmgA1C (n=41)			
Normal(4-6 %)	2(66,7)	22(71,0)	4(57,1)
High(6% <)	1(33,3)	9(29,0)	3(42,9)
Glucose (n=53)			
Normal(74-110 mg/dL)	3(75,0)	29(74,4)	6(60,0)
High(110 mg/dL <)	1(25,0)	10(25,6)	4(40,0)
WBC (n=64			
Low(<4,5 bin/µl**)**	0(0,0)	2(4,4)	0(0,0)
Normal(4,5-11 bin/µl**)**	4(100,0)	40(88,9)	14(93,3)
High(11 bin/µl **<)**	0(0,0)	3(6,7)	1(6,7)
CRP (n=47)			
<(0,5 mg/L)	1(100,0)	29(76,3)	6(75,0)
(0,5 mg/L)<	0(0,0)	9(23,7)	2(25,0)

Table 4. Distribution of total values according to variables. Comparison of the age groups, biomarker levels, total (IgG and IgM) value categories, and the number of people in the categories.

Variable	N	$\bar{X}$	SD	Med.	Min.	Max.	KW	p
VitD (n=33)								
Very Low (0-20 ng/mL)	8	3.0	5.9	0.7	0.1	17.1	0.795	0.672
Low (20-30 ng/mL)	11	2.4	2.4	1.8	0.1	6.5		
Normal (30-100 ng/mL)	14	4.8	6.3	2.2	0.1	17.7		
HDL (n=14)								
Normal (29-70 mg/dL)	13	17.7	46.5	4.5	0.2	171.2	-	-
High (>70 mg/dL)	1	0.5	.	0.5	0.5	0.5		
LDL (n=14)								
Normal (60-130 mg/dL)	7	5.9	7.8	1.9	0.19	17.2	0.703	0.535
High (>130mg/dL)	7	5.0	6.0	4.6	0.4	17.7		
Trigliceride (n=15)								
Normal (50-150 mg/dL)	3	5.3	7.1	1.0	0.13	17.7	0.510	0.686
High (>150 mg(dL)	2	3.5	2.2	3.5	1.9	5.1		
Cholesterol (n=15)								
Normal (125-200 mg/dL)	6	6.9	8.1	3.2	0.2	17.2	0.236	0.864
High (>200 mg/dL)	9	3.9	5.6	1.0	0.1	17.7		
HmgA1C (n=16)								
Normal (4-6%)	15	4.2	5.8	1.8	0.1	17.7	-	-
High (>6 %)	1	0.1	.	0.1	0.1	0.1		
Glucose (n=18)								
Normal (74-110mg/dL)	15	4.7	5.6	4.4	0.2	17.7	2.073	0.039*
High (>110mg/dL)	3	0.3	0.4	0.1	0.1	0.8		
WBC (n=64)								
Normal (4.5-11 bin/µl)	19	3.8	5.2	1.8	0.1	17.7	2.618	0.106

High (>11 bin/µl)	2	11.1	8.5	11.1	5.2	17.1		
CRP (n=47)								
Normal (<0.5 mg/dL)	14	4.1	6.0	1.4	0.1	17.1	0.372	0.721
High (>0.5 mg/dL)	4	5.8	7.9	3.0	0.2	17.1		

In accordance with the total population in each category, all the biomarkers except vitamin D, LDL, and cholesterol displayed normal levels at an average of 76.5%. The p values of the chi-square test were not provided because the number of observations below 5 in the cell was over 25% by grouping the spike values (table3). Comparing the spike value groups revealed that the normal range (0.8-250 U/mL) contained the largest number of individuals.

The glucose level and spike production did not significantly correlate. However, a significant correlation between total antibody and glucose levels was observed (p=0.039). More people produce total antibodies when glucose levels are in the normal range (110< md/dL). There was no statistically significant correlation between other biomarker levels and antibody production. Nevertheless, the analysis revealed possible antibody production patterns. Only 31 out of the 81 individuals with known vitamin D levels (20–30 ng/dL) fell into the low range (Table 2). Of the 46 people with known LDL values, 21 had readings in the high range (>130 mg/dL). On average, the cholesterol levels of 24 out of 50 individuals with documented cholesterol levels were high (>200 mg/dL). A statistical analysis of 46 individuals with known HDL and spike levels revealed that 29 individuals with values in the normal HDL (29-70 mg/dL) and spike ranges made up the majority. According to the triglyceride measurements, 29 out of 50 people showed normal spike and triglyceride levels (50-150 mg/dL). The majority of the 41 individuals with confirmed HmgA1C values—28 individuals—have a normal level (4-6 %) and only 4 out of the 64 individuals with known WBC values were found to have a high value (>11.0 bin/µl). Lastly, 36 out of the 47 participants had normal CRP levels (<0.5 mg/L).

Discussion

Obesity and diabetes are two known diseases that negatively influence the immune response. Compromised immune system may cause impaired immune response against diseases. SARS-CoV-2 has been observed to effect individuals differently, appearing symptomatic or asymptomatic. In previous studies, it has been observed that the severity of the disease is influencing the antibody production against SARS-CoV-2. Here we compared individuals' post-vaccine antibody titers and pre-vaccine biomarkers levels while acknowledging this fact. We expected to see a direct or indirect link between these levels after our analysis. By contrast, no significant link observed between biomarkers and antibody production except glucose and total antibody (p=0.09). More people produced total antibody when glucose levels are in normal range (110< md/dL) (Table4). Moreover, despite the fact that there is no statistically significant relationship, the analysis's interpretable findings suggest that there could be fewer individuals with high spikes as blood glucose levels rise. These two conclusions are further supported by a study indicate changes in glucose metabolism, even in non-diabetics, may reduce innate immune response [18]. Despite the restricted sample size, we could observe possible patterns suggesting that there may be a link between the production of antibodies and the levels of biomarkers. When looking at the interrelations in our data, it has been noticed that as Vitamin D readings rise, a greater proportion of people fall into the categories of normal and high spike values (Table 3). This interpretation resonates with the literature stating low level of Vitamin D related with lower antibody response in viral infection [14]. Another parallel finding to the literature in our analysis emerged with Triglycerides. The pattern suggests that higher triglyceride values (150 mg/dL<) could associate with low antibody production. In the literature a similar fact has been stated where patients who developed severe symptoms tended to be grouped in the high triglyceride area [12]. Statistical analysis could not reach a significance between antibody production and HmgA1C levels. A statistical link between the severity of SARS-CoV-2 and glycaemic indicators could not be shown in the meta-analysis. According to the study's data, HmgA1C

levels are slightly greater in severe SARS-CoV-2 cases [2]. Our findings suggest that people are more likely to produce greater amounts of antibodies when their HmgA1C levels are normal (4-6 %). More data is needed to reach a definite finding. In contrast to the study which revealed that the levels of inflammatory-biomarkers (CRP) were significantly higher in severe cases compared with non-severe cases, our analyses found a pattern suggesting that the number of people with high antibody production may decrease as the CRP level increases (>0.5 mg/L) [10]. Additionally, there were relatively few people with high antibody production and low WBC counts. The greatest number of individuals appeared when both values were in normal range (4.5-11.0 bin/µl). Regardless to a statistically significant relationship, this outcome is in line with the study that shows lower WBC counts are linked to SARS-CoV-2 severity [21]. If we had background information about smoking or alcohol consumption, clinical records related to COVID and other diseases, nutrition or life style habits, the results of our study could have been interpreted differently [3] [15]. Our study's inability to produce definitive results was primarily due to the insufficient number of participants in each category. We aimed to find a link between antibody formation and marker levels, only one statistically significant relationship was found. The results, however, are consistent with the body of literature even after the patterns that emerge in the tables as a result of the analyses are interpreted. These results indicate that this study should be recognized as a pilot study and should be replicated with more participants.

References

1. Berbudi, A., Rahmadika, N., Tjahjadi, A. I., & Ruslami, R. (2020). Type 2 diabetes and its impact on the immune system. Current diabetes reviews, 16(5), 442.
2. Chen, J., Wu, C., Wang, X., Yu, J., & Sun, Z. (2020). The impact of COVID-19 on blood glucose: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in endocrinology, 11, 574541.
3. Ferrara, P., Ponticelli, D., Agüero, F., Caci, G., Vitale, A., Borrelli, M., ... & Polosa, R. (2022). Does smoking have an impact on the immunological response to COVID-19 vaccines? Evidence from the VASCO study and need for further studies. Public Health, 203, 97-99.
4. Fessler, M. B. (2015). Regulation of adaptive immunity in health and disease by cholesterol metabolism. Current allergy and asthma reports, 15(8), 1-16.
5. Geerlings, S. E., & Hoepelman, A. I. (1999). Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). FEMS Immunology & Medical Microbiology, 26(3-4), 259-265.
6. Imai, K., Kitagawa, Y., Tabata, S., Kubota, K., Nagura- Ikeda, M., Matsuoka, M., ... & Maeda, T. (2021). Antibody response patterns in COVID- 19 patients with different levels of disease severity in Japan. Journal of medical virology, 93(5), 3211-3218.
7. Jukema, R. A., Ahmed, T., & Tardif, J. C. (2021). Does low-density lipoprotein cholesterol induce inflammation? If so, does it matter? Current insights and future perspectives for novel therapies. In Advances in Medical Biochemistry, Genomics, Physiology, and Pathology (pp. 585-601). Jenny Stanford Publishing.
8. Kaji, H. (2013). High-density lipoproteins and the immune system. Journal of Lipids, 2013.
9. Lamas, O., Marti, A., & Martinez, J. A. (2002). Obesity and immunocompetence. European journal of clinical nutrition, 56(3), S42-S45.
10. Li, X., Xu, S., Yu, M., Wang, K., Tao, Y., Zhou, Y., ... & Zhao, J. (2020). Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 146(1), 110-118.
11. Li, Z., Yi, Y., Luo, X., Xiong, N., Liu, Y., Li, S., ... & Ye, F. (2020). Development and clinical application of a rapid IgM- IgG combined antibody test for SARS- CoV- 2 infection diagnosis. Journal of medical virology, 92(9), 1518-1524.
12. Masana, L., Correig, E., Ibarretxe, D., Anoro, E., Arroyo, J. A., Jericó, C., ... & Pedro-Botet, J. (2021). Low HDL and high triglycerides predict COVID-19 severity. Scientific reports, 11(1), 1-9.

13. Merzon, E., Green, I., Shpigelman, M., Vinker, S., Raz, I., Golan- Cohen, A., & Eldor, R. (2021). Haemoglobin A1c is a predictor of COVID- 19 severity in patients with diabetes. Diabetes/metabolism research and reviews, 37(5), e3398.

14. Ramos, E. M., Mendes dos Reis, F. J., Ramos, M. V., de Souza, I. D., & Bochenek, L. D. S. (2020). Vitamin D produce antibodies in pandemic response to gripal viruses? A critical analysis. Int J Clin Virol, 4, 023-026.

15. Szabo, G. (1997). Alcohol's contribution to compromised immunity. Alcohol health and research world, 21(1), 30.

16. Tall, A. R., & Yvan-Charvet, L. (2015). Cholesterol, inflammation and innate immunity. Nature Reviews Immunology, 15(2), 104-116.

17. Wang, M. Y., Zhao, R., Gao, L. J., Gao, X. F., Wang, D. P., & Cao, J. M. (2020). SARS-CoV-2: structure, biology, and structure-based therapeutics development. Frontiers in cellular and infection microbiology, 10, 587269.

18. Wijsman, C. A., Mooijaart, S. P., Westendorp, R. G., & Maier, A. B. (2012). Responsiveness of the innate immune system and glucose concentrations in the oldest old. Age, 34(4), 983-986.

19. World Health Organization. (2021). COVID-19 weekly epidemiological update, edition 45, 22 June 2021.

20. World Health Organization. (2021). Recommendations for national SARS-CoV-2 testing strategies and diagnostic capacities: interim guidance, 25 June 2021 (No. WHO/2019-nCoV/lab_testing/2021.1). World Health Organization.

21. Yang, L., Jin, J., Luo, W., Gan, Y., Chen, B., & Li, W. (2020). Risk factors for predicting mortality of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. PLoS One, 15(11), e0243124.

22. Zhong, P., Wang, Z., & Du, Z. (2021). Serum triglyceride levels and related factors as prognostic indicators in COVID- 19 patients: A retrospective study. Immunity, Inflammation and Disease, 9(3), 1055-1060.

Makale id= 456

Sözlü Sunum

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-8805-4721

Jinekolojik Kanserlerde Pelvik Taban Disfonksiyonları: Riskler ve Yönetim

Doç.Dr. Dilek Bilgiç[1], Arş. Gör. Manolya Parlas[2]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği

*Corresponding author: Dilek Bilgiç

Özet: *Jinekolojik kanserler endometrium, serviks ve over kaynaklı kanser türleridir. GLOBOCAN verilerine göre Dünya'da 2020 yılında 417.376 yeni endometrium kanser vakası ve bu kansere bağlı 97.370 ölüm bildirilmiştir. Türkiye'de de 2020 yılında 5.918 yeni vaka bildirilmiş ve 1589 kadın hayatını kaybetmiştir. Endometrium kanseri jinekolojik kanserlerde birinci sırada yer almıştır. Az gelişmiş ya da gelişmekte olan ülkelerde mortalite oranı yüksek bir diğer jinekolojik kanser türü de serviks kanseridir. GLOBOCAN 2020 verilerine göre 604.127 kadın serviks tanısı almış, 341.831 kadın hayatını kaybetmiştir. Genellikle sessiz katil olarak bilinen over kanseri, GLOBOCAN 2020 verilerine göre kadınlar arasında kansere bağlı ölümlerde yedinci sıradadır. Ülkemizde 2020 verilerine göre, 4059 kadında over kanseri saptanmış, bu kadınların 2730'u hayatını kaybetmiştir. Jinekolojik kanserler hala kadın sağlığı için ciddi bir tehdit oluştursa da, erken teşhis ve tedavilerle sağkalım oranlarını arttırmak mümkündür. Kanser tedavilerindeki yenilikler (histerektomi, radyoterapi, kemoterapi vb) ve tedavi sonuçları, jinekolojik kanser tedavisi sonrası kadınların farklı sağlık ve psikososyal ihtiyaçlarını ortaya çıkarmaktadır. Bu ihtiyaçlar, cerrahinin, kemoterapinin ve radyasyon tedavisinin yol açtığı yan etkileri yönetmeyi içermektedir. Literatürde bu tedavi yöntemlerinin pelvik bölgede önemli anatomik ve fonksiyonel değişikliklere neden olarak pelvik taban disfonksiyonları (PTD) için birer risk faktörü olduğu belirtilmektedir. PTD, jinekolojik kanser tedavisi sonrası kadınlarda yaygın görülen bir sorun olup üriner inkontinans, pelvik organ prolapsusu, fekal inkontinans ve cinsel işlev bozukluğu gibi semptomları içermektedir. Bu semptomlar, kadının yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir. Jinekolojik kanserlerin yönetiminde koruyucu yaklaşımların PTD insidansını azaltmada etkili olduğu bilinmektedir. Bu nedenle jinekolojik kanser tedavi planları oluşturulurken PTD'yi önleyici yöntemler dikkate alınmalı ve ameliyat sonrası PTD görülme riskini ve bunların kadınların yaşam kalitesine etkisine odaklanılmalıdır. Jinekolojik kanser tanılı kadınların PTD açısından değerlendirilmesi, hekim, hemşire ve fizyoterapist gibi multidisipliner ekip üyelerinin uygun müdahaleleri ve/veya bakımı ile kadınların yaşam kalitesi arttırılabilir. Bu derleme, güncel literatür bilgileri ışığında jinekolojik kanserlerin tedavisinde PTD riskleri ve yönetimine ilişkin sağlık profesyonellerine rehberlik etmeyi amaçlamaktadır.*

Anahtar Kelimeler: *Jinekolojik Kanserler, Pelvik Taban Disfonksiyonları, Sağlık Profesyonelleri*

Pelvic Floor Dysfunctions in Gynecological Cancers: Risks and Management

Abstract: *Gynecological cancers are types of cancer originating from the endometrium, cervix, and ovaries. According to GLOBOCAN data, there were 417,376 new cases of endometrial cancer globally in 2020, resulting in 97,370 deaths. In Turkey, there were 5,918 reported new cases and 1,589 deaths in 2020. Endometrial cancer ranked as the most common gynecological cancer. Another significant gynecological cancer with high mortality rates in less developed or developing countries is cervical cancer. According to GLOBOCAN 2020 data, 604,127 women were diagnosed with cervical cancer, and 341,831 women died from it. Ovarian cancer, often referred to as the "silent killer," ranked seventh in cancer-related deaths among women based on GLOBOCAN 2020 data. In Turkey, there were 4,059 cases of ovarian cancer detected in 2020, with 2,730 of these women losing their lives. Although gynecological cancers still pose a serious threat to women's health, increased survival rates can be achieved through early diagnosis and treatment. Innovations in cancer treatments (such as hysterectomy,*

radiotherapy, chemotherapy, etc.) and their outcomes reveal various health and psychosocial needs for women after gynecological cancer treatment. These needs include managing the side effects caused by surgery, chemotherapy, and radiation therapy. The literature indicates that these treatment methods are risk factors for pelvic floor dysfunction (PFD), causing significant anatomical and functional changes in the pelvic region. PFD is a common issue seen in women after gynecological cancer treatment and encompasses symptoms like urinary incontinence, pelvic organ prolapse, fecal incontinence, and sexual dysfunction, all of which can negatively impact a woman's quality of life. Preventive approaches play a crucial role in reducing PFD incidence in the management of gynecological cancers. Thus, when planning gynecological cancer treatments, methods to prevent PFD should be considered, focusing on assessing the risk of postoperative PFD and its impact on women's quality of life. Evaluating gynecological cancer-diagnosed women for PFD and providing appropriate interventions and care by a multidisciplinary team of healthcare professionals, including physicians, nurses, and physiotherapists, can enhance their quality of life. This review aims to guide healthcare professionals in the management of PFD risks and approaches in the treatment of gynecological cancers, based on current literature insights.

Keywords: *Gynecological Cancers, Pelvic Floor Dysfunctions, Healthcare Professionals.*

GİRİŞ

Jinekolojik kanserler; serviks, over, endometrium, vajine ve vulva kanserleridir. Küresel Kanser Gözlemevi (Global Cancer Observatory-GLOBOCAN) verilerine göre (2020) kadınlarda serviks kanseri görülme oranı %6.5, uterus kanseri %4.5, over kanseri %3,4 olarak belirtilmiştir.[1]Türkiye Kanser İstatistikleri verileri göre (2017) de ülkemizde jinekolojik kanserler kadınlarda en sık görülen kanserler sıralamasında dördüncü sırada yer almakta olup uterus kanseri insidansı %10.7, over kanseri %6.3 ve serviks kanseri %4.3 olarak bulunmuştur.[2] Jinekolojik kanserler, kadın sağlığı için büyük bir tehdit olmaya devam etse de, erken teşhis ve yenilikçi tedaviler sayesinde hastaların sağ kalım oranları artmıştır. Ancak çalışmalar, radikal histerektomi, radyoterapi ve kemoterapinin, pelvis ve alt üriner sistemdeki kas, sinir, bağ, fasya, böbrek hasarı gibi önemli anatomik ve fonksiyonel değişiklikleri nedeniyle pelvik taban disfonksiyonu (PTD) için risk faktörleri olarak kabul edildiğini göstermiştir.[3] PTD, jinekolojik kanseri yenen kadınlar arasında yaygındır ve klinik semptomları arasında idrar kaçırma (UI), pelvik organ prolapsusu (POP), fekal inkontinans (FI), cinsel işlev bozukluğu, dışkılama ve idrar işlev bozukluğu yer almaktadır.[4,5] Bu durum jinekolojik kanser gibi zorlu bir süreci atlatan kadınları yaşam kalitesinde azalma, sosyal izolasyon ve gelir kaybında azalma gibi yeni bir mücadeleyle karşı karşıya bırakmaktadır.[6] Bu nedenle, jinekolojik kanser tedavisi sonrasında kadınların uzun vadeli yaşam kalitesinin iyileştirilmesi sağlık profesyonelleri için önemli bir endişe haline gelmiştir. Bu derleme, jinekolojik kanserlerin kapsamlı tedavisinden sonra PTD'nin klinik belirtilerini, nedenlerini ve önleyici ve tedavi edici yöntemlere ilişkin güncel literatür bilgilerini sunmaktadır.

JİNEKOLOJİK KANSER YÖNETİMİNDE PTD RİSKİ

Serviks kanseri yönetimi ve PTD

Serviks kanseri uzun preinvaziv döneme sahip olması, etkin tarama yöntemlerinin bulunması, preinvaziv lezyonların etkin bir şekilde tedavi edilebilmesi ve aşısının olması nedeniyle önlenebilir kanser türlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Buna rağmen serviks kanseri düşük gelirli ülkelerde tüm kanserler arasında görülme sıklığı 47.571 ile ikinci sırada yer almaktadır. GLOBOCAN verilerine (2020) göre 604.127 kadın serviks kanseri tanısı almış ve bu kadınların 341.831'i kanserden hayatını kaybetmiştir.[7] Sağlık İstatistikleri Yıllığına göre ülkemizde 2017 yılı serviks kanseri insidansı 100.000'de 4.3 olup, kadınlarda görülen kanserler arasında 9. Sırada yer almaktadır.[2] Servikal kanserin erken evrelerindeki tedavi yöntemi cerrahidir ve erken evre negatif lenf nodu olan hastaların sağkalım sonuçları yüksek bildirilmiştir. Ancak, postoperatif PTD nedeniyle servikal kanseri yenen kadınlar uzun yıllar boyunca pelvik ağrıya katlanmak zorunda kalabilirler.[8] Baessler ve ark.nın, erken evre serviks kanserli hastaları retrospektif olarak inceledikleri bir çalışmalarında hastaların % 62'sinin postoperatif dönemde stres tipi üriner inkontinans (SÜİ) yaşadığı belirlenmiştir.[9] Çalışma sonuçları Manchana ve ark. bulgularına benzer bulunmuştu.[10] Ye ve ark., çalışmasında da erken evre serviks kanseri tedavisi sonrası kadınlarda en yaygın görülen ürojinekolojik sorunlar mesaneyi boşaltmada zorlanma (%16.9) ve mesaneyi tam olarak boşaltamama (%35.6) olarak saptanmıştır.[11] Farklı cerrahi yöntemlerin postoperatif PTD açısından etkileri de hastadan hastaya farklılık gösterebilmektedir. Çalışmalar, açık

cerrahiye kıyasla laparoskopik cerrahinin PTD insidansını düşürdüğünü göstermektedir.[12] Ceccaroni ve ark. sinir koruyucu radikal histerektomi (RH)'nin kısa vadeli ÜİĬ insidansını belirgin şekilde azaltabileceğini bulmuştur. Aynı çalışmada 12 aydan daha uzun bir süre sonra, üriner retansiyon ve ÜİĬ insidansının RH grubunda daha yüksek olduğu görülmüştür.[13] Derks ve ark. çalışmalarında da benzer şekilde sinir koruyucu RH sonrası üriner disfonksiyon insidansı sadece %14 iken, RH sonrası bu oran %59 olarak saptanmıştır.[14] Georg ve ark., sadece radyoterapi alan 225 serviks kanserini yenen kadınları uzun dönem takip etmiş ve radyoterapinin en yaygın yan etkisinin (%13.8) SÜİ olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca, tüm mesane semptomlarına sahip hastalar arasında semptomların çoğunluğunun radyasyon tedavisinin tamamlanmasının ardından 3 yıl içinde ortaya çıktığını gözlemlemişlerdir.[15] Kemoradyoterapi alan 32 serviks kanserini yenen kadın hastalarla yapılan bir başka çalışmada kemoradyoterapi sonrası urge üriner inkontinans (UUI) sıklığının önemli ölçüde arttığı bulunmuş, hastaların %56.3'ünde UÜİ rapor edilmiştir.[16] Hazewinkel ve ark., sadece cerrahi alan grup, cerrahi+yardımcı radyoterapi alan grup ve sadece radyoterapi alan grupları karşılaştırdıkları çalışmada sadece radyoterapi alan hastalarda frequency (%71) ve urgency (%78) şikayetinin belirgin şekilde arttığı bulunmuştur. SÜİ en yüksek oranda cerrahi+yardımcı radyoterapi tedavisi alan hastalarda görülmüştür.[17]

Wang ve ark., RH sonrasında en yaygın kolorektal semptomların konstipasyon (%28.6) ve bağırsakları tam boşaltamama (%24.4) olduğunu belirlemiştir.[18] Ye ve ark. da benzer şekilde erken evre serviks kanseri sağ kalımlarda yüksek oranda konstipasyon (%25.5) bildirmiştir.[11] Hazewinkel ve ark. çalışmasında, RH sonrası defakasyonda aciliyet, konstipasyon ve defekasyon güçlüğü insidansının belirgin şekilde arttığını belirtmiştir.[17] Miguel ve ark. bazı hastalarda kemoradyoterapi sonrası fekal inkontinans ve defakasyonda aciliyet geliştiğini bulmuşlardır.[16] Georg ve ark., sadece radyoterapi alan hastaların %13.8'inde rektal disfonksiyon olduğunu bildirmişlerdir, en yaygın semptomun rektal kanama (%10.7) olduğunu, onu sırasıyla artmış defakasyon aciliyeti (%3.1), fekal inkontinans (%2.2) ve defakasyon sıklığının (%1.8) takip ettiğini belirtmişlerdir. Kolerektal semptomların tümü jinekolojik kanser tedavisi sonrası 3 yıl içinde görülmüş, çoğunluğu ilk 2 yıl içinde ortaya çıkmıştır.[15] Baessler ve ark., hangi cerrahi yöntemin benimsendiğine bakılmaksızın, yardımcı radyoterapinin daha fazla rektal disfonksiyona neden olduğuna dikkat çekmişlerdir.[9]

Ye ve ark., erken evre serviks kanseri sağ kalım hastalarında yaygın cinsel şikayetlerin azalmış cinsel ilgi, yetersiz vajinal lubrikasyon ve kısa bir vajina olduğunu bildirmiştir.[11] Raspagliesi ve ark. ile Bogani ve ark. çalışmalarında sinir koruyucu RH grubunda daha iyi cinsel fonksiyon bulunmuşken, RH grubunda vajinal kuruluk, disparoni gibi nedenlerle daha düşük skorlar bildirilmiştir.[19,20] Baessler ve ark. çalışmasında, çoğu serviks kanserini yenen kadın hastaların disparoni yaşadığını ve disparoni insidansının %67 olduğunu belirtmiştir.[9] Ayrıca, literatürde cerrahi yaklaşıma bakılmaksızın yardımcı radyoterapi veya kemoterapinin, disparoni gibi daha fazla cinsel disfonksiyonla ilişkili olduğu da bildirilmiştir.[21]

Over kanseri yönetimi ve PTD

Genellikle sessiz katil olarak bilinen over kanseri, GLOBOCAN 2020 verilerine göre kadınlar arasında kansere bağlı ölümlerde yedinci sıradadır. Dünyada 313.959 kadın over kanseri tanısı almış ve bu kadınların 207.252'si hayatını kaybetmiştir.[7] Türkiye'de verilere göre de over kanserli kadın sayısı 4.059 olarak saptanmış ve bu kadınların 2730'u over kanseri nedeniyle hayatını kaybetmiştir.[2] Over kanserini yenen kadınlarda PTD ile ilgili çalışmaların az olmasının, over kanserinde beş yıllık sağkalım oranının düşük olmasından kaynaklandığı söylenebilir. Zietek-Strobl ve ark., cerrahi tedavinin over kanserini atlatan hastaların yaşam kalitesinin bozulmasında önemli bir faktör olduğunu bildirmiştir. Bunun temel nedeni cerrahi tedavinin ÜİĬ insidansını artırması, radyoterapinin ve kemoterapinin ise bazı pelvik taban semptomlarını kötüleştirmesi ve hastaların yaşam kalitesini daha da düşürmesidir.[22] Cascales-Campos ve ark., sitoredüktif cerrahi ve intraperitoneal hipertermik kemoterapi uygulanan ileri evre nüks over kanserli hastaların %45'inin ÜİĬ, %20'sinin FİĬ, %14'ünün mix inkontinans yaşadığını ve hastaların yaşam kalitelerinin çok düşük olduğunu bildirmiştir.[23] Schofield ve ark. çalışması, ileri evre over kanser sağ kalımda hastaların sağlıkla ilgili yaşam kalitesi puanlarının düşük olduğunu ve PTD semptomları şiddetlendikçe hastaların yaşam kalitesi puanlarının daha da düştüğünü göstermiştir. Hastaların %70'i cinsel ilişkide bulunmadıklarını bildirmiştir.[24] Carmack Taylor ve ark., çalışmalarında

hastaların %47'sinin libido azalması, %80'inin vajinal kuruluk sorunları ve %62'sinin disparoni şikayetleri bildirdiğini saptamıştır.[25]

Endometriyum kanseri yönetimi ve PTD

Endometriyum kanseri, uterus iç epitelinden kaynaklanmaktadır. GLOBOCAN verilerine göre dünyada 417.376 yeni endometriyum kanseri vakası bildirilmiş, bu kansere bağlı 97.370 ölüm meydana gelmiştir.[1,7] Türkiye'de ise 2020 yılında 5.918 kadın yeni endometriyum kanseri tanısı almış ve bu kadınların 1.589'unda ölüm meydana gelmiştir. Endometriyum kanseri jinekolojik kanserlerde ilk sırada yer almıştır.[2] Endometriyum kanserinin tedavi seçenekleri arasında cerrahi, radyoterapi (EBRT), brakiterapi ve kemoterapinin çeşitli kombinasyonları yer almaktadır ve farklı tedavi seçenekleri genellikle farklı PTD semptomlarına yol açmaktadır. Higgs ve ark., laparoskopik cerrahi geçiren hastaların açık cerrahiye kıyasla cerrahi sonrası daha iyi pelvik taban fonksiyonuna sahip olduğunu, özellikle üriner sistemle ilgili rahatsızlıkların belirgin şekilde azaldığını belirtmiştir.[26] Lipetskaia ve ark., endometrium kanseri sağ kalanlarının %71.2'sinde cerrahi tedavi sonrasında lenf nodu disseksiyonu geçiren kadınlarda yeni ÜİI bildirdiklerini saptamışlardır.[27] Bir başka çalışmada, radyoterapinin urgency ve ÜİI'ye yol açtığı ve bu semptomların zaman içinde kötüleştiğini bildirilmiştir. Ayrıca hastaların %23.3'ü defakasyonda aciliyet yaşarken, %10.6'sı FİI ve %8.4'ü diyare deneyimlediği bulunmuştur. Bu semptomların hastaların günlük yaşamlarını ciddi şekilde etkilediği bildirilmiştir. Aynı çalışmada, 7 yıllık takip süresinde hastaların pek azında cinsel aktivite bildirilmiştir.[28] Segal ve ark., çalışmasında endometrium kanserini atlatan kadınların %53'ünün ÜİI bildirdiği, bunların %43'ünün SÜİI ve %39'unun UÜİI olduğu bulunmuştur. Ayrıca kadınların %46'sının FİI, %5'inin POP, %34'ünün cinsel ilişki sırasında zorluk, %57'sinin cinsel istekte azalma ve %72'sinin cinsel uyarılma olmadığı bildirilmiştir.[29] Aerts ve ark. çalışmasında, endometrium kanserini yenen kadınlarda, cerrahi tedaviden 1 yıl sonra benign jinekolojik hastalığı olanlara kıyasla disparoni ve azalmış cinsel uyarılma gibi cinsel işlev bozukluğu belirtileri görülmüştür.[30]

Vulva kanseri yönetimi ve PTD

Vulva kanseri nispeten nadir görülen bir jinekolojik kanser türü olmakla birlikte, son yıllarda vulva kanseri insidansında artış dikkat çekicidir. Dünyada kanser istatistikleri verilerine (2020) göre, 45.240 yeni invaziv vulva kanseri vakası tespit edilmiş, bunların 17.427'sinde ölüm meydana gelmiştir.[7] Magrina ve ark., modifiye radikal vulvektominin postoperatif PTD insidansını önemli ölçüde azalttığı sonucuna vardı. Çalışmalarında, modifiye radikal vulvektomi grubunda SÜİI insidansı %7.7, FI %11 ve POP %3.3 iken, radikal vulvektomi grubunda SÜİI insidansı %15.7, FI %1.5 ve POP %27.6 bulunmuştur.[31] Hoffman ve ark., modifiye radikal vulvektomi geçiren hastaların daha yüksek postoperatif FİI insidansına sahip olduğunu, radikal vulvektomi geçiren hastaların da daha yüksek postoperatif ÜİI insidansına sahip olduğunu bulmuşlardır (%15.6).[32] Hockel ¨ ve ark. çalışmasında, cerrahi sonrası hastaların %26.3'ünün ÜİI ve %13.2'sinin cinsel işlev bozukluğu yaşadığını bildirmiştir.[33] deMelo ve ark. çalışmalarında vulva kanserli hastaların %32.1'inde ÜİI geliştiğini ve yaşam kalitesinin azaldığını bulmuşlardır.[34]

JİNEKOLOJİK KANSER YÖNETİMİNDE PTD ÖNLEME STRATEJİLERİ

Jinekolojik kanser tedavisi sonrası yüksek PTD insidansı ve pelvik taban semptomlarının sağ kalanların yaşam kalitesi üzerindeki büyük etkisi göz önüne alındığında, hastalara mümkün olan en kısa sürede PTD'yi önleyici uygun tedavi seçenekleri sunmak son derece önemlidir. Önleyici tedavi yöntemleri cerrahi tedavi, fizik tedavi ve davranışsal rehberlik gibi yöntemleri içermektedir.

Cerrahi tedavi yaklaşımları

Literatürde mevcut profilaktik cerrahi tedavinin genellikle histerektomi sırasında uterosakral ligament askısı işleminin eş zamanlı olarak gerçekleştirilmesidir. Bu işlem, pelvik defektleri onarmak, pelvik taban desteğini güçlendirmek ve vajinal dokuyu korumak için kullanan bir profilaktik tedavidir.[35] Operasyon sırasında cerrah, uterosakral ligamenti katlar, kısaltır ve serviks seviyesinde diker; böylece üst vajina desteğini güçlendirebilir ve pelvik boşluğun prolapsusunu önleyebilir. Ayrıca, cerrahi sırasında vajinal kalıntıyı iskial kemiğin omurgası seviyesinde sabitlemek, vajinanın uzunluğunu en üst düzeyde koruyabilir ve ön ve arka vajinal duvarların prolapsus olasılığını azaltabilir. Uterosakral

ligament cerrahisi, cerraha üreter ve kan damarları gibi anatomik yapıları daha kesin bir şekilde tanımlama konusunda da yardımcı olur. Histerektomi sonrası hemen yapılan yüksek sakral ligament askısı işleminin, sadece gelecekteki POP'u önlemekle kalmayıp, aynı zamanda cerrahi sırasındaki komplikasyon insidansını etkili bir şekilde azalttığı bildirilmiştir.[36,37]

Fizik tedavi yaklaşımları

Fizik tedavi yaklaşımları jinekolojik kanser tedavisi sonrası PTD'yi önlemede noninvaziv yöntemler olup biofeedback, elektriksel stimülasyon ve pelvik taban kas egzersizlerini (PTKE) içermektedir.

Biofeedback ve elektriksel stimülasyon

Pasif kas eğitimi yoluyla, hasar görmüş reseptörler uyarılır, sinir rejenerasyonu ve iletim fonksiyonunun iyileşmesi hızlandırılır, kas kasılmaları uyarılır, kan dolaşımı iyileştirilir ve kasılma gücü ile elastikiyeti artar. Böylece pelvik taban kaslarının gücü artırılır. Bu ikisi klinik tedavide genellikle birleştirilir ve biofeedback yoluyla elde edilen bilgi, tedavi planını zamanında ayarlamak için kullanılır ve daha iyi terapötik sonuçlar elde edilir. Çalışmalar, düşük frekansta elektriksel stimülasyonun servikal kanser sonrası idrar tutamama insidansını önemli ölçüde azaltabileceğini ve hastaların postoperatif dönemde yaşam kalitesini artırabileceğini göstermiştir.[38,39]

Pelvik taban kas egzersizleri (PTKE)

PTKE genellikle Kegel egzersizi olarak da adlandırılan, zaman, mekan ve teknik bağımsızlığı ile invaziv olmayan özelliklere sahip olması nedeniyle şu anda PTD'nin önlenmesi için en yaygın kullanılan fiziksel yöntemdir. PTKE'nin PTD'nin önlenmesi ve tedavisindeki klinik uygulamaları önemli sonuçlar elde etmiştir. Çalışmalar, PTKE alan jinekolojik kanser tedavisi sonrası sağkalım hastalarının %80'ninde ÜİI semptomlarını iyileştirdiğini göstermiştir. Ayrıca PTKE radyoterapi sonrasında cinsel işlev bozukluğunu da düzeltebildiğini ve hastaların tedaviden daha memnun kaldığını ortaya koymuştur.[40,41] Çoğu durumda, klinisyenler biofeedback, elektriksel stimülasyon ve PTKE birleştiren kombine yöntemleri kullanmaktadır. Bazı çalışmalar, kombine PTKE aldıktan sonra hastaların %90'ının yaşam kalitesinin iyileştiğini göstermiştir.[42]

Davranışsal tedavi yaklaşımları

Jinekolojik kanserler tedavisi gören hastaların, PTD potansiyeline sahip olmaları durumunda yaşam tarzı müdahalelerini yani davranışsal yönlendirmeyi aktif bir şekilde uygulamaları önerilmektedir. Yaşam tarzı önerileri; kilo kontrolü, ağır fiziksel egzersizin azaltılması, sıvı alımının arttırılması/sürdürülmesi, kabızlık yönetimini, idrar aciliyetini azaltmaya yönelik mesane eğitimi ve kafein gibi mesane irritanlarından kaçınmayı içerir.[40]

SONUÇ

Tıbbi teknolojinin sürekli gelişimiyle jinekolojik kanser hastalarının sağkalım oranı dramatik bir şekilde artmıştır, ancak PTD cerrahi ve radyoterapinin pelvik taban yapılarına neden olduğu hasar nedeniyle jinekolojik kanser tedavisi sonrasında yaşam kalitesini düşüren en büyük sorun haline gelmiştir. Erken dönemde, önleyici tedavi yaklaşımların PTD insidansını azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir, bu nedenle jinekolojik onkolojik tedavi planları geliştirilirken pelvik taban semptomlarını önleyici yaklaşımlar göz önünde bulundurmalı ve postoperatif PTD olasılığını en aza indirgemek ve kadınların uzun vadeli yaşam kalitesini iyileştirmek için çaba gösterilmelidirler.

KAYNAKLAR

1. GLOBOCAN, 2020. https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf Erişim tarihi: 25.08.2023

2. Türkiye Kanser İstatistikleri, 2017. https://hsgmdestek.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2017_OZETLI.pdf Erişim tarihi: 25.08.2023

3. Kobi M, Flusberg M, Paroder V, Chernyak V. Practical guide to dynamic pelvic floor MRI. J Magn Reson Imaging 2018;47(5):1155–70.

4. Chen V, Shackelford L, Spain M. Pelvic Floor Dysfunction After Hysterectomy: Moving the Investigation Forward. Cureus 2021;13(6):e15661.

5. Neron M, Bastide S, Tayrac R, Masia F, Ferrer C, Labaki M, et al. Impact of gynecologic cancer on pelvic floor disorder symptoms and quality of life: an observational study. Sci Rep 2019;9(1):2250.

6. Miller KD, Nogueira L, Mariotto AB, Rowland JH, Yabroff KR, Alfano CM, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019. CA Cancer J Clin 2019;69(5): 363–85.

7. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2021;71(3):209-49.

8. Jackson KS, Naik R. Pelvic floor dysfunction and radical hysterectomy. Int J Gynecol Cancer 2006;16(1):354–63.

9. Baessler K, Windemut S, Chiantera V, Kohler ¨ C, Sehouli J. Sexual, bladder and bowel function following different minimally invasive techniques of radical hysterectomy in patients with early-stage cervical cancer. Clin Transl Oncol 2021;23(11):2335–43.

10. Manchana T, Prasartsakulchai C, Santingamkun A. Long-term lower urinary tract dysfunction after radical hysterectomy in patients with early postoperative voiding dysfunction. Int Urogynecol J 2010;21(1):95–101.

11. Ye S, Yang J, Cao D, Zhu L, Lang J, Chuang LT, et al. Quality of life and sexual function of patients following radical hysterectomy and vaginal extension. J Sex Med 2014;11(5):1334–42.

12. Bogani G, Rossetti D, Ditto A, Martinelli F, Chiappa V, Leone C, et al. Minimally invasive surgery improves short-term outcomes of nerve-sparing radical hysterectomy in patients with cervical cancer: a propensity-matched analysis with open abdominal surgery. J Gynecol Oncol 2019;30(2):e27.

13. Ceccaroni M, Roviglione G, Spagnolo E, Casadio P, Clarizia R, Peiretti M, et al. Pelvic dysfunctions and quality of life after nerve-sparing radical hysterectomy: a multicenter comparative study. Anticancer Res 2012;32(2):581–8.

14. Derks M, van der Velden J, Frijstein MM, Vermeer WM, Stiggelbout AM, Roovers JP, et al. Long-term Pelvic Floor Function and Quality of Life After Radical Surgery for Cervical Cancer: A Multicenter Comparison Between Different Techniques for Radical Hysterectomy With Pelvic Lymphadenectomy. Int J Gynecol Cancer 2016;26(8):1538–43.

15. Georg P, Boni A, Ghabuous A, Goldner G, Schmid MP, Georg D, et al. Time course of late rectal- and urinary bladder side effects after MRI-guided adaptive brachytherapy for cervical cancerVerlauf von Spatnebenwirkungen am Rektum und an der Harnblase nach MRI-gestützter Brachytherapie des Zervixkarzinoms. Strahlenther Onkol 2013;189(7):535–40.

16. Miguel TP, Laurienzo CE, Faria EF, Sarri AJ, Castro IQ, Júnior RJA, et al. Chemoradiation for cervical cancer treatment portends high risk of pelvic floor dysfunction. PLoS One 2020;15(6):e0234389.

17. Hazewinkel MH, Sprangers MA, van der Velden J, van der Vaart CH, Stalpers LJ, Burger MP, et al. Long-term cervical cancer survivors suffer from pelvic floor symptoms: a cross-sectional matched cohort study. Gynecol Oncol 2010;117(2): 281–6.

18. Wang S, Wen H, Gao Y, Lv Q, Cao T, Wang S, et al. Assessment of Pelvic Floor Function and Quality of Life in Patients Treated for Cervical Cancer: A Multicenter Retrospective Study. Gynecol Obstet Invest 2021:1–8.

19. Raspagliesi F, Bogani G, Spinillo A, Ditto A, Bogliolo S, Casarin J, et al. Introducing nerve-sparing approach during minimally invasive radical hysterectomy for locally-advanced cervical cancer: a multi-institutional experience. Eur J Surg Oncol. 2017;43(11):2150–6.

20. Bogani G, Rossetti DO, Ditto A, Signorelli M, Martinelli F, Mosca L, et al. Nervesparing approach improves outcomes of patients undergoing minimally invasive radical hysterectomy: a systematic review and meta-analysis. J Minim Invasive Gynecol 2018;25(3):402–10.

21. Noronha AF, Mello de Figueiredo E, de Figueiredo R, Franco TM, Cˆandido EB, Silva-Filho AL. Treatments for invasive carcinoma of the cervix: what are their impacts on the pelvic floor functions? Int Braz J Urol 2013;39(1):46–54.

22. Ziętek-Strobl A, Futyma K, Kuna-Broniowska I, Wojta´s M, Rechberger T. Urogynaecological symptoms among oncological survivors and impact of oncological treatment on pelvic floor disorders and lower urinary tract symptoms: a six-month follow-up study. J Clin Med 2020;9(9):2804.

23. Cascales-Campos PA, Gonzalez-Gil ´ A, Fernandez-Luna ´ E, Gil-Gomez ´ E, AlconchelGago F, Romera-García A, et al. Urinary and fecal incontinence in patients with advanced ovarian cancer treated with CRS + HIPEC. Surg Oncol 2021;36:115–9.

24. Schofield C, Newton RU, Cohen PA, Galvao ˜ DA, McVeigh JA, Mohan GR, et al. Health-related quality of life and pelvic floor dysfunction in advanced-stage ovarian cancer survivors: associations with objective activity behaviors and physiological characteristics. Support Care Cancer 2018;26(7):2239–46.

25. Carmack Taylor CL, Basen-Engquist K, Shinn EH, Bodurka DC. Predictors of sexual functioning in ovarian cancer patients. J Clin Oncol 2004;22(5):881–9.

26. Higgs P, Janda M, Asher R, Gebski V, Forder P, Obermair A. Pelvic floor functional outcomes after total abdominal vs total laparoscopic hysterectomy for endometrial cancer. Am J Obstet Gynecol 2018;218(4):419.e411–4.

27. Lipetskaia L, Sharma S, Johnson MS, Ostergard DR, Francis S. Urinary incontinence and quality of life in endometrial cancer patients after robotic-assisted laparoscopic hysterectomy with lymph node dissection. J Obstet Gynaecol 2019;39(7):986–90

28. de Boer SM, Nout RA, Jürgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Lutgens LC, van der Steen-Banasik EM, et al. Long-term impact of endometrial cancer diagnosis and treatment on health-related quality of life and cancer survivorship: results from the randomized PORTEC-2 trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2015;93(4):797–809.

29. Segal S, John G, Sammel M, Andy UU, Chu C, Arya LA, et al. Urinary incontinence and other pelvic floor disorders after radiation therapy in endometrial cancer survivors. Maturitas 2017;105:83–8.

30. Aerts L, Enzlin P, Verhaeghe J, Poppe W, Vergote I, Amant F. Sexual functioning in women after surgical treatment for endometrial cancer: a prospective controlled study. J Sex Med 2015;12(1):198–209.

31. Magrina JF, Gonzalez-Bosquet J, Weaver AL, Gaffey TA, Webb MJ, Podratz KC, et al. Primary squamous cell cancer of the vulva: radical versus modified radical vulvar surgery. Gynecol Oncol 1998;71(1):116–21.

32. Hoffman MS, Roberts WS, Finan MA, Fiorica JV, Bryson SC, Ruffolo EH, et al. A comparative study of radical vulvectomy and modified radical vulvectomy for the treatment of invasive squamous cell carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol. 1992;45(2):192–7.

33. Hockel ¨ M, Schmidt K, Bornmann K, Horn LC, Dornhofer ¨ N. Vulvar field resection: novel approach to the surgical treatment of vulvar cancer based on ontogenetic anatomy. Gynecol Oncol 2010;119(1):106–13.

34. de Melo FAP, de Figueiredo EM, Lima RA, Candido ˆ EB, de Castro MMV, de Figueiredo FTM, et al. Quality of life in women with vulvar cancer submitted to surgical treatment: a comparative study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2012;165(1):91–5.

35. Carlin GL, Bodner-Adler B, Husslein H, Ritter M, Umek W. The effectiveness of surgical procedures to prevent post-hysterectomy pelvic organ prolapse: a systematic review of the literature. Int Urogynecol J 2021;32(4):775–83.

36. Kadirogulları ˘ P, Seckin KD. Modified extraperitoneal uterosacral ligament suspension in preventing cuff prolapse risk after vaginal hysterectomy; 4 clamp method. J Invest Surg 2020;33(8):723–9.

37. Bretschneider CE, Sheyn D, Mahajan ST, Ferrando CA. Adverse events after concurrent procedures for gynecologic malignancies and pelvic floor disorders. Obstet Gynecol 2018;132(2):274–80.

38. Quaghebeur J, Petros P, Wyndaele J-J, De Wachter S. Pelvic-floor function, dysfunction, and treatment. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2021;265:143–9.

39. Li H, Zhou CK, Song J, Zhang WY, Wang SM, Gu YL, et al. Curative efficacy of low frequency electrical stimulation in preventing urinary retention after cervical cancer operation. World J Surg Oncol 2019;17(1):141.

40. Rutledge TL, Rogers R, Lee SJ, Muller CY. A pilot randomized control trial to evaluate pelvic floor muscle training for urinary incontinence among gynecologic cancer survivors. Gynecol Oncol 2014;132(1):154–8.

41. Cacciari LP, Dumoulin C, Hay-Smith EJ. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women: a cochrane systematic review abridged republication. Braz J Phys Ther 2019;23(2):93–107.

42. Cyr MP, Dumoulin C, Bessette P, Pina A, Gotlieb WH, Lapointe-Milot K, et al. Feasibility, acceptability and effects of multimodal pelvic floor physical therapy for gynecological cancer survivors suffering from painful sexual intercourse: A multicenter prospective interventional study. Gynecol Oncol 2020;159(3):778–84.

Makale id= 531

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-2099-2273

Serebral İskemi Hasarının Pankreas Endokrin Salgıları Üzerine Etkileri

Dr. Kevser Tanbek[1], Prof.Dr. Süleyman Sandal[1]
[1]İnönü Üniversitesi

*Corresponding author: Kevser Tanbek

Özet: *Amaç:.Bu çalışmanın amacı deneysel tek taraflı sağ karotis arter tıkanıklığının neden olduğu serebral iskemik (Sİ) hasarın pankreas dokusunun endokrin salgıları üzerinde etkilerinin olup olmadığını belirlemektir. Gereç ve Yöntem: Toplam 48 erişkin erkek Wistar Albino sıçan (8 haftalık, 280-300 g) rastgele altı gruba Sham-1, Sİ-1, Sham-3, Sİ-3, Sham-7, Sİ-7 (n=8) ayrıldı. Sİ Koizumi intraluminal filaman tekniği kullanılarak sağ orta serebral arterin oklüzyonu ile indüklendi. Si öncesinde ve sonrasında 24 saat aralıklarla kuyruk kanından alınan örnekler ile kan glukoz düzeyleri ölçüldü. Sİ den 24 saat sonra Sham-1, Sİ-1 grupları, 3 gün sonra Sham-3, Sİ-3 grupları ve 7 günün sonunda da Sham-7, Sİ-7 grupları sakrifiye edilerek pankreas dokuları alındı. Alınan doku örnekleri homojenize edildi ve ticari ELISA kitleri ile insülin glukagon ve norepinefrin düzeyleri ölçüldü. Verilerin İstatistiksel analizi Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi IBM SPSS Statistics 24.0'da Windows paket programı kullanılarak yapıldı. Bulgular: Deney öncesi ve deneylerin sonlandırıldığı günlerde ölçülen kan glukoz seviyelerindeki artış Sİ-7 Grubunda Sham-7 Grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Norepinefrin seviyesindeki artış Sİ-1grubunda Sham-1 grubuna göre anlamlı bulundu. Glukagon seviyesindeki artış Sİ-7 grubunda Sham-7 grubuna göre anlamlı bulundu. Glukagon seviyesindeki azalış Sİ-1 grubunda Sham-1 grubuna göre anlamlı bulundu. İnsülin seviyesindeki artış Sİ-1 grubunda Sham-1 grubuna göre anlamlı bulundu. Sonuç: Bulgularımız Si hasarın pankreas endokrin salgıları üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir. Norepinefrin seviyesindeki değişiklikler Panreas endokrin salgıları üzerindeki bu etkilerini nöronal uyarılar yolağıyla olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca beyin dokusunun, Sİ sonrası insülin düzeyini azaltıp glukagon düzeyini artırarak kan glukoz seviyesini yükselterek iskeminin neden olduğu nöronal hasarı azaltmaya yönelik bir koruyucu mekanizması olabilir. #Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TSG- 2021-2726 numaralı proje ile desteklenmiştir.*

Anahtar Kelimeler: *Serebral İskemi, Pankreas, İnsülin, Glukagon, Norepinefrin*

Effects of Cerebral İschemia İnjury On Pancreatic Endocrine Secretions Induced By The MCAO Model In Rats

Abstract: *Aims:The aim of this study was to determine whether expermentaly cerebral ischemic (CI) injury caused by unilateral right carotid communion ligation has effects on pancreatic endocrine secretions. Methods:48 adult male Wistar Albino rats were randomly divided into six groups (n=8) as Sham-1, CI-1, Sham-3, CI-3, Sham-7, CI-7. CI was induced by occlusion of the right middle cerebral artery using the Koizumi intraluminal filament technique. Blood glucose were measured with the samples taken from the tail blood before and after the surgery at 24-hour intervals. Sham-1, CI-1 groups were sacrificed 24 hours after CI, Sham-3, CI-3 groups after 3 days, Sham-7, CI-7 groups after 7 days, and pancreatic tissues were taken. Tissue were homogenized insülin, glucagon and norepinephrine levels were measured with commercial ELISA kits.Statistical analysis of the data was performed using the Bonferroni-corrected Mann-Whitney U test in IBM SPSS Statistics 24.0 Windows program. Results:The increase in blood glucose levels measured before the experiment and on the days when the experiments were terminated was found to be significant in the CI-7 compared to Sham-7 group.The increase in norepinephrine level was found to be significant in CI-1 compared to Sham-1 group. The increase in glucagon level was found to be significant in CI-7compared to Sham-7 group. The decrease in glucagon level was found to be significant in*

CI-1 compared to Sham-1 group. The increase in insulin level was found to be significant in CI-1 compared to Sham-1 group. Conclusion:Finding show that damage of CI may have an effect on pancreatic endocrine secretions. Changes in norepinephrine levels suggest that these effects on pancreatic endocrine secretions may be mediated by neuronal impulses. In addition, brain tissue may have protective mechanism to reduce the neuronal damage caused of ischemia by increasing the blood glucose level decreasing the insulin level and increasing the glucagon level after CI. #TSG-2021-2726

Keywords: *Cerebral İschemia, Pancreas, Insulin, Glucagon, Norepinephrine*

1.Introduction

In peripheral organs are also affected by ischemic brain damage, yet little is known about the mechanisms of this response. Cardiac ischemia [1], upper gastrointestinal bleeding [2], and bneurogenic Q pulmonary edema [3] were reported after stroke. Systemic oxidative stress was described after experimental traumatic brain injury, as indicated by decreased low molecular weight antioxidants in peripheral organs, and was inter- preted as their consumption by ROS [4]. This study investigates changes in insulin and glucagon in pancreas a rat model of transient ischemia (middle cerebral artery occlusion, MCAO) in brain and peripheral organs during reperfusion.

Recent prospective and case-control studies show that hyperglycemia is important in the clinical course after stroke [5]. Although the effects of hyperglycemia developing after ischemic stroke on the course of the disease are not fully known, there are some explanations for this issue. Hyperglycemia may have a direct toxic effect on the ischemic brain [6]. In experimental stroke models, it has been determined that hyperglycemia enlarges the infarct by increasing cellular acidosis in the ischemic penumbra region [7]. Hyperglycemia causes diffuse changes in small cerebral vessels and endothelial dysfunction. In addition, it can transform ischemic infarction into hemorrhagic infarction by disrupting the blood-brain barrier. In patients with severe or fatal ischemic stroke, the release of stress hormones such as cortisol, epinephrine, and norepinephrine increases and causes hyperglycemia. There are studies reporting that stress hyperglycemia may be a marker for the progression of stroke [6]. It has been found that hyperglycemia has negative effects on mortality in stroke patients in long-term follow-up [8].

In recent years, lots of researchers' some theories have been put forward about cerebral circulation, metabolism and pathogenesis of ischemic-anoxic injury. They focused their studies on researching the duration of ischemia compatible with life by developing transient cerebral ischemia models. The examination of pathological events that occur in the cerebral tissue after the formation of ischemia is very few. In addition, studies on early detection, recognition and risk factors of preischemic lesions are quite inadequate. For ischemic changes to be reversible, the degree of intracellular acidosis, the duration of anaerobic metabolism, and the relative integration of mitochondrial and cellular membranes are closely related. Many researchers have observed the effects of hyperglycemia on cerebral ischemia in experimental studies, saying that protecting the brain from ischemic damage is the most important problem. Despite some opposing views, most reported the protective effect of hyperglycemia in the ischemic brain. The aim of this study was to experimentally determine whether hyperglycemia has an effect on hemisphral cerebral ischemic damage caused by unilateral right carotis communis ligation in rat. In addition, it is to emphasize that cerebral ischemia is still a headache in neurosurgery and that studies should be continued to obtain clearer results.

2.Material and Methods

2.1. CI and Experimental Design of Groups

A total of 48 adult male Wistar Albino rats (8 weeks old, 280-300 g) were purchased from Experimental Animal Research Center of Inonu University, Malatya, Turkey. All the animals were handled in accordance with the Guidelines for the Care and Use of Experimental Animals. All animals were randomly assigned to cohorts and approved by the Animal Research Ethics Committee of Inonu University Faculty of Medicine (License No: 2022/14-7). The rats were housed at 21 ±2°C with a 12/12- hour light- dark cycle with free access to water and food ad libitum with a standard laboratory chow diet. The number of groups and rats in each group (sample size) were determined according to the

power analysis based on the values specified. Accordingly, the amount of Type I error (α) was 0.05, the power of the test (1- β) was 0.8, and the effect size was 0.82 (large). While the number of groups was 6, the minimum sample size required to find a significant difference between the groups was at least 8 in each group for analyzes the total number was determined as 48 [9]. The animals were placed in individual cages before 3 days to accustomed to cage stress.All the weight- matched male rats were randomly divided into six groups (n = 8) as Sham-1, CI-1, Sham-3, CI-3, Sham-7, CI-7. Random blood glucose levels were assessed with test strips (On Call, G113-11, Acon Labs USA).

The rats were anesthetized with the combination of ketamine/xylazine (80 mg/kg; Richter Pharma AG, Australia /12 mg/kg; Alfasan International B.V., Holland). The depth of anesthesia in the rats was determined by finger pinch responses and physiological responses. Focal CI was induced by MCAO using the Koizumi intraluminal filament technique [10]. Briefly, after a midline incision, right common carotid artery (CCA) and external carotid artery were isolated and ligated. A microvascular clip was temporarily placed on the internal carotid artery. Then, a sutur (RWD; Cat No:MSRC40B200PK50) was inserted into the CCA through a small incision and gently advanced for a distance of black punto on sutur (until slight resistance was felt) from the CCA bifurcation to occlude the origin of the MCA for 60 min. After 60 min ischemia, the monofilament was withdrawn to initiate reperfusion. The animals were anesthetized, and their body temperature was kept constant between 36,5-37 °C during the surgical operation. The Sham CI group underwent the same surgical operation without sutur insertion.

2.2. Termination of Experiment and Collection Tissues

At the end of the required period, Sham-1and CI-1 one day after reperfusion; Sham-3 and CI-3 three days after reperfusion; Sham-7 and CI-7 seven days after reperfusion, the rats were sacrificed under anesthesia and pancreas tissues were collected. The pancreas tissues were frozen on dry ice were stored at -80C under suitable conditions until the day of the analysis for ELISA analyse.

2.3. Statistical Analysis

The Kruskal-Wallis test was used to compare the differences between the groups in statistical evaluations. Bonferroni corrected Mann Whitney U test was used for pairwise comparison of the groups. A value of $p<0.05$ was considered statistically significant. IBM SPSS Statistics 22.0 program was utilized in the analysis.

3. Results

3.1. Evaluation of the Insulin Levels in Pancreatic Tissues

Serum insulin, glucagon and epinephrin levels results are given in Table 3. According to our findings, the decrease in serum insulin levels in Glucagon (120 min), PD+ aCSF (120 min) and PD+Glucagon (120 min) groups in the study model in which acute effects were examined with 120 min administration were statistically significant compared to the Control and aCSF (120 min) groups ($p<0.05$). When the PD+Glucagon (120 min) group was compared to the Glucagon (120 min) group, the decrease in insulin level was statistically significant ($p<0.05$). In the study protocol examining the long-term effects of central Glucagon administration, the increase in serum insulin level in the Glucagon (7 days), PD+ aCSF (7 days), and PD+Glucagon (7 days) groups were statistically significant compared to the Control and aCSF (7 days) groups.

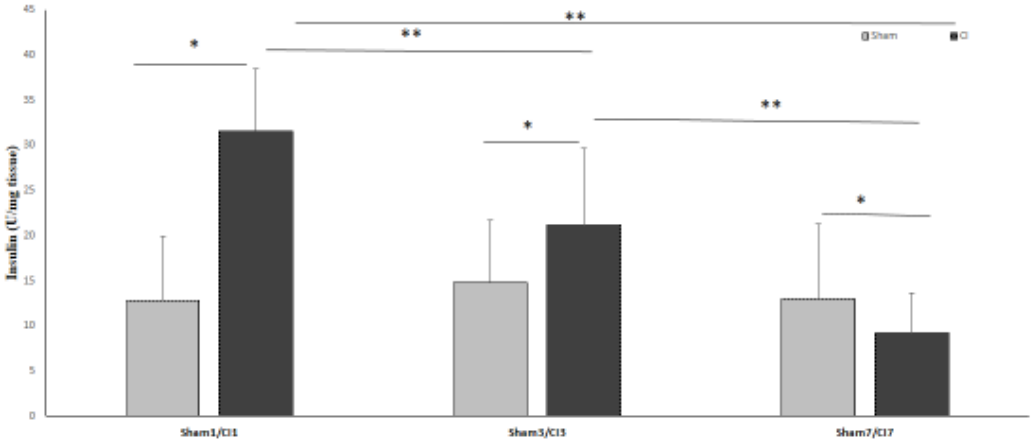
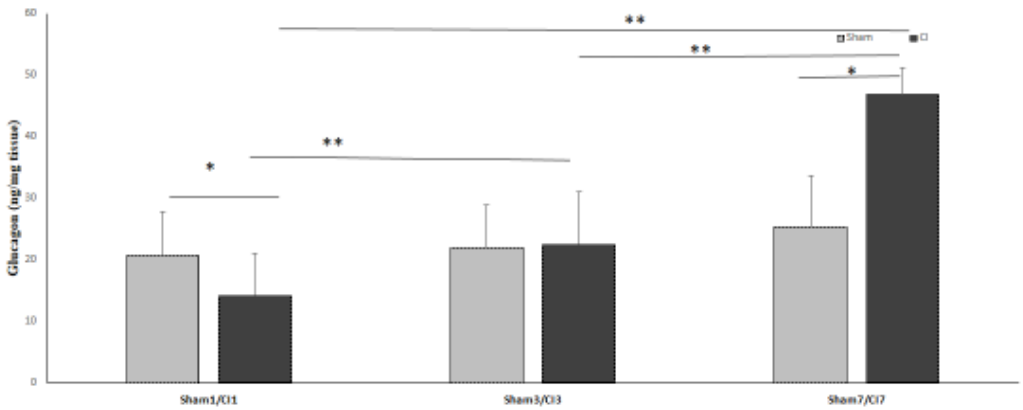


Figure 1: Insulin level of pancreatic tissue. * refers to the statistical difference between the Sham and CI groups of the same day. ** refers to the statistical difference between CI1, CI3 and CI7 groups. One-way ANOVA was used (p< 0.05).

3.2. Evaluation of the Glucagon Levels in Pancreatic Tissues

According to our findings, in the study model in which acute effects were examined with 120 minutes of administration, decrease in serum glucagon levels in Glucagon (120 min), PD+ aCSF (120 min) and PD+Glucagon (120 min) groups, Control and aCSF (120 min) group was statistically significant (p<0.05). In the study model examining the long-term effects of central glucagon administration, the increase in serum glucagon level in the PD+Glucagon (7 days) group was statistically significant compared to the Control and aCSF (7 days) and Glucagon (7 days) and PD+ aCSF (7 days) groups (p <0.05). Serum glucagon levels following short (120 min) and long (7 days) term central glucagon administration, the difference between PD+ aCSF (120 min) with PD+ aCSF (7 days) and PD+Glukagon (120 min) and PD+Glucagon (7 days) groups were statistically significant (p<0.05).



Glucagon level of pancreatic tissue. * refers to the statistical difference between the Sham and CI groups of the same day. ** refers to the statistical difference between CI1, CI3 and CI7 groups. One-way ANOVA was used (p< 0.05).

3.3. Evaluation of the Norepinefrine Levels in Pancreatic Tissues

According to our findings, in the study model in which acute effects were examined, decrease in serum epinephrine levels in Glucagon (120 min), PD+Glucagon (120 min) groups were statistically significant compared to the Control, aCSF (120 min) and PD+ aCSF (120 min) groups ($p<0.05$).

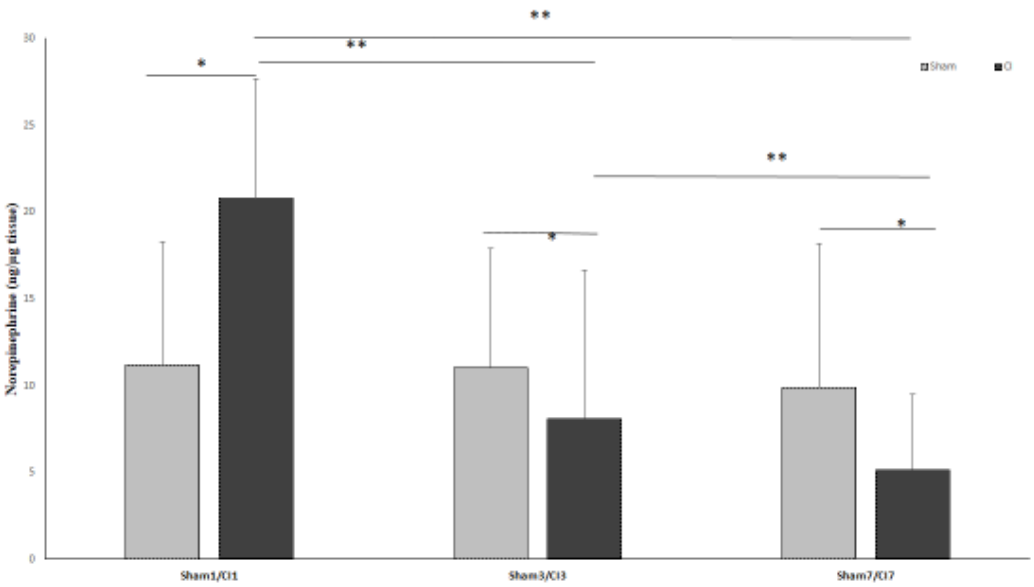


Figure 3: Norepinephrine level of pancreatic tissue. * refers to the statistical difference between the Sham and CI groups of the same day. ** indicates the statistical difference between CI1, CI3 and CI7 groups ($p< 0.05$).

4.Discussion

Similar to the brain, nervous tissue, erythrocytes, leukocytes and renal medulla cells also can only meet the energy they need from glucose. Therefore, it is important to keep circulating glucose levels in balance at certain intervals [18]. Glucagon is a hormone that increases blood glucose level through hepatic glucose production, which is synthesized from pancreatic α cells and released into the blood [19]. In the simplest level, glucagon secretion decreases with increasing circulating blood sugar levels, and glucagon secretion increases when blood glucose level decreases, helping to maintain blood glucose level. Most studies examining the control of glucagon focused on how glucagon secretion responds to changes in glucose, particularly in hypoglycemia. Although it is thought that the brain may play a role in the changes in glucagon level through various stressors (hypoglycemia, leptin, etc.), there is insufficient data on the mechanism [20].

There may be changes in some stress hormones both in the acute period and in the recovery period after a stroke [11]. There are studies indicating that these neurohormonal changes are associated with long-term mortality [12]. It has been reported that hypothalamic-pituitary-adrenal activity increases in patients with ischemic stroke, that the increase in these hormones may increase hypoxic damage to neurons, and massive release of these hormones in hyperacute stroke may expand the damaged area in the brain [13]. Increased secretion of stress hormones may also trigger hyperglycemia, which may affect the prognosis. The relationship between the course of stroke and hyperglycemia has been shown in previous studies [14]. It is stated in the literature that hyperglycemia is detected in 1/3 of patients with ischemic stroke at the time of admission to the hospital, and this is associated with a poor clinical course [15]. In another study, it was reported that hyperglycemia detected at admission in nondiabetic patients with intracerebral hemorrhage may be a significant predictor of high mortality during the first 28 days [16].

In our study, while examining the brain interaction of effects on pancreatic tissue were regulated by a neuronal or hormonal interaction was also investigated. In addition, it has been aimed to clarify whether

the possible brain activity by changing the sympathetic nervous system activity and affecting the extra pancreatic tissues or by altering the release of these hormones from the pancreas.

Author Contributions

T.K. and S.S. conducted experiments and analysed the data.

T.K data curation.

T.K. wrote the manuscript.

S.S. project administration,

All authors have read and agreed to the published final version of the manuscript

SS is the guarantor of this work and takes responsibility for the integrity of the data.

Declaration of Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses, or interpretation of data; in the writing of the manuscript, or in the decision to publish the results.

Statement of Ethics

This study was carried out with approval of Ethical Committee of Experimental Animals of the Faculty of Medicine in Inonu University (2022/14-7 Haybis No:212549). The authors have no ethical conflicts to disclose.

Institutional Review Board Statement

All procedures performed in studies involving animals were in accordance with the ethical standards of the Ethical Committee of Experimental Animals of the Faculty of Medicine in Inonu University, at which the studies were conducted**.**

Study approval

All animal procedures were performed in accordance with the Guidelines for the Care and Use of Laboratory Animals of the Inonu University. All animals were randomly assigned to cohorts.

Acknowledgements

This research was funded by “The Research Support Unit of Inonu University”, Project no: TSG-2021-2726

References

[1]. Klingelhofer, J., Sander, D. 1997. "Cardiovascular consequences of clinical stroke", Baillieres Clin Neurol, 6 (2), 309-335.

[2]. Davenport, M. 1996. "Acute abdominal pain in children", BMJ, 312 (7029), 498-501.

[3]. Simon, R. P. 1993. "Neurogenic pulmonary edema", Neurol Clin, 11 (2), 309-323.

[4]. Shohami, E., Gati, I., Beit-Yannai, E., Trembovler, V., Kohen, R. 1999. "Closed head injury in the rat induces whole body oxidative stress: overall reducing antioxidant profile", J Neurotrauma, 16 (5), 365-376.

[5]. Baird, T. A., Parsons, M. W., Phan, T., Butcher, K. S., Desmond, P. M., Tress, B. M., Colman, P. G., Chambers, B. R., Davis, S. M. 2003. "Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome", Stroke, 34 (9), 2208-2214.

[6]. Capes, S. E., Hunt, D., Malmberg, K., Pathak, P., Gerstein, H. C. 2001. "Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview", Stroke, 32 (10), 2426-2432.

[7]. Idris, I., Thomson, G. A., Sharma, J. C. 2006. "Diabetes mellitus and stroke", Int J Clin Pract, 60 (1), 48-56.

[8]. Olsson, T., Viitanen, M., Asplund, K., Eriksson, S., Hagg, E. 1990. "Prognosis after stroke in diabetic patients. A controlled prospective study", Diabetologia, 33 (4), 244-249.

[9]. Rosario, W., Singh, I., Wautlet, A., Patterson, C., Flak, J., Becker, T. C., Ali, A., Tamarina, N., Philipson, L. H., Enquist, L. W., Myers, M. G., Jr., Rhodes, C. J. 2016. "The Brain-to-Pancreatic Islet Neuronal Map Reveals Differential Glucose Regulation From Distinct Hypothalamic Regions", Diabetes, 65 (9), 2711-2723.

[10]. Kiozumi, J., Yoshida, Y., Nakazawa, T., Ooneda, G. J. J. J. s. 1986. "Experimental studies of ischemic brain edema: I: a new experimental model of cerebral embolism in rats in which recirculation can be introduced in the ischemic area", 8, 1-8.

[11]. Dimopoulou, I., Kouyialis, A. T., Orfanos, S., Armaganidis, A., Tzanela, M., Thalassinos, N., Tsagarakis, S. 2005. "Endocrine alterations in critically ill patients with stroke during the early recovery period", Neurocrit Care, 3 (3), 224-229.

[12]. Anne, M., Juha, K., Timo, M., Mikko, T., Olli, V., Kyosti, S., Heikki, H., Vilho, M. 2007. "Neurohormonal activation in ischemic stroke: effects of acute phase disturbances on long-term mortality", Curr Neurovasc Res, 4 (3), 170-175.

[13]. Fassbender, K., Schmidt, R., Mossner, R., Daffertshofer, M., Hennerici, M. 1994. "Pattern of activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in acute stroke. Relation to acute confusional state, extent of brain damage, and clinical outcome", Stroke, 25 (6), 1105-1108.

[14]. Paolino, A. S., Garner, K. M. 2005. "Effects of hyperglycemia on neurologic outcome in stroke patients", J Neurosci Nurs, 37 (3), 130-135.

[15]. Martini, S. R., Kent, T. A. 2007. "Hyperglycemia in acute ischemic stroke: a vascular perspective", J Cereb Blood Flow Metab, 27 (3), 435-451.

[16]. Fogelholm, R., Murros, K., Rissanen, A., Avikainen, S. 2005. "Admission blood glucose and short term survival in primary intracerebral haemorrhage: a population based study", J Neurol Neurosurg Psychiatry, 76 (3), 349-353.

Makale id= 361

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0003-1986-9681, 0000-0002-4176-9719

Yüksek Güvenlikli Adli Psikiyatri Servisinde Yatarak Tedavi Gören Suç İşlemiş Psikiyatri Hastalarında Şiddet Profili

Uzman Dr. Barış Kılıç Demir[1], Uzman Dr. Selma Çilem Kızılpınar[1]
[1]Sağlik Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği

*Corresponding author: Selma Çilem Kızılpınar

Özet: *Suç işlemiş psikiyatri hastalarında suç şiddeti ve yeniden suç işleme eğilimleri hakkındaki bilgilerimiz sınırlıdır ve yapılan araştırmalar genellikle farklı suç tipleri arasında ayrım yapmadan değerlendirmektedir. Türkiye'deki yüksek güvenlikli adli psikiyatri birimlerinde yer alan ruhsal bozukluğu olan suçluların sosyodemografik, klinik ve suçla ilgili özelliklerini belirlemeyi ve farklı tanı grupları arasında suç sayısı ve şiddetinin artmasına neyin sebep olduğunu anlamayı amaçladık. Sonuçlar, şizofreni tanısı konmuş suçluların, üç farklı tanı grubu arasında en ciddi suçları işlediğini göstermiştir. Ayrıca üç farklı tanı grubu için suç şiddeti ve suç sayısıyla ilişkili faktörleri incelediğimizde, sonuçlar zihinsel yetersizlik tanısı olan grupta, suç şiddeti ile madde kullanım öyküsü arasında bir ilişki olduğunu (p=0,045), bipolar bozukluk tanısı olan grupta ise suç şiddeti ile antisosyal kişilik bozukluğu eştanısı arasında bir ilişki bulunduğunu (p=0,015) göstermiştir. Madde kötüye kullanım öyküsü, suç işleme sırasında madde kullanımı ve eşlik eden antisosyal kişilik bozukluğunun varlığı, üç farklı tanı grubunun her birinde artmış suç sayısı ile ilişkilendirilmiştir. Tanı grupları ayrıca değerlendirildiğinde, şizofreni tanısı olan grupta yalnız yaşama (p=0,004) ve intihar girişimi öyküsü (p=0,052), artan suç sayısı ile ilişkilendirildi. Bu çalışma, üç farklı tanı grubunu karşılaştıran geniş bir hasta grubunu içeren ilk çalışmadır. Bu nedenle, klinisyenlerin hastaların şiddet riskini değerlendirirken bu faktörleri göz önünde bulundurması gerektiğine inanıyoruz. Risk değerlendirme çalışmalarından edinilen bilgileri temel alarak, farklı tanı gruplarının ayrı ayrı ele alınması, her bir bozukluk için kişiselleştirilmiş tedavilerin geliştirilmesine yardımcı olacaktır.*

Anahtar Kelimeler: *Adli Psikiyatri, Suç Şiddeti, Suç Sayısı, Şiddet Risk Değerlendirmesi*

The Vıolence Profile of Male Mentally Disordered Offenders in a Hıgh-Secure Unıt in Turkey

Abstract: *Our understanding of the severity of offenses and the likelihood of reoffending among individuals with mental disorders is limited, and researches often do not discriminate between various diagnostic categories. The aim of the study was to examine the sociodemographic, clinical, and criminal characteristics of mentally disordered offenders who were hospitalized in the high secure forensic psychiatric unit in Turkey. The study also aimed to examine the factors contributing to increased number of offenses and severity of offenses separately for different diagnostic groups. The findings indicated that schizophrenia patients were engaged in the most serious offenses among the three diagnostic groups. Furthermore, intellectual disability patients had different features in comparison to schizophrenia and bipolar disorder patients was obseved. Specifically, a history of substance use was associated to increased offense severity in the intellectual disability group (p=0.045), while the existence of comorbid antisocial personality disorder was associated with more severe offense in the bipolar disorder group (p=0.015). Substance use history, drug use during the commission of the offense, and the coexistence of comorbid antisocial personality disorder were all associated with an increased number of offenses within each of the three diagnostic groups. For the schizophrenia group, living alone (p=0.004) and a history of suicide attempts (p=0.052) were related to an increased number of committing offenses. This study is the first study that compares three diagnostic groups to involve a large patient group. We maintain that clinicians should factor in these parameters when conducting violence risk assessments on patients. Differentiated approaches based on the*

obtained knowledge of risk assessment studies will be instrumental in the development of individualized treatments for each mental disorder separately.

Keywords: *Keywords; Forensic Psychiatry, Severity of Offense, Number of Offenses, Violence Risk Assessment*

Suç işlemiş psikiyatri hastalarında suç şiddeti ve yeniden suç işleme eğilimleri hakkındaki bilgilerimiz sınırlıdır ve yapılan araştırmalar genellikle farklı suç tipleri arasında ayrım yapmadan değerlendirmektedir. Türkiye'deki yüksek güvenlikli adli psikiyatri birimlerinde yer alan ruhsal bozukluğu olan suçluların sosyodemografik, klinik ve suçla ilgili özelliklerini belirlemeyi ve farklı tanı grupları arasında suç sayısı ve şiddetinin artmasına neyin sebep olduğunu anlamayı amaçladık. Araştırma, çalışmanın yapıldığı Adana Şehir Araştırma ve Eğitim Hastanesi Etik Kurulunca (17.6.2020 tarih, 932 karar numarası ile) onaylanmıştır. 2004).Sonuçlar, şizofreni tanısı konmuş suçluların, üç farklı tanı grubu arasında en ciddi suçları işlediğini göstermiştir. Ayrıca üç farklı tanı grubu için suç şiddeti ve suç sayısıyla ilişkili faktörleri incelediğimizde, sonuçlar zihinsel yetersizlik tanısı olan grupta, suç şiddeti ile madde kullanım öyküsü arasında bir ilişki olduğunu (p=0,045), bipolar bozukluk tanısı olan grupta ise suç şiddeti ile antisosyal kişilik bozukluğu eştanısı arasında bir ilişki bulunduğunu (p=0,015) göstermiştir. Madde kötüye kullanım öyküsü, suç işleme sırasında madde kullanımı ve eşlik eden antisosyal kişilik bozukluğunun varlığı, üç farklı tanı grubunun her birinde artmış suç sayısı ile ilişkilendirilmiştir. Tanı grupları ayrıca değerlendirildiğinde, şizofreni tanısı olan grupta yalnız yaşama (p=0,004) ve intihar girişimi öyküsü (p=0,052), artan suç sayısı ile ilişkilendirildi. Bu çalışma, üç farklı tanı grubunu karşılaştıran geniş bir hasta grubunu içeren ilk çalışmadır. Bu nedenle, klinisyenlerin hastaların şiddet riskini değerlendirirken bu faktörleri göz önünde bulundurması gerektiğine inanıyoruz. Risk değerlendirme çalışmalarından edinilen bilgileri temel alarak, farklı tanı gruplarının ayrı ayrı ele alınması, her bir bozukluk için kişiselleştirilmiş tedavilerin geliştirilmesine yardımcı olacaktır.

Anahtar kelimeler; adli psikiyatri, suç şiddeti, suç sayısı, şiddet risk değerlendirmesi

THE VIOLENCE PROFILE OF MALE MENTALLY DİSORDERED OFFENDERS IN A HIGH-SECURE UNIT IN TURKEY

Our understanding of the severity of offenses and the likelihood of reoffending among individuals with mental disorders is limited, and researches often do not discriminate between various diagnostic categories. The aim of the study was to examine the sociodemographic, clinical, and criminal characteristics of mentally disordered offenders who were hospitalized in the high secure forensic psychiatric unit in Turkey. The study also aimed to examine the factors contributing to the increased number of offenses and severity of offenses separately for different diagnostic groups. The research has been approved by the Ethics Committee of Adana City Research and Training Hospital (Date 17.6.2020, with decision number 932) within which the work was undertaken. The findings indicated that schizophrenia patients were engaged in the most serious offenses among the three diagnostic groups. Furthermore, intellectual disability patients had different features in comparison to schizophrenia and bipolar disorder patients was obseved. Specifically, a history of substance use was associated to increased offense severity in the intellectual disability group (p=0.045), while the existence of comorbid antisocial personality disorder was associated with more severe offense in the bipolar disorder group (p=0.015). Substance use history, drug use during the commission of the offense, and the coexistence of comorbid antisocial personality disorder were all associated with an increased number of offenses within each of the three diagnostic groups. For the schizophrenia group, living alone (p=0.004) and a history of suicide attempts (p=0.052) were related to an increased number of committing offenses. This study is the first study that compares three diagnostic groups to involve a large patient group. We maintain that clinicians should factor in these parameters when conducting violence risk assessments on patients. Differentiated approaches based on the obtained knowledge of risk assessment studies will be instrumental in the development of individualized treatments for each mental disorder separately.

Keywords; forensic psychiatry, severity of offense, number of offenses, violence risk assessment

Makale id= 479

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0001-8661-5791

İBH'da Appendektominin Ailesel Özellikleri ve Sigarayla Olan İlişkisi

Dr. Oğuz Kağan Bakkaloğlu
Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: *Giriş: Apendektominin CH ile ilişkili olduğu bilinmekle birlikte ÜK'e karşı koruyucu olduğu iddia edilmektedir. Ancak bunun bir neden-sonuç ilişkisi mi yoksa iki farklı hastalığın farklı inflamatuar ve genetik özelliklerinden mi kaynaklandığı net değildir. Sigara içmenin CH ve ÜK seyri üzerindeki belirgin etkileri iyi bilinmektedir. Ancak IBH hastalarında apendektominin ailesel yönü ve sigara ile ilişkisi daha önce tartışılmamıştır. Metod: 227 CH, 180 ÜK hastası ve aileleri (biyolojik ebeveynler ve çocuklar dahil) apendektomi sıklığı, hastaların sigara içme durumu (hiç/hiç sigara içmeyen) açısından ve birbirleri ile ilişkileri değerlendirildi. Sonuçlar Hastaların %58'i erkekti ve tüm grupta medyan yaş 42 idi. ÜK hastalarında CH'na göre yaş daha yüksek bulundu (44-40 p:0,002). Tüm grupta apendektomi sıklığı %16.5 idi; ÜK'de %6.7, CH'nda %24.8 idi (p:0.001) (Normal popülasyonda referans apendektomi prevalansı %7 olarak bildirilmiştir). Apendektomi yapılan hastalarda yaş, apendektomi yapılmayan İBH hastalarına göre daha yüksekti (45-41 p:0,08). Hem CH'li hastalarda hem de apendektomili İBH hastalarında sigara kullanımı daha sık saptandı (her ikisi de p<0.001). İBH hastalarında apendektomi riski, ailede apendektomi öyküsü ile ilişkiliydi (%31-%15 p:0.005). CH hastalarında apendektomi insidansındaki artışa benzer şekilde, IBH hastalarında apendektomi aile öyküsü, aile CH öyküsü ile ilişkiliydi, ancak bu ilişki ÜK için gösterilemedi. CH hastalarının ailelerinde apendektomi sıklığı, ÜK hastalarının ailelerine göre daha yüksekti (%22-%15 p:0.07). Regresyon analizinde CH, sigara kullanımı ve ileri yaş İBH hastalarında apendektomi ile bağımsız olarak ilişkili bulundu. Sonuç UK ile karşılaştırıldığında CH ve apendektominin birlikte görülmesi ve apendektomi ile aile öyküsü arasındaki ilişki, benzer genetik faktörlerin ve nihayetinde inflamatuar yolların her iki hastalıkta da etkili olabileceğini düşündürmektedir. Sigara içmenin artmış CH ve apendektomi sıklıkları ile ilişkisi ve bunun ÜK üzerindeki paradoksal etkisi, sigara içmenin bu genetik geçmişe sahip bazı bireylerde inflamatuar yollar üzerinde tetikleyici bir faktör olabileceğini düşündürmektedir. Bu sonuçlar aynı zamanda apendektominin ÜK üzerinde son zamanlarda iddia edilen koruyucu rolünü de tehlikeye atabilir. .*

Anahtar Kelimeler: *İnflamatuar Bağırsak Hastalıkları, Sigara, Apendektomi, Ülseratif Kolit, Crohn Hastalığı*

Giriş

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH) intestinal sistemin kronik ve ataklarla giden iltihabi bir hastalığıdır. Farklı klinik bulgular olsa da İki ana formu vardır. Bunlar Ülseratif Kolit (ÜK) ve Crohn Hastalığı (CH) olarak sıralanabilir. Her ikisi de intestinal sistemin ataklarla gidebilen kronik inflamatuvar patolojileri olsa da birbirlerinden hastalık özellikleri açısından ayrışırlar. ÜK' de kolon tutulumu beklenir ve bu tutulum rektumdan proksimale doğru kesintisiz şekilde devam eder. İnflamasyon ise daha çok mukoza ile sınırlıdır. CH için ise ağızdan anüse kadar tüm gastrointesitnal sistem tutulabilir, sıklıkla ileo-çekal bölge ve perianal bölge hastalıkta aktif bölgelerdendir. İnflamasyon mukozal olabileceği gibi transmural tutulum ve atlamalı inflamasyon da beklenir. Transmural inflamasyonun bir sonucu olarak CH 'nda abse, perforasyon ve fistül gibi penetran komplikasyonlar beklenir.

İBH her yaşta görülebilir, pik yaş 15-30 arasıdır. ÜK için erkek cinsiyetin daha baskın olduğu ikinci bir hastalık piki görülür ve genellikle bu hastalar >60 yaşındadır. CH insidansı 7-10/100000, prevelansı 80-100/100000 civarındayken; ÜK insidansı 15-18/100000 prevelansı ise 250-280 /100000 olarak

bildirilmektedir. İBH'nın etiyolojisi ve patogenezi tam olarak ortaya konmuş değildir. Genetik duyarlılığı olan bireylerde çevresel faktörlerin etkisiyle ve mikrobiyotadaki değişikliklerle birlikte kontrolsüz intestinal inflamatuvar yanıtın patogenezi oluşturduğu bugünkü elimizdeki bilgilere dayanarak söylenebilir.

Genetik faktörlerin İBH'da rolü olduğu ortaya konmuştur, nitekim aile öyküsü de İBH için önemlidir. GWAS çalışmalarında İBH ilişkili 163 'den fazla SNP hedefi olan gen tanımlamıştır. Bu genler büyük oranda (n:110) hem ÜK hem CH paylaşılan genler iken, hastalık spesifik genlerde mevcuttur. CH için 30 ÜK için 23 genetik lokus hastalıkla ilişkili bulunmuştur. Bu genler, otofaji, doğal bağışıklık, epitelyel bariyer, mukus düzenlenmesi gibi görevlere sahip genlerdir. Sık bilinen CH ile ilişkili genler NOD 2, ATG16L1'dir. IL23R – IL12B – JAK2 –STAT 3' ait mutasyonlarda hem ÜK hem de CH ilişkili bulunmuştur.

Çevresel faktörlerin uygun genetik yapıdaki bireylerde İBH patogenezinde rol aldığı bildirilmiştir. D vitamini eksikliği immün yanıtın ve immün toleransın bozulması yoluyla intestinal inflamsyonda rol alıyor olabilir. Gelişmişlik düzeyi ve özellikle sanayileşme İBH prevalansıyla yakın ilişkili görünmektedir. Batılı gelişmiş toplumlar en yüksek hastalık yüküne sahip konumdadır. Bu durum sanayileşmenin getirdiği kirlilik ilişkili olabilir. Diğer çevresel faktörler arasında ilaç kullanımı sayılabilir. NSAİ ilaçlar uzun dönem yüksek doz kullanımda İBH ile ilişkilendirilirken hayatın erken dönemlerinde (<1yaş) antibiyotik kullanımı da kallıcı mikorbiyota değişiklikleri ve artan İBH riski ile birliktelik gösterebilmektedir.

Diğer önemli ve sıkça araştırılan bir çevresel faktör de sigara kullanımıdır. Sigara ve İBH hastalığı ile ilgili ÜK ve CH için farklı etkiler bildirilmektedir. Sigaranın CH riskinde artış ile birlikte olduğu bildirilmektedir. Ek olarak komplikasyon ve cerrahi riskinde artış, steroid- immünsupresan tedavi ihtiyacında artış ve klinik, endoskopik veya cerrahi nüks riskiyle beraberlik göstermektedir. Sigara ve ÜK ilişkisine bakıldığında ise CH'ndan farklı bazı bulgular bildirilmektedir. Genel anlamda sigara içiciliği (herhangi bir zamanda içmiş olmak) ÜK riski ile ilişkili iken bu durum daha çok sigarayı bırakanlarda gözlenmektedir. Yine de hiç içmemek daha düşük hastalık riskiyle birliktedir. Öt yandan aktif içicilik şiddetli hastalığa ve kolektomiye karşı koruyucu etkiler gösterebilmektedir.

Sigara gibi tartışmalı bir diğer faktör de apendoktiminin – apendisitin İBH ile ilişkisidir. Apendektominin artmış CH riski ile birlikteliği pek çok çalışmada ortaya konmuştur. Fakat bu durum gerçek apendisit ile ilişkili mi yoksa false apendektomiler ve tanısal bias kaynaklı mıdır söylemek pek mümkün değildir. Bazı çalışmalar ise apendektominin 5 yıl sürece artmış CH riski ile birlikteliğini bildirmiştir. Fakat apendoktomi ve CH gidişi ya da tutulumu arasında herhangi bir ilişki ortaya konamamıştır. Apendektomi ÜK ilişkisi ise daha tartışmalı bir konu olup apendektominin ÜK karşı koruyucu olabileceği bildirilmiştir. Bu durumun ilk ortaya konduğu çalışmada ise aslında birlikteliğin sigara içiciliğinin etkisi ilişkili olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Yine de aktif ÜK'da apendektominin hastalık şiddetini azaltabildiği küçük çalışmalarda öne sürülmüştür.

Çalışmanın amacı:

ÜK - CH ve apendektomi arasındaki bu farklılıkların neden sonuç ilişkisi mi yoksa farklı inflamatuvar ve genetik yolaklardan mı kaynaklanıyor sorusunda yönlendirici olabilecek ipuçlarını elde etmek. Apendektominin ve ailesel apendektomi öyküsünün bu hastalıklarla birlikteliği ve sigara öyküsü ile apendektomi arasındaki ilişkiyi İBH hastalarında irdelemeyi amaçladık.

Çalışmanın methodu:

227 CH, 180 ÜK hastası ve aileleri (biyolojik ebeveynler ve çocuklar dahil) apendektomi sıklığı, hastaların sigara içme durumu (Aktif içici – bırakmış / sigara içmeyen) açısından ve birbirleri ile ilişkileri değerlendirildi. Ailede İBH varlığı not edildi.

Bulgular:

Hastaların %58'i erkekti ve tüm grupta medyan yaş 42 idi. ÜK hastalarında CH'na göre yaş daha yüksek bulundu (44-40 p:0,002). Tüm grupta apendektomi sıklığı %16.5 idi; ÜK'de %6.7, CH'nda %24.8 idi (p:0.001) (Normal popülasyonda referans apendektomi prevalansı %7 olarak bildirilmiştir).

Apendektomi yapılan hastalarda yaş, apendektomi yapılmayan İBH hastalarına göre daha yüksekti (45-41 p:0,08). Hem CH'li hastalarda hem de apendektomili İBH hastalarında sigara kullanımı daha sık saptandı (her ikisi de p<0.001). İBH hastalarında apendektomi riski, ailede apendektomi öyküsü ile ilişkiliydi (%31-%15 p:0.005). CH hastalarında apendektomi insidansındaki artışa benzer şekilde, IBH hastalarında apendektomi aile öyküsü, aile CH öyküsü ile ilişkiliydi, ancak bu ilişki ÜK için gösterilemedi. CH hastalarının ailelerinde apendektomi sıklığı, ÜK hastalarının ailelerine göre daha yüksekti (%22-%15 p:0.07). Regresyon analizinde CH, sigara kullanımı ve ileri yaş İBH hastalarında apendektomi ile bağımsız olarak ilişkili bulundu.

Tablo 1: İBH hastalarının demografik verileri, apendektomi oranları ve sigara içilik durumları

	Ülseratif Kolit (n:180)	Crohn Hastalığı (n:227)	p	Toplam
Erkek Cinsiyet (%)	57.9	59	0.81	58.6
Yaş (medyan; yıl)	44	40	0.002	42
apendektomi (%)	6.7	24.8	<0.001	16.5
Ailede ÜK (%)	7.8	4.1	0.11	5.7
Ailede CH (%)	3.9	13.9	<0.001	9.8
Ailede apendektomi (%)	15	22	0.07	18.9
Sigara içicliği (herhangi) (%)	39.3	60	<0.001	50.9

Tablo 2: IBH hastalarında appendektomi ile ilişkili olan faktörlerin çok değişkenli regresyon analizi

	OR (CI)	p
Crohn Hastalığı	4.9 (2.32-10.3)	<0.001
Sigara içiciliği (herhangi)	2.44 (1.28-4.62)	0.006
Yaş	1.030 (1.006- 1.05)	0.016
Ailede apendektomi	-	0.08

Sonuç:

ÜK ile karşılaştırıldığında CH ve apendektominin birlikte görülmesi ve apendektomi ile aile öyküsü arasındaki ilişki, benzer genetik faktörlerin ve nihayetinde inflamatuar yolların her iki hastalıkta da etkili olabileceğini düşündürmektedir. Sigara içmenin artmış CH ve apendektomi sıklıkları ile ilişkisi ve bunun ÜK üzerindeki paradoksal etkisi, sigara içmenin bu genetik geçmişe sahip bazı bireylerde inflamatuar yollar üzerinde tetikleyici bir faktör olabileceğini düşündürmektedir. Bu sonuçlar aynı zamanda apendektominin ÜK üzerinde son zamanlarda iddia edilen koruyucu rolünü de tehlikeye atabilir.

Makale id= 501

Sözlü Sunum

ORCID ID: 0000-0002-0272-7196

Kapalı Spinal Disrafizmli Olgunun Prenatal Tanısı

Uzman Dr. Raziye Torun
SBU Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Bilim Dalı

Özet: Nöral tüp defektleri(NTD), konjenital kalp defektlerinden sonra ikinci en sık görülen konjenital anomalilerdir. Spinal disrafizm (ayrıca spina bifida olarak da adlandırılır), NTD' lerinin en yaygın tiplerinden biridir, omurga içeriğinin omurgadaki kemiksi bir kusurdan dışarı çıkması anlamına gelir. Kapalı spinal disrafizm (spina bifida occulta), spinal disrafizm vakalarının yaklaşık yüzde 10 ila 15'inde görülür. Spinal anomali cilt veya kalın bir zarla kaplıdır; bu nedenle nöral doku açığa çıkmaz. Ultrasonografi, yüksek tespit oranları göz önüne alındığında, NTD için risk altındaki bir fetüsün değerlendirilmesinde tercih edilen modalitedir. Açık NTD' lerin ultrasonografi ile ilk trimesterden itibaren saptanabilen intrakraniyal ve vertebral birçok bulgusu olmasına rağmen kapalı spinal disrafizmin ultrasonografik bulguları daha kısıtlıdır. Spinal lezyonun düzeyinin ve yaygınlığının belirlenmesi önemlidir, çünkü bu özellikler nörolojik sonuçlarla ilişkilidir; daha şiddetli nörolojik disfonksiyon, daha yüksek ve daha büyük lezyonlarla ilişkilidir. Kapalı (okkult) spinal disrafizmin klinik belirtileri iyi huylu veya asemptomatikten ciddi nörolojik, genitoüriner, gastrointestinal veya kas-iskelet anomalilerine kadar geniş ölçüde değişiklik gösterir. Nörolojik belirtiler oldukça değişken olmakla birlikte Tetheredkord sendromu, birkaç kapalı spinal disrafizm formunun bir prezentasyonu olabilir. Erken doğru prenatal tanı, ebeveynlere fetal bozukluk, prognozu ve gebeliğin sonlandırılması veya anormal bir çocuğun doğumunun planlanması ile ilgili üremeyle ilgili karar verme dahil seçenekleri hakkında bilgi sahibi olma zamanı sağlar. Mevcut sunumda 22. gebelik haftasında prenatal olarak tanı koyulan kapalı spinal disrafizmli olgu eşliğinde literatür tartışılması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kapalı Spinal Disrafizm, Nöral Tüp Defekti, Spina Bifida Okkülta

Prenatal Diagnosis of a Case With Closed Spinal Dysraphism

Abstract: Neural tube defects (NTD) are the second most common congenital anomalies after congenital heart defects. Spinal dysraphism (also called spina bifida) is one of the most common types of NTDs, means that the contents of the spine protrude through a bony defect in the spine. Closed spinal dysraphism (spina bifida occulta) occurs in about 10 to 15 percent of spinal dysraphism cases. Spinal anomaly is covered with skin or a thick membrane; therefore neural tissue is not exposed. Ultrasonography is the modality of choice for evaluating a fetus at risk for NTD, given its high detection rates. Although open NTDs have many intracranial and vertebral findings that can be detected by ultrasonography starting from the first trimester, the ultrasonographic findings of closed spinal dysraphism are more limited. Determining the level and extent of the spinal lesion is important because these features are associated with neurological outcomes; more severe neurological dysfunction is associated with higher and larger lesions. The clinical manifestations of closed (occult) spinal dysraphism vary widely, from benign or asymptomatic to severe neurological, genitourinary, gastrointestinal, or musculoskeletal abnormalities. Although neurological manifestations are highly variable, Tetheredkord syndrome may be a presentation of several closed forms of spinal dysraphism. Early, accurate prenatal diagnosis gives parents time to learn about fetal impairment, prognosis, and options, including reproductive decision-making, regarding termination of pregnancy or planning the birth of an abnormal child. In the present presentation, it is aimed to discuss the literature in the context of a case with closed spinal dysraphism who was diagnosed prenatally at 22 weeks of gestation.

Keywords: Closed Spinal Dysraphism, Neural Tube Defect, Spina Bifida Occulta

GİRİŞ:

Nöral tüp defektleri, konjenital kalp defektlerinden sonra ikinci en sık görülen konjenital anomalilerdir (1). "Nöral tüp defekti" terimi, çeşitli klinik belirtilerle birlikte, nöral gelişimin geniş bir dizi konjenital anomalilerini ifade eder. Kafatasını veya omurgayı etkileyebilirler ve sıklıkla kutanöz bulgularla ilişkilidirler.

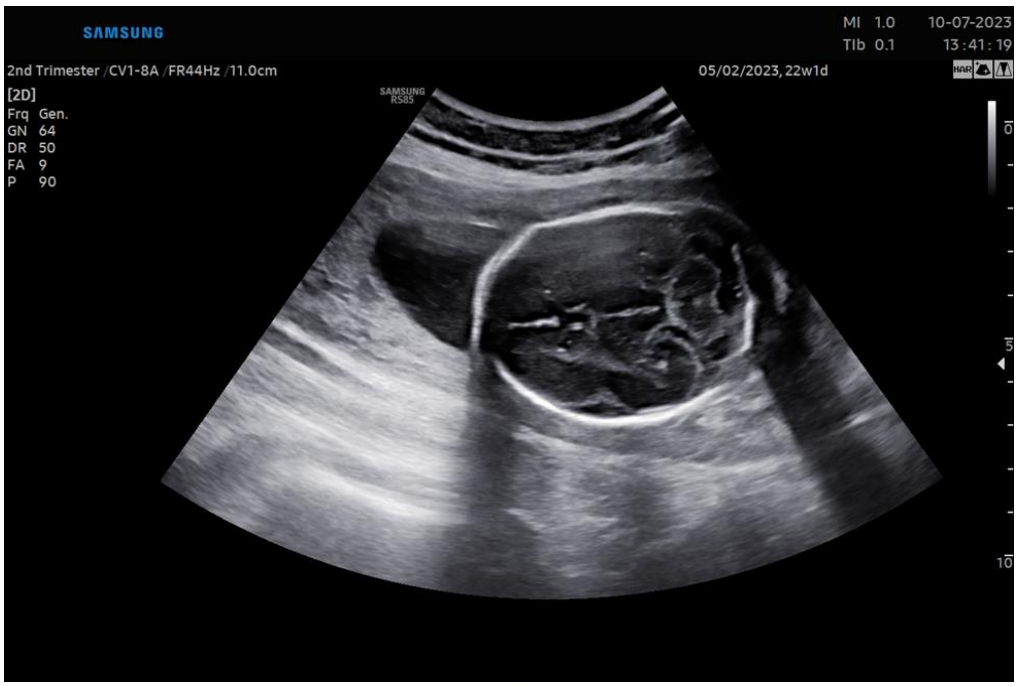
NTD'ler açık veya kapalı olabilir. Kapalı NTD (kapalı spinal disrafizm)'lerin örnekleri (kusur cilt tarafından kaplanır) arasında lipomyelomeningosel ve lipomeningosel bulunur. Kapalı spinal disrafizmler ciltle kaplı olmasına rağmen, defekt bölgesinde bir tutam saç, gamze, doğum lekesi, yumru veya diğer cilt anormallikleri ile ilişkili olabilir. Kapalı spinal disrafizmli hastalardaki nörolojik belirtiler oldukça değişkendir.

Mevcut olgu sunumunda 22. gebelik haftasında prenatal olarak tanı konan bir kapalı spinal disrafizmli olgu eşliğinde literatür tartışılması amaçlanmıştır. Bu olgu için hastadan onam alınmıştır.

OLGU SUNUMU:

27 yaşında, G1P0, son adet tarihine göre 22 haftalık gebe olan hasta dış merkezden anomali nedeniyle perinatoloji merkezimize refere edilmişti. Gebenin herhangi bir ek hastalık ve ilaç kullanım öyküsü yoktu. Eşler arasında akrabalık yoktu. Hastanın yapılan ultrasonografisinde fetal biyömetri 22 hafta ile uyumlu tek canlı fetüs izlendi. Lumbosakral bölgede 12x23 mm'lik alanda vertebral düzensizlik izlendi(Resim 1). Cilt intakt izlendi. Sisterna magna 7 mm olarak normal sınırlarda ölçüldü(Resim 2). Ek ultrasonografik bulgu saptanmadı. Aileye genetik ve obstetrik danışmanlık verildi. Aile önerilen karyotip analizini kabul etmedi. Fetal Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) 'de medula spinalisin L5 seviyesinde sonlandığı izlendi, kapalı spinal disrafizim tanısı doğrulandı ve tetheredkord açısından takip önerildi. Hastanın gebeliği 28. haftada olup halen devam etmektedir. Hastaya postnatal çocuk nöroloji takibi önerildi.

Resim 1: Olgunun sagittal kesitte vertebral düzensizliği ve cildin intakt olduğunu gösteren ultrasonografi görüntüsü



Resim 2: olgunun aksiyal kesitte intrakraniyal ultrasonoıgrafi görüntüsü

TARTIŞMA:

Merkezi sinir sistemi (MSS), altta yatan notokord ve prekordal mezodermin etkisi altında dorsal kısımdaki nöral plakaların katlanması ve gebeliğin 3. ve 4. haftalarında başlayan nörülasyon adı verilen bir süreçle anterior ve posterior nöroporların kapanmasıyla oluşan beyin ve omurilikten oluşur. Nörülasyonun primer ve sekonder olmak üzere 2 fazı vardır. Nörülasyonun tamamlanamaması nöral tüp defektleriyle sonuçlanır.

Kapalı spinal disrafizmler, ikincil nörülasyonun başarısızlığından kaynaklanır ve genellikle omurilikle sınırlıdır. Kapalı spinal disrafizm, posterior vertebral arkların açıkta olmayan nöral doku ile anormal füzyonuna bağlı olarak vertebral cisimlerin füzyonunun başarısız olması ile karakterize edilir; defekti örten cilt sağlamdır. Bu nedenle nöral doku açığa çıkmaz ve yüksek maternal serum alfa fetoprotein seviyeleri ile ilişkili değildir.

Kapalı spinal disrafizmler, özellikle deri altı bir kitle mevcut olduğunda, dorsal defektli (lipomiyelomeningosel, lipomyelosel) lipomları içerir(2).

Kapalı spinal disrafizm, spinal disrafizm vakalarının yaklaşık yüzde 10 ila 15'inde görülür.

Ultrasonografi, yüksek tespit oranları göz önüne alındığında, NTD için risk altındaki bir fetüsün değerlendirilmesinde tercih edilen modalitedir.

Spinal disrafizm, 11 ila 14. haftalar arasında kemik omurgadaki düzensizlikler veya fetal sırtın arka konturunda bir şişkinlik fark edilerek tespit edilebilir(3,4).

Fetal beynin arka yarısında anormallikler, intrakraniyal saydamlığın görüntülenmesinin yokluğu sisterna magnanın görüntülenmemesi, beyin sapının oksipital kemiğe doğru posteriora kayması, beklenenden daha küçük biparietal çap, açık spinal disrafizmin erken belirtileri olarak tanımlanmıştır(5-15)

Birinci trimesterdeki şüpheli tanıyı doğrulamak ya da tanı koymak için ikinci trimester ultrason taraması endikedir(16).

Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (ACOG), yüksek kaliteli, ikinci trimester fetal anatomi ultrasonografisinin, 18 ila 22. haftalarda rutin olarak fetal anatomik inceleme için uygulandığında NTD' ler için uygun bir tarama testi olduğunu belirtmektedir(17).

Frontal kemiklerde hafif düzleşme ile birlikte konveks şeklinin kaybı (limon bulgusu), muhtemelen açık omurilik defektinden omurilik sıvısının sızması nedeniyle beyin sapı çevresinde serebellumun öne doğru eğriliği (muz bulgusu), veya anomalinin iyi bilinen kranial sonografik belirteçleri olan hidrosefali olan fetüslerde NTD' den şüphelenilmelidir(18,19).

Muz bulgusu spinal disrafizme esas olarak %100 özgülken, limon bulgusu normal fetüslerde de görülebilir.

Bu kraniyal bulgulardan herhangi biri gözlemlendiğinde, omurganın sagittal, transvers ve koronal planlarda ayrıntılı bir ultrason muayenesi endikedir.

Spinal disrafizmde, sagital görünüm kemik omurgasında düzensizlikler, fetal sırtın arka konturunda bir çıkıntı veya fetal cilt konturlarında bariz bozulma gösterir. İntrakraniyal bulgular kapalı spinal disrafizmde görülmeyebilir. Bu durum kapalı spinal disrafizmin tanısını açık NTD lerine kıyasla zorlaştırmaktadır.

MRG, MSS malformasyonunun net olmadığı ve teşhis veya yönetim danışmanlığı için MSS'nin ayrıntılı değerlendirmesinin gerekli olduğu durumlarda kullanılır.

Kapalı spinal disrafizm ile ilişkili intraspinal ve perispinal anomalilerin karakterizasyonu için en uygun çalışma, özellikle etkilenen bireylerde birden fazla anormallik bulunduğundan, tüm omurganın MRG' sidir(20-27).

Spinal lezyonun düzeyinin ve yaygınlığının belirlenmesi önemlidir, çünkü bu özellikler nörolojik sonuçlarla ilişkilidir; daha şiddetli nörolojik disfonksiyon, daha yüksek ve daha büyük lezyonlarla ilişkilidir.

Kapalı spinal disrafizmin klinik belirtileri çok değişkendir. Büyük çoğunluk asemptomatik kalır veya çok az semptomatik kalır, öyle ki hastalar hiçbir zaman tıbbi bakım istemez. Diğerleri yetişkinlikte semptomatik hale gelir. Daha sonra diğerleri arasında spondiloz, dejeneratif disk hastalığı, konjenital ve/veya spinal stenoz ile kendini gösterebilirler. Bununla birlikte, bazı hastalarda nörolojik, genitoüriner, gastrointestinal veya kas-iskelet anomalileri dahil olmak üzere ciddi etkilenmeler vardır(20,28,29).

Yaygın belirtiler tetheredkord sendromu, kutanöz lezyonlar ve subkutan sırt kitlesinin varlığını içerir.

Kapalı spinal disrafizmler yenidoğanda bile fark edilmeyebilir.

Doğum öncesi taramadaki ilerleme, nöral tüp defektlerinin tedavisinde sağlam bir gelişme sağlamıştır. Erken tanı ve müdahale, NTD' lerin doğum sonrası komplikasyonlarını önemli ölçüde azaltmış, yaşamı uzatmıştır. En önemli prognostik faktör, bozukluğun seviyesi ve segmental açıklığın boyutudur. Daha yüksek seviyeli lezyonlar ve daha büyük segment lezyonları, ambulasyon olmaması, disfaji, daha fazla tekerlekli sandalye kullanımı vb. ile daha kötü prognoza sahiptir. NTD' ler ile birlikte diğer konjenital anomalilerin varlığı hastaların mortalite ve morbiditesini arttırmaktadır.

Erken doğru prenatal tanı, ebeveynlere fetal bozukluk, prognozu ve gebeliğin sonlandırılması veya anormal bir çocuğun doğumunun planlanması ile ilgili üremeyle ilgili karar verme dahil seçenekleri hakkında bilgi sahibi olma zamanı sağlar.

KAYNAKLAR:

1. Avagliano L, Massa V, George TM, Qureshy S, Bulfamante GP, Finnell RH. Overview on neural tube defects: From development to physical characteristics. Birth Defects Res. 2019;111(19):1455-1467. doi:10.1002/bdr2.1380

2. Van der Put NM, van Straaten HW, Trijbels FJ, Blom HJ. Folate, homocysteine and neural tube defects: an overview. Exp Biol Med (Maywood). 2001;226(4):243-270. doi:10.1177/153537020122600402

3. Braithwaite JM, Armstrong MA, Economides DL. Assessment of fetal anatomy at 12 to 13 weeks of gestation by transabdominal and transvaginal sonography. Br J Obstet Gynaecol. 1996;103(1):82-85. doi:10.1111/j.1471-0528.1996.tb09520.x

4. Baxi L, Warren W, Collins MH, Timor-Tritsch IE. Early detection of caudal regression syndrome with transvaginal scanning. Obstet Gynecol. 1990;75(3 Pt 2):486-489.

5. Chaoui R, Benoit B, Mitkowska-Wozniak H, Heling KS, Nicolaides KH. Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11-13-week scan. Ultrasound Obstet Gynecol. 2009;34(3):249-252. doi:10.1002/uog.7329

6. Chaoui R, Nicolaides KH. From nuchal translucency to intracranial translucency: towards the early detection of spina bifida. Ultrasound Obstet Gynecol. 2010;35(2):133-138. doi:10.1002/uog.7552.

7. Mangione R, Dhombres F, Lelong N, et al. Screening for fetal spina bifida at the 11-13-week scan using three anatomical features of the posterior brain. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013;42(4):416-420. doi:10.1002/uog.12463

8. Karl K, Benoit B, Entezami M, Heling KS, Chaoui R. Small biparietal diameter in fetuses with spina bifida on 11-13-week and mid-gestation ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol. 2012;40(2):140-144. doi:10.1002/uog.11175

9. Khalil A, Coates A, Papageorghiou A, Bhide A, Thilaganathan B. Biparietal diameter at 11-13 weeks' gestation in fetuses with open spina bifida. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013;42(4):409-415. doi:10.1002/uog.12420

10. Bernard JP, Cuckle HS, Stirnemann JJ, Salomon LJ, Ville Y. Screening for fetal spina bifida by ultrasound examination in the first trimester of pregnancy using fetal biparietal diameter. Am J Obstet Gynecol. 2012;207(4):306.e1-306.e3065. doi:10.1016/j.ajog.2012.05.014

11. Suresh S, Sudarshan S, Rangaraj A, Indrani S, Cuckle H. Spina bifida screening in the first trimester using ultrasound biparietal diameter measurement adjusted for crown-rump length or abdominal circumference. Prenat Diagn. 2019;39(4):314-318. doi:10.1002/pd.5433

12. Fong KW, Toi A, Okun N, Al-Shami E, Menezes RJ. Retrospective review of diagnostic performance of intracranial translucency in detection of open spina bifida at the 11-13-week scan. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011;38(6):630-634. doi:10.1002/uog.8994

13. Volpe P, Muto B, Passamonti U, et al. Abnormal sonographic appearance of posterior brain at 11-14 weeks and fetal outcome. Prenat Diagn. 2015;35(7):717-723. doi:10.1002/pd.4598

14. Chaoui R, Benoit B, Entezami M, et al. Ratio of fetal choroid plexus to head size: simple sonographic marker of open spina bifida at 11-13 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020;55(1):81-86. doi:10.1002/uog.20856

15. Lachmann R, Chaoui R, Moratalla J, Picciarelli G, Nicolaides KH. Posterior brain in fetuses with open spina bifida at 11 to 13 weeks. Prenat Diagn. 2011;31(1):103-106. doi:10.1002/pd.2632

16. Sebire NJ, Noble PL, Thorpe-Beeston JG, Snijders RJ, Nicolaides KH. Presence of the 'lemon' sign in fetuses with spina bifida at the 10-14-week scan. Ultrasound Obstet Gynecol. 1997;10(6):403-405. doi:10.1046/j.1469-0705.1997.10060403.x

17. Practice Bulletin No. 187: Neural Tube Defects. Obstet Gynecol 2017; 130:e279.

18. Mace P, Mancini J, Gorincour G, Quarello E. Accuracy of qualitative and quantitative cranial ultrasonographic markers in first-trimester screening for open spina bifida and other posterior brain defects: a systematic review and meta-analysis. BJOG. 2021;128(2):354-365. doi:10.1111/1471-0528.16530

19. Kunpalin Y, Richter J, Mufti N, et al. Cranial findings detected by second-trimester ultrasound in fetuses with myelomeningocele: a systematic review. BJOG. 2021;128(2):366-374. doi:10.1111/1471-0528.16496

20. Lynch SA, Wang Y, Strachan T, Burn J, Lindsay S. Autosomal dominant sacral agenesis: Currarino syndrome. J Med Genet. 2000;37(8):561-566. doi:10.1136/jmg.37.8.561

21. Tu A, Steinbok P. Occult tethered cord syndrome: a review. Childs Nerv Syst. 2013;29(9):1635-1640. doi:10.1007/s00381-013-2129-1

22. Yamada S, Knerium DS, Mandybur GM, Schultz RL, Yamada BS. Pathophysiology of tethered cord syndrome and other complex factors. Neurol Res. 2004;26(7):722-726. doi:10.1179/016164104225018027

23. Ackerman LL, Menezes AH, Follett KA. Cervical and thoracic dermal sinus tracts. A case series and review of the literature. Pediatr Neurosurg. 2002;37(3):137-147. doi:10.1159/000064399

24. Tortori-Donati P, Rossi A, Cama A. Spinal dysraphism: a review of neuroradiological features with embryological correlations and proposal for a new classification. Neuroradiology. 2000;42(7):471-491. doi:10.1007/s002340000325

25. Valentini LG, Selvaggio G, Erbetta A, et al. Occult spinal dysraphism: lessons learned by retrospective analysis of 149 surgical cases about natural history, surgical indications, urodynamic testing, and intraoperative neurophysiological monitoring. Childs Nerv Syst. 2013;29(9):1657-1669. doi:10.1007/s00381-013-2186-5

26. Ilhan H, Tokar B, Atasoy MA, Kulali A. Diagnostic steps and staged operative approach in Currarino's triad: a case report and review of the literature. Childs Nerv Syst. 2000;16(8):522-524. doi:10.1007/PL00007296

27. Caldarelli M, Di Rocco C. Diagnosis of Chiari I malformation and related syringomyelia: radiological and neurophysiological studies. Childs Nerv Syst. 2004;20(5):332-335. doi:10.1007/s00381-003-0880-4

28. Weprin BE, Oakes WJ. Occult spinal dysraphism: The clinical presentation and diagnosis. Oper Tech Plast Reconstr Surg. 2000; (7):39. https://doi.org/10.1053/otpr.2000.9651

29. Nabizadeh N, Dimar JR. Congenital spine deformities: timing of insult during development of the spine in utero. Spine Deform. 2022;10(1):31-44. doi:10.1007/s43390-021-00395-3